

Coordinateurs du numéro : **M. Ibrir-Khati, N. Oumnia, A. Tebaibia.**

Editorial

Article original

- Prévalence de la rigidité artérielle mesurée par la VOP dans un centre de consultation à Blida. **N. Belahsene.**
- Thromboses veineuses cérébrales à propos de 38 cas. **N. Bradai.**
- Des modes de révélation variables de la neurosarcoïdose : à propos de 7 cas. **A. Dahak.**
- Impact de l'obésité sur l'Hypertension artérielle masquée chez le diabétique de type 2. **M. Ibrir-Khati.**
- Apport de l'interniste dans les étiologies des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) : étude d'une série hospitalière de 100 cas. **I. Tennah.**

Mise au point

- Obésité métabolique poids normal : tout ce que doit savoir le praticien ! **F. Benmediouni.**
- Hypertension artérielle masquée de la théorie à la pratique. **M. Ibrir-Khati.**
- Le protocole ascendant : Apport de l'échographie POCUS durant la Pandémie COVID 19. **S.M. Ilès.**

Cas Clinique

- L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite : une localisation exceptionnelle et un défi diagnostique. **F. Benmediouni.**
- Une maladie rare à connaître Kikuchi Fujimoto. **N. Bradai.**
- A propos de deux cas de syndrome auto-immun multiple. Une entité à connaître. **Z. Chikh Salah.**
- Une étiologie bien singulière d'anémie hémolytique auto-immune chronique ! A case Report. **A. Kella.**
- Erythroblastopénie auto-immune secondaire au lupus. À propos de 03 observations. **Z. Lerari.**
- Le syndrome de l'apnée obstructive du sommeil et accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI). **E A.N. Zitouni.**

Article Junior

- Faut-il rechercher systématiquement l'atteinte cardiaque au cours de la maladie de takayasu ? **N. Ghaoui.**

REVUE ALGÉRIENNE DE MÉDECINE INTERNE

ORGANE D'EXPRESSION DE LA SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE DE MÉDECINE INTERNE

Directeur de la publication / Fondateur de la RAMI
Pr Amar Tebaibia

Coordonnateurs de la RAMI

Pr M. Ibrir-Khati

Pr N. Oumnia

Pr A. Tebaibia

Comité de lecture

M. Ibrir Khati, N. Oumnia, A. Taleb, A. Larbi Bouamrane, F. Benmediouni, M. Bennaceur, M. Lahcene, M.A. Boudjella, D. Hakem, A. Chibane, F. Otmani, F. Bouali, M. Benameur, S. Ali Ghechi, D. Roula, Y. Kitouni, F. Hattab Nibouche, L. Makhlouf, A. Debbache, M. Bessaih, D. Mouats, A. Tebaibia, R. Malek.

Conseil Scientifique

M. Belhadj, R. Malek, F. Bouali, N. Oumnia, A. Tebaibia, F. Otmani, M. Lahcene, S. Zekri, A. Chibane, D. Hakem, M. Boucelma, M. Benameur, Y. Chermat, N. Boukhris, M. Bachaoui, S. Aribi Medjari, F. Ayad, S. Ayoub, F. Hattab-Nibouche, S. Ali Guechi, M. A Boudjella, D. Hakem; Y. Kitouni, M. Ibrir Khati, A. Taleb, A. Larbi Bouamrane, L. Makhlouf, F. Benmediouni, A. Debbache, M. Bessaih, D. Mouats.

Bureau de la Société Algérienne de médecine interne :

Président : **Pr. Rachid MALEK**

Past Président : **Pr Amar TEBAIBIA**

Vice-présidente centre : **Pr Nadia OUMNIA**

Vice-Président Est : **Pr Yacine KITOUNI**

Vice-Président Ouest : **Dr Mohammed BESSAIH**

Secrétaire General: **Dr Lotfi MAKHLOUF**

Secrétaire general adjoint: **Pr Abdelhalim TALEB**

Trésorier : **Dr Abdelkader LARBIBOUAMRANE**

Trésorière adjoint : **Pr Moudida IBIRIR KHATI**

1^{er} Assesseur : **Pr Mouna GOURINE**

2^{ème} Assesseur : **Dr Farouk BENMEDIOUNI**

3^{ème} Assesseur : **Pr Hayet Saïda DEBBACHE**

4^{ème} Assesseur : **Dr Dalil MOUATS**

Site de la RAMI :

www.ramidz.com

E-mail de la revue :

contact@ramidz.com

Conception :

www.sublicom.dz

Sommaire

03 Editorial

Article original

- 04** • Prévalence de la rigidité artérielle mesurée par la VOP dans un centre de consultation à Blida. [N. Belahsene.](#)
- 06** • Thromboses veineuses cérébrales à propos de 38 cas. [N. Bradai.](#)
- 09** • Des modes de révélation variables de la neurosarcoïdose : à propos de 7 cas. [A. Dahak.](#)
- 10** • Impact de l'obésité sur l'Hypertension artérielle masquée chez le diabétique de type 2. [M. Ibrir-Khati.](#)
- 13** • Apport de l'interniste dans les étiologies des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) : étude d'une série hospitalière de 100 cas. [I. Tennah.](#)

Mise au point

- 15** • Obésité métabolique poids normal : tout ce que doit savoir le praticien ! [F. Benmediouni.](#)
- 20** • Hypertension artérielle masquée de la théorie à la pratique. [M. Ibrir-Khati.](#)
- 23** • Le protocole ascendant : Apport de l'échographie POCUS durant la Pandémie COVID 19. [S.M. Ilès.](#)

Cas Clinique

- 27** • L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite : une localisation exceptionnelle et un défi diagnostique. [F. Benmediouni.](#)
- 30** • Une maladie rare à connaître Kikuchi Fujimoto. [N. Bradai.](#)
- 32** • A propos de deux cas de syndrome auto-immun multiple. Une entité à connaître. [Z. Chikh Salah.](#)
- 36** • Une étiologie bien singulière d'anémie hémolytique auto-immune chronique ! A case Report. [A. Kella.](#)
- 38** • Erythroblastopénie auto-immune secondaire au lupus. À propos de 03 observations. [Z. Lerari.](#)
- 40** • Le syndrome de l'apnée obstructive du sommeil et accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI). [E.A.N. Zitouni.](#)

Article Junior

- 44** • Faut-il rechercher systématiquement l'atteinte cardiaque au cours de la maladie de takayasu ? [N. Ghaoui.](#)

Editorial

Voilà, nous sommes au 13^{ème} numéro de la RAMI. Je tiens à remercier tous les auteurs qui nous ont fait confiance, les membres de la rédaction et les membres du bureau afin leur engagement dans cette belle aventure pour assurer la pérennité de notre revue.

Ce numéro contient pas moins de 14 articles riches et variés dont deux consacrés à l'obésité. Un de ces articles est consacré à l'obésité métabolique poids normal, une entité largement reconnue pour le développement des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2. Malheureusement, celle-ci n'est pas diagnostiquée en pratique courante ! Malgré l'absence de consensus concernant sa définition, à travers une revue des données de la littérature, les auteurs ont pu identifier les caractéristiques permettant son identification et son dépistage précoce pour éviter l'installation de l'athérosclérose, le diabète type 2 ou la maladie coronarienne.

Cet éditorial sera consacré exclusivement à l'obésité, maladie chronique à multiple facettes par excellence par excellence.

L'obésité, définie par un body mass index (**BMI**) ou indice de masse corporelle (**IMC**) >30 kg/m², est une maladie multifactorielle complexe, pluridisciplinaire, reconnue comme maladie chronique depuis 1997 par l'OMS.

Elle constitue un problème majeur de santé publique dans le monde et en Algérie.

- 746 millions d'adultes vivant avec l'obésité sont recensés dans le monde (**données WHO - 2022**).
- 39 à 49 % de la population mondiale vivent en surpoids ou avec une obésité, ce qui représente 2 à 3,5 milliards de personnes.

L'obésité touche aussi bien l'enfant que l'adulte et représente une menace grandissante aux lourdes conséquences sanitaires et économiques.

L'Algérie n'est pas épargnée par cette pandémie, la prévalence selon l'étude StepWise OMS /Algérie 2016-2017 est de 22%. Elle fera partie du Top-20 des pays du monde d'ici 2030 en comptant sept millions d'obèses et une prévalence globale de 46 % selon les estimations.

De fait, la prévalence va plus que doubler si rien n'est fait pour ralentir ou stopper sa progression et nous savons que les prévisions de l'OMS sont toujours sous-estimées à terme du fait de la croissance exponentielle de ces maladies liées au mode de vie.

En ce qui concerne l'obésité infantile, l'Algérie occupera la 2^{ème} place en Afrique après l'Afrique du sud avec une prévalence de 21 % pour les 5 – 19 ans, c'est-à-dire une augmentation de plus de 50%.

Ces chiffres sont alarmants et nous interpellent à l'action d'autant que l'obésité est associée à de multiples comorbidités et complications :

Métaboliques, cardiovasculaires, cancéreuses (**1/3 des cancers sont attribués à l'obésité**), respiratoires, mécaniques, mentales et endocriniennes..., ce qui revient à une double charge de morbidité et mortalité. Toutes ces maladies graves ont aussi pour la plupart des conséquences psychologiques et sociales (**stigmatisation, non accès à l'emploi, anxiété, dépression...**) mais aussi la réduction de l'espérance de vie. Cette problématique pèsera lourdement dans les années à venir sur l'économie du pays par l'augmentation des dépenses de santé (**augmentation du nombre de consultations, explorations, médicaments, hospitalisations, interventions chirurgicales...**).

Pour toutes ces raisons nous avons pris l'initiative, il y a une année, de créer la société algérienne de lutte contre l'obésité et les maladies métaboliques (SAOMM).

La création de la SAOMM était une nécessité, un véritable défi qui s'imposait à nous car l'obésité est en même temps une maladie chronique et un facteur de risque majeur d'autres pathologies plus graves telles que les maladies cardio-vasculaires, le diabète, le cancer et la NASH, pour n'en citer que quelques-unes.

La SAOMM aspire à aider le patient Algérien souffrant d'obésité et donc prévenir les comorbidités et complications. Mais aussi à sensibiliser notre population sur les dangers de cette maladie chronique qu'est l'obésité afin de la prévenir.

Pr A. Tebaibia

Chef de service de médecine interne, EPH ELBIAR
Past President de la société Algérienne de médecine interne

Prévalence de la rigidité artérielle mesurée par la VOP dans un centre de consultation à Blida

Prevalence of arterial stiffness measured by PWV in consultation center in Blida

N. Belahsene^{1,2}, S. Ben Khedda^{1,3}

1- COCRG. Cardiology Oncology Research Collaboratrice Group, Faculty of medicine University 1 Benyoucef BENKHEDDA, Algiers

2- HMRU Blida. Hôpital Militaire Régional Universitaire de Blida

3- Cardiologie A2 CHU Mustapha Bacha (Algier)

RÉSUMÉ

La présente étude détermine la prévalence de la rigidité artérielle en mesurant la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale (VOP C-F) dans une population de sujets asymptomatiques et sans antécédents cardiovasculaires particuliers. Il s'agit d'une étude descriptive et analytique portant sur 310 sujets âgés de 20 à 74 ans à risque faible et intermédiaire. Les paramètres cliniques, biologiques et la mesure de la VOP ont été recueillis et analysés. Nous avons trouvé une prévalence de 19,03% d'artères rigides définies par une VOP ≥ 10 m/sec.

Mots clés : vitesse de l'onde de pouls (VOP), sujet asymptomatique, risque cardiovasculaire faible et risque intermédiaire, CAVI: cardio-ankle vascular index

ABSTRACT

The present study determines the prevalence of arterial stiffness PAD by measuring the pulse wave velocity in an asymptomatic population and no particular cardiovascular history. This is a descriptive and analytical study that recruited 310 subjects aged 20 to 74 at low and intermediate risk. The clinical and biological parameters and the measurement of the PWV were collected and analyzed. In this study asymptomatic arterial stiffness has been diagnosed in 19, 03 % defined by PWV ≥ 10 m/s.

Keywords : Pulse wave velocity, asymptomatic subject, low cardiovascular risk and intermediate cardiovascular risk.

INTRODUCTION

Rigidité artérielle est un paramètre clé des modifications vasculaires défavorables à l'origine des maladies cardiovasculaires ⁽¹⁾. Elle se caractérise par une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls le long de l'arbre artériel, et, est considéré comme un prédicteur indépendant du risque de maladie cardiovasculaire ^(1,2,3). L'objectif de cette étude était de définir la prévalence de la rigidité artérielle mesurée par la VOP chez les sujets jeunes et à risque CV non élevé.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique portant sur 310 patients consentant recrutés au centre régional médico-chirurgical de Blida durant la période de janvier 2013 et septembre 2015.

- Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de 18 ans et plus, hommes et femmes, sans antécédents cardiovasculaires, non diabétiques en prévention primaire et à RCV non élevé (RCV < 20 %) selon l'équation de Framingham ont été inclus dans l'étude.

- Critères de non inclusion

Nous n'avons pas inclus les femmes enceintes, et les sujets à risque RCV ≥ 20 % selon l'équation de Framingham.

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un ECG de base, d'un bilan biologique et d'une mesure de la VOP carotido-fémorale à l'aide d'un appareil type sphygmocor (AtcorMédical, Sydney, Australia) avec une sonde haute – fidélité Millar.

La saisie et le contrôle des données ont été effectués sur le logiciel Epi Info 6 avec la collaboration d'un médecin épidémiologiste de l'unité Santé Environnement de l'Institut National de Santé Publique (INSP, Alger). L'analyse statistique des données a été réalisée sur le logiciel Stata 9.2. Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de fréquences absolues (n=effectifs) et fréquences relatives (%). Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes (m) $\pm$ l'écart type et valeurs extrêmes (Minimum et Maximum).

Les Odds Ratio (OR) sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95 %, ainsi que leur test de significativité.

Les variables indépendantes de la rigidité artérielle ont été déterminées par l'analyse de régression logistique descendante (analyse multivariable). Le degré de significativité retenu est α égal à 5%.

RÉSULTATS

Les caractéristiques démographiques, les valeurs moyennes des paramètres biochimiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

TABEAU 1

Caractéristiques de la population globale étudiée

Variables	Total 310	Hommes 232 (74,8%)	Femmes 78(25,16%)	p
Age (années)	41.83 $\pm$ 12.84	39.74 $\pm$ 13.02	48.05 $\pm$ 10.07	10-3
Framingham à 10ans faible	242(100%)	164(67.77%)	78(32.23%)	
Framingham à 10ans intermédiaire	68(100%)	68(100%)	0	10-3
Tabagisme actif	127 (40.97%)	124(53.45%)	2(3.85%)	10-3
HTA	184 (59.35%)	135(58.19%)	49(62.82%)	0.47
PAS	130.60 $\pm$ 14.08	131.03 $\pm$ 14.08	129.33 $\pm$ 14.10	0.35
PAD	76.39 $\pm$ 10.95	77.39 $\pm$ 10.86	73.41 $\pm$ 10.76	10-3
PP	54.31 $\pm$ 11.62	53.78 $\pm$ 11.22	55.92 $\pm$ 12.67	0.15
FC	74.60 $\pm$ 12.57	74.58 $\pm$ 13.35	74.69 $\pm$ 9.97	0.94
Poids	76.92 $\pm$ 12.83	79.35 $\pm$ 12.40	69.67 $\pm$ 11.32	10-6
BMI	26.19 $\pm$ 3.94	25.89 $\pm$ 3.86	27.09 $\pm$ 4.06	0.01
TT	88.70 $\pm$ 10.25	89.15 $\pm$ 10.73	87.35 $\pm$ 8.61	0.18
RTH	102 (32.90)	51(21.98)	51(65.38)	10-3
SM	59 (19.03%)	42(18.10%)	17(21.79%)	0.47
CT	1.82 $\pm$ 0.36	1.77 $\pm$ 0.34	1.98 $\pm$ 0.35	10-3
TG	1.36 $\pm$ 0.64	1.34 $\pm$ 0.63	1.39 $\pm$ 0.68	0.58
HDL-c	0.43 $\pm$ 0.12	0.41 $\pm$ 0.11	0.49 $\pm$ 0.14	10-6
LDL-c	1.02 $\pm$ 0.29	1.09 $\pm$ 0.27	1.21 $\pm$ 0.32	10-3
Glycémie	0.93 $\pm$ 0.10	0.93 $\pm$ 0.10	0.92 $\pm$ 0.11	0.41
Prédiabète	16 (5.16%)	11(4.74%)	5(6.41%)	0.56

En résumé, l'âge moyen de la population était de 41,83 $\pm$ 12,84 ans avec une prédominance masculine 74,84%.

La prévalence des facteurs de risque vasculaire était comme suit :

- HTA : 59,35 % (184),
- tabagisme : 40,97 % (127) ; actif 77,95 % et sevré 22,05%,
- dyslipidémie : 40,65% (126),
- surcharge pondérale et l'obésité : 48,39 % (150) et 15,16 % (47) ;
- obésité abdominale et l'obésité androïde : 20,32% (63) et 32,90 % (102),
- sédentarité : 82,90 % (257).

Tous nos patients ont bénéficié d'une mesure de la VOP. On a trouvé 59 mesures de la VOP étaient pathologiques (≥ 10 m/s).

La VOP moyenne de la population générale était de $8,71 \pm 1,77$ m/s contre $11,46 \pm 1,33$ m/s chez les sujets à artères rigides avec une différence très significative $p=10^{-3}$. Les caractéristiques des sujets à VOP élevée sont représentées dans le tableau numéro 2 :

TABLEAU 2	Caractéristiques de la population selon les valeurs de la VOP		
Variables	VOP		
	Elevée (59)	Normale (251)	P
Age (années)	54.16±7.68	38.93±12.08	10-6
Hommes	39(66.10%)	193(76.89%)	0,08
Femmes	20(33.90%)	58(23.11%)	
Framingham à 10ans faible	37 (62.71)	205 (81.67)	10-3
Framingham à 10ans intermédiaire	22 (37.29)	46 (18.33)	
Tabagisme	20(33.90)	107(42.63)	0.22
HTA	55(93.22)	129(51.39)	10-3
PAS	134.15±16.16	129.77±13.45	0.03
PAD	77.76±13.32	76.06±10.32	0.28
PP	56.55±11.73	53.79±11.55	0.10
Poids	75.13±11.79	77.34±13.05	0.23
BMI	26.47±2.94	26.13±4.14	0.54
TT	89.81±7.20	88.44±10.84	0.35
RTH	26(44.07)	76(30.28)	0.04
SM	17(28.81)	42(16.73%)	0.03
CT	1.88±0.35	1.81±0.36	0.17
TG	1.40±0.59	1.34±0.66	0.54
HDL-c	0.43±0.11	0.43±0.12	0.79
LDL-c	1.18±0.27	1.10±0.29	0.08
Glycémie	0.96±0.10	0.92±0.10	0.02
Prédiabète	6 (10.17)	10 (3.98)	0.05
Ménopause	15 (75.00)	22 (37.93)	10-3
ATCD F d’HTA	46 (77.97)	134 (53.39)	10-3
ATCD F diabète	15 (25.42)	35 (13.94)	0.03
Sédentarité	58 (98.31)	199 (79.28)	10-3
VOP	11,46 ± 1,33	8,07 ± 1,13	10-3

Etude de prévalence de la rigidité artérielle : sur la base d'un seuil de 10 m/sec, nous avons trouvé les prévalences suivantes : 19,03 % dans la population générale, 32,35 % chez les sujets à risque intermédiaire et 15,29% chez les sujets à risque faible. Elle est de 25,64% chez les femmes, 16,81% chez les hommes, 46,15% chez les sujets de plus de 50 ans et 21,52% chez les sujets âgés de 40-50ans.

Selon les facteurs de risque traditionnels, elle était de 15.75% chez les fumeurs, de 29,89% chez les hypertendus et de 61,45% quand l'HTA évolue depuis plus de 5 années, de 22.22% en cas d'hypercholestérolémie, de 20,65% en cas d'hypertriglycéridémie, de 37,50% chez les prédiabétiques, de 24.64 % en cas de surpoids, 10.64 % en cas d'obésité définie par le BMI et 25.49% en cas obésité androïde.

TABLEAU 3		Récapitulatif des différentes prévalences de la rigidité artérielle		
Références Etudes	Centre	définition de la rigidité artérielle	Prévalence (%)	
The MARK study ⁽⁴⁾	Espagne	Haut et risque intermédiaire	CAVI	51.2 30.3
Wang et al Jin-WenWang ⁽⁵⁾	Chine		ba PWV	24,5
Wen et al ⁽⁶⁾	Chine	18336 sujets	CAVI	11.73
Razman MR ⁽⁷⁾	Malaisie		Aix	23,3
Notre série	Blida	Faible risque		15,29
		Risque intermédiaire	VOP c-f	32,35
		Série globale		19.03

DISCUSSION

Il nous semble, que la présente étude est la première en Algérie, au Maghreb et en Afrique, qui a examiné la prévalence de la rigidité artérielle par la mesure de la VOP carotido fémorale chez les sujets d'âge moyen jeunes, asymptomatiques et à risque cardiovasculaire non élevé. Nous avons trouvé les prévalences suivantes : 19,03 % dans la population générale, 32,35 % chez les sujets à risque intermédiaire et 15,29% chez les sujets à risque faible. Elle est de 25,64% chez les femmes, 16,81% chez les hommes, 46,15% chez les sujets de plus de 50 ans et 21,52% chez les 40-50ans. Dans The MARK study (240), sur une cohorte multicentrique de 2700 patients asymptomatiques et sans antécédents de maladie athéromateuse âgés de 35-74 ans menée par Rafel Ramos Blanes, et al en Espagne, la prévalence de la rigidité artérielle mesurée par CAVI > 9 était estimée à 51,2% chez les 1221 premiers participants recrutés et de 30,3 % chez les sujets à risque intermédiaire. En Chine, Wang et al (241) retrouvent une prévalence de 24,5 %. En Malaisie, la prévalence de la rigidité artérielle était de 23,3% (242). Wen et al ont trouvé une prévalence de 11,73% (243).

Nous constatons que nos prévalences chez les sujets à risque intermédiaire sont identiques. Cependant, la différence de prévalence trouvée dans les populations générales est due probablement aux tests différents évaluant la rigidité artérielle (CAVI, baPWV, Aix respectivement en Espagne, Chine et Malaisie) d'une part et d'autre part par la nature de notre échantillon. Il est à rappeler que dans notre étude on s'est intéressé uniquement aux sujets à risque CV non élevé et on a exclu les sujets à haut RCV, ainsi nos résultats reflètent l'effet des facteurs de risque sur la VOP aortique plus clairement (Tableau 3).

CONCLUSION

La prévalence de la rigidité artérielle mesurée par la VOP était de 19,03 % en population générale, elle augmentait avec le niveau de risque cardiovasculaire et atteignait 32,35% dans le groupe de patients à risque intermédiaire. Ce résultat suggère que la mesure de la VOP devrait être généralisée en pratique clinique afin de sélectionner les patients asymptomatiques mais à haut risque qui devraient être traités efficacement afin de réduire l'incidence des maladies cardiovasculaires futures en dépistant cette atteinte préclinique.

RÉFÉRENCES

- Cecelja M, Chowienzyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. JRSMD Cardiovasc Dis. 2012;1(4):cvd.2012.012016.
- Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(5):932-43.
- Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. Eur Heart J. 2010;31(19):2338-50.
- Rafel Ramos Blanes, Ruth Marti, Didac Parra-mon et al. Prevalence of arterial stiffness in a Mediterranean population and the potential value of Cardio Ankle Vascular Index to stratify cardiovas-

- cular risk: Preliminary results of The Mark study. CAVI Now and Futurevol2,2013
- Wang JW, Zhou ZQ, and Hu DY.Prevalence of arterial stiffness in North China, and associations with risk factors of cardiovascular disease: a community-based study. BMC Cardiovascular Disorders 2012, 12:119http://www.biomedcentral.com/1471-2261/12/119
- Razman MR, Jamaluddin AR, Ellyda MN, et al. Arterial Stiffness and its Association with Dyslipidemia. The International Medical Journal Malaysia (IMJM). Volume 12 Number 2, Dec 2013
- Wen Wen, Bin Peng, Xiaojing Tang et al. Prevalence of High Arterial Stiffness and Gender-specific Differences in the Relationships with Classical Cardiovascular Risk Factors.J Atheroscler Thromb, 2015; 22: 706-717.

Thromboses veineuses cérébrales à propos de 38 cas

N. Bradai, M. Ibrir, DJ. SI Ahmed, F. Otmani, F. Bouali

Service de Médecine Interne, CHU Mustapha Alger

RÉSUMÉ

Notre travail a pour objectif de décrire les manifestations cliniques, les données de l'imagerie, les étiologies, les modalités évolutives et la prise en charge thérapeutique de la thrombose veineuse cérébrale au sein de notre structure hospitalière et les comparer à ceux de la littérature.

Trente-huit patients étaient colligés, dans le service de médecine interne du CHU Mustapha (Alger), sur les trois dernières années, âgés entre 18 et 75 ans.

Le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale était retenu sur une imagerie cérébrale par une TDM et ou une IRM et un bilan exhaustif étiologique a été réalisé. Les caractéristiques cliniques, radiologiques, thérapeutiques, étiologiques et évolutive ont été relevées.

Concluant que la thromboses veineuses cérébrales est une affection thrombotique nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge en urgence pour améliorer son pronostic.

Mots clés : Thrombose veineuse cérébrale, AVC, Sinus longitudinal supérieur, convulsion, céphalée, angio-TDM angio-IRM, post partum, covid 19, anticoagulant

ABSTRACT

The object of our work is to describe the clinical manifestations, the imaging data, the etiologies, the evolutionary modalities and the therapeutic management of cerebral venous thrombosis in our hospital structure and to compare them with those of the literature. Thirty-eight patients were collected in the internal medicine department of the Mustapha University Hospital (Algiers), over the last three years, aged between 18 and 75 years.

The diagnosis of cerebral venous thrombosis was retained on cerebral imaging by brain CT scan and/or brain MRI and an exhaustive etiological assessment was performed. The clinical, radiological, therapeutic, etiological and evolutionary characteristics were recorded.

Concluding that cerebral venous thrombosis is a thrombotic condition requiring early diagnosis and emergency management to improve its prognosis.

Keys words : cerebral venous thrombosis, cerebral imaging by brain CT, covid 19, anticoagulant

INTRODUCTION

Les thromboses veineuses cérébrales représentent moins de 1% des accidents vasculaires cérébraux. Elles peuvent toucher des individus de tout âge, mais touche plus la population jeune.

Le diagnostic est facilité par l'angio-IRM. Elles ont une présentation clinique variée à l'origine d'un retard diagnostic et relèvent de diverses étiologies.

OBJECTIFS

Nous proposons d'étudier les manifestations cliniques, les données de l'imagerie, les étiologies et les modalités évolutives des TVC.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

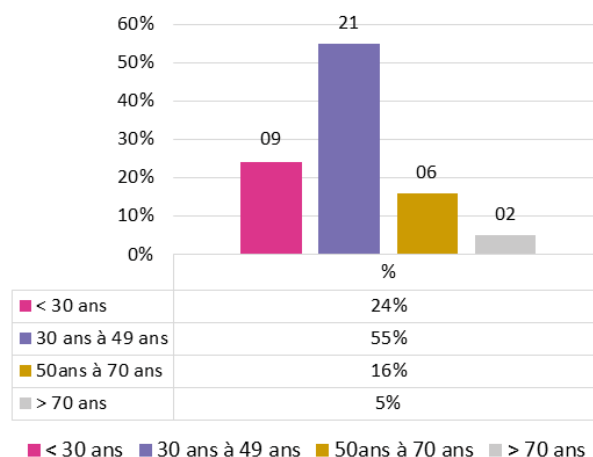
Étude descriptive rétrospective, réalisée dans le service de médecine interne du CHU Mustapha, sur les trois dernières années, de patients suivis pour prise en charge de thrombose veineuse cérébrale avec des consultations périodiques. Tous nos patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale et d'un bilan exhaustif à la recherche étiologique.

RÉSULTATS

Trente-huit patients sont inclus, La tranche d'âge de nos patients était comprise entre 18 ans et 75 ans, avec une moyenne de 38 ans.

FIGURE 1

Fréquence des TVC en fonction des tranches d'âge



Le sexe féminin était majoritaire avec un sexe-ratio de 3.33 (29F/9H).

FIGURE 2

Répartition des thromboses selon le sexe

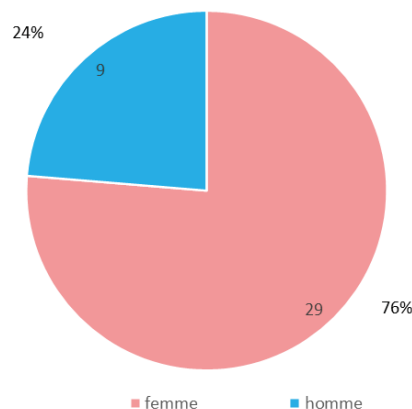
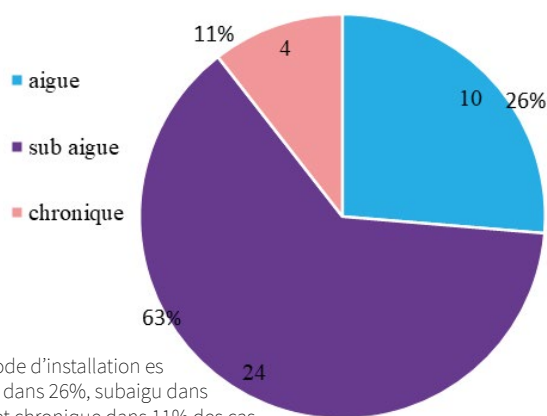


FIGURE 3

Répartition des cas selon le mode d'installation

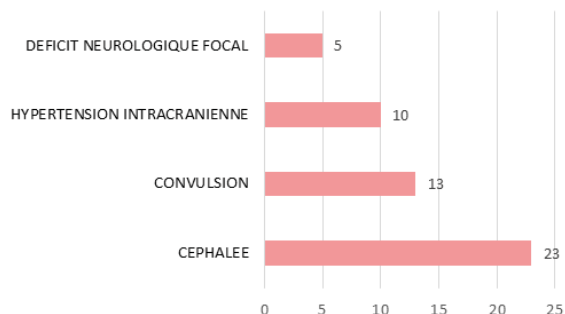


Le mode d'installation es aiguë dans 26%, subaigu dans 63% et chronique dans 11% des cas.

La symptomatologie était non spécifique, dominée par les céphalées retrouvées dans 23 cas soit 60 %, suivie des convulsions dans 13 cas, l'hypertension intra-cranienne dans 10 cas, en dernier les déficits neurologiques focaux dans 5 cas fait de paralysie faciale, exophtalmie avec chemosis, hémiplegie, hémiparésie.

FIGURE 4

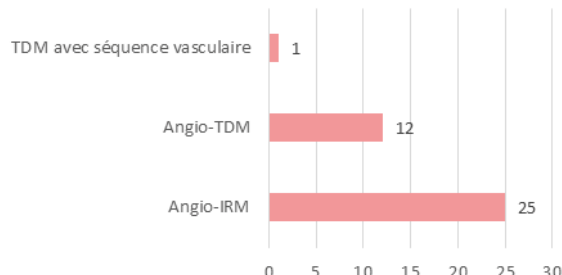
Tableau clinique révélant la TVC



L'IRM cérébrale est la méthode de référence pour le diagnostic de TVC réalisée chez 25 patients soit 66% suivie de l'angio-TDM chez 12 patients soit 32%, la TDM cérébrale avec séquence vasculaire seulement dans un cas.

FIGURE 5

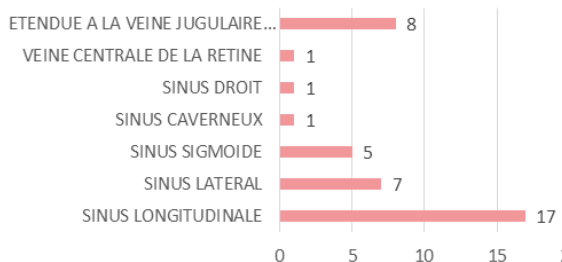
Imagerie mode de diagnostic



Sur le plan topographique le sinus longitudinal supérieur est le plus touché dans 45 % des cas, suivi du sinus latéral (18 %), sinus sigmoïde (13 %), rarement le sinus caverneux, le sinus droit, un cas de thrombose de la veine centrale de la rétine, la veine jugulaire est atteinte par extension d'amont.

FIGURE 6

Siège des lésions



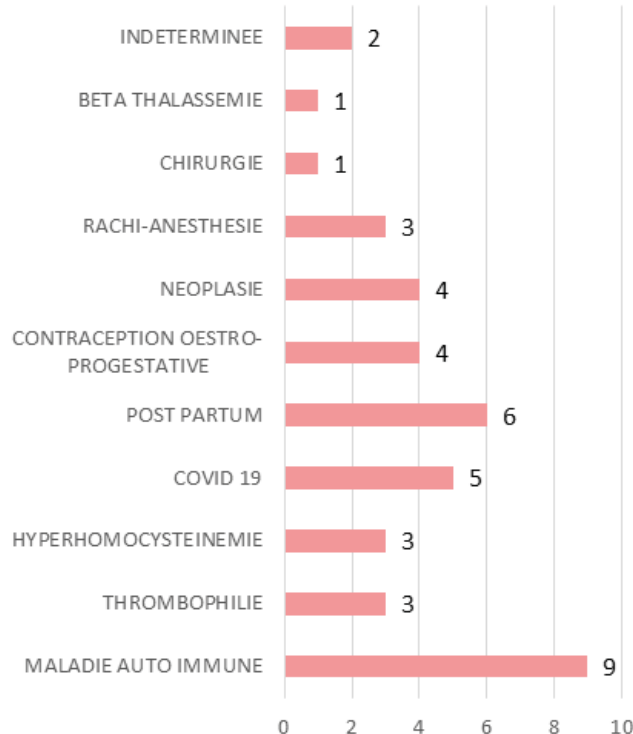
Les causes systémiques sont les plus fréquentes dans notre série avec 40 % des cas, neuf cas de maladies inflammatoires (cinq cas behçet, deux cas lupus, un cas sarcoïdose, un cas maladie coeliaque), trois cas de thrombophilies (deux cas AC anticardiolipine, un associé au lupus anticoagulant, un autre associé au AC anti-B2GP1), trois cas d'hyperhomocystéinémie (deux associés à un déficit en B12).

Suivies des causes gynéco-obstétricales (prise de contraceptifs oraux au long cours, post-partum) dans 26% des cas, les infections COVID 19 dans 13% des cas, les causes néoplasiques (cancer du sein, cancer du poumon, leucémie lymphoïde chronique, hormonothérapie par le tamoxifène) dans 11% des cas, 3 cas post rachianesthésie, 1 cas post chirurgical, 1 cas de bêta-thalassémie, 2 cas étiologies indéterminées.

Particularité de la TVC chez les patients infectés par la Covid 19: Cinq patients avaient contractés une infection covid 19 dans le mois précédents la TVC, tous non vaccinés. Tous de sexe féminin avec un âge moyen de 38 ans. Dans 4 cas sur 5 la thrombose était étendue. Cliniquement tous présentaient des céphalées, 3 cas associée à une HIC. Le sinus latéral était le siège de pré-dilection (atteint chez 4 cas sur 5), suivi du sinus droit dans 3 cas/5, le sinus longitudinal supérieur était atteint dans 2 cas sur 5. L'évolution était bonne sous traitement anticoagulant.

FIGURE 7

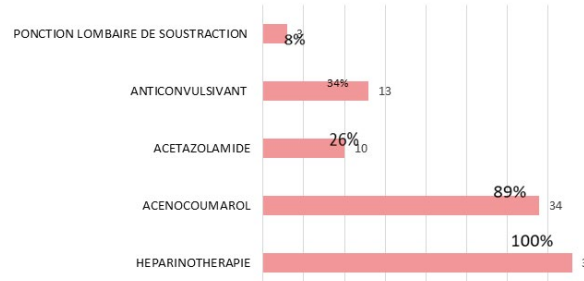
Etiologie



Le traitement était basé sur l'héparinothérapie dans tous les cas, relayé par l'acénocoumarol dans 89% des cas. Associé à des anticonvulsifs dans 34% des cas. Pour la réduction de l'HIC dans 26% des cas de l'acétazolamide étaient prescrits et dans 3 cas des PL de soustraction étaient nécessaires.

FIGURE 8

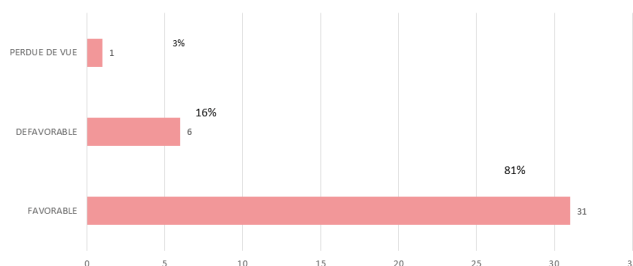
Traitement



L'évolution était favorable dans 81% des cas, défavorable dans 16%, perdue de vue dans 3% des cas.

FIGURE 9

Evolution



DISCUSSION

L'incidence exacte des thromboses veineuses cérébrales est inconnue, elle est estimée à cinq cas pour un million et par an, une thrombose veineuse cérébrale sur 100 accidents vasculaires cérébraux selon

Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis. Lancet Neurol 2007 Elle touche surtout la femme jeune (grossesse, post partum, contraception) selon Stam J. N Engl J Med. 2005 et ISCVT study JM Ferro Stroke 2004. En Afrique du Nord 3, Algerie Blida 22 cas par ans 22/1600 soit 1,3%, Tunisie Sfax 4-5 cas par ans 04/350 soit 1,1%, Maroc Fes 6 cas par ans 06/650 soit 0,9 % selon WFN 2011.

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 38 ans, concordant avec les données de la littérature notamment dans les séries occidentales (Rodier et al., 2003; Rosenstingl et al., 2002) et la série tunisienne de Ben Salem-Berrabah 2010. La prédominance féminine est nette comme dans les autres séries de la littérature mondiale (Bousser et al., 1985 ; Ndiaye et al., 1987 ; Napon et al., 2010) et la série tunisienne de Ben Salem-Berrabah 2010. Le mode de survenue des TVC est variable et polymorphe, la plupart des études notent qu'elles surviennent le plus souvent de façon subaiguë (Ferro et al., 2004 ; Monnin et al., 1997 ; Daif et al., 1995). Les céphalées sont le symptôme inaugural le plus fréquent, présent dans environ 60 % des cas (deux tiers) comme rapporté dans la majorité des séries (Monnin et al., 1997 ; Bioussé et al., 1999 ; Flores-Barragán et al., 2009). L'IRM a permis de connaître le siège de l'occlusion et son étendue (Dormont et al., 1994 ; Isensee et al., 1994). Alonso-Canovas et al. (2009) et ils ont montré que le sinus longitudinal supérieur est le plus impliqué, ce qui s'applique à notre série.

Les étiologies dans notre série sont dominées par les causes systémiques dans 40% comme dans les séries de Ameri et Bousser (1992), Stolz et al. (2005). Le post-partum retrouvait dans 16% comme la série de Najim al-Din et al. (1994) et la prise des contraceptifs oraux sont incriminées dans 10% des cas comme retrouvait dans la série de Bousser et Ross Russel (1997). Les TVC sont généralement de bon pronostic en cas de diagnostic précoce. Ferro et al. (2009) ont rapporté qu'un diagnostic tardif est associé à une évolution défavorable. L'étude ISCVT montre que 14 patients (2,2 %) ont récidivé au cours du suivi (Ferro et al., 2004). Aucun cas de récurrence n'a été noté dans notre série. Plusieurs cas de TVC observées dans le cadre de la covid 19, la TVC représente 0,08% des patients hospitalisés pour covid revue de 34331 cas, la mortalité

est de 15-20% voire plus, le délai moyen est de 13 jours, survenant chez des sujets plus âgés de 50 ans selon Baldini J Neural 2021, et Ritwik Ghosh Cerebral venous thrombosis in COVID-19 April 2021. Les TVC sont généralement de bon pronostic en cas de diagnostic précoce. Ferro et al. (2009) ont rapporté qu'un diagnostic tardif est associé à une évolution défavorable. L'étude ISCVT montre que 14 patients (2,2 %) ont récidivé au cours du suivi (Ferro et al., 2004). Aucun cas de récurrence n'a été noté dans notre série.

CONCLUSION

La TVC est une affection thrombotique nécessitant un diagnostic précoce et une prise en charge en urgence. Les symptômes révélateurs des TVC sont peu spécifiques et polymorphes. Une TVC doit être suspectée face à une association à des degrés divers de céphalées (avec ou sans hypertension intracrânienne), d'un déficit neurologique focal régressif ou non, de crises épileptiques. Une fois le diagnostic suspecté, c'est l'IRM cérébrale en urgence qui est la méthode de référence. Le traitement des TVC comporte trois aspects : l'anticoagulation, le traitement étiologique et le traitement symptomatique.

RÉFÉRENCES

- Dina Ben Mohamed, Ines Bedoui, Arwa Rekik, Ben Njima Oussema, Abdelhfidh Slimen, El Karoui Mehdi Thrombose veineuse cérébrale et B-thalassémie intermédiaire. Revue de neurologie Volume 177, avril 2021
- Apport de l'imagerie dans la prise en charge de la thrombose veineuse cérébrale (102 cas) Ibrahim Omri, Mourad Zouari Revue de neurologie Volume 176, septembre 2020
- B. Alami, S. Boujraf, L. Quenum, A. Oudrhiri, M.Y. Alaoui Lamrani, M. Haloua, M. Boubbou, M. Maâroufia. La thrombose veineuse cérébrale : aspects clinico-radiologiques, à propos d'une série de 62 cas. Journal de Médecine Vasculaire volume 44, issue 6, December 2019
- J. L. Dietemann, A. Bogorin, M. Abu Eid, M. Koob, R. Sanda. Thromboses veineuses cérébrales. Neuro-imagerie Diagnostic (3e édition) 2018
- S. Richard. Thromboses veineuses cérébrales. La maladie thrombo-embolique veineuse 2015
- O. Ben Salem-Berrabah La thrombose veineuse cérébrale : étude étiologique prospective de 26 patients tunisiens revue de neurologie 2010
- Aude Triquenot-Bagan Thromboses veineuses cérébrales. Maladies neurovasculaires 2007
- C. Arquiza Thrombophlébites cérébrales : aspects cliniques, diagnostic et traitement. Revue de réanimation mars 2001
- Rodier G, Schlutsky E, Derouiche F, Bronner P, Boulay C, Courtois S, et al. Progression of cerebral venous thromboses. A retrospective study. Presse Med 2003;32:728-33.
- Rosenstingl S, Ruivard M, Melon E, Schaeffer A, Gouault-Heilmann M. Thrombophlébite cérébrale : étude rétrospective de vingt-sept cas. Rev Med Interne 2002;23:973-82.
- Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases. Stroke 1985;16:199-213.
- Ndiaye M, Gueye M, Mauféron JB, Ndiaye IP, Kabore J, Kone S. Les thrombophlébites cérébrales à Dakar. Dakar Med 1987;34:8.

Des modes de révélation variables de la neurosarcoïdose : à propos de 7 cas

Variable modes of revelation of neurosarcoidosis: about 7 cases

A. Dahak, M. Ibrir, D. SiAhmed, F. Djemame, Z. Lerari, A. Tidjani, N. Mohand Ousaid, N. Ziane, S. Taleb, F. D. Boumedine, A. Hamdani, S. Tahar, D. Zoauid, M. Djedri, F. Otmani, F. Bouali.

Service de médecine interne CHU Mustapha

INTRODUCTION

Les atteintes neurologiques de la sarcoïdose sont rares, hétérogènes et souvent révélatrices de la maladie. Les atteintes extra-neurologiques associées de la sarcoïdose peuvent être peu symptomatiques rendant le diagnostic difficile. La neurosarcoïdose peut toucher n'importe quelle partie du système nerveux central ou périphérique et constitue un signe de gravité car souvent pourvoyeuse de morbidité.

INTRODUCTION : The neurological damage of sarcoidosis is rare, heterogeneous and often indicative of the disease. Extra-neurological involvement associated with sarcoidosis may be minimally symptomatic, making diagnosis difficult. Neurosarcoidosis can affect any part of the central or peripheral nervous system and is a serious sign because it often causes morbidity.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous rapportons dans notre série rétrospective les 7 cas de dossiers de patients présentant une neurosarcoïdose diagnostiquée dans un service de médecine interne, avec des circonstances de découvertes variables. Les aspects cliniques, radiologiques, thérapeutiques ont été analysés.

PATIENTS AND METHODS : We report in our retrospective series the 7 cases of patient files with neurosarcoidosis diagnosed in an internal medicine department, with variable circumstances of discovery. The clinical, radiological and therapeutic aspects were analyzed.

RÉSULTATS

On note une nette prédominance féminine avec un sex-ratio de 5F/2H. La prépondérance d'une population jeune avec un âge moyen de 34 ans et des extrêmes allant de [17-46]. La neurosarcoïdose était inaugurale chez 6 patients, des manifestations neuroendocrines ont été rapportées à type d'insuffisance antéhypophysaire compliquée d'un diabète insipide dans 3 cas, une patiente a développé des troubles neuropsychiatriques, un syndrome méningé dans 1 cas, 2 patients ont présenté des céphalées chroniques. L'analyse du LCR réalisé dans 3 cas, a montré une hyperprotéinorachie avec hypoglycorachie dans 1 cas, normoprotéinorachie et normoglycorachie dans 2 cas. Taux élevé d'enzyme de conversion dans 3 cas. L'IRM a montré une atteinte granulomateuse optochiasmatique et leptoméninge multifocale dans 1 cas, aspect de pachyméningite aigue péri cérébrale hémisphérique d'origine granulomateuse. Les atteintes extra neurologiques les plus fréquemment associés sont par ordre de fréquence : pulmonaire, ophtalmologiques et cutanées. Sur le plan thérapeutique, une corticothérapie était indiquée chez tous les patients, associée à un traitement immunosuppresseur. L'évolution était favorable dans 60 % des cas.

RESULTS : There is a clear female predominance with a sex ratio of 5F/2M. The preponderance of a young population with an average age of 34 years and extremes ranging from [17-46]. Neurosarcoidosis was inaugural in 6 patients, neuroendocrine manifestations were reported such as anterior pituitary insufficiency complicated by diabetes insipidus in 3 cases, one patient developed neuropsychiatric disorders, a meningeal syndrome in 1 case, 2 patients presented chronic headaches. CSF analysis performed in 3 cases showed hyperproteinorachia with hypoglycorachia in 1 case, normoproteinorrachy and normoglycorachy in 2 cases, high rate of converting enzyme in 3 cases. MRI showed multifocal optochiasmatic and leptomeningeal granulomatous involvement in 1 case, hypoglycorachia in 1 case, normoproteinorrachy and normoglycorachy in 2 cases, high rate of converting enzyme in 3 cases. MRI showed multifocal optochiasmatic

DISCUSSION

C'est un faisceau d'arguments qui permettra de retenir le diagnostic. Dans cette série, la stratégie diagnostique consistait d'abord à évoquer la neurosarcoïdose devant une symptomatologie évocatrice, puis d'exclure une autre cause expliquant le tableau clinique réalisé, confortée par des explorations paracliniques (calcémie, calciurie, dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), pouvant vérifier le diagnostic en recherchant les éventuelles atteintes systémiques infracliniques au niveau de l'œil, du médiastin, du poumon et de la peau. Les signes cliniques dépendent de la localisation du granulome, les nerfs crâniens les plus fréquemment touchés sont les nerfs optiques, trijumeaux, des signes hypothalamo-hypophysaires peuvent étre au premier plan (diabète insipide, hyperphagie), les atteintes neurologiques périphériques peuvent être responsable d'un tableau de neuropathie axonale, les at-

teintes extra-neurologiques associées sont discrètes, L'IRM cérébrale met en évidence des hypersignaux FLAIR qui ont un aspect non spécifique, peut toucher n'importe quelle partie du SNC, certaines localisations sont évocatrices: atteinte des nerfs optiques, tronc cérébral, la région hypophysaire. Une prise de contraste leptoméninge nodulaire est fréquemment retrouvée évocatrice de la sarcoïdose.

DISCUSSION : It is a bundle of arguments that will make it possible to retain the diagnosis. In this series, the diagnostic strategy consisted first in evoking neurosarcoidosis in the face of suggestive symptomatology, then in excluding another cause explaining the clinical picture produced, supported by paraclinical explorations (calcaemia, calciuria, dosage of the enzyme angiotensin conversion), which can verify the diagnosis by looking for possible subclinical systemic damage to the eye, mediastinum, lung and skin. The clinical signs depend on the location of the granuloma, the most frequently affected cranial nerves are the optic, trigeminal nerves, hypothalamic-pituitary signs may be prominent (diabetes insipidus, hyperphagia), peripheral neurological damage may be responsible for a picture of axonal neuropathy, the associated extra-neurological damage is discreet, brain MRI highlights FLAIR hypersignals which have a non-specific appearance, can affect any part of the CNS, certain locations are suggestive: nerve damage optics, brainstem, pituitary region. Nodular leptomeninge contrast enhancement is frequently found suggestive of sarcoidosis.

CONCLUSION

Atteinte rare et hétérogène, diagnostic parfois difficile, La neurosarcoïdose est responsable de présentations cliniques variées. Le problème majeur réside dans la difficulté d'obtenir une preuve histologique directe d'où la nécessité de rechercher d'autres arguments cliniques et para cliniques extra neurologiques.

CONCLUSION : Rare and heterogeneous attack, diagnosis sometimes difficult, Neurosarcoidosis is responsible for varied clinical presentations. The major problem lies in the difficulty of obtaining direct histological proof, hence the need to seek other extra-neurological clinical and paraclinical arguments.

BIBLIOGRAPHIES

La Revue de Médecine Interne 38:A129

DOI:10.1016/j.revmed.2017.10.047

Q J Med 2009; 102 (7): 449-60

BIBLIOGRAPHIES : The Journal of Internal Medicine 38:A129

DOI:10.1016/j.revmed.2017.10.047

Q J Med 2009; 102 (7): 449-60

Patients	Age	Sexe	Début	IRM cérébrale	Les atteintes extra neurologiques
1	17	H	Diabète insipide	Granulome hypothalamique	Elargissement du médiastin supérieur
2	29		SPPD	Granulome hypothalamique	Normale
3	40		PFP Faiblesse des membres inf.	Aspect de pachyméningite aigue	ADP médiastinales
			Céphalées	péricérébrale hémisphérique d'origine granulomateuse.	condensation parenchymateuse
4	35	H	Diabète insipide	Granulome hypothalamique	Uvéite granulomateuse
5	38	F	Méningite	Atteinte granulomateuse optochiasmatique et leptoméninge multifocale	ADP hilaires bilatérales
6	30		Trouble du comportement	Granulome de la logecaverneuse gauche	Sarcoïdose cutanée
7	46	H	Céphalées	Atrophie cortico-sous corticale	ADP sus-carinaires et hilaires gauche

Impact de l'obésité sur l'Hypertension artérielle masquée chez le diabétique de type 2

M. Ibrir-Khati¹, F. Bouali¹, A. Berrah²

1- Service de Médecine Interne, CHU Mustapha
2- Service de Médecine Interne, CHU Bab el Oued

RÉSUMÉ

Le surpoids constitue un fléau social avec tout ce qu'il apporte comme problèmes de santé pas toujours faciles à résoudre. Malheureusement surpoids rime presque toujours avec diabète de type 2, ce qui multiplie le risque de complications. A ces deux facteurs de risque majeurs s'associe le plus souvent une hypertension artérielle, le mécanisme physiopathologique de ces entités est complexe impliquant une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux et fait intervenir des facteurs communs ; L'HTA masquée, de description relativement récente pose encore un problème diagnostique. Il s'agit d'une étude prospective, analytique comparative portant sur 358 patients diabétique de type normotendu en mesure clinique, âgé en moyenne de 55.84 ± 8.92 . Les paramètres cliniques et biologiques ont été recueillis et analysés par Epi Info.

Mots clé : Diabète de type 2, Obésité, BMI, HTA masquée (HTAM), Facteur indépendant de l'HTAM

ABSTRACT

Overweight is a social scourge with all that it brings in terms of health problems that are not always easy to solve. Unfortunately, it almost always rhymes with type 2 diabetes, which increases the risk of complications. Arterial hypertension is most often associated with these two major risk factors. The pathophysiological mechanism of these entities is complex, involving a combination between genetic and environmental factors and involves common factors, too. Masked hypertension, of relatively recent description, still raises a diagnostic problem. This is a prospective, comparative analytical study involving 358 normotensive diabetic patients (clinical measurement), mean age : 55.84 ± 8.92 . Clinical and biological parameters were collected and analyzed by Epi Info.

Key Words: Type 2 diabetes, Obesity, BMI, masked hypertension, independent factor of Masked hypertension

INTRODUCTION

L'obésité chez le diabétique constitue un réel problème de santé publique, leur association multiplie le risque de complications. A ces deux facteurs de risque majeurs s'associe le plus souvent une hypertension artérielle qui n'est pas toujours de diagnostic facile.

A ces deux facteurs de risque majeurs s'associe le plus souvent une hypertension artérielle, le mécanisme physiopathologique de ces entités est complexe impliquant une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux et fait intervenir des facteurs communs ^[1] ;

Un certain nombre de mécanismes ont été proposés :

- Activation du système nerveux sympathique,
- Activation du SRA,
- Insulino-résistance et hyperinsulinémie,
- Augmentation de la leptine,
- Augmentation des acides gras non estérifiés,
- Dysfonction endothéliale,
- Réabsorption sodée excessive et resetting de la courbe pression-natriurèse à un niveau tensionnel plus élevé,
- Apnée du sommeil.
- La compression des reins par la graisse intraabdominale ou par le dépôt de graisse dans la capsule rénale pourraient aussi favoriser l'élévation de la pression intra-rénale aboutissant à une réabsorption hydrosodée et une élévation de la PA

Objectif de cette étude est de dépister une HTA masquée dans une population de diabétique de type 2 normotendus en mesure clinique par monitoring tensionnel, puis d'étudier les caractéristiques cliniques et paracliniques des deux populations et de les comparer.

MÉTHODES

A travers une étude prospective, nous avons recruté des patients diabétiques de type 2 normotendus en mesure clinique, chez qui nous avons recherché systématiquement une HTAM par la pratique d'une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA). Le diagnostic d'HTAM est posé si :

La PA moyenne 24h $\geq 130/80$ mmHg et/ou

La PA moyenne diurne $\geq 135/85$ mmHg et/ou

La PA moyenne nocturne $\geq 120/70$ mmHg.

Nous avons ensuite comparé les deux populations, HTAM et normotendus sur les paramètres cliniques et biologiques.

RÉSULTATS

1. Notre population est constituée de 358 diabétiques de type 2 tous normotendus en mesure clinique, notre série est homogène faite de 177 hommes (49,4%) et 181 (50,6%) femmes, avec un sexe ratio de 0,98.

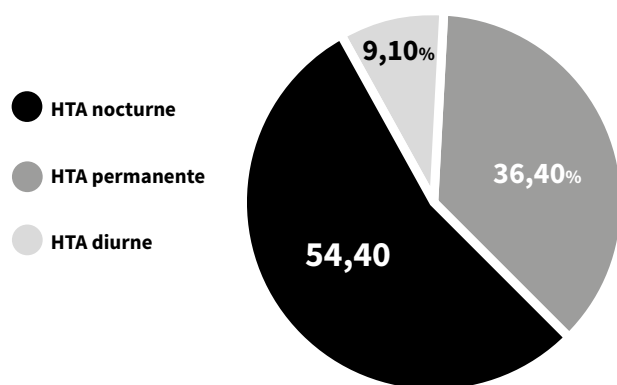
2. Dans notre étude, la fréquence de l'HTA masquée diagnostiquée par la mesure ambulatoire de la PA (MAPA) est de 30.7% (110/358). Parmi les 110 malades diagnostiqués hypertendus masqués, 60 (54.5%) présentent une HTA nocturne, 40 (36.4%) présentent une HTA permanente et seulement 10 (9.1%) présentent une HTA diurne

TABEAU 1

Caractéristiques générales de notre population

Age (ans)	55.84 $\pm$ 8.92
Sex ratio (M/F)	0,98
Durée du Diabète (ans)	6.05 $\pm$ 7.34
Tabagisme (%)	11.5
PAS (mmHg)	126.80 $\pm$ 15.33
PAD (mmHg)	75.29 $\pm$ 8.22
BMI (Kg/m ²)	29.17 $\pm$ 5.11
	Hommes 27.62 $\pm$ 4.07
	Femmes 30.68 $\pm$ 5.56
Tour de taille (cm)	99.43 $\pm$ 10.64
Hommes	98.78 $\pm$ 10.87
Femmes	100.06 $\pm$ 10.41
Rétinopathie (%)	8.7
Neuropathie (%)	12
Gly à jeun (g/l)	1.52 $\pm$ 0.585
HbA1c (%)	7.40 $\pm$ 1.49
LDL (g/l)	1.12 $\pm$ 0.378
>1 g/l (%)	61.11
HDL (g/l)	0.427 $\pm$ 0.0139
TGD (g/l)	1.35 $\pm$ 0.743
>1.5 g/l (%)	32.3
Microalbuminurie (mg/24h)	30.62 $\pm$ 44.36
Cockcroft (ml/min)	101.46 $\pm$ 31.23
MDRD (ml/min)	86.63 $\pm$ 20.53

GRAPHE 1 Répartition de l'HTA masquée selon le cycle nyctéméral



Le tableau 2 résume les caractéristiques générales de chaque population (HTAM et non hypertendue) sans différence significative

TABEAU 2 Caractéristiques générales des populations HTAM et Non HTAM

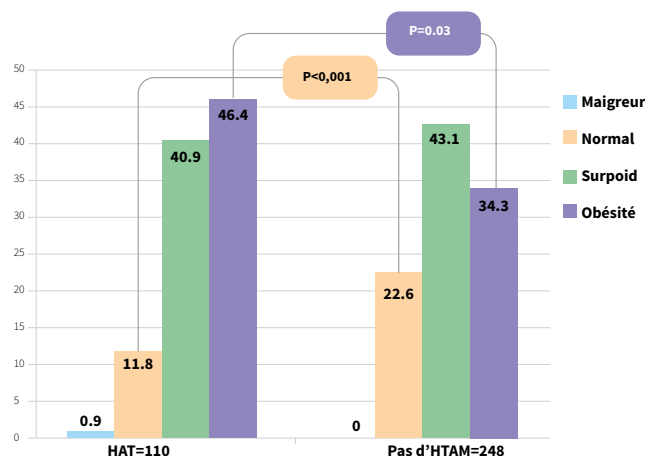
	HTA masquée N= 110	Non HTA masquée N= 248	P
Age (ans)	57.17 ± 8.61	55.25 ± 9.00	0.06
Sexe (H/F)	1.11	1.08	0.50
Hommes (%)	32.76 (58)	67.23 (119)	0.23
Femmes (%)	28.72 (52)	71.27 (129)	
L'ancienneté du Diabète (ans)	7.52 ± 6.62	6.33 ± 5.99	0.09
ATCD familiaux d'HTA (%)	51.3 (64)	48.7 (121)	0.13
Tabac (%)	15.45	10.88	0.22
Activité physique (%)	54.5	57.3	0.71

3. l'indice de masse corporelle (IMC) ou Body Mass index (BMI) La moyenne du BMI est significativement ($p=0.04$) plus élevée dans le groupe HTAM par rapport au groupe pas d'HTAM (30 Vs 28.8)

En analysant les différentes classes de BMI, il y a plus de patients avec un BMI normal dans le groupe Non HTAM que dans le groupe HTAM ($p=0.001$), par contre plus de sujets Obèses dans le groupe HTAM que dans le groupe non HTAM ($p=0.03$) (graphe 2)

Les patients ont deux fois plus de risque d'avoir une hypertension artérielle masquée quand ils ont un BMI ≥ 30 Kg/m² (Tableau3)

GRAPHE 2 Répartition des patients selon les classes de BMI



TABEAU 3 l'Obésité facteur de risque d'HTAM

BMI kg/m ²	HTAM 110 % (n)	Non HTAM 248 % (n)	OR	IC ₉₅	P
≥ 30	46.36 (51)	34.27 (85)			
<30	53.63 (59)	65.72(163)	1.66	1.05-2.62	0.02

Cette différence dans le BMI, statistiquement significative entre le groupe HTAM et le groupe non HTAM, est constatée chez les femmes, mais pas chez les hommes, comme indiquée dans les tableaux 3a et 3b :

TABEAU 3A Comparaison du BMI moyen et les différentes classes de BMI entre les groupes chez les hommes

BMI kg/m ²	HTAM N=58 Moyennes ±Sd	Non HTAM N=119 % (n) Moyennes ±Sd	p
	28.11±3.76	27.38±4.20	0.26
Maigre		1.7	
Normal		17.2	29.4
Obésité		34.5	21.8
Surpoids		46.6	48.7

TABEAU 3B Comparaison du BMI moyen et des différentes classes de BMI entre les groupes chez les femmes

BMI kg/m ²	HTAM N=52 Moyennes ±Sd	Non HTAM N=119 % (n) Moyennes ±Sd	p
	32.11±4.87	30.10±5.73	0.02
Maigre		0	/
Normal		5.8	16.3
Obésité		59.6	45.7
Surpoids		34.6	33.0

4. Le tour de taille : Le Tour de taille moyen est significativement ($p=0.009$), plus élevé dans le groupe HTAM par rapport au groupe non HTAM (101.6 Vs 98.5), cette différence significative est retrouvée chez les femmes ($p=0.01$) mais pas chez les hommes ($p=0.16$) (Tableau 4, 4a, 4b)

TABEAU 4 Le tour de taille moyen selon les groupes

Tour de taille (cm)	HTAM N=110 Moyennes ±Sd	Non HTAM N=248 % (n) Moyennes ±Sd	p
	101.6±9.96	98.46±10.81	0.009

TABEAU 4A Le tour de taille chez les hommes

Tour de taille (cm)	HTAM N=58 Moyennes ±Sd	Non HTAM N=119 % (n) Moyennes ±Sd	OR	IC ₉₅	p
	100.40±9.92	97.99±11.26			0.16
H $\geq$ 102		43.1 (25)	31.9 (38)		
H< 102		56.9 (33)	63.1 (81)	1.62	[0.85-3.08]

TABEAU 4B Le tour de taille chez les femmes

Tour de taille (cm)	HTAM N=58 Moyennes ±Sd	Non HTAM N=129 % (n) Moyennes ±Sd	OR	IC ₉₅	p
	102.96±9.92	98.89±10.41			0.01
H $\geq$ 88		98.1 (51)	89.1 (115)	6.2	[0.79-48.49]
H< 88		1.9 (51)	10.9 (14)		0.07

5. Le syndrome métabolique : L'identification du syndrome métabolique dans la population cas, se fait sur le plan statistique, significativement différente avec l'ATP III qu'avec l'IDF Les patients qui ont un syndrome métabolique défini selon les critères de l'ATP III ont 2 fois plus de risque d'avoir une HTAM. (Tableau5)

TABLEAU 5		Le syndrome métabolique selon ATP III et l'IDF dans les deux groupes				
	Pop G N=358	HTAM N=110	Non HTAM N=248	p	OR	IC ₉₅
IDF (2005)	95.8 (343)	100	94 (233)	0.29	0.64	0.28-1.48
ATP III(2001)	52.2 (187)	64.5 (71)	46.8 (116)	0.002	2.07	1.3-3.29

Avoir un syndrome métabolique défini par les critères de l'ATP III chez les hommes, multiplie par 5 le risque d'avoir une HTAM.(Tableau 5a)

TABLEAU 5 A		le syndrome métabolique chez les hommes				
	Pop G N=177	HTAM N=58	Non HTAM N=119	p	OR	IC ₉₅
IDF (2005)	92.7 (164)	100 (58)	89.1 (106)	0.06	6.99	[0.89-54.81]
ATP III(2001)	53.7 (95)	43 (74.1)	43.7 (52)	0.0001	3.69	[1.85-7.37]

Avoir un syndrome métabolique défini par les critères de l'ATP III chez les femmes, multiplie par 4 le risque d'avoir une HTAM.(Tableau 5b)

TABLEAU 5 B		le syndrome métabolique chez les femmes				
	Pop G N=181	HTAM N=52	Non HTAM N=129	p	OR	IC ₉₅
IDF (2005)	98.9 (164)	100 (52)	98.4 (127)	0.99	0.8	[0.07-9.05]
ATP III(2001)	50.8 (95)	53.8 (28)	49.6 (64)	0.003	1.18	[0.62-2.26]

6. Biologiquement :

- Les patients qui ont un taux de triglycérides >1.5g/ ont 2 fois plus de risque d'avoir une HTAM. (Tableau6)
- La microalbuminurie est significativement (p<10-3) plus élevée dans le groupe HTAM, La MAB est liée statistiquement a la présence d'une HTAM
- 83% des patients HTAM ayant une microalbuminurie sont NON DIPPER ; la microalbuminurie est **Facteur indépendant du caractère Non dipper de l'HTAM**

TABLEAU 6		Récapitulatif des résultats significatifs				
	HTAM	Non HTA masquée N= 248	P	IC95	P	
TGD g/l						
>1.5	43.39 (46)	21.49 (49)	1.83	1.10 - 3.05	0.02	
La microalbuminurie	51.38 ± 64.36	19.92 ± 22.89			< 10-3	
≥ 30	48 (47)	13.7 (26)	5.81	3.28 - 10.31	< 10-3	

DISCUSSION

Notre série est composée de 358 diabétiques (177 hommes et 181 femmes) normotendus en consultation, habitant pour la majorité d'entre eux dans les wilayas du centre (Alger, Blida, Tizi Ouzou, Boumerdes, Tipaza). Cette population est relativement jeune puisqu'âgée en moyenne de 55.84 ± 8.92 ans.

Nos diabétiques sont en surpoids avec une moyenne de BMI de 29.17 ± 5.11 Kg/m2, 42.5% d'entre eux sont obèses. Le tour de taille est de 99.43 ± 10.64 cm. La moyenne de la microalbuminurie est de 30.62 ± 44.36 mg/24h chez les patients recrutés dans notre étude. 25.3 % d'entre eux, ont une microalbuminurie > 30g/24h. Notre étude qui a concerné 358 patients diabétiques normotendus en consultation, a retrouvé une prévalence de 30.7 % (110/358) d'HTA masquée, alors que cette prévalence est comprise dans la littérature entre 28.2 et 47%. [6,270,271,272]. Les deux populations ont été comparées sur le plan clinique et biologique. Dans notre population, l'âge moyen des malades présentant une HTAM est de 57.17 ans, 47.3% (52) des patients sont de sexe masculin, 52.7% (58) sont de sexe féminin avec un sexe ratio de 1.11, dans la littérature, seulement deux études ont constaté une plus grande fréquence d'hommes parmi les HTA masquées [4] mais la majorité des études n'a pas constaté de différence entre les deux sexes.

Nos résultats sont conformes à Chiara Marchesi [5], et Eguchi[6] qui, ne trouvent pas de différences entre le groupe HTAM et le groupe non HTAM pour , l'âge, le sexe, le BMI, l'ancienneté du diabète, ainsi que l'HbA1c a l'exception du BMI qui est significativement différent dans notre étude.

Dans notre étude, la population HTAM (avec un BMI à 30Kg/m2) est significativement (p=0.04) plus obèse (46,4%) que la population témoin (28.8 Kg/m2). Dans l'étude de Masahiro Toyama [7] qui a concerné une population de diabétiques de type 2, 47.4% des sujets porteurs d'HTAM étaient obèses. Les patients diabétiques et les obèses [8] ont en commun une insulino-résistance et une hypersensibilité au sel, l'hyperinsulinémie induite par cette insulino résistance conduisant à l'augmentation de la réabsorption tubulaire rénale de sodium. A ces deux mécanismes va s'associer chez le diabétique une atteinte du système nerveux autonome à l'origine d'une hypotension orthostatique. Cette atteinte du système nerveux autonome va être responsable de la perturbation du débit sanguin rénal avec oligurie et rétention hydrosodée diurne. Ceci va entraîner une HTA nocturne. La natriurèse nocturne va elle-même augmenter. Elle sera compensée par une rétention sodée le jour afin d'équilibrer la balance sodée journalière. Par conséquent l'HTA initialement nocturne devient permanente. En plus les perturbations du sommeil que présentent les obèses sont responsables de la stimulation de l'activité sympathique qui semble jouer aussi un rôle dans la rétention hydrosodée [8].

Nous avons-nous-mêmes eu à constater que dans notre série l'obésité est encore plus élevée en cas d'HTA nocturne puisqu'elle a concerné 29 patients/60 soit 48.33%.

CONCLUSION

Notre étude a des implications directes sur la prise en charge qui doit être pluridisciplinaire, en pratique courante puis qu'elle a montré qu'un diabétique sur 3 présente une HTA masquée, de surcroit le plus souvent nocturne, et qu'un patient sur deux vivant avec un diabète et une HTAM, a un BMI> 30.

RÉFÉRENCES

[1] R. Fagard, Belgiquehttps://www.cardiologiepratique.com/ journal /article/ obésité-et-hypertension.
[2] Pickering et coll. Hypertension 2002 ;40 :795-796.
[3] G.Bobrie;l'Hypertensionmasquée,Bull. Acad. Natle Méd, 2014, 198,N°1,55-60.
[4] Sante D. Pierdomenico, & al ; Prognostic Relevance of Masked Hypertension in SubjectsWithPrehypertension, American Journal Of Hypertension | Volume 21 Number 8 | 879- 883 | august 2008.
[5] Chiara Marchesi, Andrea Maria Maresca, Francesco Solbiati, IvanoFranzetti, EmanuelaLaurita, Eleonora Nicolini, Monica Gianni, Luigina-Guasti, Patrizio Marnini, Achille Venco, and Anna Maria Grandi; Masked Hypertension in Type 2 DiabetesMellitus, Relationship WithLeft-Ventricular Structure and Function ;AJH 2007; 20:1079–1084
[6]KazuoEguchi,& al: 47% ; Masked Hypertension in DiabetesMellitus: A Potential Risk, HE JOURNAL OF CLINICAL HYPERTENSION, VOL. 9 NO. 8 AUGUST 2007.
[7]MasahiroToyama ,& al; Diabetes and obesity are significantriskfactors for morning hypertension: From Ibaraki Hypertension Assessment Trial (I-HAT), Life Sciences 104 (2014) 32–37.
[8]M. Burnier; Quelles sont les implications cliniques de la pression artérielle nocturne ?, Rev Med Suisse 2007;N°124.
[9]Bergman, R.N., Y.Z. Ider, C.R. Bowden, and C. Cobelli. 1979. Quantitative estimation of insulin-sensitivity. Am J Physiol. 236:E667-77.
[10]Bessesen, D.H., S. Bull, and M.A. Cornier. 2008. Trafficking of dietary fat and resistance to obesity. PhysiolBehav. 94:681-8.
[11]Bignan, G. 1993. Synthèse d'analogues iodés du glucose. Université Joseph Fourier, Grenoble

Apport de l'interniste dans les étiologies des Accidents Vasculaires Cérébrales (AVC) : étude d'une série hospitalière de 100 cas

I. Tennah¹, M. Ibrir², A. Dahak², M. Klalib³, F. Selhab¹, F. Bouali², S. Hanane¹, M. Sadouki¹

¹ Service de médecine interne Hôpital central de l'armée

² Service de médecine interne mustapha Pacha

³ EPH Khemis Miliana

Adresse mail : imenetennah99@gmail.com

RÉSUMÉ

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) sont différents par leurs étiologies et leur pronostic. L'objet de notre travail est de faire connaître certaines pathologies causales particulières de ces AVC notamment chez les jeunes sujets à travers une enquête étiologique exhaustive réalisée au niveau du service de médecine interne de l'hôpital de Khemis Miliana. L'étude a été réalisée sur 100 sujets de différents âges allant de 30 à 96ans, de février 2021 à juin 2022. Au cours de notre étude, on s'est basé sur le recueil des données clinico-biologiques et les données échographiques pour l'orientation étiologique. Les résultats ont montré que majoritairement les étiologies étés dominés par les cardiopathies emboligènes notamment chez les sujets âgés mais d'autres causes plus rares ont été retrouvé chez nos patients à savoir les anomalies vasculaires : carotide Web, thrombus flottant de l'aorte ascendante, thrombose spontanée de la carotide, foramen ovale perméable, et syndrome de Sneddon, et les accidents aux anti vitamines K pour AVC hémorragique... La détermination de ces étiologies était capitale pour évaluer le risque de récive et de préciser la stratégie thérapeutique.

Mots clés : AVC ischémique, AVC hémorragique, athérosclérose, ACFA, TOAST, angiopathie hypertensive.

SUMMARY

Strokes are different in their etiologies and prognosis. The aim of our work is to make known certain particular causal pathologies of these strokes particularly in young persons through an exhaustive etiological investigation carried out at the internal medicine department of the hospital of Khemis Miliana. The study was carried out 100 subjects of different ages ranging from 30 to 96 years, from February 2021 to June 2022. During our study, we relied on the collection of clinical and biological exams and cardiac and vascular ultrasound exam for etiological guidance. The results showed that the etiologies were mainly dominated by emboligenic heart disease, particularly in the elders, but other rarer causes were found in our patients, namely carotid web, vascular anomalies, floating thrombus of the ascending aorta, spontaneous carotid thrombosis, patent foramen ovale, and Sneddon syndrome, and accidents with vitamin K antagonists for hemorrhagic stroke... The determination of these etiologies was essential to evaluate the risk of recurrence and specify the therapeutic strategy.

Keyword : ischemic stroke, hemorrhagic stroke, atherosclerosis, atrial fibrillation, TOAST, hypertensive angiopathy.

INTRODUCTION

L'AVC est la première cause d'handicap acquis dans le monde, troisième cause de mortalité en Algérie [5], et aussi la complication de plusieurs maladies cardio-vasculaires ou autres qu'il faut diagnostiquer pour une meilleure stratégie thérapeutique. Sur le plan épidémiologique : on note 60.000 cas par an en Algérie [5]. Les AVC sont de deux types : ischémique et hémorragique, L'AVC ischémique étant plus fréquent et moins grave que l'hémorragique, est connu classiquement comme la complication majeure des cardiopathies emboligènes notamment chez les sujets âgés avec des risques cardiovasculaires, mais ces derniers temps l'AVC ischémique se voit de plus en plus chez les sujets jeunes sans comorbidités, généralement révélateur de plusieurs pathologies emboligènes ou autres maladies qui sont l'apanage de la médecine interne dans la majorité des cas.

L'AVC hémorragique est moins fréquent et plus grave, se voit chez les sujets âgés et jeunes, il est souvent rattaché à l'hypertension artérielle mais il est

de cause très variable à savoir des accidents aux anti vitamines K, malformations vasculaires, les angiopathies hypertensives et angiopathies amyloïdes. Un domaine comme la médecine interne regorge de pathologies cardiovasculaires et systémiques qui pourraient prédisposer aux AVCI et AVCH et en font une source de recrutement de ce type de patients ainsi le rôle de l'interniste est de chercher ces causes qu'on pourrait prévenir ou traiter précocement et ainsi diminuer les séquelles fonctionnelles voir même la mortalité.

Dans un pays comme l'Algérie où les cardiopathies emboligènes sévissent encore très fortement [5], et constituent l'une des premières causes d'AVC, une revue de patients atteints d'AVC ayant été recrutés par un service de médecine interne nous a semblé nécessaire afin de faire la lumière sur des étiologies beaucoup plus rares mais non exceptionnelles dont la connaissance pourraient améliorer grandement le pronostic. Cette étude a pour objectif de projeter la lumière sur le rôle bénéfique du médecin interniste dans le bilan étiologique.

METHODES ET MATERIELS

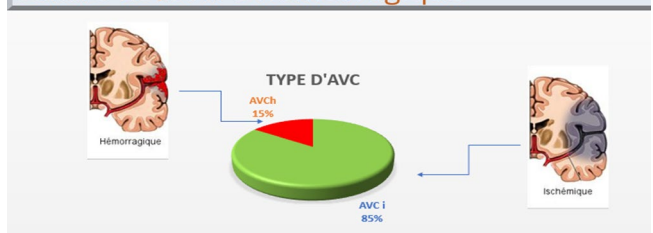
Pour mener cette étude, un recueil rétrospectif des données à partir des dossiers médicaux de 100 malades hospitalisés dans un service de médecine interne de l'établissement public hospitalier de Khemis Miliana Wilaya d'Ain Defla a été effectué sur une période allant de février 2021 jusqu'au Juin 2022, les critères d'inclusion des patients étaient la présentation par un AVC qui est défini par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal, dont l'AVC était confirmé par une imagerie cérébrale.

Le recueil des données s'est fait à l'aide d'une fiche qui évaluait l'état civil des patients, les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables et non modifiables à savoir l'hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète, tabagisme, syndrome métabolique, sédentarité.

- Un bilan somatique, lipidique, électrocardiogramme, échographie trans thoracique, doppler des troncs supra aortiques et trans crânien ont été réalisés chez tous les malades, échographie trans œsophagienne a été réalisée chez 11 malades à cause d'une mauvaise échogénéité, quand on a suspecté une cardiopathie emboligène mais ECG et holter ECG normal, et devant suspicion de FOP et pour des valvulopathies.

- On a procédé à d'autres examens plus poussés chez 40% des malades à savoir: doppler rénal, angioscanner de l'aorte et ses branches, bilan de thrombophilie (anti phospholipides, déficits en facteur de la coagulation), holter-ECG des 72 heures et un bilan d'auto-immunité.

On note que 85 % des malades AVC ischém contre 15% AVC hémorragique

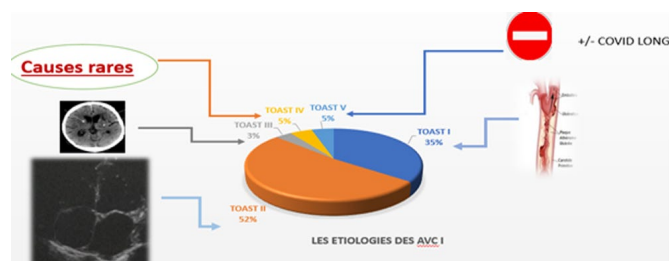


Les sous types d'AVCI ont été classés selon la classification TOAST « trial of org 10172 acute stroke treatment » [9] ; le score de NIHSS a été noté sur tous les dossiers.

RESULTATS

Globalement :

Cent malades ont été colligés, 85% il s'agissait d'AVC ischémique et 15% d'AVC hémorragique, avec un sex-ratio à 0,84 et un âge moyen de 67ans avec une limite d'âge entre 30ans et 96ans on note que 22% ont un âge inférieur à 60ans ce qui correspond aux sujets jeunes, 54% entre 70 et 85 ans ce qui représente la majorité des cas et 6% entre 85 et 96 ans. On a noté que 96% de nos malades avaient des facteurs de risques cardiovasculaires soit un seul d'entre eux ou associé chez un même malade. 30% des malades avaient déjà une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée ou conservée qui est soit d'origine ischémique ou hypertensive ou valvulaire. Tous les malades ont bénéficié d'une imagerie cérébrale type scanner cérébral ou IRM cérébral ou angio-IRM cérébral qui ont révélé que 95% l'ischémie intéresse le territoire Sylvien et 3% le territoire vertébro-basilaire. Le taux de décès dans notre étude était de 11% seulement sur la période de l'étude, le décès était secondaire à des complications de l'AVC. Sur le plan étiologique :



En ce qui concerne l'AVC hémorragique :

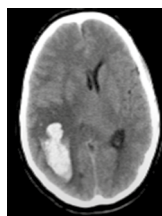
Dix cas étaient en rapport avec une angiopathie hypertensive dont trois étaient jeunes sans antécédents notables et dont un avait 32 ans, obèse et chez qui l'AVC était révélateur d'une HTA essentielle.



Deux cas liés à un accident aux anti vitamines K



Un cas de pic hypertensif révélant une polykystose rénale.



Un cas d'angiopathie amyloïde dont le scanner a révélé un hématorne cortical superficiel

Un cas chez qui la cause n'a pas été retrouvée (le patient jeune de 30 ans est décédé à J1 de son hospitalisation suite à un engagement cérébral secondaire à un double foyer d'AVC hémorragique survenant au cours de son hospitalisation révélateur par un deuxième scanner).

En ce qui concerne l'AVC ischémique : Selon la classification de TOAST: TOAST I: trente cas d'athérosclérose avec vingt-deux cas de surcharge athéromateuse et huit cas de thrombo-sténose, TOAST II: quarante-quatre cas de cardiopathies emboligènes avec trente-neuf cas d'ACFA non valvulaire et trois thrombus intra-VG sur anévrisme post IDM et un cas de RM serré compliquée d'ACFA et un cas de FOP, TOAST III: trois cas de lacunes cérébrales retrouvés chez des personnes âgées aux antécédents d'hypertension artérielle, TOAST VI: quatre causes déterminées: un cas de thrombose spontanée de la carotide chez une femme de 50ans sans aucun antécédent chez qui l'AVC est survenu suite à un effort d'éternuement suivi d'une douleur carotidienne pendant quelques heures puis il y a eu une installation de l'AVC, un cas de thrombus flottant de l'aorte retrouvé à l'échographie trans thoracique chez une femme de 45ans aux antécédents d'AVC ischémique dont la cause n'avait pas été re-

cherché lors de ce premier épisode, un cas de syndrome de Sneddon chez une dame de 42 ans aux antécédents d'avortements à répétition qui présente un livedo réticulaire, un SAPL positif à savoir les cardiolipine et bêta 2 glycoprotéine avec un anticoagulant lupique circulant négatif, et deux épisodes d'AVC chez qui le diagnostic de Sneddon était posé ; et on avait un cas de thrombose sur carotide Web qui est une dysplasie fibromusculaire atypique au niveau de la carotide interne gauche, cette patiente est décédée suite aux complications de l'AVC deux jours après son admission, TOAST V : quatre cas de causes indéterminées qui étaient tous des sujets âgés chez qui une enquête exhaustive a été faite ne révélant pas de pathologie causale à ce jour, on les a rattachés au syndrome de COVID long.

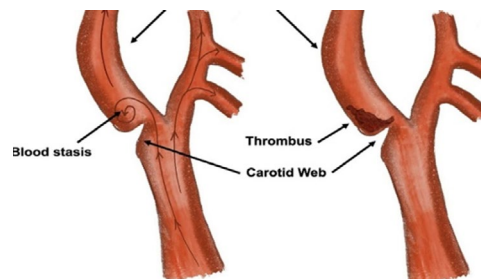


Image schématique d'une carotide WEB [8]

Ce qui a été remarqué au cours de notre étude est que les AVC se voient de plus en plus chez les sujets jeunes de moins de 50 ans, ce qui est corrélé à certaines études récentes [6,7]. Et chez cette catégorie de patients, on trouve des causes non classiques c'est-à-dire non emboligènes, contrairement aux sujets âgés. Aussi, il est important de dire que l'échographie cardio-vasculaire est la pierre angulaire du diagnostic étiologique des AVC dans notre service de médecine interne.

CONCLUSION

Les étiologies des AVC sont multiples, les AVC ischémiques sont dominés par l'athérosclérose et les ACFA non valvulaires chez les personnes âgées et dominés par les causes « autres causes définies » et « causes indéterminées » chez les sujets jeunes [2,3], et les AVC hémorragiques sont dominés par l'angiopathie hypertensive. L'incidence croît avec le vieillissement de la population mais à partir de 85 ans on a eu un déclin [4]. Et elle croît aussi chez les sujets jeunes (25% dans notre série) [3]. Les AVC ischémiques ou hémorragiques doivent bénéficier d'un bilan étiologique incluant évidemment une échographie doppler cardio-vasculaire. Il est impératif aussi de chercher très bien une cardiopathie emboligène avant de penser aux autres diagnostics.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif Algérie Dr Bellalem Revue neurologique 2007.
- [2]. Calvet D. Infarctus cérébral du sujet jeune. Revu Med Interne. 2015
- [3]. ARTICLE Etiologies des AVC ischémiques chez les jeunes: apport de l'interniste Auteur: Abire Al-laoui Revu Méd. Panafricaine 2018
- [4]. L'accident vasculaire cérébral dans la région de Blida en 2018 LA TUNISIE MEDICALE 2020.

[5]. Santé Maghreb.com.

- [6]. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. Lancet Neurol. 2009 Apr;8(4):345-542. [PubMed] [Google Scholar]
- [7]. Renna R, Pilato F, Profice P, et al. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 Mar;23(3):e221-73. [PubMed] [Google Scholar]
- [8]. Carotid Web causing recurrent ischaemic stroke. Miguel Miranda Practical Neurology Volume 22, Issue 2 2021.

Obésité métabolique poids normal : tout ce que doit savoir le praticien !

Normal weight metabolic obesity:
everything the practitioner needs to know!

F. Benmediouni¹, M. Ibrir²

1 : Service de médecine interne, Hôpital mixte de Laghouat, Laghouat
2 : Service de médecine interne, CHU Mustapha BACHA, Alger

RÉSUMÉ

L'obésité métabolique poids normal (OMPN) est une entité largement reconnue pour le développement des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2. Malgré cela, elle n'est pas diagnostiquée en pratique courante car il n'existe pas de consensus sur sa définition, et la mesure du degré de résistance à l'insuline ou d'obésité chez des patients apparemment en bonne santé et non obèses n'est pas largement applicable. La prise de conscience de la relation de l'OMPN et d'un risque plus élevé de mortalité de causes cardiovasculaires et d'autres maladies intriquées, nous a incité à faire une revue de littérature en utilisant les bases de données : Pubmed et Cochrane. Nous avons ainsi pu définir cette entité, expliquer ses mécanismes physiopathologiques, ses facteurs étiologiques, préciser ses critères diagnostiques, qu'ils soient anthropométriques, métaboliques-biochimiques ou mixtes, selon bien sûr les derniers consensus, expliquer l'origine des controverses quant aux normes et seuils retenus et enfin, identifier les phénotypes qui caractérisent cette population. L'obésité poids normal raisonne comme un paradoxe mais c'est une entité, malheureusement, réelle et existante. La connaître permettra son dépistage précoce afin d'agir et de la traiter à temps, avant l'installation de complications irréversibles, notamment l'athérosclérose, le diabète II ou la maladie coronarienne.

ABSTRACT

Metabolic obesity normal weight (MONW) is a widely recognized entity for the development of cardiovascular diseases and type II diabetes. Despite this, it's not diagnosed in our practice because of the absence of a consensus on its definition, and measuring the degree of insulin resistance or obesity in apparently healthy and non-obese patients is not widely applicable. Awareness of relationship between NWMO and a higher risk of cardiovascular mortality and other interrelated diseases, prompted us to do a literature review using Pubmed and Cochrane databases. We were thus able to define this entity, explain its pathophysiological mechanisms, its etiological factors, specify its diagnostic criteria, whether anthropometric, metabolic-biochemical or mixed, according of course to the latest consensus, explain the origin of the controversies and finally, identify the phenotypes that characterize this population. Normal weight obesity sounds like a paradox but it is, unfortunately, a real and existing entity. Knowing it will allow its early diagnosis in order to act and treat it at time, before the installation of irreversible complications, in particular atherosclerosis, type II diabetes or coronary artery disease.

Mots clés : OMPN, obésité, insulino-résistance, critères diagnostiques.

Key words: MONW, obesity, Insulin resistance, diagnostic criteria.

INTRODUCTION

L'obésité est définie globalement par un IMC supérieur à 30 kg/m². Elle constitue un véritable facteur de risque cardiovasculaire et elle expose à plusieurs morbidités métaboliques comme la stéatose hépatique et le diabète de type II [1,2]. Mais qu'appelle-t-on « Obésité poids normal » ? L'obésité poids normal raisonne comme un paradoxe mais malheureusement c'est une entité réelle et existante. Plusieurs appellations sont disponibles dans la littérature anglo-saxonne, on parle alors de maigre gros, de gras mince, d'obèse métabolique, de personne métaboliquement malade non obèse, ou métaboliquement obèse – poids normal, et enfin d'obèse poids normal. Plusieurs définitions existent également dans la littérature et différents seuils sont utilisés par les scientifiques. On retiendra pour cet article qu'elle est définie par un IMC compris entre 18,5 et 24,9 Kg/m² et un taux de graisse corporelle supérieur à

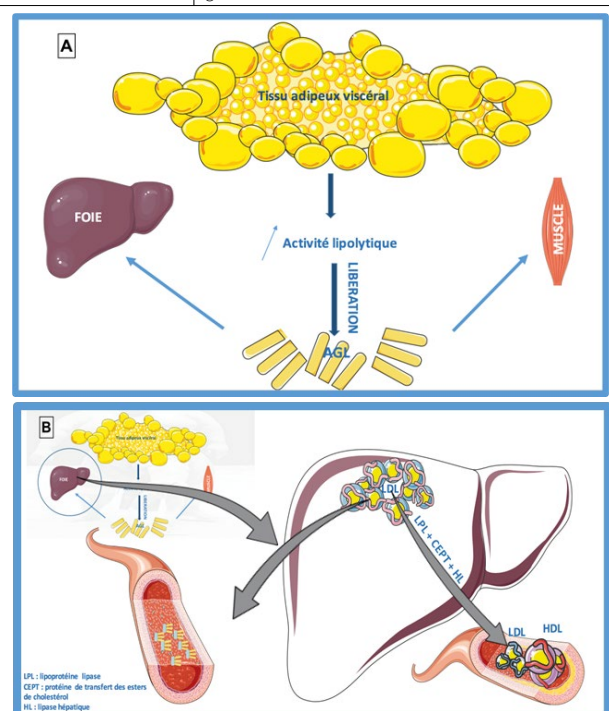
20 ou 25% pour l'homme et à 30 ou 35 % pour la femme [1]. Ce qui expose au même titre que l'obésité aux maladies cardiovasculaires, au diabète II, à l'hypercholestérolémie et à l'hypertension artérielle (HTA) [1]. Une méta-analyse a pu estimer sa prévalence mondiale globale à 30 % [2,3]. Cette prévalence est très variable allant de 5 à 45% et cette forte hétérogénéité serait due à plusieurs facteurs dont l'âge, le sexe, l'origine ethnique, l'emplacement géographique des individus et surtout les différentes définitions de OMPN c.-à-d. l'hétérogénéité des critères sur lesquels l'obésité et les anomalies métaboliques ont été retenues [3].

PHYSIOPATHOLOGIE

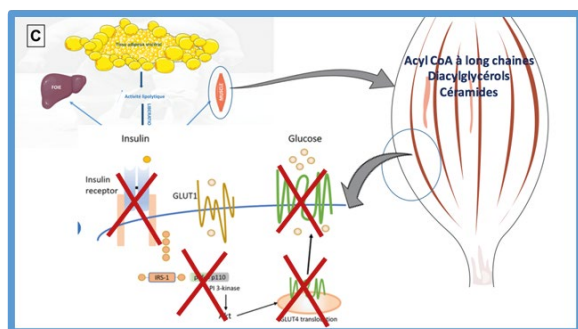
La pierre angulaire de la pathogenèse, complexe et encore insuffisamment connue de l'obésité poids normal, est la quantité accrue de graisse viscérale et sous-cutanée abdominale, la résistance à l'insuline, et l'hyperinsulinémie, qui sont reconnues comme des troubles clés de cette entité [1]. De plus, sur la base des recherches menées jusqu'à présent dans le groupe des obésités métaboliques quel que soit le sexe, l'âge ou l'origine ethnique, on peut conclure que l'accumulation excessive de la graisse, principalement viscérale, affecte négativement le profil lipidique et la pression artérielle et intensifie les processus inflammatoires et thrombotiques, ainsi que le stress oxydatif [1]. L'augmentation de la masse du tissu adipeux viscéral provoque une augmentation de l'activité lipolytique et une libération excessive d'acides gras libres, qui s'accumulent dans le foie et les muscles squelettiques Fig. 1A [1]. Au niveau du foie, l'augmentation de la biosynthèse des lipoprotéines de très bas poids moléculaire (VLDL) et la réduction de leur dégradation se traduisent par une augmentation de la concentration des triglycérides dans le plasma sanguin.

FIGURE 1

Conséquences de l'accumulation du tissu adipeux viscéral au niveau des tissus (A : conséquences globales ; B : au niveau du foie ; C : au niveau du muscle)



Sous l'action de la lipoprotéine lipase (LPL), la protéine de transfert des esters de cholestérol (CEPT) et la lipase hépatique (HL), des particules de lipoprotéine de bas poids moléculaire (LDL) à fort potentiel athérogène sont formées à partir de particules de VLDL [1]. De plus, le transport lipidique multiplié médié par la CETP génère des particules de HDL de plus grande taille [1]. L'insulino-résistance hépatique se manifeste ainsi par une augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse, ce qui augmente la production endogène de glucose. Celle-ci est associée au développement d'une stéatose hépatique non alcoolique Fig. 1B [1,4]. Dans les muscles squelettiques, l'accumulation de lipides biologiquement actifs comme l'acétyl-CoA à longues chaînes, les diacylglycérols et les céramides, affecte négativement le fonctionnement de la voie de l'insuline, induisant une résistance musculaire à l'insuline, avec altération de la translocation du récepteur de glucose GLUT4 à partir des compartiments intracellulaires vers la membrane réduisant ainsi le transport du glucose à l'intérieur des myocytes, empêchant in fine son absorption Fig. 1C [1,5]. Cela explique en partie la relation complexe entre l'obésité, la résistance à l'insuline, l'hyperglycémie et la dyslipidémie.



Outre cela, les adipocytes hypertrophiques sont également une source de cytokines pro-inflammatoires, puisque le tissu adipeux est considéré comme un organe endocrinien actif et paracrine, qui contribue à l'insulino-résistance, à la fois dans les cellules graisseuses elles même et dans d'autres tissus comme le foie et les muscles [1].

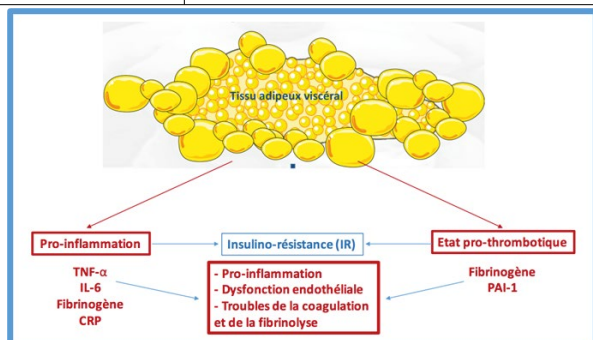
Les médiateurs inflammatoires (TNF- α , interleukine 1) vont activer la voie du facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) et la voie de la kinase c-Jun N-terminale (JNK) qui constituent le lien entre l'inflammation chronique et la résistance à l'insuline [1].

De plus, il existe une surexpression des cytokines pro-inflammatoires dans le tissu adipeux viscéral dont les adipokines (résistine, leptine, TNF- α et IL-6) qui constituent un lien important entre l'excès de tissu viscéral, la résistance à l'insuline, l'athérosclérose et le diabète II [1,6].

Les états pro-inflammatoires et pro-thrombotiques sont des composantes importantes des désordres métaboliques associés à l'accumulation excessive du tissu adipeux viscéral. L'état pro-inflammatoire est caractérisé par une concentration accrue de cytokines telles que le TNF- α et l'IL-6, et les protéines de la phase aiguë comme le fibrinogène et la C réactive protéine (CRP) [1]. L'état pro-thrombotique est diagnostiqué sur la base de taux élevés de fibrinogène, d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène PAI-1 et d'autres facteurs de coagulation [1]. Ce qui contribue non seulement à la résistance des tissus à l'insuline, mais également à un état pro-inflammatoire, à un dysfonctionnement endothélial et à des troubles de la coagulation et de la fibrinolyse Fig. 2 [1].

FIGURE 2

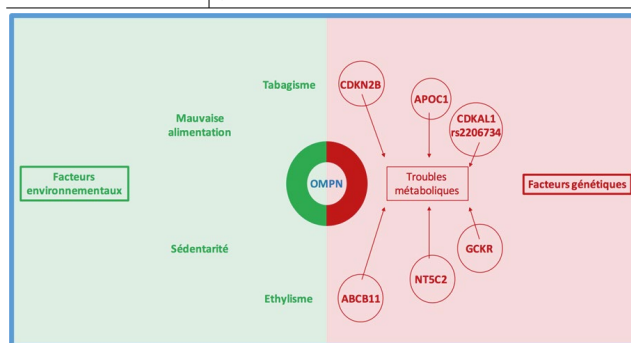
Conséquences de l'état pro-inflammatoire et pro-thrombotique secondaire au tissu adipeux viscéral



Quant à l'HTA, il existe selon les études une relation causale certaine entre la quantité de graisse corporelle notamment l'obésité viscérale, l'insulino-résistance et le développement et le maintien de celle-ci. Cette HTA est due principalement, dans ce contexte, à l'augmentation des résistances vasculaires périphériques, au dysfonctionnement endothélial, à la résistance à l'insuline et à l'influence des adipokines libérées par le tissu adipeux. L'excès de substrats énergétiques circulant dans la cellule sous forme d'acides gras libres et de glucose, provoque la formation d'une quantité accrue d'acétyl-CoA et par conséquent de NADP dans les mitochondries, ce qui entraîne une augmentation de la biosynthèse des espèces oxygénées réactives (ROS) et le développement du stress oxydatif [1,7].

FIGURE 3

Les facteurs étiologiques de l'obésité métabolique poids normal (OMPN)



FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

La survenue d'OMPN est influencée à la fois par des facteurs environnementaux (manque d'activité physique, mauvaise alimentation, tabagisme, consommation d'alcool) et par des facteurs génétiques Fig. 3 [8]. Sur le plan environnemental, en comparant les habitudes alimentaires, il a été révélé que les femmes atteintes d'OMPN consommaient plus de graisses saturées et moins de fibres que les femmes non obèses et métaboliquement en bonne santé [1,7]. L'effet du tabagisme a été confirmé par plusieurs études [1,9,10] et des recherches dans la population coréenne ont démontré aussi qu'il existe une association entre la prévalence d'OMPN, la consommation modérée d'alcool et la sédentarité. En outre, dans une méta-analyse, Wang et al. ont pu démontrer que le tabagisme et la consommation d'alcool étaient identifiés comme facteurs de risque modifiables d'OMPN dont on doit agir pour la prévenir et la traiter [1].

Sur le plan génétique, il est certain que des facteurs génétiques ont également une influence sur la survenue de l'OMPN [1]. Les données sur des gènes spécifiques sont assez limitées. À titre d'exemple, il a été démontré que le gène CDKAL1 rs2206734 est protecteur du phénotype OMPN. Celui-ci est largement exprimé dans les tissus métaboliques, y compris le tissu adipeux et les cellules β pancréatiques. Il a été aussi prouvé qu'il existe un lien entre les gènes : GSKR, ABCB11, CDKAL1, CDKN2B, NT5C2 et APOC1 et les troubles métaboliques chez les personnes obèses à poids normal [1,11].

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Les critères diagnostiques de OMPN comme son nom l'indique se résument à des critères métaboliques, des critères anthropométriques et à l'évaluation du tissu adipeux corporel.

1- Critères anthropométriques

Les mesures anthropométriques sont l'une des méthodes les plus simples permettant d'identifier l'obésité [1].

a- Indice de masse corporelle (IMC)

Le plus couramment utilisé et recommandé par l'OMS et l'International Obesity Task Force (IOTF) est l'IMC [12]. La valeur de l'IMC chez les personnes ayant un poids corporel normal est de 18,5 à 24,9 kg/m².

Sauf que l'IMC présente certaines limites car il ne permet pas d'évaluer la composition corporelle et il ne fait pas la différence entre la masse maigre et la masse grasse [1]. Ainsi, une personne ayant un IMC normal peut avoir une graisse corporelle adéquate ou un excès de graisse, qui peut être masqué par un IMC normal. De plus, les seuils d'IMC ne tiennent pas compte des différences de proportions corporelles dans les différentes populations [1]. À titre d'exemple, le seuil d'obésité recommandé par l'OMS au Liban est de 31,5 kg/

m2 [13], il est $\geq 22,2$ kg/m2 pour les hommes et $\geq 24,5$ kg/m2 pour les femmes pour les adultes éthiopiens [14], $\geq 25,5$, $28,7$ et $\geq 26,2$ kg/m2 pour les femmes blanches, noires et hispaniques, respectivement [15], ou $\geq 24,9$ kg/m2 pour les femmes brésiliennes et $\geq 29,9$ kg/m2 pour les hommes brésiliens. Ce qui implique que les normes des seuils pour ces populations changent.

b- Tour de taille (TT)

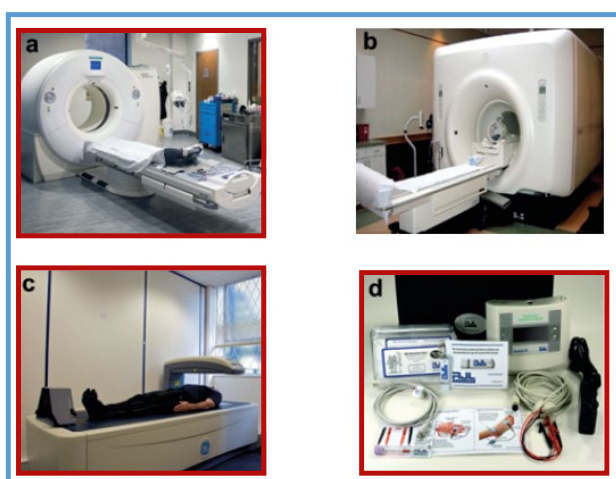
Le meilleur indicateur anthropométrique de la graisse abdominale est le tour de taille [1]. Les normes sont controversées et changent aussi selon les ethnies. On retient pour cet article 102 pour l'homme et 88 pour la femme. Sa mesure est effectuée grâce à une bande non extensible, à mi-chemin entre la côte inférieure et la crête iliaque. En outre, il sert de base à d'autres indicateurs plus complexes, tels que le rapport tour de taille-tour de hanche (TT/TH) (Le tour de hanche (TH) est mesuré à la partie la plus large autour de la hanche) [1]. Ce rapport a gagné en popularité lorsqu'il a été démontré, que seul ou en combinaison avec l'IMC, il était associé à un risque accru de décès, de maladies cardiovasculaires (MCV) et de DTII [1]. Cependant, des études ultérieures ont fourni des preuves que le tour de taille seul est plus fortement associé à la graisse viscérale, qui représente un plus grand risque pour la santé [1]. Une association similaire et parfois légèrement plus forte avec le risque de MCV ou de DTII est démontrée par le rapport TT/Taille. Une explication probable à cela pourrait être que la petite taille est associée à un risque accru de MCV. Chez les enfants et les adolescents encore en croissance, le TT/T peut être un indicateur plus utile de la classification de l'obésité abdominale que le TT seul. Cependant, chez l'adulte, puisque la taille est constante il n'a pas d'intérêt et le TT suffit à la quantifier [1,16].

2- Evaluation du tissu adipeux corporel (TAC)

L'évaluation des dépôts de graisse corporelle constitue aussi un critère diagnostique de l'OMP. Ce test permet une mesure précise des composants individuels du corps, y compris les liquides, la masse maigre et, surtout, le pourcentage de tissu adipeux corporel [1]. La composition corporelle peut être évaluée par diverses méthodes : tomodynamométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM), absorptiométrie à rayons X biénergies (DXA), bio-impédancemétrie électrique (BIA), pléthysmographie hydrostatique, techniques de dilution isotopique et la méthode du pli cutané [1]. Les méthodes les plus courantes sont la TDM, la DXA et la BIA. La pléthysmographie est par contre très intéressante et reste réservée aux centres spécialisés Fig. 4 [1]. Les personnes atteintes d'OMP se caractérisent par une teneur accrue en tissu adipeux, en particulier son dépôt viscéral [1]. Ce stockage excessif de graisse abdominale est l'une des causes de résistance à l'insuline [1,17]. La simple information sur le pourcentage de graisse dans le corps (PGC) est insuffisante. Il est important d'établir donc un seuil qui indiquerait l'existence d'un trouble métabolique. Malgré de nombreuses études, les scientifiques ne sont pas d'accord sur le seuil de PGC au-dessus duquel l'obésité est diagnostiquée [18]. Cela se traduit également par différents seuils utilisés par les scientifiques souhaitant diagnostiquer l'OMP. Un aspect important dans la définition du point limite est l'ajustement selon le sexe. Chez les femmes, la graisse est stockée principalement dans le dépôt glutéo-fémoral (c'est-à-dire l'obésité gynoïde) et les hommes accumulent la graisse dans un dépôt viscéral et abdominal (c'est-à-dire l'obésité androïde) ce qui implique que les seuils PGC pour le diagnostic d'OMP chez les femmes devraient être plus élevés que chez les hommes [1].

FIGURE 4

Méthodes évaluant le pourcentage du tissu adipeux corporel



a : tomodynamométrie (TDM), b : imagerie par résonance magnétique (IRM), c : absorptiométrie à rayons X biénergies (DXA), d : bio-impédancemétrie électrique (BIA), e : pléthysmographie hydrostatique, f : techniques de dilution isotopique, g : méthode du pli cutané, encadrés rouges les plus couramment utilisées.

En termes de composition corporelle, la tomodynamométrie, aide à déterminer la zone du tissu adipeux et la quantifier. Un dépôt de plus de 100 cm2 permet de poser le diagnostic d'OMP. Katsuki et al. ont pu démontrer une corrélation significative entre les zones de graisse viscérale, les taux de triglycérides sériques et les taux sériques d'insuline à jeun chez les sujets atteints d'OMP [19]. Cette méthode appliquée d'analyse de la composition corporelle par TDM se caractérise par une précision quantitative et qualitative, une résolution d'image, une précision et une sensibilité élevées ; mais malheureusement, elle est coûteuse, nécessite des opérateurs formés et expose le patient aux rayonnements ionisants, ce qui est difficile à appliquer en pratique de routine [1]. La méthode d'absorptiométrie à rayons X bi énergie chez les patients non obèses (IMC < 25Kg/m2) permet de poser le diagnostic d'OMP à partir d'un pourcentage du tissu adipeux corporel > 30 % chez la femme et 25% chez l'homme [20]. Par rapport à la TDM, cette méthode est moins chère et elle expose surtout les patients à une dose de rayonnement beaucoup plus faible [1]. Le rayonnement en DXA est en moyenne de 0,1 à 4,9 μ Sv contre 2 000 à 16 000 en TDM. L'analyse de la composition corporelle réalisée selon la méthode BIA a montré qu'elle permettait de poser le diagnostic d'OMP. Il est à noter que malgré le caractère non invasif de cette méthode et de son faible coût, sa fiabilité reste controversée. Certaines études rapportent sa bonne précision [21]. Tandis que d'autres montrent des résultats médiocres, notamment chez les personnes en surpoids ou obèses par sous-estimation du pourcentage du tissu adipeux [22]. La BIA calcule la quantité de masse sans graisse (MSG) à partir de l'eau corporelle totale. Par conséquent, une déshydratation entraîne une sous-estimation de cette MSG. Cette précision dépend également du nombre de fréquences électriques utilisées - fréquence unique (SF-BIA) ou multifréquence (MF-BIA). L'avantage du MF-BIA par rapport au SF-BIA est la possibilité d'extraire à la fois les liquides intra et extracellulaire de l'eau corporelle [23]. Parmi ces méthodes d'analyse, la DXA constitue le gold standard. Des études ont montré de fortes corrélations entre les paramètres de composition corporelle obtenus par cette méthode et ceux obtenus par TDM et MF-BIE [1]. En revanche, l'analyse de la relation entre les résultats de la TDM et la BIA a montré une corrélation plus faible mais toujours statistiquement significative. Il convient de noter que la DXA est un modèle d'analyse de la composition corporelle à trois compartiments (composants gras, maigres et osseux), tandis que BIA est un modèle à deux compartiments (masse grasse et masse sans graisse) [23]. Ce qui explique son exactitude et sa précision élevées, d'où son utilisation courante comme méthode de référence pour développer et valider les équations bio-impédancemétrique et pour classer la graisse en sous cutanée et en viscérale puisqu'il existe une différence d'absorption des rayons X entre ces deux types de tissu adipeux. Des recherches intéressantes ont été réalisées par Tayefi et al. [24]. Elles ont conclu toutes à ce que le seuil du pourcentage du tissu adipeux corporel en fonction de l'âge et du sexe était beaucoup plus adapté et performant au diagnostic d'OMP, compte tenu de son augmentation physiologique avec l'âge. Il a été aussi proposé un modèle empirique et mathématique spécifique au sexe appelé l'indice d'adiposité viscérale (VAI). Cet indice est basé sur l'IMC, le tour de taille, les triglycérides et le cholestérol HDL :

$$\text{Males : VAI} = \left(\frac{\text{WC}}{39.68 + (1.88 \times \text{BMI})} \right) \times \left(\frac{\text{TyG}}{1.03} \right) \times \left(\frac{1.31}{\text{HDL}} \right)$$

$$\text{Females : VAI} = \left(\frac{\text{WC}}{36.58 + (1.89 \times \text{BMI})} \right) \times \left(\frac{\text{TyG}}{0.81} \right) \times \left(\frac{1.52}{\text{HDL}} \right)$$

Les auteurs ont démontré une forte corrélation positive entre le VAI et la consommation de glucose périphérique pendant le clamp euglycémique hyperinsulinémique et l'utilité de l'index dans l'évaluation d'un éventuel dysfonctionnement du tissu adipeux viscéral (VAD) et du risque cardiovasculaire [1]. Des études ultérieures ont démontré aussi qu'il existe une association entre VAI et la pression artérielle quelque soit le sexe, le syndrome métabolique et l'apnée obstructive du sommeil [1]. C'est aussi un marqueur de substitution utilisé pour estimer le risque de troubles métaboliques liés à l'accumulation du tissu adipeux viscéral [1]. De plus parmi les indices d'obésité évalués (VAI, IMC, TT, TT/Taille), le VAI est le meilleur prédicteur du phénotype OMPN chez les deux sexes. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour déterminer sa valeur seuil [1].

3- Critères métaboliques

Ces critères sont nécessaires à être évalués afin d'estimer l'insulino-résistance.

a- Pince métabolique

Le premier à avoir défini cette entité comme la présence d'une résistance à l'insuline (RI) a été Dvorak et al. [17]. Chez les personnes ayant un poids corporel normal (défini par les auteurs comme un IMC < 26,3 kg/m²), on a pu déterminer la sensibilité des tissus à l'insuline à l'aide d'une pince métabolique. Ainsi, la consommation de glucose de 8 mg/min/kg de masse corporelle maigre a été adoptée comme valeur seuil pour le diagnostic de RI. Sur cette base, l'OMP-N a été identifiée chez 13 femmes sur 71 (18%). Bien que cette méthode est considérée comme le « gold standard », elle est techniquement assez difficile, longue et coûteuse [1].

b- HOMA – IR index

Dans le but d'évaluer la résistance à l'insuline, HOMA-IR a été développé. Il est basé sur des mesures de la glycémie à jeun et des niveaux d'insuline. Il est calculé à partir de la formule suivante [25], avec une valeur seuil de 1,69 :

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{\text{fasting insulin} \left(\frac{\text{mU}}{\text{mL}} \right) \times \text{fasting glucose} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right)}{22.5}$$

c- Indice triglycérides-glucose (TyG)

Un grand intérêt dans le diagnostic des troubles métaboliques est porté sur l'indice triglycérides-glucose (TyG), qui est le produit de la glycémie à jeun et des triglycérides à partir de la formule :

$$\text{TyG} = \text{natural logarithm} [\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glucose (mg/dL)} / 2]$$

Le rôle du TyG dans l'identification des sujets OMPN est clair avec un seuil ≥ 8,82 pour les hommes et ≥ 8,73 pour les femmes [25].

Son utilité comme indicateur de la résistance à l'insuline a été confirmée ; L'indice TyG s'est avéré cliniquement utile dans l'identification du syndrome métabolique ; L'augmentation de l'indice TyG a été associée à la présence de facteurs de risque de maladies cardiovasculaires chez les enfants et les adolescents en bonne santé ayant un poids corporel normal. L'indice testé a montré une corrélation positive avec la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, la glycémie à jeun et les triglycérides, ainsi qu'une corrélation négative avec les concentrations de HDL-c [1]. Les auteurs ont suggéré une forte relation entre la résistance à l'insuline (mesurée par l'indice TyG) et la présence du phénotype OMPN. Typiquement, dans l'identification de l'OMP-N, des tests biochimiques sont effectués, impliquant principalement la mesure des niveaux de glucose, d'insuline et de triglycérides. Néanmoins, il existe une tendance à la recherche de nouveaux paramètres biochimiques pouvant indiquer le phénotype d'obésité [1].

d- Autres : Ferritinémie et CRPus

La concentration de ferritine dans le sérum sanguin est un indicateur prometteur. En plus de servir de biomarqueur pour l'évaluation de l'anémie, cette protéine est associée à la fonction de l'insuline et à l'inflammation systémique. La concentration sérique de ferritine est élevée dans l'environnement inflammatoire et est associée à une maladie cardio-métabolique, qui se traduit par une résistance à l'insuline puisqu'il a été démontré que l'incidence du syndrome métabolique et de l'obésité augmente avec l'augmentation des taux sériques de fer et de ferritinémie [1]. Une étude coréenne publiée en 2015 a pu conclure que la ferritine sérique pourrait être un marqueur clinique reflétant le risque et la prévalence de l'OMP-N chez les coréens adultes ayant un IMC normal avec des valeurs seuils de 46,87 ng/mL pour les femmes et 127,03 ng/mL pour les hommes. Il faut savoir qu'il n'existe pas à ce jour, dans la littérature, d'études identiques pour la population européenne ou nord-africaine. La CRPus avec une valeur supérieure au 90ème percentile fait aussi partie des critères métaboliques utilisés dans la littérature et en pratique courante [1,27].

4- Critères métaboliques biochimiques et anthropométriques :

Ces dernières années, on a eu tendance à développer des indicateurs utilisant des mesures anthropométriques et des tests biochimiques.

a- Produit d'accumulation des lipides (PAL)

Kahn a proposé un indicateur appelé « produit d'accumulation des lipides » (LAP), basé sur la combinaison des mesures du tour de taille et des triglycérides à jeun. La formule développée suppose différents ajustements du tour de taille pour les hommes et les femmes. Cet indice pourrait avoir des valeurs inférieures à zéro chez les femmes ayant un tour de taille < 58 cm et chez les hommes < 65 cm ce qui constitue un inconvénient majeur lors de son utilisation [28].

$$\text{LAP}_{\text{men}} = \text{TG (mmol/L)} \times (\text{WC (cm)} - 65)$$

$$\text{LAP}_{\text{women}} = \text{TG (mmol/L)} \times (\text{WC (cm)} - 58)$$

Des études ont démontré que le PAL était mieux corrélé aux variables de risque lipidique, de taux d'acide urique et de fréquence cardiaque par rapport à l'IMC. Une autre étude de cet auteur [29] a montré que cet indice est bien meilleur pour identifier les adultes diabétiques que l'IMC. De plus, le LAP peut être utilisé pour prédire le risque de résistance à l'insuline [28], de maladies cardiovasculaires et de syndrome métabolique [1]. Du et al. [30] ont analysé la capacité de VAI et LAP à identifier OMPN en utilisant quatre modèles de diagnostic. Les deux indicateurs se sont avérés fortement associés à ce phénotype d'obésité, quelque soit le modèle de définition adopté. De plus, le LAP et le VAI étaient bien supérieurs aux indicateurs anthropométriques : IMC, TT, TH et TT/Taille. Ces relations ont été observées chez les deux sexes et à tous les âges. Li et al. [31] ont évalué l'utilité de trois indicateurs : LAP, VAI et TyG dans l'identification du syndrome métabolique. Une précision prédictive fiable dans le diagnostic du syndrome métabolique (MetS) a été démontrée dans les critères ATP III et IDF, mais il convient de noter que le LAP s'est avéré être un meilleur paramètre que les autres paramètres utilisés dans l'étude. Les mêmes conclusions ont été tirées par Shin et al. [32], qui, en plus des indicateurs susmentionnés, ont également utilisé TT/Taille pour le diagnostic de MetS [1].

b- Indice cardio-métabolique

Wakabayashi et al., en 2015 [33], ont proposé l'indice cardiométabolique (ICM) dont les composantes sont les résultats de tests de contrôle de routine. ICM = TG/HDLc × TT/Taille. Le rapport TG/HDL-C utilisé reflète des particules de LDL petites, denses et plus athérogènes, ce qui en fait un meilleur prédicteur de maladie coronarienne que les indicateurs athérogènes classiques, y compris le rapport LDL/HDL. Dans leurs travaux, les auteurs soulignent que l'ICM peut être un marqueur utile pour distinguer le diabète et suggèrent une plus grande validité d'utilisation de cet indicateur pour prédire le risque cardiovasculaire par rapport au TT ou au PAL [33]. Les recherches de Liu et al. [34], menées auprès de 47683 participants, ont montré que 11 % d'entre eux (5233 personnes) répondaient aux critères du phénotype OMPN, selon la directive NCEP-ATP III qui s'appliquait spécifiquement aux asiatiques. Ces individus étaient caractérisés par des valeurs plus élevées de l'ICM, de la pression artérielle systolique (PAS), de la pression artérielle diastolique (PAD), du cholestérol total (TC), du FG, du TT, de l'IMC, du TyG, du LDL-C, de l'acide urique, de l'alanine transaminase (ALAT) et la créatinine, et HDL-c inférieur à leurs homologues OMPN (p < 0,001). Cette étude a évalué l'utilité de l'ICM pour identifier les patients atteints d'OMP-N et le comparer aux taux d'obésité traditionnels. L'ICM s'est avéré positivement et indépendamment associé à la présence du phénotype OMPN. De plus, il a été confirmé que c'est un meilleur outil de dépistage pour les patients OMPN par rapport à l'IMC et au TT. Li [35] a montré que le LAP et l'ICM sont fortement associés à des taux de glycémie à jeun anormaux chez les chinois non obèses [35].

5- Critères classiques du syndrome métabolique :

Certains scientifiques utilisent des critères diagnostiques du syndrome métabolique classique (MetS) dans leurs recherches sur l'OMP-N, selon les critères du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEPATP III) ou proposés par la Fédération Internationale du Diabète (FID). La coexistence d'au moins trois des cinq troubles cités est synonyme de survenue de MetS [27]. Wildman et al., basé sur les critères classiques a proposé ses propres critères. La présence d'au moins deux anomalies pose le diagnostic d'OMP-N [1,27]. Il existe aussi les critères du comité mixte pour l'élaboration des guidelines chinoises sur la prévention et le traitement de la dyslipidémie chez l'adulte (JCDG) et trois critères sont requis pour poser le diagnostic de syndrome métabolique [1]. A noter que les paramètres métaboliques tels que la résistance à l'insuline et l'inflammation sub-clinique ont été largement utilisées pour définir une anomalie métabolique. Cependant, dans la plupart des cas, la résistance à l'insuline et l'inflammation sub-clinique n'ont pas été déterminées, par conséquent, un individu peut être considéré comme métaboliquement malade lorsqu'au moins

deux paramètres du syndrome métabolique sont anormaux^[27]. Par conséquent, le diagnostic OMPN est posé lorsque $18,5 < \text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$ avec au moins 02 critères de risque métabolique (Tableau 1).

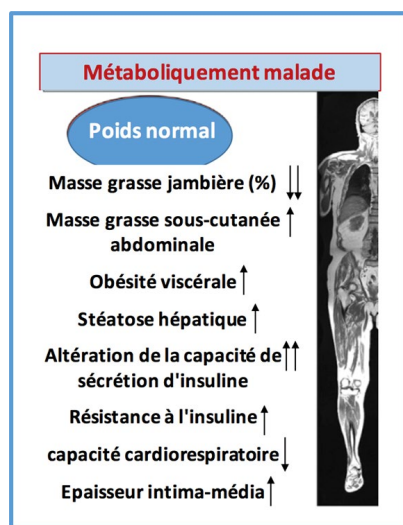
TABLEAU 1	
Paramètres utilisés pour définir le risque métabolique	
Critères du risque métabolique	Paramètres et seuils
1	TA systolique/diastolique $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ ou utilisation de traitement antihypertenseur
2	Taux de triglycérides à jeun $\geq 150 \text{ mg/dl}$
3	Taux d'HDL à jeun $< 40 \text{ mg/dl}$ chez les hommes ou $< 50 \text{ mg/dl}$ chez les femmes ou prise de traitement pour la dyslipidémie
4	Glycémie à jeun $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ou utilisation de traitement antidiabétique
5	CRP ultrasensible $> 90^{\text{ème}}$ percentile.
6	HOMA - IR $> 90^{\text{ème}}$ percentile
Métaboliquement sain : < 2 critères de risque métabolique	

(1–4) Déterminants du risque métabolique basés sur les paramètres du syndrome métabolique définis par le National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III (ATP III) en 2005. (1–6) Déterminants du risque métabolique proposés par Wildman et al. (2008) sur la base des données de la troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES).

Les phénotypes OMPN :

Compte tenu du risque très élevé de maladies cardio-métaboliques et de mortalité chez les sujets présentant un OMPN, il est important de comprendre quels phénotypes caractérisent cette population Fig. 5^[27]. Donc après avoir fait notre revue de littérature nous avons résumé les informations publiées et fourni des données indiquant que chez ces sujets dont le poids est normal,

FIGURE 5 Les différents phénotypes caractérisant l'OMPN



et présentant une hyperglycémie, une dyslipidémie ou une hypertension artérielle, les paramètres couramment utilisés pour déterminer le risque métabolique sont plus fortement associés à une masse grasse relativement faible au niveau des jambes, à une masse grasse abdominale sous-cutanée élevée, à une obésité viscérale ou une stéatose hépatique^[27]. En plus des anomalies du stockage des lipides, ce phénotype est également fortement caractérisé par une altération de la capacité de sécrétion d'insuline, par une résistance à l'insuline, une faible capacité cardiorespiratoire et une augmentation de l'épaisseur intima-média^[27].

TAKE HOME MESSAGES :

- L'obésité métabolique poids normal est sans aucun doute un problème croissant de santé publique.
- Intérêt de son dépistage chez des patients jeunes ayant un poids normal (IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m²) présentant un phénotype caractéristique Fig. 5 ou des antécédents familiaux de maladies métaboliques (dyslipidémie, diabète II, HTA ... etc.).
- Concernant les mesures anthropométriques, le tour de taille (TT) représente le meilleur indicateur utilisé en routine.
- L'étude de la composition corporelle permet une mesure précise des composants individuels du corps, y compris les liquides, la masse maigre et, surtout, le pourcentage de tissu adipeux corporel.
- L'absorptiométrie à rayons X biénergies est le gold standard en matière d'étude de la composition corporelle. Elle est plus précise que la bio-impédancemétrie électrique et expose à une dose de rayonnement faible par rapport à la TDM.
- Les moyens de mesure de l'insulino-résistance les plus intéressants sont l'HOMA-IR et l'indice triglycérides - glucose (TyG).

- Les critères métaboliques et l'étude du pourcentage du tissu adipeux restent complexes et non utilisés en pratique courante d'où la tendance à l'utilisation des critères classiques du MetS.
- Le diagnostic de l'OMPN associé : $18,5 < \text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$ en plus d'au moins 02 critères de risque métabolique.
- Plusieurs phénotypes ont été identifiés dans la littérature et contribuent au ciblage de la population à dépister.
- L'identification des critères nécessaire pour définir la population cible reste à déterminer par des études ultérieures.
- La prise en charge précoce de cette entité est nécessaire afin d'éviter l'installation de complications irréversibles comme l'athérosclérose, le diabète II et la maladie coronarienne.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 : Waldemar P. Dudzinska W. Lubkowska A. Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight (MONW)—Review of Diagnostic Criteria. Review of Diagnostic Criteria. Int. J. Environ. Res. Public Health (2022)19:624.
- 2 : Wang W. et al. Metabolically healthy obesity and unhealthy normal weight rural adults in Xinjiang: prevalence and the associated factors. Wang et al. BMC Public Health (2021) 21:1940.
- 3 : Zheng Q. et al. Prevalence and epidemiological determinants of metabolically obese but normal-weight in Chinese population. Zheng et al. BMC Public Health (2020) 20:487.
- 4 : Stefan, N.; Schick, F.; Häring, H.U. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. Cell Metab. 2017, 26, 292–300.
- 5 : Zaid, H.; Antonescu, C.N.; Randhawa, V.K.; Klip, A. Insulin action on glucose transporters through molecular switches, tracks and tethers. Biochem. J. 2008, 413, 201–215.
- 6 : Kershaw, E.E.; Flier, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004, 89, 2548–2556.
- 7 : Ceriello, A.; Motz, E. Is Oxidative Stress the Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease? The Common Soil Hypothesis Revisited. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2004, 24, 816–823.
- 8 : Beck E., Paquot N., Scheen A.J. Sujets « métaboliquement obèses » de poids normal. Première partie : diagnostic, physiopathologie et prévalence. Obésité (2008), vol. 3, iss. 3, pp. 184–193.
- 9 : Hajian-Tilaki, K.; Heidari, B. Metabolically healthy obese and unhealthy normal weight in Iranian adult population: Prevalence and the associated factors. Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev. 2017, 12, 129–134.
- 10 : Lee, K. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: Characteristics and health behaviors. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2009, 18, 280–284.
- 11 : Park, J.M.; Park, D.H.; Song, Y.; Kim, J.O.; Choi, J.E.; Kwon, Y.J.; Kim, S.J.; Lee, J.W.; Hong, K.W. Understanding the genetic architecture of the metabolically unhealthy normal weight and metabolically healthy obese phenotypes in a Korean population. Sci. Rep. 2021, 11, 2279.
- 12 : Nuttall, F.Q. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. Nutr. Today 2015, 50, 117–128.
- 13 : Itani, L.; Kreidieh, D.; El Masri, D.; Tannir, H.; Chedade, L.; El Ghoch, M. Revising BMI Cut-Off Points for Obesity in a Weight Management Setting in Lebanon. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 3832.
- 14 : Sinaga, M.; Worku, M.; Yemane, T.; Tegene, E.; Wakayo, T.; Girma, T.; Lindstrom, D.; Belachew, T. Optimal cut-off for obesity and markers of metabolic syndrome for Ethiopian adults. Nutr. J. 2018, 17, 15.
- 15 : Rahman, M.; Berenson, A.B. Accuracy of Current Body Mass Index Obesity Classification for White, Black, and Hispanic Reproductive-Age Women. Obstet. Gynecol. 2010, 115, 982–988.
- 16 : Ross, R.; Neelander, L.J.; Yamashita, S.; Shai, I.; Seidell, J.; Magni, P.; Santos, R.D.; Arsénault, B.; Cuevas, A.; Hu, F.B.; et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: A Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. Nat. Rev. Endocrinol. 2020, 16, 177–189.
- 17 : Dvorak, R.V.; DeNino, W.F.; Ades, P.A.; Poehlman, E.T. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. Diabetes 1999, 48, 2210–2214.
- 18 : Woolcott, O.O.; Bergman, R.N. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage—A cross-sectional study in American adult individuals. Sci. Rep. 2018, 8, 10980.
- 19 : Katsuki, A.; Sumida, Y.; Urakawa, H.; Gabazza, E.C.; Murashima, S.; Maruyama, N.; Morioka, K.; Nakatani, K.; Yano, Y.; Adachi, Y. Increased Visceral Fat and Serum Levels of Triglyceride Are Associated With Insulin Resistance in Japanese Metabolically Obese, Normal Weight Subjects With Normal Glucose Tolerance. Diabetes Care 2003, 26, 2341–2344.
- 20 : De Lorenzo, A.; Martinoli, R.; Vaia, F.; Di Renzo, L. Normal weight obese (NWO) women: An evaluation of a candidate new syndrome. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2006, 16, 513–523.
- 21 : Jebb, S.A.; Siervo, M.; Murgatroyd, P.R.; Evans, S.; Frühbeck, G.; Prentice, A.M. Validity of the leg-to-leg bioimpedance to estimate changes in body fat during weight loss and regain in overweight women: A comparison with multi-compartment models. Int. J. Obes. 2007, 31, 756–762.
- 22 : Deurenberg, P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. Am. J. Clin. Nutr. 1996, 64, 23.
- 23 : Liao, Y.S.; Li, H.C.; Lu, H.K.; Lai, C.L.; Wang, Y.S.; Hsieh, K.C. Comparison of bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry for total and segmental bone mineral content with a three-compartment model. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 2595.
- 24 : Tayefi, M.; Tayefi, B.; Darroudi, S.; Mohammadi-Bajgiran, M.; Mouhebbati, M.; Heidari-Bakavoli, A.; Ebrahimi, M.; Ferns, G.A.; Esmaily, H.; Dabaghian, M.; et al. There is an association between body fat percentage and metabolic abnormality in normal weight subjects: Iranian large population. Transl. Metab. 2019, 2, 11–16.
- 25 : Matthews, D.R.; Hosker, J.P.; Rudenski, A.S.; Naylor, B.A.; Treacher, D.F.; Turner, R.C. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985, 28, 412–419.
- 26 : Lee, S.H.; Han, K.; Yang, H.K.; Kim, H.S.; Cho, J.H.; Kwon, H.S.; Park, Y.M.; Cha, B.Y.; Yoon, K.H. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. Nutr. Diabetes 2015, 5, 149.
- 27 : Norbert S. Fritz S. Hans-Ulrich H. Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. Cell Metabolism 26, August 1, 2017.
- 28 : Kahn, H.S. The lipid accumulation product "performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk : A population-based comparison. BMC Cardiovasc. Disord. 2005, 5, 1–10.
- 29 : Kahn, H.S. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: A population-based comparison. Diabetes Care 2006, 29, 151–153.
- 30 : Brahimi, A.; Rivadeneira, F.; Muka, T.; Sijbrands, E.J.G.; Franco, O.H.; Dehghan, A.; Kavousi, M. Novel metabolic indices and incident type 2 diabetes among women and men: The Rotterdam Study. Diabetologia 2019, 62, 1581–1590.
- 31 : Li, R.; Li, Q.; Cui, M.; Yin, Z.; Li, L.; Zhong, T.; Huo, Y.; Xi, P. Clinical surrogate markers for predicting metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. J. Diabetes Investig. 2018, 9, 411–418.
- 32 : Shin, K.A.; Kim, Y.J. Usefulness of surrogate markers of body fat distribution for predicting metabolic syndrome in middle-aged and older Korean populations. Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther. 2019, 12, 2251–2259.
- 33 : Wakabayashi, I.; Daimon, T. The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus. Clin. Chim. Acta 2015, 438, 274–278.
- 34 : Liu, X.; Wu, Q.; Yan, G.; Duan, J.; Chen, Z.; Yang, P.; Bragazzi, N.L.; Lu, Y.; Yuan, H. Cardiometabolic index: A new tool for screening the metabolically obese normal weight phenotype. J. Endocrinol. Investig. 2021, 44, 1253–1261.
- 35 : Li, H.H.; Wang, J.M.; Ji, Y.X.; Lin, L.; Li, S.W.; Cai, D.; Huang, S.; Hua, F.; Liu, X.Z. Association of Visceral Adiposity Surrogates with Impaired Fasting Glucose in Nonobese Individuals. Metab. Syndr. Relat. Disord. 2020, 18, 128–133.
- 36 : Norbert S. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. Lancet Diabetes Endocrinol (2020) 8 : 616–27.

Hypertension artérielle masquée de la théorie à la pratique

M. Ibrir-Khati, Z. Lerari, Dj Si Ahmed, F. Bouali.

Service de Médecine Interne, CHU Mustapha

RÉSUMÉ

L'HTA masquée est une entité de description relativement récente qui confère au patient qui en souffre le même risque cardiovasculaire que l'hypertendu. Sa prévalence est diversement appréciée mais tous les auteurs s'accordent à dire qu'elle est plus fréquente chez le diabétique. L'HTA masquée doit être recherchée chez le diabétique car elle permet de mieux évaluer le risque cardiovasculaire notamment par l'identification des atteintes des organes cibles.

Mots clés : HTA masquée, Diabète de type 2, risque cardiovasculaire

ABSTRACT

Masked hypertension (MH) is a relatively recent description leading to a similar cardiovascular risk as permanent hypertension. Masked hypertension is more common among diabetic patients. The masked hypertension should be evaluated in diabetic patients because it helps to better assess cardiovascular risk in particular by identifying affected target organs.

Keys Words : Masked Hypertension, Type 2 diabetes mellitus, risque cardiovasculaire

1. DÉFINITION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE MASQUÉE

Définie par Pickering en 2002, l'hypertension masquée (ou hypertension blouse blanche inverse) s'applique aux patients dont la pression est normale en consultation mais élevée en mesure ambulatoire (MAPA ou automesure) [1]. Si l'incidence de l'hypertension blouse-blanche est relativement bien appréciée (20 % environ des hypertendus), elle est beaucoup moins bien connue pour l'HTA masquée.

L'effet blouse blanche est défini par l'association d'une pression artérielle élevée au cabinet (>140/90 mmHg) et normale en dehors de tout environnement médical.

En présence d'une pression artérielle élevée au cabinet, le diagnostic d'effet blouse blanche est donc posé si la pression artérielle est normale sur les 24 heures avec la MAPA (<125/80 mm Hg) ou au cours de la journée en auto mesure tensionnelle (<135/85 mm Hg) [2-3].

2. PRÉVALENCE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE MASQUÉE

Nous reproduisons ci-dessous le tableau de Thomas Pickering [4] et al. Qui résume les prévalences de l'HTAM dans diverses populations adultes. Notons qu'aucune de ces études n'a concerné spécifiquement des diabétiques.

TABLEAU 1		Prévalence de l'hypertension masquée dans diverses populations adultes [4].		
Etude	Population	Année	Nombre de patients	Prévalence de l'HTA masquée (%)
Imai & al	Ohasama	2005	969	10
Sega & al	Pamela	2001	3200	9
Björklund et al.	Hommes de plus de 70 ans	2003	578	14
Liu et al.	Population générale	1999	234	21
Selenta et al.	Population générale	2000	319	23

3. CRITÈRES PRÉDICTIFS DE L'HYPERTENSION MASQUÉE

Des auteurs se sont penchés sur les critères prédictifs de l'HTAM. Il s'agit de 2 études qui se sont intéressées à la recherche des critères prédictifs de l'HTA masquée :

Ohasama [5] : dans cette étude japonaise transversale réalisée chez 3400 hypertendus traités (66 ans, 45 % d'hommes), On a identifié 23 % d'HTA masquée. En analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'HTA masquée sont un IMC ≥ 25 kg/m², une PA systolique de consultation ≥ 130 mmHg, une consommation habituelle d'alcool et un nombre de classes d'antihypertenseurs ≥ 2 . La fréquence d'HTA masquée augmente de façon linéaire avec l'augmentation du nombre de ces facteurs, laissant penser que l'identification de 3 ou 4 de ces facteurs permettrait de suspecter une HTA masquée.

SHEAF [3] : Dans l'étude prospective française SHEAF, réalisée chez près de 5000 hypertendus traités (70 ans, 49 % d'hommes), 5 variables identifient le profil de l'HTA masquée :

- IMC
- PAS > 130
- Le sexe masculin
- Ancienneté HTA
- L'existence d'accidents vasculaires cérébraux antérieurs
- L'association de plusieurs facteurs de risque CV (diabète, tabac, HVG, élévation de la VOP...)

3.1. L'Age : Le rôle de l'âge est difficile à préciser du fait de résultats contradictoires. L'étude FLASH 2005 réalisée sur un échantillon représentatif de la population française a montré une augmentation régulière de la prévalence de 35 à 75 ans de 11 à 31 % [6,7]. A l'inverse, dans l'étude HARVEST [8] qui porte sur 871 jeunes adultes hypertendus non traités âgés de 33 ans, la prévalence est de 28 % et l'analyse de l'étude PAMELA réalisée chez 2051 sujets met en évidence une diminution régulière de la prévalence de 25 à 74 ans de 48 à 6 % pour la systolique et de 22 à 8 % pour la diastolique. D'autres études réalisées chez des sujets âgés retrouvent une prévalence faible, voisine de 10 % [9]. En ce qui concerne les autres facteurs de risque cardiovasculaire, les études sur l'HTA masquée les ayant colligés sont assez concordantes, les sujets ayant une HTA masquée ont des facteurs de risque et des antécédents cardiovasculaires plus proches des hypertendus que des normotendus ou des sujets ayant une hypertension blouse blanche.

3.2. Le sexe : le niveau tensionnel des hommes est supérieur à celui des femmes jusqu'à 50 ans, et inversement au-delà.

3.3. L'hérédité [10] : l'existence d'une influence génétique du niveau de la pression artérielle a été démontrée par de nombreuses études familiales. Pour ce type d'étude, il faut pouvoir isoler l'influence du patrimoine génétique de l'environnement partagé par la famille. Pour ce faire, on a étudié des jumeaux monozygotes (ou vrais jumeaux dont le patrimoine génétique est le même) et des jumeaux dizygotes (faux jumeaux qui n'ont que la moitié de leurs gènes en commun), ainsi que les enfants placés dans des familles d'adoption. Les résultats montrent 42 qu'environ 30 % de la variation de la pression artérielle est génétiquement déterminée.

3.4. L'indice de masse corporel (IMC) : La plupart des patients hypertendus sont en surcharge pondérale et l'HTA est 6 fois plus fréquente chez le sujet obèse [11]. Selon la littérature La relation entre IMC et pression artérielle est linéaire et existe quel que soit le niveau de poids des patients. On estime que la prise de poids de 10 kg s'associe à une augmentation de 3 mm de la pression artérielle systolique et de 2,3 mm de la pression artérielle diastolique. Ceci se traduit dans les modélisations par une augmentation du risque de coronaropathie de 12 % et d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 23 % [12].

3.5. La consommation de tabac : Les effets néfastes du tabac sur la tension artérielle restent encore trop méconnus pourtant le fait de fumer multiplie par 2 ou 3 le risque de développer une hypertension et cette augmentation du risque diminue rapidement après l'arrêt du tabagisme (retour à la normale en 2 à 3 ans) [13]. Cet effet du tabac est dû à la nicotine. Cette dernière

agit directement sur les artères en augmentant de façon transitoire la pression artérielle et la fréquence cardiaque. Ce rétrécissement des artères est particulièrement perceptible lors de la première cigarette de la journée. L'effet se dissipe ensuite au bout d'une trentaine de minutes, mais la pression augmente progressivement tout au long de la journée, pour retrouver son niveau de base pendant le sommeil [14]. La baisse de tension serait cependant moins marquée chez les fumeurs normotendus (c'est-à-dire ne souffrant pas d'HTA), que chez les non-fumeurs [15].

3.6. L'alcool : La consommation d'alcool est reliée de manière dose-dépendante à une élévation des chiffres de la tension artérielle systolique et diastolique. Cette augmentation s'observe essentiellement pour des consommations supérieures à 20 g/j (environ 2 verres) aussi bien chez l'homme [16] que chez la femme [17]. Ces résultats sont observés dans la plupart des pays [18] dont la France [19]. Ainsi, chez les hommes, la fréquence de l'hypertension artérielle (HTA) augmente de 50 % pour une consommation de 3 à 5 verres/jour et double pour des consommations supérieures ; chez les femmes, la prévalence de l'HTA double pour des consommations de l'ordre de 3 verres/jour [20]. Cet effet de la consommation d'alcool sur les chiffres tensionnels a été observé dans 6 études prospectives sur 7 [21] et est indépendant du type de boisson consommé [22]. Parallèlement, la réduction de la prise d'alcool de 56 g/j (4 verres) à 28 g/j (2 verres) s'accompagne dans les jours qui suivent d'une chute de la tension artérielle systolique de l'ordre de 4 mm Hg ; pour d'autres auteurs, cette chute tensionnelle serait plus faible, de l'ordre de 1 mm Hg par verre [23]. Finalement, bien que cela ait été rapporté par plusieurs auteurs [24], il ne semble pas exister d'effet bénéfique net d'une consommation modérée d'alcool (1 verre/jour) sur les chiffres tensionnels. L'effet de la consommation d'alcool sur les chiffres tensionnels semble dépendre du type de prise, chronique ou aiguë [25]. Ainsi, une prise unique d'alcool s'accompagne d'une chute tensionnelle dans les heures qui suivent, avec un effet rebond qui persiste plusieurs heures [26-29]. Les mécanismes par lesquels la consommation d'alcool agit sur la tension artérielle sont mal connus : effet sur les catécholamines [23] ou diminution de la concentration intracellulaire de sodium [182] ont été proposés.

3.7. La dyslipidémie : Des taux sanguins élevés de cholestérol total et faibles en HDL cholestérol (le « bon » cholestérol) seraient associés à une augmentation significative du risque d'hypertension artérielle chez les hommes, selon une étude américaine publiée dans la revue « Hypertension » [30]. Cette étude a porté sur 3.110 hommes âgés de 40 à 84 ans sans antécédent cardiovasculaire et ne recevant aucun traitement hypolipémiant.

Durant la longue période de suivi (14 ans), 1.019 hommes ont développé une hypertension artérielle. Après ajustement à divers facteurs comme l'âge, l'indice de masse corporelle (rapport du poids sur le carré de la taille), l'activité physique, le tabagisme, la consommation d'alcool, un antécédent familial d'infarctus du myocarde avant l'âge de 60 ans et un diabète, les hommes présentant les plus forts taux de cholestérolémie ont augmenté leur risque d'hypertension de 23%, comparativement à ceux ayant les taux les plus faibles. Ce risque a augmenté de 39% lorsqu'en plus, le taux de HDL cholestérol s'avérait faible. « Un taux élevé de lipides dans le sang semble prédire la survenue ultérieure d'une hypertension artérielle », concluent les auteurs en expliquant leur résultat par le développement d'une dysfonction de l'endothélium artériel (paroi interne de l'artère) secondaire aux plaques d'athérome qui apparaissent sous l'effet d'un excès de lipides sanguins, l'hypertension artérielle pouvant être ainsi l'une des manifestations du processus athérosclérotique.

Un profil lipidique athérogène est habituellement observé chez le patient diabétique ; une étude Japonaise a retrouvé une corrélation positive entre la pression artérielle et l'hypoHDLémie chez des patients hypertendus diabétiques âgés de plus de 50 ans [31].

3.8. La fréquence cardiaque : Le lien entre une fréquence cardiaque élevée et l'hypertension artérielle est retrouvé dans la plupart des études. Il est établi que cette association est secondaire à une hyperactivité du système nerveux par le biais d'une augmentation du tonus sympathique et une diminution du tonus parasympathique [32]. De plus, l'élévation du tonus sympathique entraîne une résistance à l'insuline par intermédiaire de la stimulation bêta-adrénérique, qui elle-même peut entraîner une augmentation de la glycémie, une dyslipidémie et une surcharge pondérale [33]. Enfin, cette hyperactivité sympathique, par toute une cascade de mécanismes, provoque une augmentation de l'hématocrite et donc du risque thrombotique, ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche qui est un facteur de risque cardiovasculaire

indépendant. Dans cette situation, l'élévation de la fréquence cardiaque pourrait être considérée comme un « marqueur de risque » en reflétant cette hyperactivité sympathique responsable du syndrome polymétabolique qui associe la plupart des facteurs de risque coronariens et vasculaires.

4. CONSÉQUENCES SUR LA MORBIMORTALITÉ

Les études de morbi- mortalité confirment que les sujets qui ont une HTA masquée ont un risque cardiovasculaire plus élevé que les sujets normotendus.

Dans l'étude française SHEAF [3] portant sur 5 000 hypertendus âgés de 70 ans, les 462 sujets hypertendus traités porteurs d'une HTA masquée avaient un risque d'événements cardiovasculaires multiplié par 2 (risque relatif [RR] = 2,06) proche des hypertendus non contrôlés (RR = 1,96), alors que le risque relatif des hypertendus blouse blanche n'était pas significativement différent des hypertendus normalisés (RR = 1,18) [7].

L'étude suédoise de Bjorklund [34] Publiée en 2003 a étudié la signification pronostique de la présence d'une HTA masquée chez 684 sujets non hypertendus, non traités âgés de 70 ans. Ces sujets sont suivis sur une période de 8,4 ans. Le taux d'incidence des événements cardiovasculaires était de 0,99 chez les normotendus, de 2,74 chez les hypertendus masqués et de 3,14 chez les hypertendus vrais. Dans cette étude, l'HTA masquée demeure un facteur de risque vasculaire prédictif significatif (RR = 2,77). Les conclusions sont claires : les sujets qui ont une HTA masquée ont un risque de morbidité

Cardiovasculaire sensiblement identique aux sujets hypertendus et se différencient des sujets normotendus. Dans une population générale d'une petite ville du Japon, Ohasama [6] 1 332 sujets ont été suivis (en pression de consultation et MAPA). Les hypertendus masqués (17 %) présentaient un risque relatif d'événements cardiovasculaires multiplié par 2,13. Le risque était de 2,26 pour les hypertendus non contrôlés, et de 1,28 pour les hypertendus blouse blanche. L'étude italienne PAMELA retrouve des résultats similaires dans une population de 2 025 sujets âgés de 25 à 74 ans, représentatifs de la population générale de la ville de Monza [9]. Ces patients étaient suivis par mesure de consultation, automesure et pression ambulatoire pendant 11 ans. Les hypertendus masqués, détectés soit par automesure, soit par MAPA, soit par les deux, présentaient également un risque relatif accru de mortalité cardiovasculaire par rapport aux sujets normotendus de référence.

Ces données sont confirmées par la méta-analyse de Fagard [39] qui prend en considération la plupart des études précitées et conclut à un risque significatif 2 fois plus élevé dans l'HTA masquée [7].

TABEAU 2

Risque relatif d'événements cardio-vasculaires dans diverses populations adultes [15]

Etude	Population	Prévalence	RR d'événements cardiovasculaires
Bjorklund	Cohorte	14%	2.8
Bobrie	Agés	11%	2
Pierdominico	Age moyen/âgé	7%	2.3
Mancia	Population générale	9-12%	2.2
Ohasama	Population générale	17%	2.6

5. ATTEINTE DES ORGANES CIBLES

La recherche d'une atteinte asymptomatique des organes cible (OC) doit être systématique, car elle représente un facteur majeur du risque cv global.

Il convient de souligner qu'un grand ensemble de preuves est maintenant disponible sur le rôle crucial de l'atteinte asymptomatique des organes cibles dans la détermination du risque CV des patients avec ou sans HTA.

Beaucoup d'études [41-43] notent que La présence de l'un des quatre marqueurs de l'atteinte des organes cible (microalbuminurie, l'augmentation de l'onde de pouls vitesse [VOP], hypertrophie ventriculaire gauche et la présence de plaques carotidiennes) peut prédire la mortalité CV indépendamment des SCORE de stratification, par conséquent l'évaluation systématique de l'atteinte des organes cibles dans la pratique clinique quotidienne devient nécessaire

Il est noté que plus le nombre d'atteinte d'organe cible augmente, plus le risque augmente [41].

BIBLIOGRAPHIE

1. Vaisse B, Genes N, Vaur L, Bobrie G, Clerson P, Mallion J-M, Chatellier G. Faisabilité de l'automotensionnelle à domicile chez le sujet hypertendu âgé. *Arch mal Coeur* 2000; 93: 963-7.
2. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P. Cardiovascular prognosis of masked hypertension detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004 ; 291 (11) : 1342-9.
3. Thomas G, Pickering, Kazuo Eguchi, and Kazuomi Kario; Masked Hypertension: A Review, *Hypertens Res* Vol2007. 30, No. 6 ;
4. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:508-15.
5. Girerd X, Herpin D, Vaisse B et al. Prevalence of masked hypertension and white coat hypertension in a representative sample of the French population treated for hypertension. 15th European Meeting on Hypertension. *JHypertens* 2005;23 (Suppl. 2):S289.
6. Alain Bonnardeaux. Génétique de l'hypertension artérielle essentielle, médecine/sciences 1996 ; 12 : 575-81.
7. Stamler R, Stamler J, Riedinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 1978 ; 240 : 1607-10.
8. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults-The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998 ; 62 : 51S-209S. le S?
9. Sleight. P Smoking and Hypertension. *Clinical and Experimental hypertension* 1993; 15(6); 1181-1192.
10. A.G Shaper, Goya Wannamethee, Mary Walker. Alcohol and mortality in British men: explaining the u-shaped curve. *The Lancet*, 1988. volume 332, Issue 8623, 3 December: 1267-1273.
11. Kaija Seppä, Pekka Laippala and Pekka Sillanauke. High Diastolic Blood Pressure: Common Among Women Who Are Heavy Drinkers; Alcoholism: *Clinical and Experimental Research* 1996, 47-51.
12. Ruben O. Halperin, Howard D. Sesso, Jing Ma, Julie E. Buring, Meir J. Stampfer, J. Michael Gaziano; Dyslipidemia and the Risk of Incident Hypertension in Men, *Hypertension*. 2006;47:45-50..
13. Mounier-Vehier C, Lequeuche B, Carre A. Fréquence cardiaque et lipides. *Ann Cardiol Angeiol*, 1998 ; 47 : 425-8.
14. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003; 107:1297-302.
15. Cuspidi C, Parati G. Masked hypertension: an independent predictor of organ damage *J Hypertens* 2007 Feb;25(2):321-7.
16. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010; 31:883-891.

Le protocole ascendant : Apport de l'échographie POCUS durant la Pandémie COVID 19

S.M. Ilès^{1,2,3}, R. Mohammed^{2,4}, D. Hakem^{2,4,5}, A. Kella⁵, S. Guechtal³, F. Bellabes³, S. Benbernou^{2,3}, A. Maizia², A. Saber³, M. Messadfa⁶, N. Benchikh^{3,6}, A. Slimani⁷, A. Bouhaddou³, F.Z. Bendoukha³, A. Mohammedi³, O. Selma³, M.B. Benkada^{1,2,8}.

1. Département de médecine Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem.
2. Centre de simulation médical Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
3. Service de Réanimation, Etablissement Public Hospitalier Mostaganem
4. D canat Faculté de médecine Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
5. Service de Médecine Interne, Etablissement Public Hospitalier Mostaganem
6. Service de Biochimie, Etablissement Public Hospitalier Mostaganem
7. Service de Cardiologie, Etablissement Public Hospitalier Mostaganem
8. Service de Chirurgie Générale, Etablissement Public Hospitalier Mostaganem.

ABSTRACT

The Point of Care Ultra Sonography (POCUS) has been proven effective in intensive care. The objective of this study is to evaluate its contribution when coupled with our standard protocol for sonographic analysis of a critical situation "The bottom-up protocol". In this study of 87 patients admitted to the public hospital in Mostaganem in a critical situation and suspected of SARS - Cov2 infection benefited from this protocol. The sample was analyzed prospectively. A systematic evaluation of the cardiovascular system, the lung, associated, if necessary, with a venous compression ultrasound was performed at the patient's bed using a portable ultrasound machine. Ultrasound changed the initial diagnosis in 27/87 patients, confirmed the initial diagnosis in 16/87 patients, and provided additional diagnoses to the initial diagnosis in 31/87 patients. The ultrasound results obtained led to a modification of the current treatment in 59/87 patients, with vascular filling in 52/87 patients, Administration of positive inotropic drugs in 26/87 patients, of a vasopressor drug in 17/87 patients, and modification of ventilator parameters in 56/87 patients with reduction in the level of PEEP in 8/87 patients, introduction of PEEP in 42/87 patients and increase in PEEP in 6/87 patients. In this study, critical intensive care patients evaluated by our sonographic analysis protocol benefited from a definite diagnostic and therapeutic contribution. More studies are still needed to assess its adoption by physicians.

Key Words : Echograph, POCUS, COVID 19, Protocol, hemodynamic evaluation, interstitial syndrome.

RÉSUMÉ

L chographie clinique réalisée au lit du malade (POCUS) a fait ses preuves en réanimation. L'objectif de cette étude est d'évaluer son apport une fois couplée à notre protocole standard d'analyse sonographique d'une situation critique « Le protocole ascendant ». Dans cette étude 87 patients admis à l'établissement public hospitalier de Mostaganem en situation critique et suspects d'infection au SARS - Cov2 ont bénéficié de ce protocole. L'échantillon a été analysé de manière prospective. Une évaluation systématique de l'appareil cardio - vasculaire, du poumon, associée au besoin à une échographie de compression veineuse était réalisée au lit du malade en utilisant un échographe portatif. L'échographie, réalisée dans le cadre de ce protocole, a modifié le diagnostic initial chez 27 / 87 patients, confirmé le diagnostic initial chez 16 / 87 patients et apporté des diagnostics supplémentaires au diagnostic initial chez 31 / 87 patients. Les résultats échographiques obtenus ont entraîné une modification du traitement en cours chez 59 / 87 patients, à type de remplissage vasculaire chez 52 / 87 patients, Administration d'inotrope positif chez 26 / 87 patients, d'un vasopresseur chez 17 / 87 patients, et modification des paramètres ventilatoires chez 56 / 87 patients avec diminution du niveau de PEP (Pression Expiratoire Positive) chez 8 / 87 patients, introduction d'une PEP chez 42 / 87 patients et augmentation de la PEP chez 6 / 87 patients. Dans cette étude les patients critiques de réanimation évalués par notre protocole d'analyse sonographique ont bénéficié d'un apport diagnostique et thérapeutique certain. D'autres études demeurent nécessaires pour évaluer son adoption par les médecins.

Mots clefs : Echographie, POCUS, COVID 19, Protocol, hémodynamique, Syndrome interstitiel.

INTRODUCTION

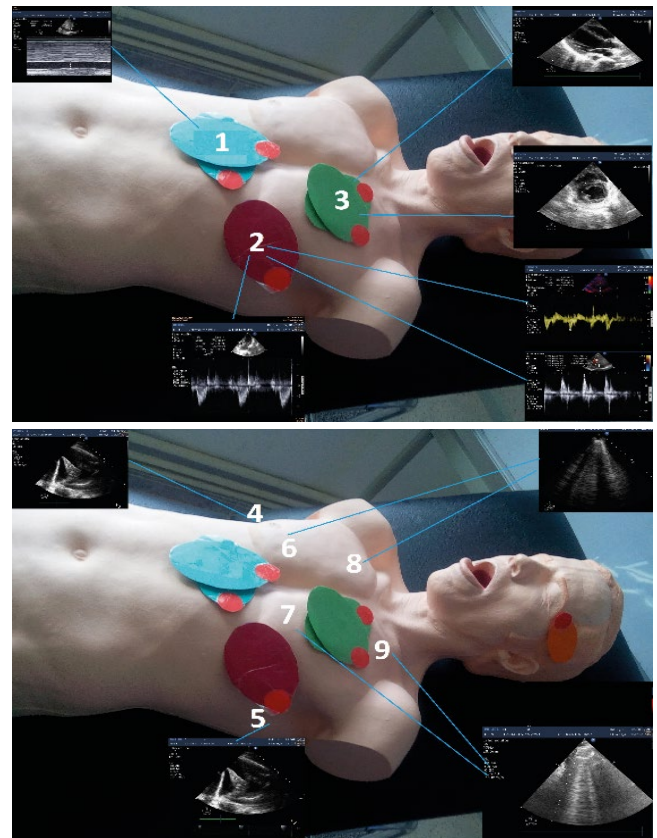
L' chographie POCUS, prolongement de l'examen clinique⁽¹⁾, est devenue un outil incontournable dans la prise en charge du patient critique de réanimation. L'objectif de cette étude est de déterminer l'impact diagnostique et thérapeutique de cette évaluation échographique lorsqu'elle est couplée à un pro-

tocole standardisé régissant de la manière la plus basique, ses principes de réalisation et de raisonnement.

L' chographie POCUS a fait ses preuves dans la prise en charge du patient critique de réanimation⁽²⁾. Nous avons évalué l'apport de l'échographie POCUS en situation de Pandémie COVID 19⁽³⁾, dans cette Cohorte prospective. L'objectif de ce protocole est d'optimiser au mieux l'utilisation de l'échographie POCUS chez le patient critique dans le contexte pandémique actuel. Dans un souci de simplification, nous avons volontairement diminué le nombre de zones à explorer, et numéroté les étapes dans un ordre précis, qui s'inscrit dans un raisonnement clinique basé sur la physiopathologie de l'interaction entre le cœur et le poumon, en sélectionnant les fenêtres les plus informatives. A l'établissement Public Hospitalier (EPH) Che Guevarra de Mostaganem, les patients hospitalisés pour suspicion d'infection au SARS COV 2 présentant des signes de défaillance d'organe ont été évalué à l'aide d'un protocole à 09 zones, évaluant de manière transversale aussi bien le cœur⁽⁴⁾, les poumons⁽⁵⁾ que les vaisseaux.

IMAGES : Centre de simulation de Mostaganem, optimisées grâce à l'aimable collaboration d'Assem Il s.

Le Protocole Ascendant pour l'Analyse Sonographique d'une Situation Critique



MATÉRIELS ET MÉTHODES

Site de l'étude : Nous avons mené une étude de cohorte prospective au niveau de l'EPH Che Guevarra de Mostaganem. Le service de réanimation dédié aux patients suspects COVID positif contenait 15 lits. Le staff se composait d'un seul médecin de garde par jour dont un seul était rompu à la pratique de l'échographie. Le diagnostic d'admission était basé sur le contexte clinique, un bilan biologique de base et l'imagerie disponible, réalisé donc sans l'apport de l'échographie. Après évaluation échographique, réalisée en utilisant le protocole de l'étude, la décision de modifier le diagnostic ou le traitement en cours était prise en collaboration avec le médecin chef de service.

Participants à l'étude : Tout patients adultes, admis, suspectés d'infection au SARS – cov2 dès leur admission ou durant leur séjour hospitalier, et présentant des signes d'appel respiratoires ou hémodynamiques, du 1er juillet au 1er septembre 2020, ont été éligibles. Tous les patients étaient en attente du résultat du test PCR. Les tests sérologiques n'étant alors non disponibles. L'évaluation échographique de type POCUS était réalisée aussi bien chez les patients hospitalisés en réanimation COVID, ou dans le cadre d'appels de service⁽⁶⁾, chez des patients admis dans les services de cardiologie, de pneumologie, de médecine interne ou de chirurgie, et qui ont été durant leurs séjours suspecté d'infection au SARS – cov2.

L'Echographe utilisé : La faculté de médecine a mis à notre disposition un échographe portatif de marque Sonosite, munis d'une sonde cardiaque de 3 à 5 Mhz ainsi que d'une sonde linéaire de 8 à 15 Mhz. L'équipement de contrôle individuel a été utilisé en conformité avec le protocole de contrôle des infections au COVID 19 et le matériel a été protégé puis désinfecté en conséquence.

Protocole échographique : Le protocole évaluait de façon systématique l'appareil cardio-vasculaire, puis pleuro- pulmonaire⁽⁷⁾⁽⁸⁾. Une importance particulière a été donnée à la durée de l'examen, l'objectif étant d'évaluer la volémie⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, la fonction du cœur droit, la fonction du cœur gauche, les bases pulmonaires droite et gauche, et les lobes supérieurs droit et gauche ⁽¹¹⁾ le tout en une durée de temps n'excédant pas les 15 minutes ⁽⁷⁾. L'évaluation qui suivait un trajet ascendant, débutait systématiquement par la mesure du diamètre de la veine cave inférieure au niveau de la fenêtre sous costale, et se terminant par celle du lobe supérieur du poumon gauche.

Un protocole d'examen en 09 zones a été adopté, trois zones pour l'évaluation cardiovasculaire, et six zones pour l'évaluation pleuro-pulmonaire ⁽⁸⁾. A partir de la fenêtre sous costale, l'évaluation hémodynamique s'est focalisée sur la mesure du diamètre de la veine cave inférieure en s'aidant d'un tir TM passant à 02 cm de l'abouchement dans l'oreillette droite. Un diamètre inférieur à 12 cm était considéré comme preuve d'hypovolémie, un diamètre supérieur à 20 mm, comme reflet d'une hyper volémie ⁽¹⁰⁾.

A partir de cette fenêtre acoustique sous costale, une rotation de 90° effectuée dans le sens horaire, couplée à une orientation de la sonde vers l'épaule gauche du malade explorait le cœur en coupe 04 cavité dite sous costale, cette dernière avait pour but principale, la recherche systématique d'un éventuel épanchement péricardique ⁽⁵⁾. Le second avantage de cette coupe est l'évaluation visuelle de la taille et fonction systolique du ventricule droit et gauche, sans passer par le poumon, qui est souvent le siège de ligne B en grand nombre, rendant l'exploration cardiaque à partir des autres fenêtres souvent difficile et chronophage ⁽¹²⁾.

P.O.C.U.S : Point Of Care Ultra Sonography Analyse Sonographique d'une Situation Critique : Le Protocole Ascendant

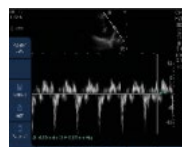
P.O.C.U.S : Point Of Care Ultra Sonography Analyse Sonographique d'une Situation Critique : Le Protocole Ascendant Etape 1 : Echographie Cardiaque Focalisée



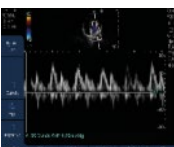
1: VCI: Tir TM
< 12mm: HypoVL
> 20mm: HyperVL



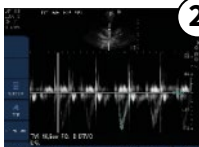
04 Cavité S/costale:
Epanchement péricardique
Taille et fonction VD, VG



04 Cavités Apicale:
Taille VD, VD/VG, SP,
TAPSE Taille-Cinétique
VG Doppler Tissulaire:
Onde S, Onde E



04 Cavités Apicale
Doppler pulse Flux mitral
E/A > 2 : PTDVG Elevés
E/A > 2 : PTDVG non Elevés



05 Cavités Apicale
Doppler pulse s/Ao
ITV s/Ao



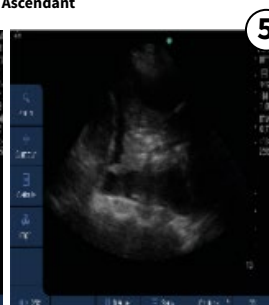
PSGA:
Taille – Cinétique VG
Fuite valvulaire massive
Epanchement péricardique



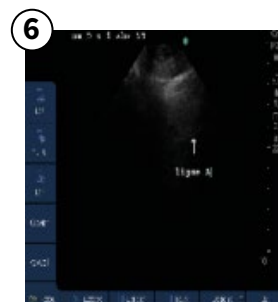
PSPA:
Septum Paradoxal
Cinétique segmentaire VG



Zone latéral basale droite :
signe du poumon flottant : Epanchement
pleural liq consolidations pulmonaire
bronchogramme statique / dynamique
Lignes B : Syndrome interstitiel



Zone latéral basale gauche
Signe du poumon flottant : Epanchement
pleural liq Consolidations pulmonaire
Bronchogramme statique / dynamique
Lignes B : Syndrome interstitiel



Zone Antérieur basale droite :
Abs Glissement pleural, de LB,
et présence du point P Pneumothorax
Lignes B : Syndrome interstitiel



Zone Antérieure basale droite :
Abs Glissement pleural, de LB,
et présence du point P Pneumothorax
Lignes B : Syndrome interstitiel



Zone antérieure supérieure droite :
Abs Glissement pleural, de LB,
et présence du point P Pneumothorax
Lignes B : Syndrome interstitiel



Zone antérieure supérieur gauche :
Abs Glissement pleural, de LB,
et présence du point P Pneumothorax
Lignes B : Syndrome interstitiel

Images standards du Protocole Ascendant préconisé pour l'analyse Sonographique d'une Situation Critique. Images du service de réanimation de l'EPH Mostaganem.

A partir de la fenêtre apicale, une seconde évaluation visuelle était effectuée, avec réalisation des mesures nécessaires. Ainsi la recherche d'une dilation du VD, était réalisée couplée si besoin à la mesure du rapport VD/VG. Une recherche systématique d'un septum paradoxal était réalisée en cas de dilatation majeur du VD, secondairement confirmée en coupe para sternale petit axe. En fin, Un tir TM était réalisé sur le bord latéral du plancher valvulaire tricuspide pour la mesure du TAPSE. En restant focalisé sur le ventricule gauche, une première évaluation qualitative se faisait par une exploration visuelle rapide de sa taille et fonction systolique⁽¹³⁾, de sa cinétique globale et segmentaire, suivie d'une évaluation quantitative axées sur trois tirs Doppler.

Un tir Doppler tissulaire centrée sur le bord latéral du plancher valvulaire mitral, permettait une évaluation rapide et simultanée des fonctions systolique et diastolique du VG, par la mesure de l'onde S, reflet de la fonction systolique, et de l'onde E, à la recherche d'un trouble de la relaxation. Un Doppler pulsé pour l'analyse du flux trans mitral, à la recherche systématique d'un trouble de la compliance objectivé par un rapport E / A > 2. Ce dernier permettant de différencier les œdèmes pulmonaires hémodynamiques des œdèmes pulmonaires lésionnels.

En fin un tir Doppler pulsé en sous aortique permettait la mesure de l'Intégral temps vitesse, correspondant à la distance parcourue par le globule rouge, dans l'aorte, pendant la systole, rendant possible l'étude de la précharge dépendance lorsque le diamètre de la veine cave inférieure se situait entre 12 et 20 mm.

La troisième et dernière fenêtre acoustique pour cette échocardiographie focalisé était la fenêtre para sternale, la réponse aux principales questions concernant la volémie, la présence d'un épanchement péricardique et la fonction pompe étant déjà apporté⁽¹⁴⁾, cette fenêtre permettait de confirmer si besoin, la présence d'un épanchement, d'une fuite valvulaire massive, en para sternale grand axe, mais surtout la confirmation de la présence d'un septum paradoxal suspecté, et la recherche d'un trouble de la cinétique segmentaire en coupe petit axe.

L'évaluation hémodynamique étant finalisée, la suite de l'examen se veut beaucoup plus simple.

Nous avons considéré les bases pulmonaires comme étant les plus informatives. Leur évaluation permettant à la fois la recherche d'un épanchement pleural liquidien, objectivé par le signe du poumon flottant⁽⁵⁾, de ligne B d'extension souvent verticale à partir des bases pulmonaires et de consolidations pulmonaires retrouvée aussi bien, en présence de lignes B que d'épanchement pleural liquidien. L'examen se faisait de manière comparative avec le côté opposé.

L'évaluation des champs pulmonaires antérieurs recherchait systématiquement la présence du glissement pleural pour éliminer un pneumothorax, et évaluait le caractère symétrique, uni ou bilatéral, focal ou diffus des lignes B. La recherche de consolidations sous pleurale était systématique. Nous avons considéré le Lung Ultra Sonographic Score durant notre évaluation.

VARIABLES DE L'EQUATION

TABLEAU 1		VG : Ventricule gauche. PAM : Pression Artérielle Moyenne. VCI : Veine Cave Inférieure. ITV : Intégrale Temps Vitesse. VD : Ventricule Droit.				
	B	E. S	Wald	Ddl	Sig.	Exp(B)
Pas 1a Age	,002	,021	,008	1	,928	1,002
NbrPath trouvées	,900	,402	5,003	1	,025	2,460
LUSS	-,408	,588	,482	1	,487	,665
DiagAtelect	-,215	,858	,063	1	,802	,807
Diag choc card	,709	1,224	,336	1	,562	2,031
Diag choc hypo VL	-,286	1,006	,081	1	,776	,751
Diag Choc Obst	,864	56841,443	,000	1	1,000	2,373
Diag choc sept	,416	,913	,208	1	,648	1,517
DiagEmb pulm	-18,598	40192,970	,000	1	1,000	,000
Diag EPL	,508	,812	,392	1	,531	1,663
DiageuVL	-20,748	15651,534	,000	1	,999	,000
Diag hyper VL	-1,270	1,696	,560	1	,454	,281
DiagHypoVL	-1,485	1,582	,881	1	,348	,226
Diag OAP	1,084	1,141	,903	1	,342	2,956
Diag SDR	1,386	,790	3,075	1	,079	3,999
Constante	-2,341	1,979	1,399	1	,237	,096

a. Introduction des variables au pas 1 : Age, Nbr Path trouvées, LUSS, Diag Atelect, Diag choc card, Diag choc hypo VL, Diag Choc Obst, Diag choc sept, Diag Emb pulm, Diag EPL, Diag euVL, Diag hyper VL, Diag HypoVL, Diag OAP, Diag SDR.

Le tableau 1 met évidence les correspondances entre signes échographiques, diagnostic échographique, et actions thérapeutiques entreprises.

L'ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons réalisé une analyse par régression logistique binaire pour rechercher une relation entre la variable dépendante que nous avons définies comme étant la mortalité et différentes variables indépendantes, à savoir, le nombre de pathologies retrouvées à l'échographie, allant de une seule à deux ou plus, du Lung Ultrasonographic Score, et de chacun des diagnostics suivant retrouvés après évaluation par le « protocole Ascendant », Atélectasie, choc cardiogénique, choc hypovolémique, choc obstructif, choc septique, embolie pulmonaire, Epanchement pleural liquidien, Euvoémie, Hyper volémie, Hypo volémie, OAP et SDR. Ainsi sur un échantillon de 87 patients, nous avons observé un degré de significativité pour « le nombre de pathologies trouvées » et le « diagnostic de SDR » à un seuil de 10 %.

TABLEAU 2

Démographie des patients

Caractéristiques	Total des patients (N=87)	Diagnostic échographique	
		Oui	Non
Moyenne d'âge	59	-	-
Min / max	23 - 88	23 - 88	68 - 88
Sexe	-	-	-
Masculin	40	40	0
Féminin	47	45	2

RÉSULTATS

Le tableau 02 met évidence la démographie de l'échantillon étudié. Un total de 87 patients hospitalisés avec suspicion d'infection au SARS - Cov2 ont été examinés, parmi lesquels 34 (39,1 %) sont revenus PCR positif. Le tableau 03 rapporte la démographie des patients. Le temps nécessaire à la réalisation de l'évaluation échographique variait de 05 à 30 min (médiane, 13,53 min) Le Tableau 03 rapporte la distribution des anomalies échographiques avec les changements thérapeutiques induits. Pour simplifier la collecte des données, les résultats de l'échographie ont été subdivisés en trois groupes « modification du diagnostic initial » chez 27 / 87 patients, « Confirmation du diagnostic initial » chez 16 / 87 patients et « confirmation du diagnostic initial avec rajout d'autres diagnostics supplémentaire » chez 31 / 87 patients.

Les résultats échographiques obtenus ont entraîné une modification du traitement en cours chez 59 patients, à type de remplissage vasculaire chez 52 patients, Administration d'inotrope positif chez 26 patients, d'un vasopresseur chez 17 patients, et modification des paramètres ventilatoires chez 56 patients avec diminution du niveau de PEP (Pression Expiratoire Positive) chez 8 patients, introduction d'une PEP chez 42 patients et augmentation de la PEP chez 6 patients.

TABLEAU 3

Distribution des anomalies échographiques retrouvées et des changements thérapeutiques apportés

Anomalies	Objectivées après Echographie POCUS N (%)	Modification traitement en cours N (%)
A l'échographie cardiaque		
Dm VCI < 12mm	48 (44,8)	27 (31)
Epanchement péricardique	02 (2,3)	2 (2,3)
VD dilaté, VCI>20mm avec signes de surcharge	22 (25,3)	17 (19,3)
TAPSE <18	6 (6,9)	4 (4,6)
Septum paradoxal	5 (5,7)	3 (3,4)
Onde S du VG < 10	28 (32,2)	20 (23)
ITV normale ou élevé, PAM basse	27 (31)	16 (18,4)
A l'échographie pulmonaire		
Point P	3 (3,4)	2 (2,3)
Ligne B avec Rapport E/A > 2	9 (10,3)	5 (5,7)
Lignes B avec rapport E/A < 2	40 (46)	25 (28,7)
Signe du poumon flottant	22 (25,3)	15 (17,2)
Consolidations pulmonaires	49 (56,3)	37 (42,5)
A l'échographie compression veineuse		
Thrombose veineuse profonde	2 (2,3)	2 (2,3)

Nous avons réalisé une analyse du risque de mortalité en réanimation par rapport au nombre de pathologies retrouvées (Tableau 04), cette dernière était significativement plus augmentée chez patient ayant deux ou plus de deux pathologies retrouvées (OR 95% 0,74).

TABLEAU 4			
Analyse du risque de Mortalité en réanimation par rapport au nombre de pathologies retrouvées			
Nombre de pathologies retrouvées	No (%)	Mortalité en réanimation No (%)	OR (95% CI)
Une seule	22 (25,3)	2 (2,3)	4,03 (1,01 – 15,98)
Deux ou plus	65 (74,7)	23 (26,4)	0,74 (0,60 – 0,90)

DISCUSSION

Notre étude est originale en raison du fait qu'elle évalue la performance d'un protocole d'échographie POCUS, réalisé de manière prospective, par le même opérateur, en situation de pandémie COVID 19. Ce travail s'inscrit dans la continuité des travaux précédemment réalisés ⁽³⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾, avec pour objectif la diminution du nombre de coupes, en maintenant leur rentabilité. Cette optique est basée sur le caractère facilement reproductible, et hautement informatif des coupes veine cave inférieure et quatre cavités. **Manno et al ont proposé un protocole similaire en réanimation⁽⁷⁾**. Nous avons considéré l'évaluation échographique comme un prolongement de l'examen clinique.

Dans notre étude, ainsi que l'a démontré l'analyse par régression logistique, la mortalité en réanimation était significativement plus élevée chez les patients avec deux ou plus de deux pathologies diagnostiquées à l'échographie, **ces résultats sont accord avec ceux retrouvés dans l'étude d'E. Manno⁽⁷⁾**. Nous avons également retrouvé une relation directe entre le diagnostic de SDRA dans un contexte de pandémie au virus Sars – Cov2 et la mortalité.

Les changements du traitement en cours était nettement plus prononcés chez patients en hypovolémie et/ ou en situation de défaillance myocardique du VG, ces résultats sont **en accord avec ceux retrouvés dans les études d'E. Manno et al⁽⁷⁾**, et Volpicelli et al⁽¹⁵⁾, et J.Mosier et al⁽¹⁶⁾. A l'échographie pulmonaire, la découverte de lignes B d'origine lésionnelles et/ou d'épanchement pleural liquidien représentaient les cause plus fréquente de changement de la thérapeutique en cours.

Tableau 1 : Analyse par régression logistique binaire, réalisée en utilisant le logiciel SPSS, objectivant une association entre la mortalité et le nombre de pathologies retrouvées ainsi qu'entre la mortalité et le diagnostic de SDRA.

Avec une durée moyenne de réalisation de 13,53 min pour compléter une évaluation transversale, nous considérons cette performance comme acceptable en comparaison avec les données de littérature, qui était pour exemple 19,5 min en moyenne, **avec une échographie abdominale, ainsi qu'une échographie du nerf optique en supplément⁽⁷⁾**.

LIMITES DE L'ÉTUDE

Notre étude a été menée dans un seul centre, ce qui pourrait limiter la généralisation de ses résultats.

CONCLUSION :

En conclusion, le protocole ascendant, pour l'évaluation sonographique d'une situation critique, utilisé chez les patients suspectés d'infection au SARS-Cov2, a démontré une performance acceptable dans la détection, l'identification et la prise en charge des anomalies hémodynamiques et respiratoires. D'autres études sont nécessaires pour évaluer son assimilation par nos médecins et son applicabilité dans nos services.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bonnet F, Gentili M. L'échographie ; le nouveau stéthoscope de l'anesthésiste et du réanimateur. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. janv 2007;11(1):5-6.
2. Zieleckiewicz L, Muller L, Lakhal K, Meresse Z, Arbelot C, Bertrand P-M, et al. Point-of-care ultrasound in intensive care units: assessment of 1073 procedures in a multicentric, prospective, observational study. Intensive Care Med. sept 2015;41(9):1638-47.
3. Speidel V, Conen A, Gisler V, Fux CA, Haubitz S. Lung Assessment with Point-of-Care Ultrasound in Respiratory Coronavirus Disease (COVID-19): A Prospective Cohort Study. Ultrasound in Medicine & Biology. avr 2021;47(4):896-901.
4. Bobbia X, Muller L, Claret P, Pommet S, Coussey J de L. Evaluation hémodynamique en médecine d'urgence. :20.
5. Bobbia X, Muller L, Claret P, Bonnet J, Coussaye J de L. Echographie pleuropulmonaire en situation d'urgence. :21.
6. Vignon P, Cholley B. Echographie portable chez les patients en état critique. Réanimation. déc 2005;14(8):692-9.
7. Manno E, Bertolaccini L, Evangelista A. Deep Impact of Ultrasound in the Intensive Care Unit. CRITICAL CARE MEDICINE. :9.
8. Huang G, Vengerovsky A, Morris A, Town J,

Carlson D, Kwon Y. Development of a COVID-19 Point-of-Care Ultrasound Protocol. Journal of the American Society of Echocardiography. juill 2020;33(7):903-5.
9. Schmidt GA, Koenig S, Mayo PH. Shock. Chest. oct 2012;142(4):1042-8.
10. Le Conte P, Pes P, Arnaudet I, Pinaud V, Naux E. Évaluation hémodynamique par échographie en médecine d'urgence. Ann Fr Med Urgence. mai 2016;6(3):185-92.
11. Echographie pleuro pulmonaire en réanimation et aux urgences.pdf.
12. Muller L, Louart G, Lefrant J, Nîmes C. Echocardiographie transthoracique normale en anesthésie, réanimation et urgences. :22.
13. Guidelines for the Appropriate Use of Bed-side General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients Part II Cardiac Ultrasonography.pdf.
14. Echocardiography In The ICU Time For widespread use Cholley 2006.pdf.
15. point of care multi organ ultrasonography for evaluation of undifferentiated hypotension Volpicelli 2013.pdf.
16. Mosier JM, Stolz U, Milligan R, Roy-Chaudhury A, Lutrick K, Hypes CD, et al. Impact of Point-of-Care Ultrasound in the Emergency Department on Care Processes and Outcomes in Critically Ill Nontraumatic Patients. Critical Care Explorations. juin 2019;1(6):e0019.

L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite : une localisation exceptionnelle et un défi diagnostique

Pancreatic involvement in granulomatosis with polyangiitis: an exceptional localization and a challenging diagnosis

F. Benmediouni¹, M. Ibrir².

¹ Service de médecine interne, Hôpital mixte de Laghouat, Laghouat.
² Service de médecine interne, CHU Mustapha Bacha, Alger.

RÉSUMÉ

Introduction : La granulomatose avec polyangéite (GAPA) est une vascularite nécrosante à ANCA qui atteint préférentiellement la sphère ORL, le poumon et le rein. L'atteinte pancréatique est très rare. Nous vous en rapportons un cas. Présentation : H.A, 51 ans, sans antécédents médicaux et chirurgicaux particuliers, hormis HTA, diabète Type II et une dyslipidémie. Il a été hospitalisé après l'installation aiguë d'une douleur abdominale, nausées et vomissements avec altération de l'état général. Le scanner abdomino-pelvien a objectivé une masse localisée au niveau de la queue du pancréas associée à une infiltration localisée de la graisse péripancréatique, du mésentère et du colon gauche faisant évoquer un adénocarcinome pancréatique. La tumeur était considérée comme résécable, le patient a bénéficié d'une pancréatectomie distale. L'étude anatomo-pathologique a objectivé la présence de lésions de vascularites nécrosantes et de granulomes. Aucun élément en faveur d'un néoplasie n'a été retrouvé. L'association vascularite nécrosante + granulome ainsi que des c-ANCA positifs, a fait fortement évoquer le diagnostic de GAPA. Conclusion : L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite (GAPA) est très rare. Sa forme pseudo tumorale est exceptionnelle. Elle induit faussement le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique (ADKP) et expose généralement, à un traitement chirurgical lourd et inutile. La GAPA devrait donc être incluse dans son diagnostic différentiel.

ABSTRACT

Introduction : Granulomatosis with polyangiitis (GAPA) is an ANCA necrotizing vasculitis that preferentially affects the ENT sphere, the lung and the kidney. Pancreatic involvement is very rare. Presentation : H.A, 51 yo, with no particular medical and surgical history, apart from hypertension, type II diabetes and dyslipidemia. He was hospitalized after the onset of acute abdominal pain, nausea and vomiting with deterioration in general conditions. The abdominopelvic CT scan revealed a localized mass of the pancreatic tail associated with localized infiltration of the peripancreatic fat, the mesentery and the left colon, suggesting a pancreatic adenocarcinoma. The tumor was considered resectable and the patient underwent a distal pancreatectomy. Anatomopathological study showed a presence of necrotizing vasculitis lesions and granulomas. No evidence for neoplasia was found. The association of necrotizing vasculitis + granuloma as well as positive c-ANCA strongly suggested the diagnosis of GAPA. Conclusion : Pancreatic involvement in granulomatosis with polyangiitis (GAPA) is very rare. Its pseudotumorous form is exceptional. It falsely induces the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma (ADKP) and generally exposes to heavy and unnecessary surgical treatment. GAPA should therefore be included in its differential diagnosis.

Mots clés : masse pancréatique, vascularite, pancréatite, granulomatose avec polyangéite, granulomatose de Wegener.

Key words : Pancreatic mass, vasculitis, pancreatitis, granulomatosis with polyangiitis, Wegener's Granulomatosis.

INTRODUCTION

La granulomatose avec polyangéite (GAPA), anciennement appelée granulomatose de Wegener, est une vascularite nécrosante à ANCA qui atteint préférentiellement la sphère ORL, le poumon et le rein.

L'atteinte digestive au cours de cette affection plus précisément pancréatique est très rare. A notre connaissance 21 cas ont été rapportés à ce jour.

BUT

Ce travail a pour but de caractériser cette atteinte (présentation clinique, biologique, histologique, traitement et évolution) à travers un cas clinique et une revue de littérature.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous rapportons, le cas d'une localisation pancréatique pseudo tumorale de la GAPA et analysons les cas de GAPA avec atteinte pancréatique retrouvés dans la littérature après recherche avancée, entre 1980 et 2022, dans la base de données Medline en utilisant comme interface Pubmed, les mots clés étaient : Pancreatic AND mass AND vasculitis AND pancreatitis AND granulomatosis with polyangiitis OR Wegener's Granulomatosis. 21 autres observations ont été ainsi colligées.

PRÉSENTATION

H.A, 51 ans, sans antécédents médicaux et chirurgicaux particuliers, hormis une HTA, un diabète Type II et une dyslipidémie. Il a été hospitalisé après l'installation aiguë d'une douleur abdominale, des nausées et des vomissements avec altération de l'état général. Le scanner abdomino-pelvien a objectivé une masse localisée au niveau de la queue du pancréas, associée à une infiltration localisée de la graisse péri-pancréatique, du mésentère et du colon gauche faisant évoquer un adénocarcinome pancréatique. Biologiquement, CRP : 12 mg/L, lipasémie à 100 UI/L, amylasémie normale, CA19-9 normal.

Bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL), Glycémie, Créatinine, ionogramme : normaux. NFS, HB : 13g/dl, VGM : 85fl, GB : 10000/mm³, Plaquettes : 300000/mm³. La tumeur était considérée comme résécable, le patient a bénéficié d'une pancréatectomie distale, d'une colectomie gauche, d'une splénectomie ainsi qu'une résection d'une partie de l'intestin grêle. L'étude anatomo-pathologique a objectivé la présence de lésions de vascularites nécrosantes et de granulomes affectant principalement la graisse péri-pancréatique, le pancréas, le colon gauche et la capsule splénique. Aucun élément en faveur d'un néoplasie n'a été retrouvé. L'association vascularite nécrosante + granulome a fait fortement évoquer le diagnostic de GAPA. Les anti-PR3 (c-ANCA) étaient positifs à 1/320. L'inventaire des atteintes systémiques n'a pas mis en évidence d'atteinte ORL, pulmonaire ou rénale. A court terme, les suites opératoires étaient bonnes et le patient est sorti de l'hôpital sans aucun traitement de fond, vu l'absence d'atteintes systémiques. Après 03 mois de suivi chirurgical, le patient est resté asymptomatique et aucune nouvelle lésion n'a été décelée sur le pancréas restant. A ce jour, le patient est toujours en rémission, absence d'autres atteintes systémiques, d'où l'abstention thérapeutique et la surveillance trimestrielle.

DISCUSSION ET RÉSULTATS

La granulomatose avec polyangéite (GAPA) est une vascularite inflammatoire des vaisseaux de petit calibre qui atteint préférentiellement le nez, les sinus, les oreilles les poumons et les reins. Cependant, tous les organes peuvent être atteints ^(1,6). L'atteinte du pancréas, entre autres, reste très rare ^(1,6). Globalement trois tableaux seraient possibles : une pancréatite aiguë, une atteinte pseudo-tumorale comme chez notre patient ou une insuffisance pancréatique exocrine ^(2,3). Après notre recherche dans la base de données Medline, 21 cas d'atteinte pancréatique associée à la GAPA ont été colligés (Tableau 1). L'âge moyen, en incluant notre cas, était de 55,7 ans (extrêmes : 20 – 78 ans).

Le sexe ratio est d'environ 1 (Homme : 10, femme : 11, indéterminé : 1). Cette atteinte pancréatique était révélatrice de la GAPA dans environ 61,9% des cas (13/21), comme constaté dans notre cas. Elle était isolée dans 13,6% des cas (03/22) et associée à d'autres atteintes systémiques chez le reste des patients. Un cas parmi les 13 avait une insuffisance pancréatique (IP) ; il était p-ANCA + ; le tableau clinique avait précédé les autres manifestations de la GAPA, le diagnostic IP était concomitant à celui de la GAPA mais son imputabilité reste discutable ; après traitement médical, une amélioration de l'ensemble des manifestations a été notée mais aucun effet n'a été constaté sur IP. 09 autres cas (42%) avaient une pancréatite aiguë ; ils étaient ANCA + dans 55,5% des cas (c-ANCA : 5/9, p-ANCA : 0/9, non précisé : 3/9) ; 08/9 cas (88,9%) ont bénéficié d'un traitement médical (Tableau 1) : associé chez deux patients à un drainage écho-endoscopique des pseudo-kystes pancréatiques et chez un patient à un traitement par Ig, Plasmaphérèse, hémofiltration et ATB pour gérer les complications de la maladie, chez le cas restant aucun traitement n'a pu être instauré ; l'évolution était favorable dans 77,78% des cas (7/9), fatale dans 22,22% des cas (2/9). 10/21 cas (47,6%) présentaient une atteinte pseudo tumorale (Tableau 1) et avaient été faussement diagnostiqués comme présentant un adénocarcinome pancréatique (ADKP) ; ils étaient ANCA (+) dans 80% des cas (ANCA sans précision : 1, p-ANCA : 3, c-ANCA : 4), notre patient rejoint parfaitement cette dernière catégorie ; la distribution anatomique des lésions concernait les deux parties : proximale (tête) dans 40 % des cas (4/10), distale (queue) dans 30% des cas (3/10), corps et queue dans deux cas (20%), non précisée dans un cas ; parmi ces 10 patients : 4/10 ont bénéficié d'un traitement médical seul, 3/10 d'une duodéno-pancréatectomie puis d'un traitement médical, 2/10 d'une pancréatectomie distale, seule chez un patient, comme dans notre cas, et suivie d'un traitement médical chez l'autre, 1/10 d'une pancréatectomie totale seule ; l'évolution était favorable dans 100% des cas. Le cas restant présentait une forme pseudo-kystique ; il était c-ANCA + et il a très bien évolué sous traitement par corticoïdes seuls. L'atteinte pancréatique au cours de GAPA constitue un véritable défi diagnostique surtout en l'absence d'autres atteintes systémiques et en cas d'anticorps négatifs. Le diagnostic de GAPA en cas d'atteinte pancréatique révélatrice devrait être posé assez précocement puisque cette affection engagerait le pronostic vital, et un traitement spécifique instauré à temps l'améliorerait (1,5). Les formes pseudo tumorales, restent exceptionnelles (10 cas en tout, en plus de notre cas) (2,3).

Elles induisent, toutes, faussement un diagnostic ADKP sans preuve histologique, d'autant plus que les tumeurs pancréatiques sont dans 90 % des cas des adénocarcinomes (3) et que leurs manifestations cliniques peuvent être mimées par les pancréatites aiguës, chroniques et les vascularites (1,6). Une forte suspicion d'ADKP, son mauvais pronostic et la présence d'une masse jugée résectable conduit inévitablement à un geste chirurgical radical très lourd alors que le traitement pouvait être seulement médical si le diagnostic de GAPA a été posé (3,6). Cette pratique est justifiée par les recommandations de l'association européenne d'oncologie médicale et la société européenne d'oncologie digestive (ESMO – ESDO) qui stipulent que la preuve histologique de malignité n'est pas obligatoire lorsque la suspicion d'ADKP est forte et que la tumeur est résectable et la chirurgie est curative (6). Cette pratique entraînerait la naissance d'un groupe de patients subissant une résection pancréatique abusive et inutile sans avoir pour autant un cancer (1,6). La biopsie et la recherche d'auto-immunité devraient donc être incorporées dans la démarche diagnostique devant une masse pancréatique, tant que la suspicion clinique de malignité n'est pas très élevée et que celles-ci ne retardent pas le geste chirurgical radical (1,6). Le traitement des atteintes pancréatiques au cours de GAPA est non codifié. L'évolution semble favorable sous un traitement immunosuppresseur surtout s'il a été instauré rapidement. L'association corticoïdes + cyclophosphamide reste le traitement de référence des formes graves (2,3). Notre patient a subi une pancréatectomie distale qui a induit, à ce jour, une rémission totale sans aucun traitement de fond, vu l'absence d'autres atteintes systémiques, et une surveillance trimestrielle se fait régulièrement chez lui.

CONCLUSION

L'atteinte pancréatique au cours de la granulomatose avec polyangéite est très rare. Elle constitue un véritable défi diagnostique lorsqu'elle est révélatrice de celle-ci, surtout si elle est isolée, sans autres manifestations systémiques. L'atteinte pseudo tumorale du pancréas est exceptionnelle. Elle induit faussement le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique (ADKP) et expose généralement, à un traitement chirurgical lourd et inutile. GAPA devrait donc être incluse dans le diagnostic différentiel d'un ADKP. L'histologie et la recherche d'anticorps peuvent être utiles pour redresser le diagnostic, tant que celles-ci ne retardent pas la prise en charge thérapeutique.

TABLEAU 1

Caractéristiques de l'atteinte pancréatique au cours de GAPA (Cas publiés de 1990-2022, en plus de notre cas).

Auteur/année	Age (ans) /Sexe	Tableau clinique	L'atteinte pancréatique	APR	Atteinte d'autres organes	ANCA	Histologie	Traitement	Evolution
Chinonso A. et al 2021 [1]	41/F	NS Asthénie	Pseudo tumorale	-	Nodules cutanées Nodules pulmonaires	c-ANCA	Bx pancréatiques : granulomatose	CTC	Rémission
Tao JJ et al 2021 [2]	66/F	NS	Pancréatite aiguë	+	Nodules pulmonaires	c-ANCA	NP	CTC + CYC	NP
Sowida M 2019 [4]	22/F	NS Amaigrissement inexplicable	Pseudo-kyste	-	Nodules pulmonaires bilatéraux ADP médiastinales	c-ANCA	Bx pulmonaire : Vascularite nécrosante + granulome	CTC	Rémission
Notre cas 2017	51/M	NS	Pseudo tumorale	+	Non	c-ANCA	PO : Vascularite nécrosante + granulomes	Pancréatectomie distale	Rémission
A.J.R. De Bie et al 2015 [5]	57/M	Asthénie + Amaigrissement important + Ictère	Pseudo tumorale	+	Rénale Nasale conjonctivale	p-ANCA	Bx rénale : Glomérulonéphrite pauci immune avec nécrose focale	Endoprothèse biliaire CTC + CYC Plasmaphérèse	Rémission
E. Kontis et al 2014 [6]	57/M 68/F	NS Ictère + douleur	Pseudo Tumorale	+	Non	- p-ANCA	PO : Vascularite nécrosante + granulomes	Pancréatectomie distale Pancréatectomie totale P	Rémission
Y. Valeriewa 2013 [7]	62/F	Pancréatite	Pseudo tumorale	+	Otite moyenne	c-ANCA	Vascularite nécrosante + granulomes	pancréatectomie distale CTC + AZA	Rémission
L. Hamilton 2011 [8]	78/F	NS	Pseudo tumorale	-	Nodules pulmonaires multiples Sinusite maxillaire gauche	c-ANCA	Bx pulmonaire : Vascularite nécrosante + granulome	CTC + CYC	Rémission
S. Chawla 2011 [9]	60/F	Pancréatite	Pancréatite aiguë	+	AP : Embolie pulmonaire Cardiaque Sinusite maxillaire Diabète insipide Pulmonaire rénale	c-ANCA	Bx rénale : Glomérulonéphrite pauci immune avec nécrose focale	CTC + CYC Puis AZA	Rémission

APR : atteinte pancréatique révélatrice, M : masculin, F : féminin, NS : non spécifique, PO : pièce opératoire, - : négatif, AP : atteinte pulmonaire, Bx : biopsies, NP : non précisé, CTC : corticoïdes, CYC : cyclophosphamide, IS : immunosuppresseur, Ig : immunoglobulines, ATB : antibiotiques, ADP : adénopathies.

TABEAU 1 (SUITE) Caractéristiques de l'atteinte pancréatique au cours de GAPA (Cas publiés de 1990-2022, en plus de notre cas).

Auteur/année	Age (ans) /Sexe	Tableau clinique	L'atteinte pancréatique	APR	Atteinte d'autres organes	ANCA	Histologie	Traitement	Evolution
M. Shahn 2010[10]	37/M 54/F	Pancréatite	Pancréatite aigüe pseudo-kyste	-	Pulmonaire Rénale	NP NP	NP NP	Drainage des PP sous echo-endoscopie CTC +/- IS	Rémission
M. Abu-Hilal 2008[11]	20/F	Pancréatite	Pancréatite aigüe	+	Cutanée TV splénique Pulmonaire Rénale colique	c-ANCA	Bx Colique : vascularite nécrosante sans granulome Bx rénale : glomérulonéphrite à croissants	CTC + CYC Ig/ Plasmaphérèse Hémodifiltration, ATB	Décès (complications GAPA et Immunosuppression)
I. TINAZZI 2007[12]	48/F	NS	Pseudo tumorale	+	NON	-	PO : Vascularite nécrosante + granulome	Duodeno-pancréatectomie CTC + CYC Puis MTX	Rémission
VP. Joshipura 2007[13]	47/M	pancréatite	Pancréatite aigüe	/	Rhinite, oculaire, ulcération buccale Arthralgie	c-ANCA	NP	CTC + CYC	Rémission
I. Marroun 2006[3]	68/M	Ictère sans douleur	Pseudo tumorale	-	Pansinusite Orchite	p-ANCA	PO : Vascularite granulomateuse	Duodéno-pancréatectomie CTC + CYC	Rémission
SU. Christl 2004[14]	50/F	NS	Pseudo tumorale	+	Polynévrite IR	c-ANCA	PO : vascularite granulomateuse Bx rénale : GNEC	Duodéno-pancréatectomie CTC + CYC Puis MMF	Rémission
H. Matsubayashi 2001[15]	65/M	Pancréatite	Pancréatite aigüe	+1	Surdité Episclérite Hémoptysie Arthralgie	c-ANCA1	Pancréas : vascularite Bx pulmonaire : Granulome sans éosinophiles	Aucun traitement spécifique	Décès
KM. O'Neil 1992 [16]	62/M	Ictère sans douleur	Pseudo tumorale	+	Otite moyenne Pulmonaire2 Multinévrites Myocardite Rénale	ANCA (Sans précision)	Pancréas : échec biopsies Bx rénale : GNEC	Endoprothèse biliaire CTC + CYC	Rémission
S.L. Stuckey 1992 [17]	45/M	Pancréatite	Pancréatite aigüe	+	Pulmonaire2 Hypertrophie des parotides	-	Vascularite nécrosante + granulomes	CTC + CYC	Rémission
R. Pezzilli 1991 [18]	66/NP	NP	Insuffisance pancréatique 3	+3 -	Acrosyndrome Arthralgies Surdité Ulcérations nasales et buccales et IR	p-ANCA	Vascularite nécrosante + granulomes	CTC + CYC	Rémission4
JA. Kemp 1990 [19]	57/M	Pancréatite	Pancréatite aigüe récurrente		Pulmonaire	NP	Pancréas : Vascularite sans précision	CTC Puis CTC + CYC	Rémission

APR : atteinte pancréatique révélatrice, M : masculin, F : féminin, NS : non spécifique, PO : pièce opératoire, PP : pseudo-kyste pancréatique, - : négatif, IR : insuffisance rénale, Bx : biopsies, NP : non précisé, CTC : corticoïdes, CYC : cyclophosphamide, MMF : mycophénolate mofétil, MTX : méthotrexate, GNEC : glomérulonéphrite extra-capillaire, 1 : post mortem, 2 : nodules pulmonaires excavés, 3 : imputabilité discutable, 4 : rémission des autres atteintes sans effet sur l'insuffisance pancréatique. ADP : adénopathies.

RÉFÉRENCES

[1] A. Chinonso, A. Zaid, B. Hadiatou, C. Keng-Yu. Granulomatosis With Polyangiitis Presenting as Pancreatic Mass. The American Journal of Gastroenterology: October 2021 (116) : p S743.
[2] JJ. Tao, A. Agarwal, AB. Cuperfain, C. Pagnoux. Granulomatosis with polyangiitis presenting as pancreatic disease. BMJ Case Rep. 2021(2) ;14(3):e241033.
[3] I. Marroun, I. Delévaux, M. André, F. Gavet, A.M. Beaufre, K. Slim, O. Aumaitre. Pancreatic involvement in Wegener's granulomatosis: a rare and difficult diagnosis. La Rev med interne 2006;27:144-7
[4] M. Sowida. Granulomatosis polyangiitis. BMJ case reports CP 2019;12:e228693.
[5] A.J.R. De Bie, M.J.E. Dekker, I.C. Vermeulen Windsant, S. Nikkessen, T.B.J. Demeyer et al. Thinking beyond the mass : ANCA-associated

vasculitis mimicking a pancreatic malignancy. The Netherlands Journal of Medicine 2015 (73) ;7: 341-4.
[6] E. Kontis, N. Papalexopoulou, Y. Zen, A. A. Prachalias. Isolated primary pancreatic Wegener's granulomatosis: report of two cases. Pancreas (online) 2014 (28);15(4):403-6.
[7] Y. Vlerieva, B. Golemanov, N. Tzolova, R. Mitova. Pancreatic mass as an initial presentation of severe Wegener's granulomatosis. Annals of Gastroenterology 2013;26:267-9.
[8] L. Hamilton, K. Gaffney, A. Andreou, J. Saada. Delayed presentation of Wegener's granulomatosis with pancreatic involvement. Intern J Rheum Dis 2011;14:54-5.
[9] Chawla S, Atten MJ, Attar BM. Acute pancreatitis as a rare initial manifestation of Wegener's granulomatosis. A case based review of literature. JOP 2011;12:167-9.

[10] M. Sahin, M. Cindoruk, T. Karakan, E. EKICI. Two cases of Wegener's granulomatosis with pancreatic pseudocyst treated by endoscopic ultrasonography (EUS)-guided drainage. Turk J Gastroenterol 2012;23(2):175-80.
[11] Abu-Hilal M, McPhail MJ, et al. Acute pancreatitis as the first presentation of Wegener's granulomatosis. JOP 2008; 9: 300-4.
[12] Tinazzi I, Caramaschi P, Parisi A, et al. Pancreatic granulomatous necrotizing vasculitis: a case report and review of the literature. Rheumatol Int 2007;27:989-91.
[13] Joshipura VP, Haribhakti SP, Pandya SC, et al. Wegener's granulomatosis - an etiology of acute pancreatitis. Indian J Gastroenterol 2007; 26: 89-90.
[14] Christl SU, Borchard F, Keller R, Engemann R, Fischbach W. Pancreatic tail tumor as an unusual first manifestation of Wegener's disease. Z Gas-

troenterol 2004;42:513-6.
[15] Matsubayashi H, Seki T, Niki S, Mizumura Y, Taguchi Y, Moriyasu F, et al. Wegener's granulomatosis with onset of acute pancreatitis and rapid progress. A case report. Pancreatol 2001;1:263-6.
[16] O'Neil KM, Jones DM, Lawson JM. Wegener's granulomatosis masquerading as pancreatic carcinoma. Dig Dis Sci 1992;37:702-4.
[17] Stuckey SL, Smart PJ. Wegener's granulomatosis: parotid involvement and associated pancreatitis with C.T. findings. Australas Radiol 1992;36:343-6.
[18] Pezzilli R, Broccoli PL, Melandri R, Vandelli A, Re G, Fontana G. Exocrine pancreatic involvement in Wegener's granulomatosis. A case report. Ital J Gastroenterol 1991;23:258-60.
[19] Kemp JA, Arora S, Fawaz K. Recurrent acute pancreatitis as a manifestation of Wegener's granulomatosis. Dig Dis Sci 1990;35:912-5.

Une maladie rare à connaître Kikuchi Fujimoto

N. Bradai, M. Ibrir, D. Si hmed, F. Otmani, F. Bouali

Service de Médecine Interne, Centre hospitalo-universitaire MUSTAPHA ALGER

RÉSUMÉ :

La maladie de Kikuchi-Fujimoto est rare, elle touche principalement les femmes jeunes. Le diagnostic repose sur l'aspect anatomopathologique, qui retrouve une lymphadénite nécrosante. Cliniquement elle associe aux adénopathies le plus souvent en région cervicale, de la fièvre parfois et plus rares des lésions cutanées. L'évolution est généralement bénigne. Nous rapportons le cas d'une Algéroise de 36 ans présentant cette pathologie associée à des manifestations cutanées qui favorise les rechutes et les formes sévères.

Mots clés : Kikuchi, lupus femme jeune, lésion cutanée, FAN, lymphadénite

SUMMARY:

Kikuchi-Fujimoto disease is rare, affecting mainly young women. The diagnosis is based on anatomopathological aspect, which finds a necrotizing lymphadenitis. Clinically, it associates adenopathies most often in the cervical region, sometimes fever and more rarely skin lesions. The evolution is generally benign. We report the case of a 36 year old Algerian woman with this pathology associated with skin manifestations which favors relapses and severe forms

Keys words : Kikuchi-Fujimoto disease, young women, necrotizing lymphadenitis

INTRODUCTION

La maladie de Kikuchi-Fujimoto est rare, touchant principalement les femmes jeunes. L'entité clinico-pathologique est encore mal connue par les cliniciens et les anatomopathologistes et sa physiopathogénie est mal comprise. Elle affecte les ganglions, d'évolution généralement bénigne. Le tableau clinique et biologique est peu spécifique et seul l'examen anatomopathologique d'un ganglion permet le diagnostic. Nous rapportons le cas d'une maladie de Kikuchi diagnostiquée dans notre service de médecine interne.

OBSERVATION

Mm Z.K. âgée de 46 ans, originaire d'Alger, sans antécédents particuliers. Le diagnostic de la maladie de Kikuchi-Fujimoto est posé devant le tableau clinique, biologique, radiologique et histologique suivant.

CLINIQUE

Atteinte ganglionnaire : Elle présentait des adénopathies cervicales bilatérales dont la plus volumineuse mesure 26mm, sensibles associées à des adénopathies inguinale.

Atteinte cutanée : Des lésions cutanées maculé-papuleuses prurigineuses au niveau du visage et des membres.

Biologie : Le syndrome inflammatoire biologique était discret. Les sérologies de l'hépatite B, C, VIH, CMV, Parvovirus B 19 ainsi que le bilan immunologique étaient négatifs.

Imagerie : La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne était sans particularité.

Cytologie : La recherche de BK par tubage gastrique était négative à l'examen direct et à la culture. La cytoponction d'une adénopathie cervicale retrouve un frottis riche en lymphocytes sur fond fibrineux, avec des amas de cellules épithéliales.

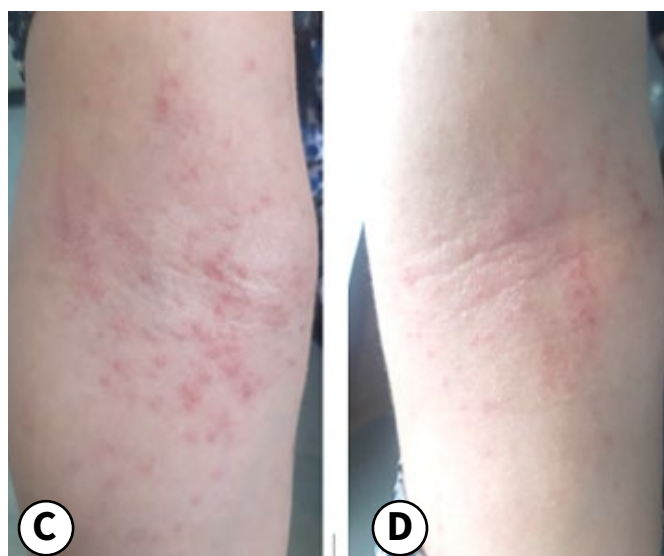
Anatomopathologie : L'examen histologique de la biopsie ganglionnaire cervicale a révélé un aspect d'une lymphadénite histiocytaire nécrosante. La biopsie cutanée objective une dermite lymphocytaire périvasculaire et péri annexielle.

Traitement : Une corticothérapie à dose de 10 mg/j était instaurée.

Evolution : *Précoce :* était bonne avec une nette diminution du volume des adénopathies et une amélioration des lésions cutanées après quelques jours du traitement. *Tardive :* était émaillée de nombreuses récides en huit ans de recul.



Adénopathies cervicales (A, B)



Lésions cutanées maculo-papuleuses, avec lésions de grattages, au niveau des membres supérieurs (C,D) et au niveau du pied (E)



DISCUSSION

La maladie de Kikuchi affecte l'adulte jeune féminin. Les étiologies de la maladie restent inconnues. La symptomatologie comporte des adénopathies isolées dans près de la moitié cervicales. La fièvre est le symptôme initial chez 30% à 50%. L'asthénie, les douleurs articulaires, les éruptions cutanées, l'arthrite et l'hépatosplénomégalie peuvent accompagner la maladie. Biologiquement, aucun signe n'est pathognomonique. Les marqueurs d'auto-immunité sont habituellement négatifs. Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique d'une adénopathie.

La maladie de Kikuchi présente certaines caractéristiques communes avec la LED. Il a été discuté que cette maladie pourrait être une manifestation du lupus érythémateux systémique ou une de ses complications, nécessitant la surveillance de ces patients par des tests immunologiques tels que l'ANA. Il n'y a pas de traitement efficace. L'évolution spontanée ou sous corticothérapie est généralement bénigne avec guérison sans séquelles en quelques semaines à quelques mois.

CONCLUSION

La maladie de Kikuchi est une maladie bénigne qui touche essentiellement le sujet jeune avec prédominance féminine. La forme la plus fréquente est la lymphadénopathie cervicale. Son évolution spontanée se fait en quelques semaines vers la guérison. En présence d'une atteinte cutanée, la maladie est plus sévère avec une plus grande fréquence de développer un lupus et de rechutes. Nécessitant un suivi à long terme.

BIBLIOGRAPHIE

L. Astudillo, La maladie de Kikuchi-Fujimoto.
La revue de médecine interne Volume 31 - N° 11,
novembre 2010
J.F. Viallard, M. Parrens, E. Lazaro, O. Caubet, J.L.
Pellegrin. La Presse Médicale, Lymphadénite his-
tiocytaire nécrosante ou maladie de Kikuchi-Fu-

jimoto. Vol 36 - N° 11-C2, novembre 2007
L.H. Thai, S. Oro, N. Limal, P. Wolkenstein, B.
Godeau, V. Papillon, Y. Pasquier, R. Helenon, F.
Cotton, S. Fite, O. Chosidow, N. Ortonne Lésions
« Kikuchi-like » dans les infiltrats inflammatoires
cutanés : un nouvel argument pour le diagnostic
histopathologique de lupus. La revue de médecine
interne Vol 35 - N° S2- décembre 2014

A propos de deux cas de syndrome auto-immun multiple. Une entité à connaître

Z. Chikh Salah, F. Otmani*, N. Oumnia.

Service de médecine interne, EHS Salim Zemirli,
*Centre hospitalo-universitaire Mustapha Bacha, Alger, Algérie.

RÉSUMÉ

Le syndrome auto-immun multiple (SAIM) est défini par l'apparition, la survenue simultanée ou successive, chez un même patient d'au moins trois maladies auto-immunes, spécifiques et non spécifiques d'organe, ce qui fait la particularité de cette entité rare. Il existe trois types de SAIM en fonction des maladies associées: Le SAIM de type 1 regroupe la myasthénie auto-immune, les thymomes, la polymyosite et la myocardite auto-immune. Le SAIM de type 2 comprend le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde, la cirrhose biliaire primitive, la sclérodermie et les thyroïdites auto-immunes. Le SAIM de type 3 contient les thyroïdites auto-immunes, la myasthénie, les thymomes, le syndrome de Gougerot Sjögren, la maladie de Biermer, le purpura thrombopénique idiopathique, la maladie d'Addison, le diabète de type 1, le vitiligo, l'anémie hémolytique auto-immune, le lupus et la dermatite herpétiforme. Nous rapportons le premier cas de madame F. D. âgée de 68 ans, aux antécédents de thyroïdite auto-immune évoluant depuis 03 ans, d'un phénomène de Raynaud et d'un syndrome sec évoluant depuis 02 ans où le diagnostic d'une sclérodermie dans sa forme cutanée systémique limitée est évoqué, associé à une cirrhose biliaire primitive découverte suite à une exploration d'un syndrome de cholestase anictérique. Il s'agit d'un SAIM de type 2. Le deuxième cas, c'est madame A. F. âgée de 43 ans, au antécédent d'un diabète de type I depuis l'enfance, hospitalisée pour exploration d'une anémie sévère où le diagnostic d'une anémie de Biermer est retenu associé à une thyroïdite auto-immune d'Hashimoto et un syndrome de Gougerot Sjögren puis, réhospitalisée pour exploration d'une cholestase anictérique révélant une hépatite auto-immune type 1. Il s'agit d'un SAIM de type 3.

Mots clés : Syndrome auto-immun multiple, désordres auto-immuns, rare.

SUMMARY :

Multiple autoimmune syndrome (MIAS) is defined by the appearance, the simultaneous or successive occurrence, in the same patient, of at least three autoimmune diseases, specific and non-specific for the organ, which makes the peculiarity of this rare entity. There are three types of SAIM depending on the associated diseases: SAIM type 1 includes autoimmune myasthenia, thymomas, polymyositis and autoimmune myocarditis. SAIM type 2 includes Gougerot Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, primary biliary cirrhosis, scleroderma and autoimmune thyroiditis. SAIM type 3 contains autoimmune thyroiditis, myasthenia gravis, thymomas, Gougerot Sjögren's syndrome, Biermer's disease, idiopathic thrombocytopenic purpura, Addison's disease, type 1 diabetes, vitiligo, I autoimmune hemolytic anemia, lupus and dermatitis herpetiformis. We report the first case of Mrs. F. D. aged 68, with a history of autoimmune thyroiditis evolving for 03 years, Raynaud's phenomenon and dry syndrome evolving for 02 years where the diagnosis of scleroderma in its form Limited systemic skin is evoked, associated with primary biliary cirrhosis discovered following an exploration of a syndrome of anicteric cholestasis. This is a SAIM type 2. The second case is Mrs. A. F. aged 43, with a history of type I diabetes since childhood, hospitalized for exploration of severe anemia where the Diagnosis of Biermer's anemia is retained associated with Hashimoto's autoimmune thyroiditis and Sjögren's Gougerot syndrome then, rehospitalized for exploration of anicteric cholestasis revealing autoimmune hepatitis type 1. It is a SAIM type 3.

Key Word : Multiple autoimmune syndrome, auto-immune disorder, rare

INTRODUCTION

Les syndromes auto-immuns multiples, groupe hétérogène de maladies impliquant des désordres auto-immuns, réalisent une condition pathologique rare, décrite en 1988 par Humbert et Dupond (1,2). Il en existe quatre groupes (3). Le type 3, le plus fréquent, est lui-même divisé en quatre sous-groupes en fonction du type d'organe atteint : l'appareil gastro-intestinal dans le type 3B, la peau, le système hématopoïétique ou nerveux central dans le type 3C. Une maladie thyroïdienne auto-immune est toujours associée (4,5). La survenue simultanée ou successive, chez un même individu,

de trois maladies auto-immunes ou plus, est reconnue sous le terme de Syndrome Auto-immun Multiple (SAIM). Nous rapportons deux observations particulières par la succession de plusieurs maladies sur une période de 10 ans (3,6).

OBSERVATION 1

La première observation rapporte le cas d'un syndrome auto-immun multiple de type 2, comprenant une cirrhose biliaire primitive, une sclérodermie systémique cutanée limitée et une thyroïdite auto-immune. La patiente F. D. âgée de 68 ans, aux antécédents d'hypothyroïdie sous Lévothyrox (75mg/j) depuis 03 ans, en euthyroïdie et de diabète type 1 chez sa fille. Admise pour prise en charge d'une dyspnée d'effort stade 2 évoluant depuis 2 ans et d'un syndrome de cholestase anictérique. Cette dyspnée rentre dans le cadre d'une sclérodermie systémique cutanée limitée, sur les éléments suivants :

Clinique :

Dyspnée d'effort stade 2.

Une toux sèche.

Des râles crépitants aux deux bases pulmonaires.

Un phénomène de Raynaud aux extrémités.

Une Sclérodactylie.

Sclérose cutanée distale du visage, des pieds, des mains avec doigts boudinés et un Rodnan à 07.

Une peau fine cartonnée avec accentuation des rides.

Une microstomie (limitation de l'ouverture de la bouche à 3 cm)

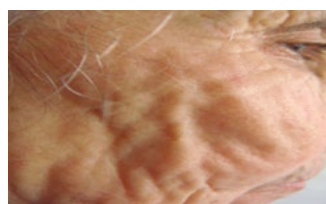
Un syndrome sec : buccal, oculaire et génital.

Examens biologiques :

Syndrome inflammatoire :

Hyper gammaglobulinémie polyclonale à 25 g/l et une VS accélérée à 78/90 mm.

Bilans immunologiques: Les AC anti Scl 70, les AC anti-Jo1, les AC anti-nucléaire, les AC anti-SSA et les AC anti-SSB sont négatifs. Les AC anti-DNA sont positifs à 79 UI/L.



Sclérose cutanée



Microstomie



Doigts boudinés



Orteils boudinés

Examens morphologiques:

Radiologie pulmonaire : opacités réticulo-micronodulaires des deux 1/3 inférieurs des deux hémithorax.

TDM thoracique : syndrome interstitiel diffus, une fibrose pulmonaire en rayon de miel prédominant aux bases.

L'épreuve fonctionnelle respiratoire : trouble ventilatoire mixte à prédominance restrictive, CPT 28%, CVF 57%, VEMS 61%.

La bronchoscopie : muqueuse bronchique inflammatoire et élargissement des éperons inter-lobaire.

L'étude du LBA : est sans particularité.

La biopsie des éperons bronchiques : le chorion bronchique retrouve des glandes régulières et un discret infiltrat inflammatoire non spécifique.

La capillaroscopie : aspect de micro angiopathie avec présence de mégas capillaires.

Diagnostic de la sclérodémie systémique cutanée limitée est évoqué selon les critères de classification de Le Roy et Medsger:

Clinique :

Un syndrome de Raynaud

Une sclérose cutanée avec doigts boudinés et un score de Radon à 07

Une microstomie

Examens morphologiques :

Présence des mégas capillaires à la capillaroscopie

Fibrose pulmonaire diffuse

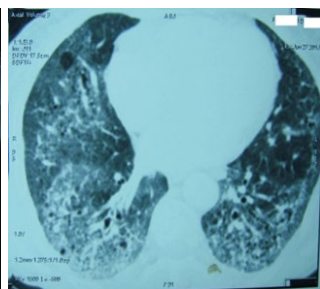
Avec un syndrome restrictif à l'EFR sans retentissement cardiaque.

Examens biologiques :

Les AC anti Scl70 sont négatifs



Opacités réticulo-micronodulaires des deux 1/3 inférieurs des deux hémithorax



Syndrome interstitiel diffus, une fibrose pulmonaire en rayon de miel prédominant aux bases

Le syndrome de Gougerot Sjögren est suspecté cliniquement et écarté histologiquement:

Cliniquement

Un syndrome sec : buccal, oculaire et génital.

Uvéite antérieure chronique avec cataracte sénile débutante

Biopsie des glandes salivaires accessoires

Glandes salivaires de morphologie conservés, avec discrets remaniements fibro-inflammatoires.

Le diagnostic de thyroïdite chronique auto-immune est retenu selon :

La clinique

Signes d'hypothyroïdie associant une constipation, cheveux fins, frilosité

La biologie

TSHus, FT4 : hypothyroïdie primaire. AC anti-TPO, anti-Tg sont négatifs.

L'échographie cervicale

Une glande thyroïdienne de taille réduite, au contour régulier, d'écho structure finement remaniée, hypoéchogène sans nodule décelable évoquant une thyroïdite auto immune chronique.

La cholestase hépatique anictérique, sans obstacle extra-hépatique, évoluant depuis 2 ans est rattaché à une cirrhose biliaire primitive, devant:

La clinique

Uvéite antérieure bilatérale chronique.

Les examens biologiques

Cholestase hépatique anictérique avec des γ GT 441 UI/l (7xN) et des PAL 553 UI/l (3xN).

Cytolyse hépatique modérée avec ASAT 110 UI/l (3xN), ALAT 85 UI/l (2xN).

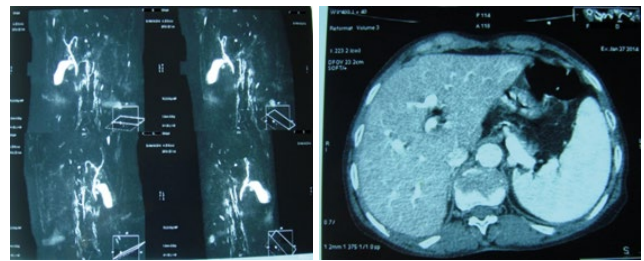
AC anti-nucléaire négatif

AC anti-mitochondrie à 1/1280 UI (32xN) de type M2.

AC anti-muscle lisse à 1/80 (2xN).

Les examens morphologiques

L'échographie, le scanner abdominal ainsi que la bili-IRM ne révèlent pas d'anomalie des voies biliaires intra et extra-hépatique ni du tissu hépatique.



Bili-IRM: sans anomalie

TDM abdominale sans anomalie

L'examen histologique

Ponction biopsie hépatique: parenchyme hépatique d'architecture lobulée remaniée par une fibrose portale, péri portale et septale avec mise en évidence d'un infiltrat inflammatoire, évoquant une hépatopathie auto immune type cirrhose biliaire primitive.

La ponction biopsie du foie a permis d'orienter le diagnostic vers une cirrhose biliaire primitive et d'écarter l'association de celle-ci à une hépatite auto immune, réalisant un overlap syndrome. L'association sclérodémie et Cirrhose biliaire primitive rentre dans le cadre d'un syndrome de Reynolds. Un traitement sous urso-désoxycholique est justifié.

OBSERVATION 2

La seconde observation rapporte le cas d'un syndrome auto-immun multiple de type 3c, associant diabète sucré de type 1, thyroïdite auto immune d' Hashimoto, anémie de Biermer, syndrome de Gougerot Sjögren et hépatite auto-immune de type 1. Mme A. F. âgée de 43 ans, aux antécédents d'un diabète sucré de type 1 et d'une hypothyroïdie sous traitement hormonale, hospitalisée pour la première fois pour une prise en charge d'un syndrome anémique sévère.

Le diagnostic d'une anémie de Biermer a été évoqué devant :

La clinique :

Anémie d'installation progressive avec pâleur, asthénie, dyspnée d'effort d'aggravation progressive depuis six mois, et souffle systolique 2/6 méso cardiaque.

Troubles des phanères.

Un subictère, hépato-splénomégalie sans signe d'hypertension portale ni signes d'appels digestifs.

Une langue lisse dépaillée (glossite).

Un syndrome pyramidal bilatéral (signe de babinski bilatéral)

Un syndrome cordonal postérieur (ataxie, paresthésies, aréflexie tendineuse, troubles de la sensibilité profonde avec signe de Romberg et perte de sensibilité osseuse au diapason).

Examens biologiques

Anémie chronique à 4.9 g/dl macrocytaire arégénérative, taux de réticulocyte à 72700/mm³, plaquette à 39000/mm³. Leuco-neutropénie avec polynucléaires à noyau hyper segmenté.

Augmentation de la sidérémie, de la bilirubine totale, libre et du LDH.

Myélogramme: aspect bleu, riche, érythroblastose à 24%, nombreuse mégalo-blaste avec corps de Jolly, parfois noyau irrégulier, polynucléaires de grande taille, grosses plaquettes.

Présence d'AC anti facteur intrinsèque.

Achlorhydrie.

Examens histologiques

Biopsie gastrique : gastrite atrophique avec infiltration lympho plasmocytaire de la lamina propria.

Épreuve thérapeutique

Crise réticulocytaire au septième jour sous vitamine B12, taux de reticulocytes à 1 M/mm³ et Hb: 7.6 g/dl

Avant traitement

L'évolution était marqué par :

Cliniquement :

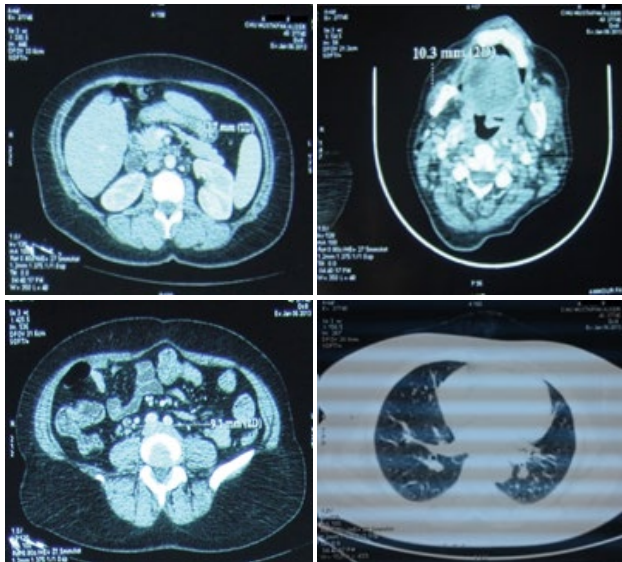
Régression du syndrome anémique, régression plus au moins complète du syndrome neurologique.

Biologiquement:

en 72heures régression de la mégalo-blastose, en 7 jours crise réticulocytaire, en 10 jours régression de la leucopénie, en 1-2 mois disparition de l'anémie, en dernier disparition de l'hyper segmentation des PNN.

Après traitement

Cinq ans plus tard, elle est revenue pour une sécheresse buccale et une im-



TDM thoraco-abdominale: adénopathies profondes à l'étage abdominale pression d'avoir du sable dans les yeux, très marquées ces derniers mois. Elle décrit une perte de poids de 10 Kg en deux mois avec perte d'appétit et une fatigue inhabituelle. L'examen clinique retrouve un syndrome sec oculaire et buccal, des poly arthralgies inflammatoires et un syndrome tumoral fait de multiples adénopathies superficielles cervicales, associé à une hépato-splénomégalie.



TDM thoraco-abdominale: diminution de la taille des adénopathies profondes

Le diagnostic d'un syndrome de Goujerot Sjögren est évoqué, sur:

La clinique :

Syndrome sec: xérostomie, xérophtalmie compliquée d'une kératite sèche type filamenteuse et ulcération de la cornée.
Parotidite bilatérale
Arthralgies inflammatoires (avec dérouillage matinal de 20 minutes) bilatérales, symétriques, distales intéressant les métacarpo-phalangiennes, les inter-phalangiennes proximales et sans signe d'érosion.
Syndrome tumoral.

La biologie :

Un syndrome inflammatoire avec hyper gammaglobulinémie polyclonale à 25g/l,
VS accélérée 135/145 mm.
Anticorps antinucléaires sont mouchetés à 1/1000 UI, AC anti SSA et anti SSB positifs.

L'histologie :

Biopsie des glandes salivaires accessoires: infiltrat lympho plasmocytaire en amas significatif, stade 3 ou 4 de Chisholm.

Le syndrome tumoral fait :

Examen clinique Anorexie, amaigrissement de 10kg en deux mois.
De multiples adénopathies superficielles cervicales.
Hépatomégalie à bord inférieur ferme et sensible sans signes d'hypertension portale.
Splénomégalie.

Examens biologiques

Syndrome inflammatoire: VS 135/145mm avec une hyper gamma globulinémie à 25g/l, polyclonale, les IgG à 19 g/L (1,5×N), les IgM à 1.4 g/L (1,2×N) et les

IgA à 3.4 g/L (normale).

Pas de signe d'insuffisance hépatocellulaire.

Une cholestase anictérique: bilirubine totale à 08 μ mol/L (N), PAL à 988 UI/L (8×N), γ GT à 740 UI/L (20×N).

Une cytolysé légère: ASAT à 41 UI/L (1,3× N), ALAT à 43 UI/L, (1,3× N).

Examens morphologiques :

L'échographie cervicale : adénopathies sous maxillaires.

La TDM thoraco-abdominale: adénopathies coelio-mésentérique lombo-aortique et inter aorto-cave avec hépato-splénomégalie.

Devant ce syndrome tumoral plusieurs diagnostics ont été recherchés puis éliminer

Infections chroniques

Bactériennes:

Endocardite infectieuse : pas de souffle, échodoppler cardiaque normal

Sepsis : hémoculture négative

Abscès profond : absent

Tuberculose : pas de notion de contact ni signe d'imprégnation tuberculeuse, recherche de BK aux crachats, tubage gastrique et urinaire négative ainsi que l'IDR à la tuberculine à 7mm.

Syphilis : les sérologies sont négatives

Maladie de Whipple : pas de signes clinique ou infectieux

Virales (VIH, hépatites virales B, C, CMV, EBV) : sérologies négatives

Absence de syndrome mononucléosique.

Parasitose: toxoplasmose, paludisme, leishmaniose: sérologies négatives.

Hémopathies :

Syndrome lympho et myéloprolifératif :

Pas d'antécédent de thrombose veineuse ou artérielle, absence de syndrome d'hyperviscosité, pas d'hyperglobulie, d'hyperleucocytose ou d'hyperplaquetose.

Leucémie lymphoïde chronique :

Terrain auto immunitaire, syndrome tumoral

Frottis sanguin: globule rouge sans anomalie, globule blanc (60 02 00 98 02), richesse plaquettaire normale petite isolée

Syndrome hémophagocytaire :

Signes généraux : amaigrissement, altération de l'état général, adénomégalie et hépato splénomégalie.

Syndrome inflammatoire et biologie hépatique perturbée.

Pas de signe hématologique de syndrome hémophagocytaire ni de troubles d'hémostase.

Pas de dysfibrinogénémie ni d'hyper triglycémie ni d'hyper ferritinémie.

Absence d'hémophagocytose et d'éléments figurés par les macrophages

Transformation lympho proliférative d'un syndrome de Goujerot Sjögren :

Signes généraux: altération de l'état général, amaigrissement

Syndrome tumoral: adénopathies périphériques et hépato-splénomégalie

Examen ORL : bombement de la paroi postéro supérieure du cavum latéralisé à droite à la naso fibroscopie.

La normalisation d'électrophorèse des protéines et d'immunofixation des Ig

Etude anatomopathologie: muqueuse naso-pharyngée d'aspect polypoïde, épithélium métaplasique malpighien. Chorion lymphoïde avec persistance de follicule à centre clair, sans évidence de cellules malignes.

Dégénérescence ou tumeur gastrique

Complication d'une anémie de Biermer évoluant depuis 05 ans : FOGD, ainsi que les biopsies étagées sont sans anomalies.

Le diagnostic d'hépatite auto-immune type 1, après avoir éliminé d'autres étiologies, est retenu devant :

Clinique

Amaigrissement

Biologique

Cholestase anictérique sans obstacle

Cytolyse hépatique (1,3×N)

Hyper IgG à 19 g/L (1,5×N),

AC antinucléaires élevés 1/1000 UI

AC anti muscle lisse positive à 1/ 80 UI (2×N).

Les AC anti mitochondrie, anti LKM1 sont négatifs.

Morphologique

L'échographie abdominale et l'examen par résonance magnétique nucléaire des voies biliaires (Bili-IRM) sont normaux, il n'existe pas de dilatation des voies biliaires intra ou extra-hépatiques.

Histologique

La biopsie hépatique a objectivé des lésions d'inflammation lympho plasmocytaire modérée péri portale. Il n'y a pas de granulome épithélioïde ou giganto-cellulaire.

Un traitement a été instauré selon les recommandations de l'AASLD: Prednisone (30 mg/j) avec dégression progressive pendant 05 semaines, combinées à l'Azathioprine (50 mg/j) et Plaquenil 200 mg/j pour le syndrome de Gougerot Sjögren. L'évolution clinique était progressivement favorable (disparition de l'altération de l'état général, diminution du syndrome tumoral).

DISCUSSION

Les syndromes auto-immuns multiples constituent un cadre nosologique à ne pas méconnaître (2, 4, 6). La survenue simultanée d'une hépatopathie auto-immune, d'un syndrome de Gougerot Sjögren et d'une thyroïdite auto-immune n'est certainement pas fortuite (1, 5, 7). Il existe en effet de nombreuses similitudes en ce qui concerne les facteurs épidémiologiques, génétiques, histologiques et immunologiques (4, 6). Leur classification est marquée par l'association chez un même patient d'au moins trois maladies auto-immunes spécifiques et non spécifiques d'organes (2, 6, 7). Ces SAIM sont de fréquence rare comme en témoignent les publications de cas isolés et traduisent un trouble de régulation de la réponse immunitaire sur un terrain génétique particulier (1, 7). Les points essentiels à retenir sont:

1. la recherche systématique d'une atteinte thyroïdienne avec dosage des anticorps antithyroïdiens. En cas de positivité, les autres maladies auto-immunes devront être recherchées tous les deux ans dans un intérêt diagnostique et thérapeutique (2, 3, 6).
2. Le SAIM traduit une sensibilité individuelle majeure à la perte de la tolérance immunologique des antigènes du soi. La fréquence des maladies auto-immunes est plus importante chez les apparentés au 1er degré d'un patient

atteint de SAIM en comparaison des groupes contrôle (2, 4).

3. En cas d'hépatopathie auto-immune, l'association à d'autres maladies dysimmunitaires extra hépatiques est rapportée dans 20% des cas (7), incite à leur recherche systématique dans un but de diagnostic et d'un traitement précoce.

4. Le syndrome de Gougerot Sjögren qui apparaît au deuxième rang est étroitement corrélé à la thyroïdite auto-immune (3, 5), ce qui suggère l'existence d'un ou plusieurs facteurs étiologiques communs.

5. Enfin, le syndrome des anticorps anti-phospholipides vient compléter le tableau (chez les deux cas présentés on ne note pas de signes obstétricaux, d'antécédents thrombophlébitiques et le bilan de SAPL est revenu négatif).

CONCLUSION:

L'identification des nouvelles formes d'association des maladies auto-immunes soulève de nombreuses questions physiopathologiques, qui devraient conduire à une meilleure connaissance des facteurs génétiques de susceptibilité à l'origine de ces maladies. Les anticorps font partie des critères diagnostiques, leur interprétation doit être en fonction du contexte clinique, des données biologiques, morphologiques et histologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Zulfikar, J.-L. Pennaforte, M. Drame, E. Andres. La maladie de Biermer au cours des syndromes auto-immuns multiples: étude rétrospective de 74 observations et revue de littérature; Revue de Médecine Interne décembre 2012; Vol 33 - N° S2P. A104-A105.
2. M. Michaud, C. Bonis, C. Conon, A. Inchauspe, S. Broussaud, C. Couteau, M.J. Ferro, S. Fontaine, D. Garipuy, F. Gaches. Syndrome auto-immun multiple: à propos d'une série de huit cas; Revue de Médecine Interne décembre 2012; Vol 33 - N° S2P. P. A108-A109.
3. W. Chebbi, O. Berriche, B. Zantour, W. Alaya, M.H. Sfar. Pathologie thyroïdienne et syndromes auto-immuns multiples: à propos de 10 observations; Revue de Médecine Interne décembre 2012; Vol 73 - N° 4 P. 328.
4. B. Bonnotte, J.L. Dupond, K. Boucho, H. Roussef. Physiopathologie des maladies auto-immunes; Revue de Médecine Interne 25 (2004); 648-658.
5. S. Humbert, A. Le Quellec, H. Gil, N. Méaux-Ruault, N. Magy-Bertrand. Différences clinico-biologiques entre les syndromes de Gougerot-Sjögren isolés et ceux associés à d'autres maladies auto-immunes: étude bicentrique de 206 patients; Revue de Médecine Interne juin 2013; Vol 34 - N° S1 P. A61-A62.
6. A. Zulfikar, M. Drame, J.L. Pennaforte, E. Andres. Fréquence des maladies auto-immunes chez 188 patients atteints de la maladie de Biermer; Revue de Médecine Interne décembre 2012; Vol 33 - N° S2 P. A105-A106.
7. N. Maamouri, H. Kchir, A. Mebazza, I. Ben Nacef, N. Belkahl, H. Ouerghi, F. Ben Hariz, S. Chouaib, H. Chaabouni, A. Ben Osman, N. Ben Mami. L'atteinte hépatique au cours du syndrome auto-immun multiple: à propos de 15 cas; Revue de Médecine Interne juin 2010; Vol 31 - N° S1. P. S167.

Une étiologie bien singulière d'anémie hémolytique auto-immune chronique !

A case Report

A. Kella, I. Ould-Ahmed, K. Allouache, W. Hadjidj¹, D. Hendel, F.Z. Derbal, N. Bouziani, A. Belabbas, M.B. Benkada², A. Kara³, D. Hakem.

1: Médecine Interne, Hématologie, 2: Chirurgie Générale, 3: Imagerie Médicale***
Hôpital Dr Boumediene Bensmain, CHU de Mostaganem
Faculté de Médecine, Université Ibn Badis, Mostaganem

INTRODUCTION

Les anémies hémolytiques auto-immunes (AHA) acquises de l'adulte peut survenir à tout âge de la vie avec une discrète prédominance féminine chez l'adulte. L'AHA peut engager le pronostic vital avec une mortalité globale chez l'adulte qui peut atteindre 15% selon les séries rapportées récemment dans la littérature ^[1].

Selon les caractéristiques immuno- chimiques de l'auto-anticorps, on distingue principalement 2 types d'AHA les AHA à auto-anticorps dits « chauds » environ 70% de l'ensemble des AHA et qui sont dans la moitié des cas associées à une maladie sous-jacente (déficit immunitaire, lupus systémique, hémopathies lymphoïdes) et les AHA à anticorps « froids », dues à la présence d'anticorps appelés « agglutinines froides » volontiers aiguës et transitoires lorsqu'elles sont origine infectieuses telles que observées au cours des infections à mycoplasme et de la mononucléose infectieuse ou pouvant s'intégrer dans la maladie chronique des agglutinines froides » associée à une gammapathie monoclonale de classe IgM kappa s'apparentant alors à une hémopathie lymphoïde B de bas grade ^[1].

Parmi les causes rares d'AHA secondaires d'origine tumorale figure le kyste dermoïde de l'ovaire (tératome kystique bénin, dysembryome bénin) qui représente entre 10 et 20% des tumeurs ovariennes organiques. La bilatéralité de cette tumeur est retrouvée dans 16%. Il existe un risque faible (1,1%) de transformation maligne d'un des tissus constitutifs, souvent sous forme d'épithélioma épidermoïde.

De révélation souvent clinique par des douleurs pelviennes, une masse palpable, des métrorragies, une torsion, une rupture, il peut également être découvert fortuitement par un examen systématique ou une laparotomie. La révélation par des signes systémiques auto-immuns telle qu'une AHA chronique, même si elle est rare reste bien établie dans la littérature.

PROPOS : Rapporter une observation relative à une AHA chronique cortico-dépendante et dont l'exploration aboutira à la mise en évidence d'un tératome ovarien.

OBSERVATION CLINIQUE

Une patiente de 42 ans, célibataire nous avait été adressée en médecine interne par son médecin hématologue pour une anémie hémolytique auto-immune 'AHA' de type Ig G à auto-anticorps chauds, devenue corticodépendante à 20 mg/jour équivalent prednisone et ce pour une alternative thérapeutique. Elle n'avait pas d'antécédents médicaux en dehors de la notion de kystes ovariens.

À son admission la patiente était apyrétique, avait de bonnes constantes hémodynamiques avec une fréquence cardiaque à 70 bat/min, une fréquence respiratoire à 12 cycles/min et une tension artérielle à 120/70 mm Hg. On notait néanmoins un ictère conjonctival. Son BMI était à 29%. L'examen physique était sans particularité en dehors de la palpation d'une masse du flanc gauche sensible, ferme, de 7/5 cm de diamètre et non sensible. Les aires ganglionnaires étaient libres. On ne notait pas, par ailleurs, de stigmates cliniques en faveur d'une maladie lupique ou autres maladies auto-immunes (syndrome de Sjogren, hépatite auto-immune...) ni d'orientation vers un processus malin (hémopathie, tumeur solide).

Sur le plan des explorations les plus contributives retrouvaient à l'hémo-gramme une anémie macrocytaire régénérative avec un taux d'hémoglobine à 7.1 g/dl, un VGM à 103mm, un taux de plaquettes à 441 000 (thrombocytose

réactionnelle). Le test de Combs direct était positif à anticorps chaud. Le reste du bilan était normal (glycémie, bilan rénal, tests d'hémostase, chimie des urines). La bilirubine totale était à 17 mg/l à prédominance non conjuguée, sans autres anomalies des tests hépatiques (phosphatases alcalines et GGT normaux). L'électrophorèse des protéides était normale de même que le bilan thyroïdien (TSH, anticorps anti-TPO) ce qui permettait d'exclure un déficit immunitaire, une gammapathie monoclonale, une hémopathie maligne et une thyroïdite auto-immune d'Hashimoto infracliniques.

Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti phospholipides réalisés à deux reprises avec un délai de 4 mois étaient négatives ce qui excluait à priori une maladie auto-immune type lupus systémique et syndrome des anti-phospholipides ce dernier syndrome étant plus volontiers associé à une thrombopénie auto-immune. De même le dosage de la Vit B12 était normal et la recherche d'une association à une maladie coeliaque et d'une maladie de Biermer avaient été écartées en vue de l'absence des anticorps antitransglutaminases, anti-endomysium et des anticorps anti-cellules pariétales. Les sérologies virales (HIV, HVB, HVC, MNI) étaient négatives ce qui permettait d'éliminer les hépatites virales B et C, une infection VIH et une mononucléose infectieuse reconnues comme pourvoyeuses potentielles d'anémie hémolytique acquise de même que la syphilitique. Parmi les marqueurs tumoraux le taux de CA 125 était à 7 UI/ml.

L'imagerie thoracique était normale et ne visualisait pas de lésions pleuropulmonaires et médiastinales.

La TDM du pelvis couplée à l'IRM pelvienne mettait en évidence une masse ovarienne droite binoculée de 87/47 mm, encapsulée, bien limitée, non cloisonnée, associée à quelques fines calcifications périphériques en faveur d'un tératome (Iconographie 1).

Au terme de ce bilan l'AHA chronique était rattachée avec une forte probabilité à ce tératome ovarien et justifiait son exérèse et la confirmation diagnostique par une étude anatomopathologique.

La patiente était adressée en chirurgie et bénéficiait d'une exérèse chirurgicale qui retrouvait un kyste bilobé de 11x8x5 cm, à surface externe lisse, à coupe contenant un matériel pâteux mêlé à des cheveux et sur le plan microscopique en faveur d'un tératome pluritissulaire mature sans signes de malignité (Iconographie 2).

Les suites opératoires étaient bonnes.

L'exérèse permettait la dégression progressive et l'arrêt de la corticothérapie à un mois avec la normalisation de l'hémogramme qui se maintenait avec un recul de 24 mois.

DISCUSSION

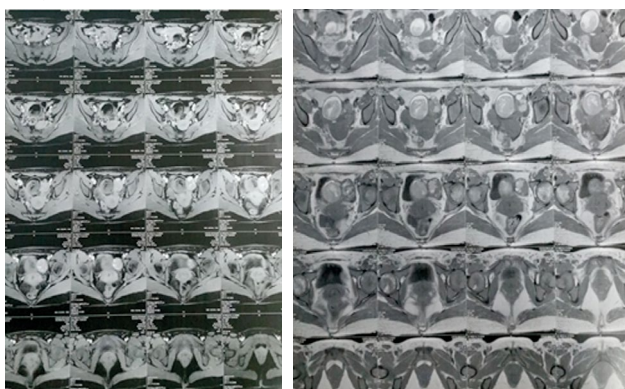
Souvent occultée la possibilité d'une tumeur solide doit être évoquée comme étiologie potentielle d'une AHA [Voir tableau récapitulatif des étiologies des AHA chroniques]. Décrite depuis 1951 ^[2] puis reprise par de nombreux auteurs ^[3, 4, 5, 6] notamment chez une fillette de 9 ans ^[6] l'association à un tératome ovarien doit être une étiologie évoquer d'autant plus que les patientes rapportent parfois un suivi pour kyste ovarien (comme illustré dans notre case report). Cette observation illustre les cas d'errance diagnostique des AHA acquises d'étiologies rares, souvent méconnues, qu'il faut savoir repositionnées particulièrement en cas d'impasse diagnostique voire thérapeutique (face à une corticorésistance imposant une escalade thérapeutique et des splénectomies sans réel bénéfice).

CONCLUSION

Toute AHAI, une fois le typage établi, doit faire rechercher une cause secondaire. Le typage de l'AHAI devra spécifier le caractère chaud ou froids des auto-anticorps : IgG ou IgG + C3d, soit des auto-Ac. « chaud », complétement isolé en faveur des agglutinines froides (IgM), agglutinines froides (>1/500). L'enquête étiologique sera dictée par un faisceau d'arguments : typage de l'AHAI (anticorps chauds ou froids, agglutinines...), du caractère aigu (causes infectieuses) ou chronique (systémique ; lymphomes), de l'âge de survenue (déficit immunitaire, chez le sujet jeune et plutôt lymphomes chez le sujet âgé), du sexe (kyste ovarien) qui feront que certaines étiologies seront privilégiées.

IRM pelvienne

Mise en évidence d'une masse ovarienne gauche mesurant 87mm/47mm a composante solide graisseuse et kystique avec stigmat hémorragique, évoquant un tératome



Les causes tumorales les plus rapportées dans la littérature sont les thymomes, les carcinomes et les tératomes ovariens. [1]

Le kyste dermoïde constitue une des étiologies à rechercher chez la jeune femme justifiant sa recherche systématique devant une AHAI restée inexplicée (examen clinique, échographie et TDM pelvienne, avis gynécologique).

L'intérêt est double en plus du diagnostic étiologique de cette AHAI chronique il permet - par l'exérèse de la masse ovarienne - de traiter le plus souvent définitivement l'AHAI chronique et de s'affranchir d'une escalade thérapeutique et des aléas d'une splénectomie thérapeutique.

Figure 2 : Pièce d'exérèse (chirurgien MB BENKADA), CHU Mostaganem

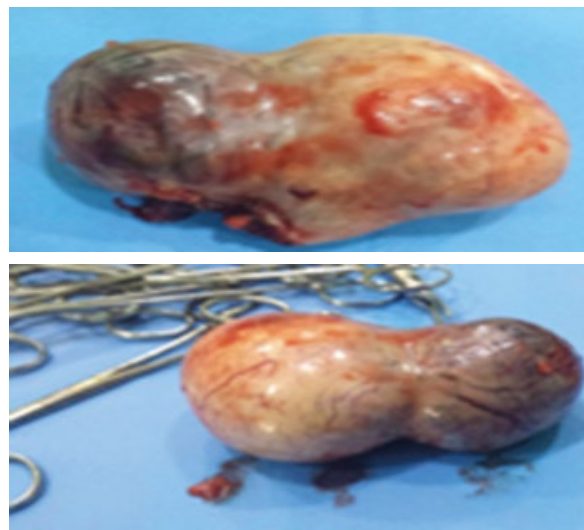
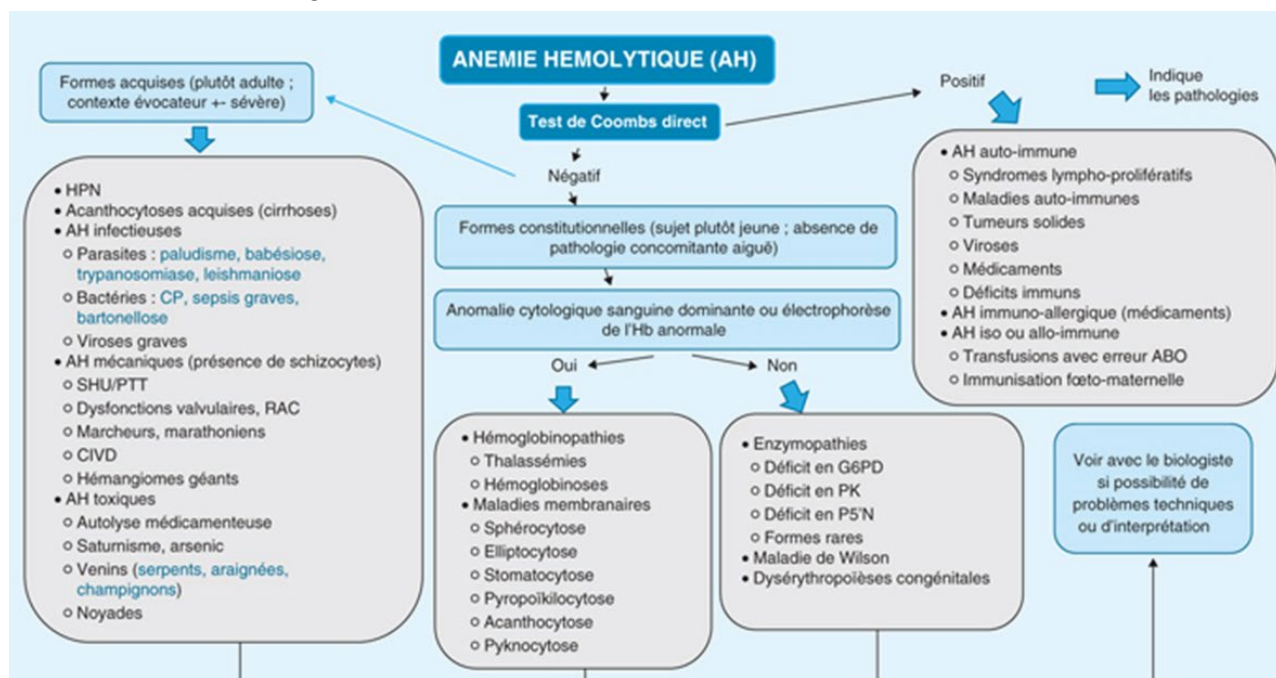


Tableau récapitulatif des étiologies des ahai chroniques.



BIBLIOGRAPHIE

1. Protocole National de diagnostic et de soins 'PNDS' Anémies Hémolytiques auto-immunes 'AHAI' de l'adulte et de l'enfant - Actualisation Février 2017
2. Allibone EC, Collins DH. Symptomatic haemo-

- lytic anaemia associated with ovarian teratoma in child. J Clin Pathol. 1951 Nov;4(4):412-420
3. Ahrengot V. De serologiske forhold hos en patient med immunologisk haemolytisk anaemi og en antistofholdig abdominalcyste. Nord Med. 1953 Nov 12;50(46):1570-1571
4. Andre R, Dreyfus B, Salmon C. Anémie hé-

- molitique et kyste dermoïde de l'ovaire. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1955 Nov 18;71(27-28):1062-1069.
5. G. M. McAndrew. Haemolytic Anaemia Associated with Ovarian Teratoma. Br Med J. 1964 Nov 21; 2(5420): 1307-1308
6. I Glorieux, V Chabbert, H Ruble, C Baunin,

- MH Gaspard, J Guitard, I Duga, A Suc, C Puget, A Robert. Anémie hémolytique auto-immune associée à un tératome mature de l'ovaire. Autoimmune hemolytic anemia associated with a mature ovarian teratoma. Archives de Pédiatrie, Volume 5, Issue 1, January 1998, Pages 41-44

Erythroblastopénie auto-immune secondaire au lupus. À propos de 03 observations.

Z. Lerari, M. Ibrir, S. Taleb, Dj. Si Ahmed, Dj. Boumedine, F. Otmani, F. Bouali

Service de médecine interne, CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie
Université Benyoucef Benkhedda, Alger Faculté de médecine d'Alger
Service de médecine interne, CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie

ABSTRACT

Les anomalies hématologiques sont fréquentes dans le lupus érythémateux systémique (LES). A l'heure actuelle, seulement quelques séries de cas avec de très faibles effectifs ont été publiées sur les complications hématologiques d'origine centrale dans le LES. L'érythroblastopénie (EB) est une cause rare d'anémie d'origine centrale au cours du LES. Elle peut le précéder et rester la seule manifestation engendrant un retard diagnostique. Le but de l'étude est de rapporter trois observations de patients présentant une EB secondaire au LES. L'étude a porté sur trois patients ayant présenté une érythroblastopénie. Le diagnostic était porté devant une anémie normochrome normocytaire sévère franchement arégénérative (taux de réticulocytes <10G/L) et une franche hypoplasie des érythroblastes. L'élimination des autres causes d'EB nous a permis de poser le diagnostic d'une EB acquise auto-immune secondaire au LES.

Mots-clés : Lupus érythémateux systémique, Erythroblastopénie, anémie

RESUME

Hematologic abnormalities are common in systemic lupus erythematosus (SLE). At present, only a few case series with very low numbers have been published on hematological complications of central origin in SLE. Pure red cell aplasia (RBA) is a rare cause of central anemia in SLE. It can precede it and remain the only manifestation causing a delay in diagnosis. The aim of the study is to report three observations of patients with EB secondary to SLE. The study focused on three patients who presented with pure red cell aplasia. The diagnosis was made in the presence of severe normochromic normocytic anemia that was frankly non-regenerative (reticulocyte level <10G/L) and frank hypoplasia of the erythroblasts. The elimination of other causes of EB allowed us to make the diagnosis of acquired autoimmune EB secondary to SLE.

Keywords : Systemic lupus erythematosus, Pure red cell aplasia, anemia

INTRODUCTION

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune chronique de cause inconnue, caractérisée par un polymorphisme clinico-biologique. Les anomalies hématologiques sont fréquentes, elles font partie des critères de classification du SLICC (2012) et ACR/EULAR 2019^[1,2]. Dominées par les cytopénies auto-immunes, la moelle osseuse peut également être une cible dans le LES. Il peut s'agir d'aplasie médullaire, d'érythroblastopénie (EB), de myélofibrose ou de myélodysplasie. L'érythroblastopénie appelée également aplasie isolée de la lignée rouge, reste une cause rare d'anémie dans le lupus^[3,4,5]. Elle peut précéder le LES de plusieurs années, contribuant à un retard diagnostique manifeste et un diagnostic sous optimal. La prévalence de son association au LES n'est pas connue. Nous rapportons trois observations de patients présentant une EB secondaire au LES, illustrant les difficultés diagnostiques.

MÉTHODES

Nous avons étudié trois patients présentant un lupus retenu sur les critères du SLICC 2012 avec atteinte hématologique centrale à type d'érythroblastopénie. Nous avons exclu de l'étude les patients présentant une maladie pouvant expliquer l'érythroblastopénie. Dans ce sens nous avons recherché une infection virale (parvovirus B19, VHA, VHB, VHC et EBV), une affection tumorale (hémopathies lymphoïdes, leucémie lymphoïde chronique, leucémie à grands lymphocytes à grains), un thymome et l'utilisation de médicaments notamment l'EPO recombinante, l'izoniazide, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil. Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan complet permettant en outre de confirmer le diagnostic d'EB et du lupus, comportant :

-Une NFS avec équilibre leucocytaire, taux de réticulocytes, un frottis sanguin et une ponction de moelle osseuse.

-Un bilan immunologique : Anticorps (AC) antinucléaires avec cibles antigéniques, dosage du complément, AC anti cardiolipines IgG et/ou IgM et lupus anticoagulant.

-D'autres examens visant à rechercher les manifestations systémiques du LES.

Nous avons évalué l'activité de la maladie selon le score de SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

RÉSULTATS

Nous avons colligé trois patients dont 2 hommes et une femme âgés respectivement de 23-45 et 22 ans. Chez un patient l'EB était révélatrice du LES avec un délai diagnostique de 5 ans. Elle a été étiquetée idiopathique et traitée par des transfusions sanguines.

Nous avons retenu le diagnostic d'EB devant une anémie normochrome normocytaire franchement arégénérative : taux de réticulocytes <10G/L et les résultats du médullogramme qui avait retrouvé une franche hypoplasie des érythroblastes < 3% dans deux cas et <1% dans le 3ème cas.

Le diagnostic d'une EB acquise auto-immune secondaire au LES a été posé après l'élimination des autres causes d'EB : infections (parvovirus B19), un thymome et les syndromes lymphoprolifératifs. Le tableau n°1 résume les caractéristiques cliniques et biologiques des patients.

TABEAU 1 Caractéristiques cliniques et biologiques des patients

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Age	23 ans	45 ans	22 ans
Sexe	Homme	Homme	Femme
Atteinte cutanéomuqueuse	Rash malaire Ulcération buccales nécrosantes	Rash malaire	Rash malaire
Atteinte articulaire	Oui	Oui	Oui
Atteintes graves	Neuro-lupus	Non	Non
Infection	Oui	Non	Non
Anomalies immunologiques	ANA 1/1000 moucheté Anti DNA-anti SM Lupus anticoagulant C3- C4 bas	ANA 1/1000 homogène Anti DNA	ANA 1/360 homogène Anti DNA
Anémie	Sévère	Sévère	Modérée
Taux de réticulocytes	4 G/L	1 G/L	7 G/L
Activité de la maladie selon le SLEDAI	Activité élevée	Modérée	Modérée

Tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie à base de prédnisone à 1mg/kg/j précédée de bolus de méthylprédnisone chez les hommes (1g/jour pendant trois jours, avec association systématique d'hydroxychloroquine).

Nous avons obtenu une évolution favorable avec correction de l'hémogramme chez tous les patients.

DISCUSSION

Si les atteintes hématologiques du LES d'origine périphérique sont prépondérantes, l'atteinte centrale n'est pas contestée^[3]. Les séries publiées sur le sujet sont rares, souvent limitées à des études rétrospectives de faible effectif et rapport de cas. En 1998, Pereira et al. Suggèrent, après l'étude de 21 biopsies osseuses de patients lupiques avec anomalie de la NFS, que la moelle osseuse est un organe cible au cours du LES^[6]. Par la suite il y a eu plusieurs publications sur les anomalies de la moelle^[7].

Décrite pour la première fois en 1922 par Kaznelson, l'Erythroblastopénie appelée également aplasie isolée de la lignée rouge [8,4], peut être associée à des maladies systémiques, en particulier le LES qui est la première cause d'érythroblastopénie [9, 10]. C'est un syndrome hématologique caractérisé par l'absence ou la diminution extrême du nombre d'érythroblastes dans la moelle osseuse en rapport avec une insuffisance quantitative de l'érythropoïèse [8] et responsable d'une anémie normocytaire normochrome arégénérative [9].

La prévalence de son association au LES n'est pas connue. Elle est souvent découverte devant des anomalies de l'hémogramme ou des signes généraux [8,11].

Les mécanismes entraînant l'interruption de la chaîne de fabrication de l'érythrocyte sont multiples et intriqués. Le mécanisme immunologique étant le plus incriminé. Il implique soit un AC (IgG), soit des LT cytotoxiques. Dans le LES différents mécanismes ont été incriminés :

-AC anti-érythroblaste et anti-CFU-E (ColonyFormingUnit-Erythroid)

-AC anti-érythropoïétine (EPO), qui neutralisent l'activité biologique de l'EPO recombinante et endogène ont été aussi identifiés [12]. In vitro, il a été rapporté chez un patient atteint de LES et d'érythroblastopénie que les IgG de son sérum inhibaient la croissance des précurseurs érythroblastiques [3].

-Rôle des LT cytotoxiques, en l'occurrence les CD8+, qui sont capables de détruire spécifiquement les précurseurs érythroïdes [4].

Les critères utilisés pour établir le diagnostic sont : un taux d'érythroblastes inférieur à 5 % des éléments nucléés de la MO de richesse normale par ailleurs, et un taux de réticulocytes périphériques inférieur à 10G/L. Les trois observations rapportées illustrent bien les difficultés diagnostiques rencontrées, notamment chez les patients où elle était révélatrice, en effet dans un cas l'EB a été étiquetée primitive et une transfusion sanguine a été préconisée pendant 4 ans.

Quelques séries de cas d'EB avec de très faibles effectifs ont été publiés, mais leur hétérogénéité rend malheureusement leur analyse difficile. Lobbes H, Mahévas M, et al dans une étude de cohorte rétrospective multicentrique de 2006 à 2018 avaient rapporté 24 patients présentant une EB chez des patients lupiques [13]. Le tableau n°2 résume les principales séries d'érythroblastopénie au cours du lupus.

TABLEAU 2		
Les principales séries d'érythroblastopénie au cours du lupus		
Etudes	Type d'étude	Nombre
Lobbes H, Mahévas M et al [13]	Multicentrique	24 Patients
Jarek MJ [14]	Cas rapporté	1 patient
Gupta RK [15]	Cas rapporté	1 patient
Habib GS [4]	Cas rapporté	1 patient
Notre série	Série	3 patients

Le traitement de l'EB au cours du LES reste difficile en l'absence de recommandations. Aucun protocole thérapeutique codifié n'est disponible à ce jour. Cependant la corticothérapie orale (1 mg/kg/j de Prednisone) ou sous forme de boli intraveineux de MP constitue la pierre angulaire du traitement [9] et se montre efficace sur l'indépendance transfusionnelle dans 49 à 62 % des cas [16]. Nos résultats confirment ces données. En effet, sous corticothérapie, nous avons obtenu une réponse complète chez tous les patients présentant une EB. Le maintien de faibles doses de cortisone est souvent nécessaire au long cours. En cas d'échec de la corticothérapie ou de rechute à la diminution de celle-ci, l'adjonction d'un immunosuppresseur est justifiée, ce dernier permet d'obtenir une réponse dans plus de ¾ des cas. Dans ce contexte, le cyclophosphamide per os est efficace dans 29 à 50 % des cas [10].

L'efficacité des IgIV à la dose de 0,4 g/kg pendant 5 jours (une à deux cures) a été rapportée dans de petites séries de patients au cours des érythroblastopénies associées au LES [17].

CONCLUSION

L'érythroblastopénie auto-immune reste une manifestation rare au cours du lupus. Son diagnostic est difficile lorsqu'il s'agit de la seule manifestation, source de retard diagnostique. Elle doit être identifiée, car lorsqu'elle est sévère, elle peut mettre en jeu le pronostic vital du patient.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64:2677-86.
- [2]. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, PhD Ralph Brinks PhD, Marta Mosca MD ; 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus *Arthritis Rheumatology* Vol; 2019, p 1400-1412.
- [3]. Chalayer E, Vasselon C, Cathébras P, French M. Registre de « moelles lupiques » : bilan d'étape à propos de 30 cas. *Rev Med Interne* 2014; 35:A58.
- [4]. Habib GS, Saliba WR, Froom P. Pure red cell aplasia and lupus. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31:279-83.
- [5]. IlanY, NaparstekY. Pure red cell aplasia associated with systemic lupus erythematosus: remission after a single course of intravenous immunoglobulin. *ActaHaematol* 1993; 89:152-4.
- [6]. Pereira RM, Velloso ER, Mezzes Y, Gualandro S, et al. Bone marrow findings in systemic lupus erythematosus patients with peripheral cytopenias. *ClinRheumatol*. 1998; 17(3):219-22.
- [7]. Feng CS, Ng MH, Szeto RS, Li EK. Bone marrow findings in lupus patients with pancytopenia. *Pathology*. 1991 Jan; 23(1):5-7.
- [8]. Kaznelson P. Zurentstehung der blutplättchen. *VerhDischGes Inn Med* 1922; 34: 557: Erythroblastopénie 1952.
- [9]. Erslev AJ, Soltan A. Pure red-cell aplasia: a review. *Blood Rev*. 1996 Mar; 10(1):20-28.
- [10]. Koyama RV, Silva LF, Henriques VB, Tran C, Yoshikawa GT. Pure red cell aplasia associated with systemic lupus erythematosus. *Acta Reumatol Port*. 2014 Jul-Sep; 39(3):265-8.
- [11]. Crabol Y, Berezne A, Mouthon L. Erythroblastopénies, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Hématologie* 2007 ; 13-006-E-10.
- [12]. Tzioufas AG, Kokori SI, Petrosas CI, Moutsopoulos HM. Autoantibodies to human recombinant erythropoietin in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with anemia. *Arthritis Rheum* 1997; 40:2212-6.
- [13]. Lobbes H, Mahévas M. Pure red cell aplasia in systemic lupus erythematosus, anationwide retrospective cohort and review of the literature. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 19:keab363.
- [14]. Jarek MJ, Enzenauer RJ, Judson PH. Pure red cell aplasia in systemic lupus erythematosus. *J ClinRheumatol*. 1996 Feb; 2(1):44-9.
- [15]. Gupta RK, Ezeonyeji AN, Thomas AS, Scully MA, Ehrenstein MR, Isenberg DA. Un cas d'aplasie pure des globules rouges et de thrombopénie immunitaire compliquant le lupus érythémateux disséminé : réponse au rituximab et au cyclophosphamide. *Lupus*. 2011 décembre ; 20 (14) : 1547-50.
- [16]. Yamauchi K, Arimori S. Effective methylprednisolone «pulse» therapy in myeloid erythroid aplasia associated with systemic lupus erythematosus: case report and literature review. *Tokai J ExpClin Med*. 1987 Dec; 12(5-6):337-41.
- [17]. IlanY, NaparstekY. Pure red cell aplasia associated with systemic lupus erythematosus: remission after a single course of intravenous immunoglobulin. *ActaHaematol* 1993; 89:152-4.

Le syndrome de l'apnée obstructive du sommeil et accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI)

E A.N. Zitouni, H. Mahmoudi, N. Henni, N. Oumnia.

Service de Médecine Interne, EHS SALIM ZEMIRLI

RÉSUMÉS

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) constitue un véritable problème de santé publique, les stratégies de prévention de cette pathologie repose sur la réduction et le traitement de ces facteurs de risques, parmi eux émerge le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). La notion de lien de causalité s'est confirmée ces dernières années sur des données épidémiologiques, expérimentales et thérapeutiques. La prévalence dans la population générale et l'impact sur la genèse et l'évolution des accidents vasculaires cérébraux doivent inciter à diagnostiquer et à traiter précocement les troubles respiratoires du sommeil et si possible à les prévenir.

Mots clés : SAOS, AVCI, Pression continue positive (PPC)

Ischemic cerebrovascular accidents (AVCI) constitute a real public health problem, the strategies for the prevention of this pathology are based on the reduction and treatment of these risk factors, among them emerges the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). The notion of a causal link has been confirmed in recent years on epidemiological, experimental, and therapeutic data. The prevalence in the general population and the impact on the genesis and development of cerebrovascular accidents should encourage the early diagnosis and treatment of sleep-disordered breathing and, if possible, their prevention.

Key words: Obstructive sleep apnoea, stroke, continuous positive airway pressure

INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est la seconde cause de décès dans le monde, et aussi la 1ère cause d'invalidité dans les pays développés et à économie émergente (1,2).

Au Etats Unis, elle constitue la 3ème cause de décès après les cardiopathies ischémiques et les cancers. Elle est approximativement estimée à 60.000 cas/ans (3).

A côté d'un risque immédiat de décès, le patient atteint d'accident vasculaire cérébral en court un risque de séquelles qui peuvent être tragiques par leurs conséquences physiques et neuropsychologiques. Après un premier infarctus cérébral, le risque de récurrence est important, 10% la première année et 20 à 30% dans les 5 ans (4).

Donc le pronostic à long terme est grevé de risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral et de surmortalité ce qui suggère d'accentuer les mesures de prévention primaire et secondaire (5).

Par ailleurs l'AVC et Selon l'OMS la définition de l'AVC est un déficit neurologique focal ou parfois global durant plus de 24h, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire (6). La plupart (80%) des AVC sont d'origine ischémique.

Les moyens les plus efficaces pour diminuer le fardeau lié à l'AVC c'est en réduisant l'incidence de récurrence d'AVC. Par conséquent, reconnaître et traiter les facteurs de risque modifiables bien connus, tels que l'hypertension, le diabète sucré, les maladies cardiaques, tabagisme, la consommation excessive d'alcool, et l'hypercholestérolémie, une apnée du sommeil obstructive (SAOS) est en train de devenir un facteur de risque important (7). Le syndrome d'apnées du sommeil (SAS), et en particulier le syndrome d'apnées Obstrucitives du sommeil (SAOS), a récemment été identifié comme facteur de risque modifiable d'AVC (8).

La prévalence du (SAOS) chez patients victimes d'(AVCI) est élevée. Il existe un lien de cause à effet probable entre les deux pathologies (9)

DÉFINITION DU SAOS

Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) se caractérise par un collapsus répété des voies aériennes supérieures responsable d'interruptions ou de diminutions du flux respiratoire pendant le sommeil

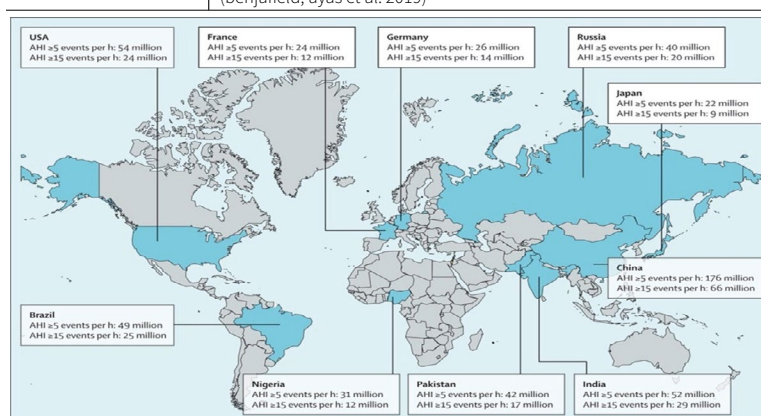
avec conservation des mouvements respiratoires thoraco-abdominaux (10), responsables de désaturations nocturnes itératives et de micro-éveils (11).

PRÉVALENCE DU SAOS DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

Sa prévalence est estimée à environ 4 à 5% de la population adulte par les études épidémiologiques (12). La prévalence du SAHOS, dans la population générale de 30 à 60 ans, tous stades de sévérité confondus, varie de 4% à 8% chez les hommes et de 2% à 6% chez les femmes (13). On estime que le SAOS touche près d'un milliard d'adultes âgés de 30 à 69 ans dans le monde entier, ce qui en fait le trouble de ventilation lié au sommeil le plus courant (14). Le SAOS est actuellement considéré comme un problème de santé publique en raison de ses conséquences sociétales et économiques majeures : une journée excessive somnolence, accidents de la route, morbidité et mortalité cardiaques et cérébro-vasculaires, et répercussions cognitives ayant un impact sur la performance au travail et la productivité (15, 16).

FIGURE 1

Top ten countries with the highest estimated number of individuals with obstructive sleep apnoea based on the american academy of sleep medicine 2012 criteria (ahj=apnoea-hypopnoea index). (benjafeld, ayas et al. 2019)



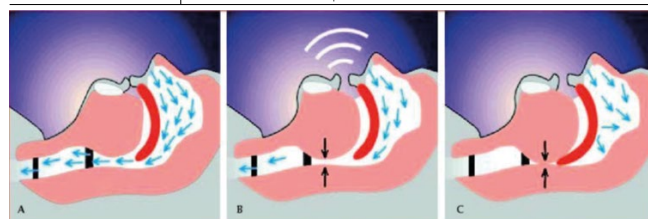
PHYSIOPATHOLOGIE DES APNÉES OBSTRUCTIVES

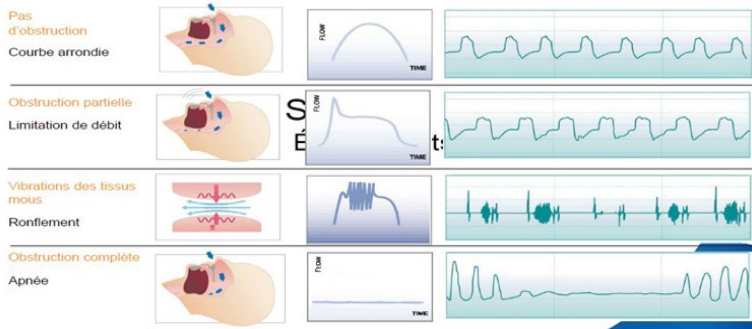
L'obstruction intermittente et répétée des VAS au cours du sommeil au niveau du pharynx est la résultante de plusieurs facteurs. Chacun de ses facteurs va entraîner une réduction du calibre anatomique des VAS (17, 18) :

- Anomalies anatomiques crâniocervicales constitutionnelles (macroglossie, rétrognathie) ;
 - Augmentation de la susceptibilité des VAS à être collabées (accumulation de graisse au niveau cervical, redistribution des oedèmes en décubitus dorsal).
- D'autres facteurs ont été également mis en évidence dans la physiopathologie du SAHOS, comme le sexe masculin, l'atteinte des muscles dilateurs des VAS (par atteintes directes ou par atteintes du centre de commande respiratoire) et les réductions de volumes pulmonaires (17, 18, 19)

FIGURE 2

Représentation schématique des phénomènes obstructifs des voies aériennes supérieures





La sévérité du SAHOS prend en compte deux composantes : l'IAH et l'importance de la somnolence diurne après exclusion d'une autre cause de somnolence.

L'IAH correspond au nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil, et est classé en trois catégories :

- Léger : entre 5 et 15 évènements par heure ;
- Modéré : entre 15 et 30 évènements par heure ;
- Sévère : plus de 30 évènements par heure.

FACTEURS FAVORISANT LA SURVENUE D'UN SAOS

L'obésité, les anomalies anatomiques oropharyngée ou craniofaciale, le sexe masculin et le tabac, l'âge, l'origine ethnique, la ménopause, la consommation d'alcool et de tabac, le périmètre cervical supérieur à 40 cm. sont les facteurs de risques principaux du SAHOS (20, 21, 22, 23, 24). Donc, il s'agit d'une pathologie d'origine multifactorielle pouvant survenir quel que soit l'âge, y compris chez l'enfant. Il existe de nombreux facteurs diminuant l'activité des muscles dilateurs des VAS comme l'alcool, les benzodiazépines, et les anesthésiants (22, 25).

Il existe une relation bien établie entre la sévérité du SAHOS et la position du corps pendant le sommeil (26). En effet, le décubitus dorsal est associé à une augmentation du collapsus des VAS et donc augmente la fréquence et la durée du SAHOS.

La prévalence de SAHOS positionnel est estimée à un tiers chez les patients de la population présentant un SAHOS sévère.

DIAGNOSTIC DU SAOS

Le SAOS est une pathologie chronique définie par l'association de critères cliniques (symptômes diurnes et/ou nocturnes) et de critères paracliniques (index d'apnées hypopnées supérieur ou égal à 5/heure à la polygraphie ou à la polysomnographie).

L'American Academy of Sleep Medicine (30) définit le SAHOS par la présence des critères A ou B et du critère C :

- A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs ;

- B. Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :

- Ronflements sévères et quotidiens,
- Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil,
- Sommeil non réparateur,
- Fatigue diurne,
- Difficultés de concentration,
- Nycturie (plus d'une miction par nuit) ;

- C. Critère polysomnographique ou polygraphique : apnées + hypopnées ≥ 5 par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées [IAH] ≥ 5).

Par ailleurs, l'International Classification of Sleep-Disorders (ICSD) a, dans sa troisième édition de 2014, redéfinit les critères diagnostiques du SAHOS.

Le diagnostic nécessite :

- Des symptômes (somnolence diurne, fatigue, insomnie, ronflement, troubles respiratoires nocturnes subjectifs ou apnée observée) ;

- Ou des troubles médicaux ou psychiatriques associés (HTA, coronaropathie, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque congestive, AVC, diabète, dysfonctionnement cognitif ou trouble de l'humeur) ;

- Associés à cinq évènements respiratoires obstructifs ou plus (apnées obstructives et mixtes, hypopnées ou éveils respiratoires liés à l'effort) par heure de sommeil pendant la polysomnographie. Par ailleurs, une fréquence d'évènements respiratoires obstructifs de 15/h satisfait aux critères, même en l'absence de symptômes ou de troubles associés.

La Sévérité du SAOS :

Niveau de severte	Composante
	Index d'apnees hypopnees
Leger	entre 5 et 15 evenement par heur
Medoere	entre 15 et 30 evenement par heur
Severe	30 et plus evenement par heur

La somnolence diurne est également classée en trois catégories :

- **Légère** : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant peu de répercussion sur la vie socio-professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention ;

- **Modérée** : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire ayant une répercussion modérée sur la vie socio-professionnelle et apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (par exemple en réunion, etc.) ;

- **Sévère** : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie socio-professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (par exemple lors de la conduite).

La somnolence diurne est appréciée **par l'échelle d'Epworth** qui permet d'obtenir le score d'Epworth (Epworth Scale Score, ESS). Le questionnaire de Berlin est long et de cotation complexe malgré une sensibilité et une valeur prédictive positive satisfaisante.

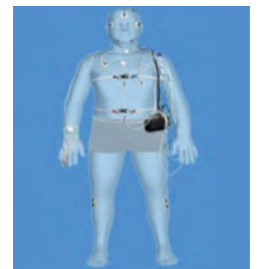
Aucun de ces tests de dépistage ne confirme avec certitude le diagnostic de SAOS, seule la polysomnographie voire la polygraphie ventilatoire.

MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

L'évaluation clinique seule ne suffit pas à faire le diagnostic de SAOS. C'est l'association de plusieurs signes cliniques et symptômes qui améliorent la valeur prédictive positive d'un interrogatoire. La mise en évidence des anomalies respiratoires nocturnes est donc indispensable afin d'affirmer avec certitude le diagnostic.

LA POLYSOMNOGRAPHIE : LE GOLD STANDARD

Elle constitue l'examen de référence pour le diagnostic des apnées du sommeil. Elle permet de détecter les événements respiratoires, d'en préciser le mécanisme obstructif ou central et d'en évaluer les conséquences en termes d'oxygénation, de structure et de fragmentation du sommeil. Le nombre d'évènements respiratoires de type apnées ou IAH y est rapporté à la durée réelle de sommeil. Cependant, il s'agit d'un examen coûteux et consommateur de temps. La polysomnographie permet de calculer un index correspondant au nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil (index d'apnées-hypopnées [IAH]/h) et de préciser l'origine de l'apnée (obstructive, centrale ou mixte)



LA POLYGRAPHIE VENTILATOIRE

La polygraphie ventilatoire est un examen qui peut être réalisé en ambulatoire. Il s'agit d'un examen simplifié qui n'enregistre que les signaux respiratoires (les efforts respiratoires, les flux ventilatoires, la saturation en oxygène, les ronflements) et la position du patient

La polygraphie ventilatoire est moins précise que la polysomnographie, car elle nécessite un sommeil relativement continu et elle ne permet pas d'évaluer d'autres causes de somnolence excessive (mouvements périodiques des jambes, narcolepsie).

La mise en place en est plus facile, par conséquent, son accès plus rapide que la polysomnographie.

L'OXYMÉTRIE NOCTURNE :

Éventuellement couplée à un capteur de pression nasal présente plusieurs atouts. Permet de détecter l'hypoxémie intermittente, conséquence directe des apnées et hypopnées au cours du sommeil.



ÉPIDÉMIOLOGIE DU SAOS AU COURS DES AVC (SAHOS CHEZ LES VICTIMES D'AVC)

Si l'on restreint la population étudiée à celle présentant des antécédents cardiovasculaires, cette prévalence est bien plus importante. Elle est estimée à 30 % chez les patients insuffisants coronariens (5), 34 % des patients diabétiques mal contrôlés (6), 60 % chez les patients ayant fait un accident vasculaire cérébral, 80 % chez les patients présentant une HTA réfractaire (8,9). La prévalence du SAHOS est 4 à 6 fois plus élevée chez les patients victimes d'AVC.

Dans une précédente étude, Kaneko et al. ont effectué un enregistrement du sommeil systématique chez les 61 patients admis en rééducation neurologique après un AVC. Le SAS a été défini par un IAH >10 et a été retrouvé chez 72% des patients (60% SAHOS, 12% SACS).

Sahlin et al. ont réalisé un suivi de 10 ans auprès de patients ayant fait un AVC. Ils ont montré que les patients avec SAHOS ont un risque accru de décès (HR=1.76 ; p=0.03). En revanche, il n'a pas été montré que le SACS majorait la mortalité post-AVC (HR=0.07 ; p=0.80).

Plus récemment, dans l'étude de Menon et al. le SAHOS était présent chez environ 60% des patients ayant été victimes d'un AVC ischémique dont 25% présentaient un SAHOS sévère.

Parra et al. ont montré que la prévalence du SAS serait de 71% dans les AVC et que les apnées obstructives seraient un facteur de risque d'AVC alors que celles d'origine centrale pourraient en être une conséquence. Plus récemment, Munoz et al. ont montré qu'un SAOS sévère (IAH ≥ 30) est un facteur de risque indépendant d'AVC chez les sujets âgés.

MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES AU COURS DES AVC

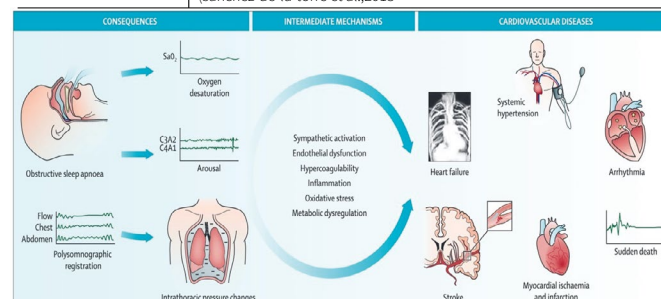
Il existe un lien de cause à effet probable entre SAOS et AVC, avec des mécanismes pluriels associant trouble de l'hémodynamique cérébrale, hypertension artérielle, trouble de conduction cardiaque, l'athérosclérose et une augmentation de l'activation plaquettaire. Les victimes d'accidents vasculaires cérébraux souffrant également de SAOS, ont plus de risques de décéder dans les suites de leur attaque. Outre les variations nocturnes de pression artérielle systémique, les apnées engendrent des fluctuations de la pression intracrânienne et du débit sanguin cérébral. L'élévation du fibrinogène plasmatique

chez les patients présentant un AVC est corrélée à la gravité du SAOS.

L'inflammation et l'hyperactivité sympathique peuvent entraîner une athérosclérose précoce (comme en témoigne une augmentation d'épaisseur intima-média carotidienne et plaques carotidiennes) et rigidité artérielle élevée. La rigidité artérielle est un puissant prédicteur d'événements cardiovasculaires tardifs et est associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral. Cependant, une récente méta-analyse individuelle de patients a montré que la rigidité artérielle élevée.

FIGURE 3

Obstructive sleep apnea consequences and intermediate mechanisms that potentially contribute to risk of cardiovascular disease (Sanchez-de-la-torre et al., 2013)



SAHOS : CAUSE OU CONSÉQUENCE DE L'AVC ?

Les études cas-témoins sont des modèles d'étude efficaces pour évaluer la force de l'association. Plusieurs arguments suggèrent que le SAHOS préexiste à l'AVC et en est un facteur de risque :

- Fréquence SAHOS > SACS (51) ;
- Immédiatement après un AVC, le SACS peut être plus fréquent que le SAHOS (124) alors qu'en périodes subaiguë et chronique, le SAHOS prédomine ;
- La prévalence du SAS à 6 mois d'un AVC est toujours élevée, même si elle est moins importante qu'en phase aiguë, avec une diminution significative de l'IAH plus ou moins 11 à 16 plus ou moins 11 ; p<0,001 ;
- Pas de différence significative de la fréquence de l'apnée du sommeil entre AVC du tronc cérébral ou un AVC hémisphérique (p = 0,449) ;
- Pas de différence significative de la fréquence de l'apnée du sommeil entre les différents types d'AVC (ischémique, hémorragique, AIT).

TRAITEMENT

Le traitement du SAOS doit s'inscrire dans une prise en charge pluridisciplinaire :

- Des mesures générales permettant de lutter contre les facteurs favorisants :

La modification des habitudes de vie, en réduisant l'apport calorique et en augmentant l'activité physique, sont les fondements de la perte de poids. Une perte de poids de 5% à 10% entraîne une amélioration des comorbidités chez de nombreux patients obèses, notamment concernant le SAOS, le diabète de type 2 et l'insulino-résistance. Pour une amélioration clinique significative du SAHOS, la réduction pondérale doit être entre 7% et 11%. Une telle perte de poids pourrait constituer le seul et unique traitement d'un SAHOS léger.

L'étude Sleep AHEAD montre qu'une perte de 10 kg peut entraîner une réduction de l'IAH d'environ cinq événements par heure. La rémission du SAOS est possible et plus fréquente chez les patients qui perdent le plus de poids et dont le SAOS initial était plus léger. De façon concomitante, l'arrêt du tabac, de la consommation d'alcool et la non-utilisation de molécules myorelaxantes sont également conseillés.

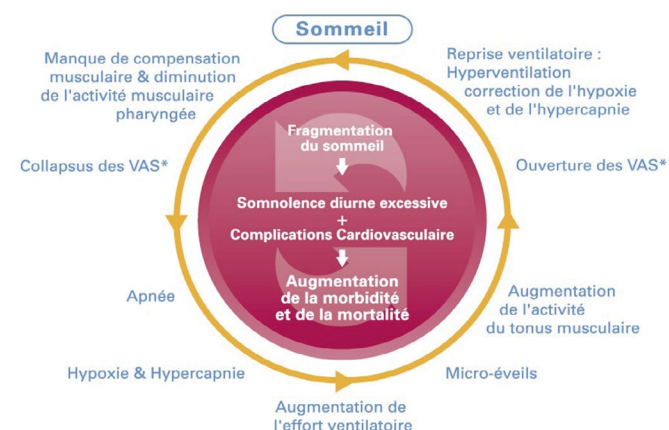
La thérapie positionnelle (toutes positions ou techniques contraignant le décubitus dorsal) a été évaluée dans la population générale atteinte de SAOS et s'est avérée avoir un effet bénéfique sur les SAOS légers et modérés et même sévères bien qu'elle ne soit pas aussi efficace que la PPC. Environ un tiers des SAHOS sévères sont des SAOS positionnels.

Traitements spécifiques pour lutter contre le collapsus des VAS

Les traitements par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) et chirurgie La pression positive continue (PPC) au masque nasal est le traitement de choix pour la prise en charge du SAHOS de l'adulte. Cela permet le maintien d'une pression intraluminaire continue et ainsi d'éviter l'obstruction des VAS.

Concernant le retentissement du SAHOS, l'efficacité de la PPC a été démontrée sur :

- La réduction de l'incidence des événements cardiovasculaires ;
- La diminution de la pression artérielle diurne et nocturne ;
- La diminution de la somnolence diurne excessive et l'amélioration du fonctionnement diurne ;



- L'amélioration de la qualité de vie ;
 - L'amélioration du contrôle de la marche ;
 - La diminution de l'accidentologie ;
 - La normalisation du flux sanguin cérébral après 4 à 6 semaines d'utilisation.
- Le SAHOS non traité est associé à l'HTA, aux maladies cardiovasculaires, à l'AVC, au diabète et à la somnolence diurne.

La PPC est recommandée en première intention :

- Lorsque l'IAH est supérieur à 30 ;
- Lorsque l'IAH est compris entre 15 et 30 en présence d'au moins 10 micro-réveils par heure de sommeil, ou d'une maladie cardio-vasculaire associée (HTA résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'AVC). Traitement du SAHOS : effets sur l'AVC

Effet de la PPC

Le seul traitement reconnu comme efficace pour traiter le SAHOS chez les patients AVC est la PPC, avec une réduction de 80% du nombre d'événements respiratoires $p < 0.001$. L'application d'une PPC chez les patients souffrant de SAHOS pourrait ouvrir une opportunité pour augmenter le potentiel de récupération neurologique après un AVC.

Les bénéfices de la PPC ne sont pas encore très bien démontrés, notamment à cause de la faible compliance dans l'utilisation de la PPC chez les patients en post-AVC à domicile : Parmi les facteurs de non-compliance à la PPC chez les patients AVC, on trouve :

- L'inconfort lié au masque ;
 - La présence d'une aphasie ($p=0,012$) ;
 - Difficultés d'utilisation de la PPC par le patient et son entourage : liées à la paralysie faciale, à l'hémiplégie, - L'âge avancé ;
 - La négligence spatiale unilatérale, la dépression, les troubles cognitifs.
- l'utilisation précoce de la PPC semble accélérer la récupération neurologique et retarder l'apparition d'événements cardiovasculaires. Des résultats similaires sont retrouvés dans plusieurs études.

EFFET DE LA THÉRAPIE POSITIONNELLE

Etant donné la faible tolérance des patients AVC à la CPAP, la recherche sur le traitement positionnel des patients d'AVC atteints de SAOS semble justifiée. Le positionnement adéquat des patients pendant le sommeil pendant la phase aiguë de l'AVC peut réduire le nombre d'événements respiratoires obstructifs, quel que soit le type d'AVC. Lors de l'enregistrement du sommeil par polysomnographie, l'IAH diminuait de manière significative lorsque les patients passaient du décubitus dorsal au décubitus latéral, $p < 0,001$.

CONCLUSION

Le SAHOS est une pathologie fréquente chez les patients en AVC, il constitue un facteur de risque indépendant d'AVCI mais encore peu dépistée et mal connue. Sa recherche doit être systématique devant toute AVCI afin de prévenir les récidives et le traitement par PPC a démontré son impact sur la morbi-mortalité selon les données de la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Bonita R .Epidemiology of stroke. Lancet 1992;339:342-4
- (2) Murray C J, Lopez A D. Mortality by cause for eight region of the world: Global burden of disease study. Lancet 1997;349:1269-76
- (3) American Heart Association . 2000 Heart and stroke statistical Update.Dallas, Text: American Heart Association; 1999
- (4) Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas JL. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. Med Sci (Paris) 2009 ; 25 : 727-732
- (5) Aarnio K, Haapaniem E, Melkas S, Kaste M, Tatli-sumak T, Putaala J. Long-term Mortality after first-ever and recurrent stroke in young adults. Stroke .2014[cite 11sept 2017];45(9):2670 ,2676.
- (6) Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: Results of a WHO collaborative study. Bull World Health Organ 1980;58:113-30.
- (7) Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. Dirk M. Hermann, Claudio L. Bassetti . Neurology Oct 2009, 73 (16) 1313-1322; DOI:10.1212/WNL.0b013e3181bd137c
- (8) Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients :a meta-analysis. J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.15avr2010;6(2):131 7.
- (9) Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. Dirk M. Hermann, Claudio L. Bassetti . Neurology Oct 2009, 73 (16) 1313-1322;
- (10) Théolade R, Seibert R, Goerlich E, Michel A, Grandjean P, Ruscher H, et al. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et pathologies cardiovasculaires. Ann Cardiol Angéiol. 1995;44(9):507
- (11) Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet Lond Engl.2014;383:736-47.
- (12) Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(9):1217-39.
- (13) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep- disordered breathing among middle aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-5.
- (14). Hausdorff JM. Gait variability: methods, modeling and meaning. J Neuroeng Rehabil

2005;2:19.

- (15). Plummer P, Eskes G. Measuring treatment effects on dual-task performance: a framework for research and clinical practice. Front Hum Neurosci 2015;9:225.
- (16). Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. Sleep Med Rev 2018;38:39-49.
- (17). Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet Lond Engl.2014;383:736-47.
- (18). Schwab R, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168:522-30. [PubMed: 12746251]
- (19). Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal EMG in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanisms). J Clin Invest. 1992; 89:1571-79. [PubMed: 1569196]
- (20) Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(9):1217-39.
- (21). Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet Lond Engl.2014;383:736-47.
- (22). Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. Arch Intern Med. 2009; 169:1619-26. [PubMed: 19786682]
- (23). Schwab R, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168:522-30. [PubMed: 12746251]
- (24). Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. J Appl Physiol (1985) 2005;99(4):1592-9
- (25). Sebastian JC. Respiratory physiology and pulmonary complications in obesity. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 ;27 :157-61 4
- (26). Brown D, Lisabeth L, Zupancic M, et al. High prevalence of supine sleep in ischemic stroke patients. Stroke 2008;39:2511-4.

Faut-il rechercher systématiquement l'atteinte cardiaque au cours de la maladie de takayashu ?

N. Ghaoui, H. Messaoudi, M. Ibrir, D. Si Ahmed, F. Bouali.

Service de médecine interne CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie

RÉSUMÉ

La maladie de Takayasu est une artérite inflammatoire des vaisseaux de gros calibre qui atteint avec prédilection l'aorte et ses principales branches. Elle survient au cours de la 2^{ème} décennie de vie. Le grand polymorphisme clinique et l'absence de critères biologiques spécifiques de cette maladie explique la difficulté et le retard diagnostique. Le diagnostic de la maladie de Takayasu repose en grande partie sur l'imagerie vasculaire. La présence des complications majeurs notamment (rétinopathie ; l'hypertension, l'insuffisance aortique et l'anévrisme) constitue un facteur pronostic qu'il faut dépister dès que le diagnostic de la maladie soit posé afin de proposer une meilleure décision thérapeutique et un bon suivi des patients.

Mots clés : Takayashu, Insuffisance aortique, anévrisme. Aortite.

INTRODUCTION

La maladie de Takayashu est une aorto-artérite inflammatoire primitive, non spécifique, intéressant principalement l'aorte et des principales bronches de division, ou parfois l'artère pulmonaire. Le diagnostic de Takayashu est d'abord fondé sur la présence d'une atteinte artérielle de topographie particulière : l'atteinte des carotides primitives, des artères pulmonaires, de l'aorte sus et inter-rénale. Les autres arguments cliniques sont le sexe féminin, le jeune âge, l'origine ethnique, les manifestations générales non spécifique (érythème noueux, asthénie; arthralgies) ou biologiques (syndrome inflammatoire). L'atteinte cardiaque est rarement rapportée dans la littérature, l'hypertension artérielle représente la cause majeure mais il est à noter l'existence d'autres manifestations à type de coronaropathies, valvulopathies et rarement des myocardites. Elle conditionne le pronostic de la maladie et représente un critère de sévérité. Nous rapportons l'observation d'une patiente atteinte de maladie de takayashu chez qui l'atteinte cardiaque sévère était découverte fortuitement par l'imagerie sans pour autant soit symptomatique.

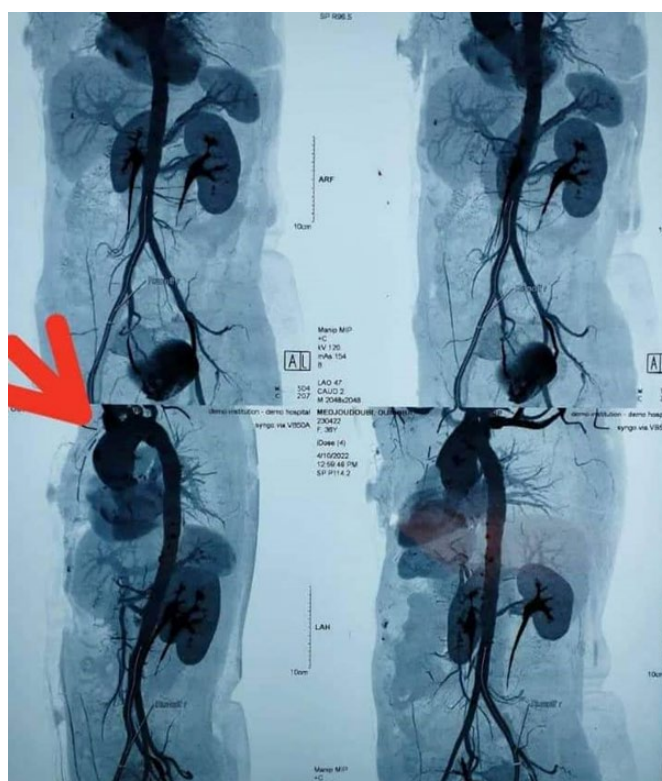
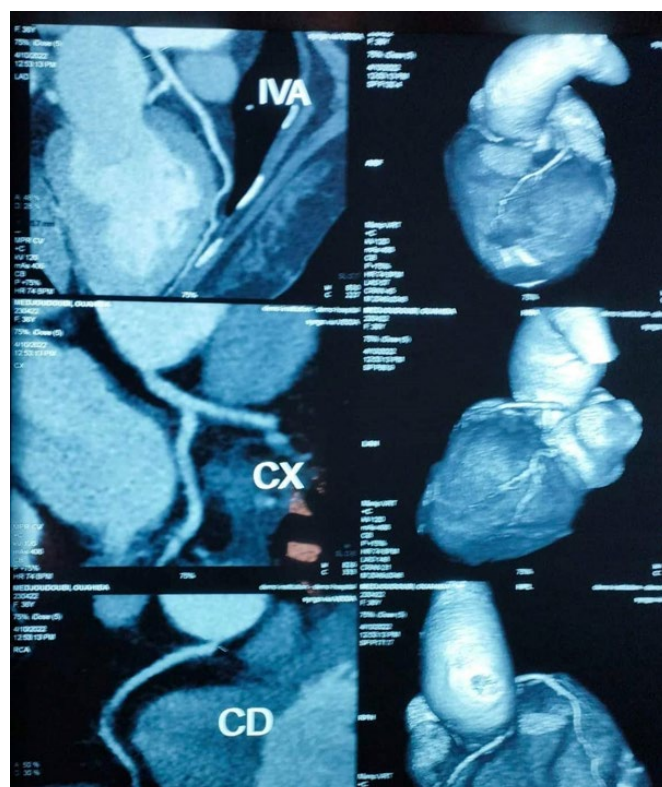
MÉTHODOLOGIE

C'est une jeune femme âgée de 36 ans chez qui le diagnostic de maladie de Takayashu a été posé il y a 3 ans sur les critères cliniques et radiologiques ; mal suivie, qui consulte pour une asthénie, arthralgies, dyspnée stade III de la NYHA, claudication des membres supérieurs, l'examen trouve un souffle carotidien bilatéral, Abolition du pouls brachial, anisotension, souffle diastolique au foyer aortique. Sur le plan paraclinique la malade présentait une anémie inflammatoire, vs accélérée, fibrinogène élevé, CRP négative, taux de tropopines normal, bilan rénal correct, bilan hépatique, lipidique sans anomalies, bilan phosphocalcique normal, ionogramme sanguin, acide urique corrects .ECG : sans anomalies, échocardiographie : Fraction d'éjection conservée, IAO sévère , Hypertrophie ventriculaire gauche, avec hypertrophie septale, pas d'hypertension artérielle pulmonaire.

Angioscanner Thoraco-abdominopelvien montre une aortite inflammatoire active étendue avec sténoses des Troncs supra-aortiques et de l'artère rénale droite. Le coroscanner a mis en évidence une sténose ostiale du tronc coronaire et de la coronaire droite estimée à 30%, épaississement du bourrelet septal (figure 1), épaississement des cusps de la valve aortique, anévrisme important de l'aorte ascendante estimé à 57 mm (figure 2).

RÉSULTATS

Le diagnostic de Maladie de takayashu étendue active avec atteinte cardiaque sévère (Insuffisance aortique grade III, volumineux anévrisme de l'aorte ascendante, coronaropathies, et hypertrophie ventriculaire gauche) a été retenu ainsi. La malade était mise sous Bolus de METHYPREDNISOLONE 1g/j pendant 3 jours, relais per os PRECORTYL 1mg/kg /j, Méthotrexate injectable 25mg/ semaine et acide folique ; acide acétylsalicylique 100 mg, BISOPROLOL cp 5 mg, l'évolution n'était pas complètement favorable après 6 mois de traite-



ment, marquée par une amélioration partielle des symptômes et persistance du bilan inflammatoire biologique, un bilan pré thérapeutique pour la biothérapie à base de de TOCILUZUMAB a été initié, la malade a été programmée également pour un éventuel remplacement valvulaire après stabilisation de sa maladie.

CONCLUSION

L'atteinte cardiaque au cours de la maladie de takyashu semble être sous-estimée, mais sévère et peut compromettre le pronostic vital, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique précoce, par les différents moyens d'imagerie médicale. La prise en charge doit être multidisciplinaire comportant le médecin interniste, le chirurgien cardiaque et vasculaire a fin d'assurer une meilleure prise en charge des patients.

RÉFÉRENCES

1. <https://www.em-consulte.com/article/1352673/maladie-de-takayasu%C2%A0facteurs-pronostiques-nouvell>
2. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(3suppl 49):S9–15. [PubMed] [Google Scholar]

Scholar]

3. Saadoun D, Garrido M, Comarmond C, Desbois AC, Domont F, Savey L, et al. Th1 and Th 17 cytokines drive inflammation in Takayasu arteritis. Arthritis Rheumatol. 2015;67(5):1353–60. [PubMed] [Google Scholar]
4. Johnston SL, Lock RJ, Gomples MM. Takayasu arteritis: a review. J Clin Pathol. 2002;55(7):481–6. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

R.A.M.I

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

ISSN 139-2335X