



Ministère de la Santé Institut National de Santé Publique

Revue Algérienne de Santé Publique

Revue Scientifique Semestrielle

Directeur de la revue

Pr. BOUAMRA Abderrezak

Directeur de l'Institut National de Santé Publique

Rédacteur en chef

Dr. MISSOUM Mohamed Fawzi Karim

Comité de Lecture

Dr. KARTOBI Insaf Naf ssa
Dr. BOUCHAIB Sana
Pr. ACHOUR Nassima
Pr. HAIL Kamel
Pr. MEDDAH Souad
Pr. AMAR BOUDJELAL Hanane
Dr. MELZI Mohamed Aimene
Pr. DAMMENE DEBBIH Amel
Pr. DAMMEN DEBBIH Nadia
Pr. BOUTAGHANE Nouredine
Pr. BAHBOUH Siham
Pr. BACHIR CHERIF Abdelghani
Pr. KETFI Abdelbasset
Dr. AMMARI Houria
Dr. MOULAÏ Nabila
Pr. AOUAMEUR Rachida
Pr. ARZOUR Hind
Pr. NEBCHI Leila

Comité Scientifique

Pr. BOUAMRA Abderrezak
Dr. MISSOUM Mohamed Fawzi Karim
Dr. KARTOBI Insaf Nafissa
Dr. BOUCHAIB Sana
Pr. ACHOUR Nassima
Pr. HAIL Kamel
Pr. MEDDAH Souad
Pr. AMAR BOUDJELAL Hanane
Dr. MELZI Mohamed Aimene
Pr. DAMMENE DEBBIH Amel
Pr. DAMMEN DEBBIH Nadia
Pr. BOUTAGHANE Nouredine
Pr. BAHBOUH Siham
Pr. BACHIR CHERIF Abdelghani
Pr. KETFI Abdelbasset
Dr. AMMARI Houria
Dr. NAILI Nabila
Dr. HAMMADI Djamila
Dr. MOULAÏ Nabila
Pr. AOUAMEUR Rachida
Pr. ARZOUR Hind

Institut National de Sante Publique

INSP :04 Chemin EL Bakr El Biar-Alger.

Email : insp@insp.dz

Tel : +231(023) 08 29 02

Fax : +213(023) 08 29 03

Vol: 01 - N°:05

Juillet 2026

ISSN: 2992-1147



EDITORIAL

Université d'été en santé publique : INSP 2026

Risques sanitaires, défis et résilience : une nouvelle ambition pour la santé publique algérienne - La santé publique entre dans une nouvelle ère -.

Les événements sanitaires majeurs ont été pendant longtemps considérés comme exceptionnels, mais ils deviennent maintenant récurrents. Pandémies, changements climatiques, catastrophes naturelles, maladies émergentes et réémergentes, résistances aux antimicrobiens, crises humanitaires, mouvements migratoires, risques environnementaux et technologiques : ces phénomènes ne constituent plus des menaces isolées, mais les manifestations d'un monde où les vulnérabilités sanitaires sont devenues permanentes, interconnectées et souvent imprévisibles.

La question n'est donc plus de savoir si une nouvelle crise sanitaire surviendra, mais quand, où et avec quelle intensité.

Cette nouvelle réalité impose une profonde transformation de notre conception de la santé publique. La réponse ne peut plus reposer uniquement sur la prise en charge des crises lorsqu'elles surviennent. Elle doit être fondée sur l'anticipation, la prospective, la surveillance en temps réel, l'analyse des risques, la préparation opérationnelle et la capacité d'adaptation des institutions. Autrement dit, la résilience doit devenir le principe organisateur de nos systèmes de santé.

C'est précisément dans cette perspective que l'Institut National de Santé Publique organise la première Université d'Été de Santé Publique, placée sous le thème :

« Risques sanitaires : défis et résilience »

Cette rencontre scientifique traduit une conviction forte : les crises sanitaires constituent avant tout des défis de connaissance, de gouvernance et de préparation collective.

Former aujourd'hui les décideurs, les chercheurs, les professionnels de santé et les futurs leaders de la santé publique revient à renforcer notre première ligne de défense contre les menaces de demain.

Notre ambition dépasse largement l'organisation d'une manifestation scientifique. Nous souhaitons faire de cette Université d'Été un rendez-vous annuel d'excellence, un espace national de réflexion stratégique, de partage des connaissances et de production d'idées nouvelles au service de la sécurité sanitaire nationale.

Les défis auxquels nous sommes confrontés exigent désormais une approche profondément intégrée. Les frontières entre santé humaine, santé animale et santé environnementale s'estompent progressivement. Les déterminants climatiques, sociaux, économiques, démographiques et technologiques influencent directement l'émergence des risques sanitaires. Cette réalité impose une gouvernance fondée sur l'interdisciplinarité, l'approche « Une seule santé », la collaboration intersectorielle et l'exploitation intelligente des données.

L'Algérie possède aujourd'hui de solides atouts pour relever ces défis. L'expérience acquise lors de la pandémie de COVID-19, le développement progressif des capacités de surveillance épidémiologique, le renforcement des réseaux de laboratoires, l'amélioration des dispositifs de veille sanitaire, les investissements consentis dans les infrastructures de santé et l'engagement constant des professionnels constituent des fondations essentielles sur lesquelles bâtir une sécurité sanitaire durable.

Cependant, la résilience ne se décrète pas.

Elle se construit.

Elle repose sur des institutions capables d'apprendre en permanence, de partager rapidement l'information, d'innover, d'anticiper les risques émergents et d'adapter leurs réponses dans un environnement en constante mutation. Elle exige également une culture scientifique forte, une gouvernance transparente et une décision publique éclairée par les meilleures données disponibles.

L'intelligence artificielle, la modélisation prédictive, l'analyse massive des données, la génomique, les systèmes d'information sanitaire et les technologies numériques ouvrent aujourd'hui des

perspectives inédites pour détecter précocement les menaces, améliorer la surveillance, guider les décisions et renforcer l'efficacité des interventions. Ces innovations doivent être pleinement intégrées dans la stratégie nationale de santé publique, tout en préservant les principes d'éthique, d'équité et de solidarité.

L'Université d'Été constitue également une invitation au dialogue entre les générations. La transmission des savoirs, le développement des compétences et l'émergence de nouveaux talents représentent l'un des investissements les plus sûrs pour garantir la pérennité de notre système de santé publique. Préparer la relève scientifique est une responsabilité collective.

À travers les travaux présentés dans ce numéro spécial, notre revue entend accompagner cette dynamique intellectuelle et contribuer à la diffusion d'une culture scientifique fondée sur la rigueur méthodologique, l'innovation et l'excellence académique. Les articles réunis témoignent de la richesse des expériences nationales et illustrent la capacité de notre communauté scientifique à répondre aux défis contemporains.

Cette première Université d'Été marque une étape importante dans l'évolution de l'Institut National de Santé Publique. Elle traduit notre volonté d'affirmer pleinement son rôle comme centre national d'expertise, de formation, de recherche, de veille sanitaire et d'aide à la décision.

Dans un monde où les crises deviennent la norme plutôt que l'exception, la véritable force d'une nation ne se mesure plus uniquement à ses capacités de réaction, mais à son aptitude à prévoir, à apprendre et à s'adapter.

Préparer les risques sanitaires n'est plus une option ; c'est une responsabilité collective et un investissement stratégique pour les générations futures.

Plus que jamais, la santé publique doit être pensée comme un bien commun, un levier de développement et un pilier de la souveraineté nationale.

C'est avec cette conviction que nous ouvrons cette première Université d'Été de Santé Publique, en souhaitant qu'elle devienne, au fil des années, un lieu de référence pour la réflexion stratégique, l'innovation scientifique et la construction d'une Algérie toujours plus résiliente face aux défis sanitaires de demain.

Car la résilience ne consiste pas seulement à surmonter les crises ; elle consiste avant tout à les anticiper, à les comprendre et à transformer chaque épreuve en opportunité de progrès.

Professeur Abderrezak BOUAMRA
Directeur Général de l'Institut National de Santé Publique
(INSP)

SOMMAIRE

Editorial Directeur de L'Institut Nationale de Santé Publique

Professeur Abderrezak BOUAMRA

Préservation chirurgicale du conduit de Bricker lors d'une hémicolectomie droite : Un cas rare de triples tumeurs malignes primaires01-07

N. CHADLI , M.E.A. MEGHAIZEROU , R.DJAID , A.LITIM, C.OUENZAR, A.REMINI , O.TILIOUA

Cancers osseux primitifs en Algérie (2019–2024) : données épidémiologiques et résultats thérapeutiques pour une meilleure structuration de la politique nationale de lutte contre le cancer08-20

N. ROUAG, L. NEBCHI, A. MAZARI

Fréquence et caractéristiques de l'urgence hypertensive chez les patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu, étude descriptive de 118 cas.....21-25

I. GUETTAF, M. CHARIFI, M. DJOUHR, H. CHAIB, A. CHIBANE

Epidémiologie des brûlures cutanées domestiques au service des brûlés du CHU de Batna..... 26-31

A. BOUDIAF FARES; S. ABOUBOU; H. BENALDJIA; N. BOUDOUH; N. BEGGARI; N. GRAINAT

Dépression et nouvelles thérapies : approches computationnelles ciblant la MAO-A32-37

Y.SALAH, N. HADHOUM , F-Z. HADJADJ-AOUL

Incidence de la douleur chronique après mastectomie : étude prospective monocentrique38-46

N. BOUDOUH, N. BEGGARI, F. AISSA BOUDIAF, N. GRAINAT

Fractures du sujet âgé : Le défi de l'ortho gériatrie et l'urgence du traitement chirurgical.....47-51

L. NEBCHI, N. ROUAG, A. MAZARI

Troubles dépressifs du sujet âgé aux urgences psychiatriques : étude clinique.....52-57

Y. HAMM ; I. SAARI, M. AIT ALI, A. AIT AMEUR, M. BENHAMOUDA, A. MESSAOUDI

Recours aux urgences des consommateurs des substances psychoactives : situation et implications pour la prévention.58-66

N. CHOUBANE ; K. BOUMARA² ; A. BOUAMRA ; F. LABACI

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) du sujet âgé.....67-74

S. CHEMALI, N. BENFENATKI

Étude des thrombopathies : Focus sur la Thrombasthénie de Glanzmann.....75-85

K. GUENOUNOU, D. FAID, H. DJELLID, I. FRIGAA



Préservation chirurgicale du conduit de Bricker lors d'une hémicolectomie droite : Un cas rare de triples tumeurs malignes primaires.

Surgical Preservation of the Bricker Conduit During Right Hemicolectomy: A Rare Case of Triple Primary Malignancies.

N. CHADLI¹, M.E.A. MEGHAIZEROU², R.DJAID¹, A.LITIM¹, C.OUENZAR³, A.REMINI¹, O.TILIOUA¹

¹ Service de Chirurgie Générale et Laparoscopique Etablissement Hospitalo-Universitaire d'Oran, Algérie

² Service de Chirurgie Générale Etablissement Public Hospitalier El Amria Ain Temouchent, Algérie

³ Service de Chirurgie Urologique Etablissement Hospitalo-Universitaire d'Oran, Algérie

Email : n.chadli@hotmail.fr

Résumé:

Introduction : Les cancers primaires multiples sont rares, et le développement de plus de deux tumeurs malignes primaires chez un même individu est exceptionnel. Les carcinomes urothéliaux et le cancer colorectal sont liés par des facteurs de risque partagés, tels que le tabagisme, et des prédispositions génétiques comme le syndrome de Lynch. Nous rapportons le cas complexe, chez le même patient de trois cancers primaires hétérochrones touchant la vessie, le tractus urinaire supérieur et le côlon.

Présentation du cas : Un homme de 59 ans, ayant des antécédents de tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle (pT2N2M0), a subi une cystoprostatectomie totale avec dérivation urinaire selon la technique de Bricker en 2017. En 2024, un carcinome urothélial du tractus supérieur (TVES) de haut grade (pT4NxMx) a été diagnostiqué, nécessitant une néphrourectomie totale. Un an plus tard, le scanner de suivi et une coloscopie ont identifié un adénocarcinome cœcal moyennement différencié. Le patient a bénéficié d'une hémicolectomie droite par laparotomie. L'intervention était techniquement difficile en raison de nombreuses adhérences postopératoires denses et de la nécessité critique de préserver la vascularisation du conduit iléal de Bricker existant. L'histopathologie finale a confirmé un adénocarcinome pT3N0Mx avec une résection R0. Les suites opératoires ont été simples et la dérivation urinaire est restée parfaitement fonctionnelle.

Conclusion : Ce cas souligne les défis cliniques de la gestion des cancers métachrones chez des patients ayant subi une chirurgie reconstructrice majeure. Le succès repose sur une approche multidisciplinaire et une technique chirurgicale méticuleuse pour préserver les dérivations urinaires, tout en conservant une qualité de vie du patient et une sécurité oncologique.

Mots clés: Cancers primaires multiples, Carcinome urothélial, Adénocarcinome cœcal, Conduit de Bricker, Rapport de cas.

Abstract:

Introduction: Multiple primary cancers are rare, with individuals developing more than two primary malignancies being particularly exceptional. Urothelial carcinoma (UC) and colorectal cancer are linked through shared risk factors such as tobacco use and genetic predispositions like Lynch syndrome. We report a complex case of three heterochronous primary cancers involving the bladder, upper urinary tract, and colon in a single patient.

Case Presentation: A 59-year-old male with a history of muscle-invasive bladder cancer (pT2N2M0) underwent total cystoprostatectomy and Bricker ileal conduit urinary diversion in 2017. In 2024, he was diagnosed with a high-grade upper tract urothelial carcinoma (UTUC) (pT4NxMx), requiring a total nephroureterectomy. One year later, a follow-up CT scan and colonoscopy identified a moderately differentiated cecal adenocarcinoma. The patient underwent an open right hemicolectomy. The procedure was technically challenging due to extensive postoperative adhesions and the critical need to preserve the vascular supply to the existing Bricker conduit. Final pathology confirmed a pT3N0Mx adenocarcinoma with an R0 resection. The postoperative course was uneventful, and the urinary diversion remained fully functional.

Conclusion: This case highlights the clinical challenges of managing metachronous malignancies in patients with previous major reconstructive surgery. Success depends on a multidisciplinary approach and meticulous surgical technique to preserve urinary diversions, thereby maintaining the patient's quality of life while achieving oncological clearance.

Keywords: Multiple primary cancers, Urothelial carcinoma, Cecal adenocarcinoma, Bricker conduit, Case report.

1. Introduction

Urothelial carcinoma (UC) is a significant global health burden, predominantly manifesting as bladder cancer (BC) (90–95%) and less frequently as upper tract urothelial carcinoma (UTUC) (5–10%) [1] [2]. While BC is the 10th most common malignancy worldwide—primarily affecting older males and classified by muscle invasion—UTUC is notably more aggressive, with two-thirds of patients presenting with invasive disease at diagnosis.

A strong clinical correlation exists between these sites; approximately 17% of UTUC cases present with synchronous bladder tumors, and recurrence in the bladder follows UTUC treatment in nearly 29% of cases [3] [4] [5]. The standard of care for high-risk UTUC is radical nephroureterectomy (RNU) with bladder cuff excision, often supplemented by adjuvant chemotherapy (e.g., the POUT trial protocol) to improve survival. Notably, a subset of these malignancies is linked to Lynch syndrome, an autosomal dominant condition characterized by microsatellite instability (MSI). In this context, UCs represent a key extra-colonic manifestation, often exhibiting distinct histological features and a robust immune response driven by underlying genetic instability.

Multiple primary cancers are rare occurrences that can involve either metachronous or synchronous development. It is particularly rare for an individual to have more than two primary cancers.

In this report, a case study of an elderly man who was diagnosed with three heterochronous cancers, bladder following UTUC following colic cancer [6] [7].

2. Case Presentation

A 59-year-old patient, blood group O+, married, with no children, smoking related, hypertensive on medical treatment, with a history of cataract surgery in 1980, and no

significant family medical history. Bladder tumor resected in 2016 and again in 2017. Histopathological examination revealed a muscle-invasive bladder tumor classified as T3N2M0. The patient received adjuvant chemotherapy (6 cycles), followed by total cystoprostatectomy, lymph node dissection, and urinary diversion according to the Bricker technique [9]. Histopathology showed invasive urothelial carcinoma, pT2N2M0 with R0 resection. Ureteral margin was free of disease. In 2024, the patient underwent reoperation for a right lumbar ureteral tissue implant. After multidisciplinary team discussion, a total right nephroureterectomy was performed with R2 resection on the perirenal fat. Histopathology revealed a high-grade upper urinary tract tumor infiltrating the muscle, staged pT4NxMx. One year later, follow-up CT scan demonstrated a suspicious caecal wall thickening of 11 mm forming a pseudo-mass. Total colonoscopy with biopsy revealed a moderately differentiated caecal adenocarcinoma. Staging CT scan of the chest, abdomen, and pelvis showed no secondary localizations, except for a few subcentimeter nodules in the middle lobe of the right lung.

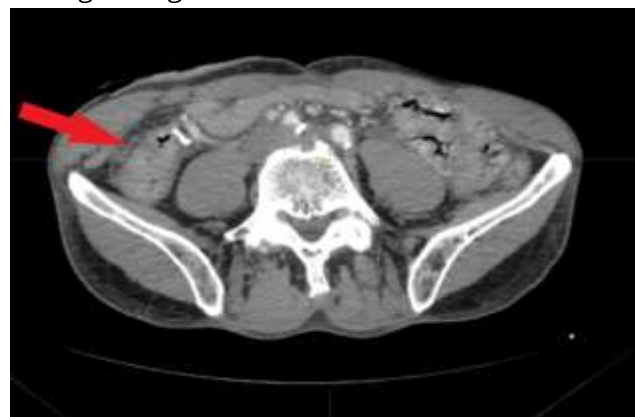


Figure n°1 : Caecal tumor (red arrow)

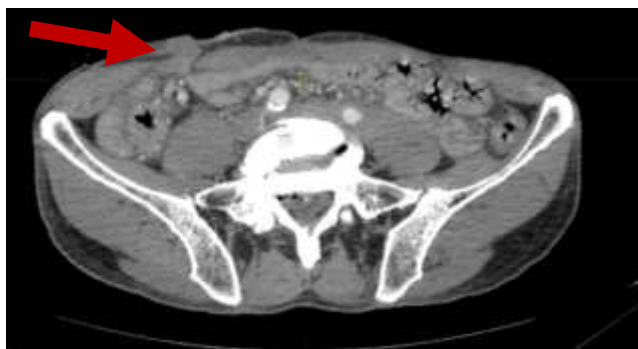


Figure n° 2 : Bricker Diversion (red arrow)



Figure n° 3 : Left Kidney

The case was discussed in a multidisciplinary meeting. It was decided to proceed with surgery in collaboration with urologists, aiming to preserve the Bricker urinary diversion to maintain a better quality of life.

Clinical examination at admission:

Unremarkable. BMI: 21 kg/m². No significant weight loss. No palpable abdominal mass. Presence of previous surgical scars consistent with lombotomy and midline infra-umbilical laparotomy.

Laboratory findings : Anemia (Hb: 9.5 g/dL), WBC: 6400/mm³, CRP: 7.4 mg/L. Nutritional status was adequate. Renal function was slightly impaired (subnormal).

Surgical procedure:

The patient was admitted to the operating room in the supine position under general anesthesia with endotracheal intubation.

Given the patient history of open surgery, an open approach was preferred. A midline laparotomy extending below and across the umbilicus was performed.



Figure n° 4 : Midline incision

Exploration revealed no hepatic or peritoneal metastases and no ascites. However, there were numerous dense adhesions (epiploic-parietal, small bowel-parietal, and small bowel-colonic), which were carefully and laboriously released. Following adhesiolysis, the Bricker urinary diversion was identified, including the ileal conduit brought out as a stoma, which was dissected free from the cecum and vermiform appendix.

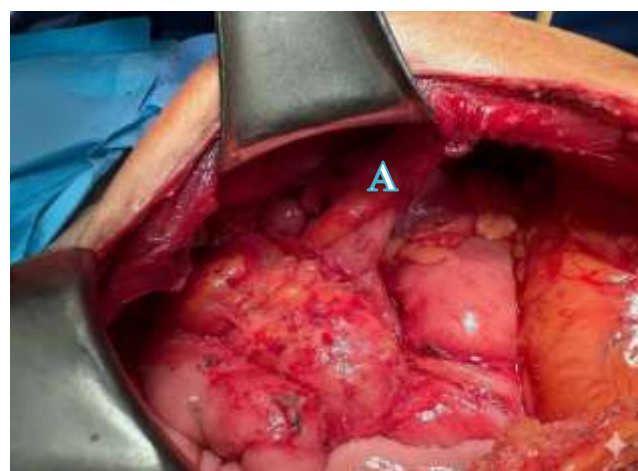


Figure n° 5 : Exploration

A : Bricker Diversion

The left ureter anastomosed to the Bricker conduit was identified, as well as the ileo-ileal anastomosis.

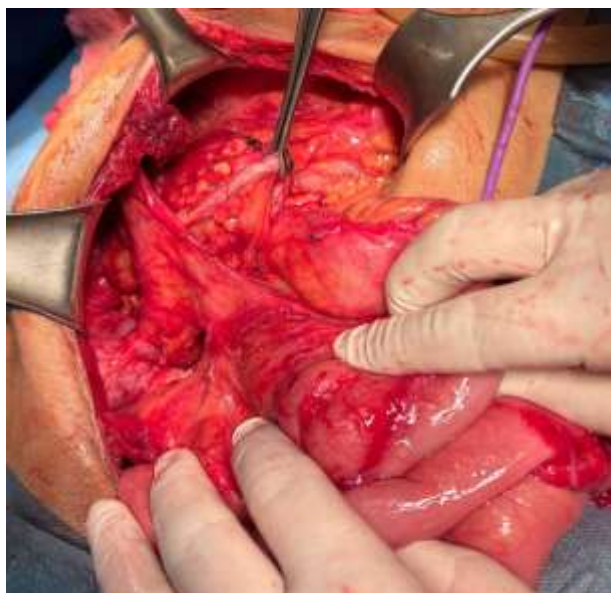


Figure n° 6 : liberation of the caecum and Bricker conduit

Further exploration revealed a colonic tumor arising from the cecum.

A lateral approach was initiated with parieto-colic mobilization, alternating with medial and lateral dissection.

Posterior dissection was facilitated by the absence of the right kidney and ureter, which had already been resected.

The ileocolic pedicle was identified, its branches analyzed, and controlled at a distance from its origin, preserving the vascular supply to the ileal segment used for the Bricker conduit.

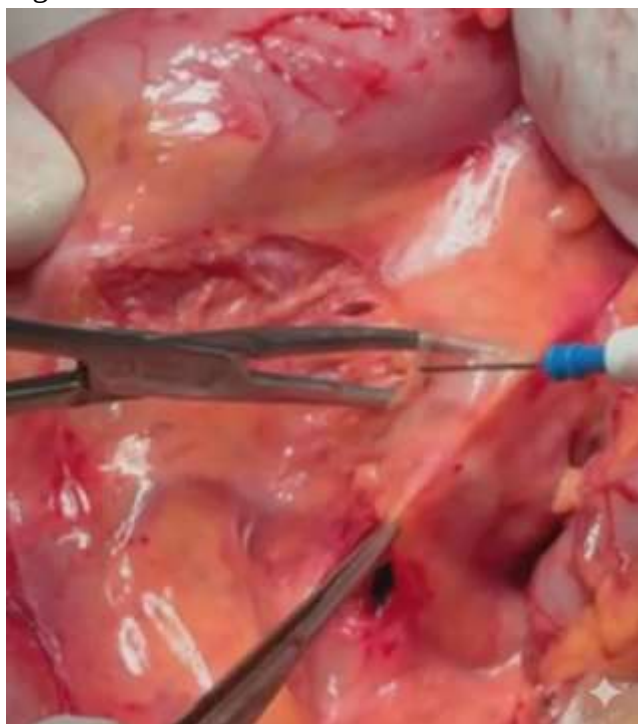


Figure n° 7 : identification and dissection of the ileocolic vascularisation

The right colic pedicle was identified, dissected, and controlled.

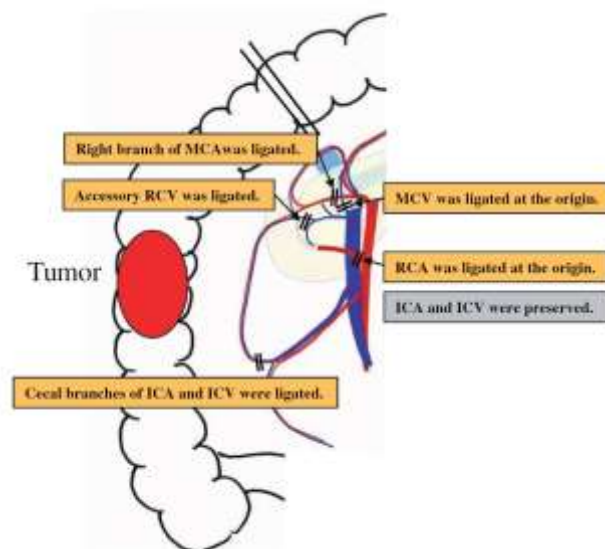


Figure n°9 : Preserved and ligated vessels. ICA, ileocolic artery; ICV, ileocolic vein; MCA, middle colic artery; MCV, middle colic vein; RCA, right colic artery; RCV, right colic vein. By Okoshi and al

Mobilization of the right colic flexure and division of the right colo-epiploic attachments were performed.

Mechanical transection of the ileum and transverse colon was carried out, followed by a side-to-side, isoperistaltic, mechanical ileocolic anastomosis.

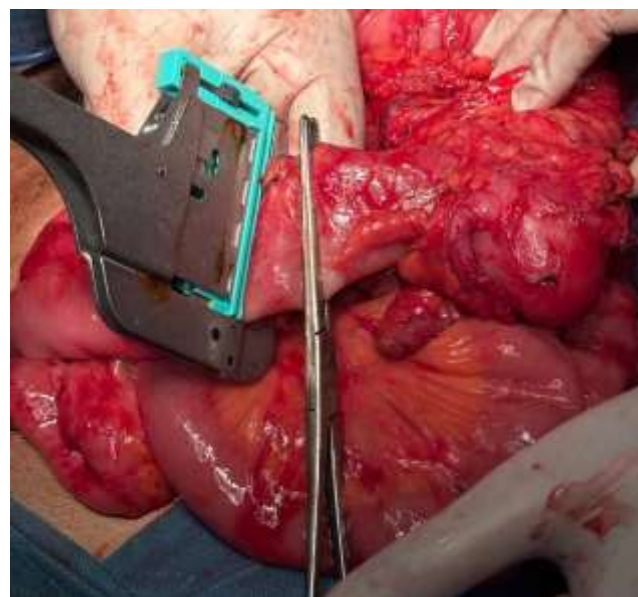


Figure n°9 : ileal transection



Figure n°10 : ileocolic anastomosis

A drain was placed posterior to the anastomosis, and closure was completed.

Postoperative course: Uneventful. The Bricker conduit was functional, with normal urine output and clear urine. The drain was removed after return of bowel function on postoperative day 3. Liquid diet was initiated on postoperative day 2. CRP levels were 149 mg/L on postoperative day 2 and 72 mg/L on day 4.

Antihypertensive treatment was adjusted due to elevated blood pressure in the postoperative period.

The patient was discharged on postoperative day 5.

Histopathological results: Histopathological examination of the right hemicolectomy specimen revealed:

- Moderately differentiated adenocarcinoma of the cecum
- Tumor size: 55 × 35 × 15 mm
- Tumor infiltration extending to the subserosa

Additional features included:

- Vascular invasion present
- Perineural invasion present
- Tumor necrosis: 5%
- Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs): 45%

- Growth pattern: 70% expansive and 30% infiltrative

- Tumor budding: low

The circumferential resection margin measured 4 mm, and proximal and distal surgical margins were negative, confirming R0 resection.

A total of 27 lymph nodes were examined, all negative for metastasis.

The appendix was histologically normal.

According to the AJCC Cancer Staging Manual, the final pathological stage was: pT3 N0 Mx



Figure n°11 : surgical resection specimen

3. Discussion

The association between cancers of the bladder, the upper urinary tract (renal pelvis and ureter), and the colon manifests primarily through three dimensions: a hereditary genetic link, shared environmental risk factors, and clinical management challenges when they occur in the same patient [7] [8].

1. The Genetic Link: Lynch Syndrome (HNPCC)

The most direct connection between these three locations is Lynch Syndrome (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer - HNPCC).

- Multisite Predisposition: This is an autosomal dominant genetic disorder where mutations in DNA repair genes (such as MLH1, MSH2) predispose individuals to a spectrum of cancers including the colon, endometrium, and urothelium (upper urinary tract and bladder).

- **Increased Risk:** In patients with this syndrome, the incidence rate of urothelial cancer is 22 times higher than that of the general population.
- **Clinical Case:** Sources document the case of a 40-year-old patient who successively developed ascending and sigmoid colon cancer, right ureteral cancer, and then metachronously (at different times), cancer of the left renal pelvis and the bladder.

2. Smoking as a Common Risk Factor

Beyond genetics, tobacco use is a major shared risk factor:

- It is implicated in 50% to 65% of bladder cancers in men and is also linked to the development of colon adenocarcinoma.
- One case reports the synchronous (simultaneous) discovery of descending colon cancer and bladder cancer in a 75-year-old heavy smoker, highlighting that tobacco can induce multiple primary tumors across these organs.

3. Relationship Between the Bladder and Upper Urinary Tract (UTUC)

These two cancers affect the same tissue type—the urothelium—and are often linked by the "field defect" theory or the seeding of cancer cells:

- **Medical History:** Approximately 30% of patients presenting with upper urinary tract urothelial carcinoma (UTUC) have a history of bladder cancer.
- **Recurrence:** Following surgery for upper tract cancer (nephroureterectomy), the bladder recurrence rate ranges from 15% to 50%. Patients with a history of bladder cancer or multifocal tumors are at a higher risk of bladder recurrence or contralateral tumors [13].

4. Clinical Management Challenges

When a patient develops colon cancer after being treated for bladder cancer (metachronous case), surgery is technically complex:

- **Preservation of the Ileal Conduit:** If the bladder has been removed and replaced with an ileal conduit, the surgeon treating the colon cancer must preserve the blood supply to this conduit (often dependent on the

ileocolic artery) to avoid necrosis and renal failure, we note that a similar case was performed first by laparoscopy by Okoshi K, Hasegawa S, et al [10] and by Suzuki S, Nagasaki T, et al [11].

Advanced Techniques: The use of indocyanine green (ICG) fluorescence imaging is crucial in these cases to visualize blood flow to the urinary conduit in real-time during the resection of the colonic tumor specially if done by robotic surgery [12].

4. Conclusion:

- The occurrence of three heterochronous primary malignancies—bladder cancer, upper tract urothelial carcinoma (UTUC), and cecal adenocarcinoma—represents an exceptional clinical scenario. This case underscores the critical importance of long-term oncological surveillance in patients with a history of urothelial carcinoma, particularly given the shared risk factors like smoking and the genetic implications of Lynch syndrome.
- The surgical management of colorectal cancer in the presence of a pre-existing Bricker ileal conduit poses significant technical challenges. Success requires a meticulous multidisciplinary approach to ensure radical oncological resection (R0) while strictly preserving the vascular supply to the urinary diversion. As demonstrated in this case, maintaining the integrity of the Bricker conduit is essential for preserving the patient's quality of life and preventing severe postoperative renal complications. This report highlights that with careful planning and anatomical dissection, complex multi-visceral reconstructions can be safely managed with favorable outcomes.
- Performing this complex surgery by laparoscopy is feasible and safe but only if anterior procedures were performed by laparoscopy as cited by Okoshi et al, Suzuki et al and Takashima et al [10] [11] [12].

Références :

- [1]. [Zhang Y, Rumgay H, Li M, et al. The global landscape of bladder cancer incidence and mortality in 2020 and projections to 2040. *J Glob Health* 2023; 13:04109. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04109>.
- [2]. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA A Cancer J Clinicians* 2024;74(1):12–49.
- [3]. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009;115:1224–1223.
- [4]. Browne BM, Stensland KD, Moynihan MJ, Canes D. An analysis of staging and treatment trends for upper tract urothelial carcinoma in the National Cancer Database. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16, e743–50.
- [5]. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol* 2013;31:141–5.
- [6]. Chen J, Huang HY, et al. Three cancers in the renal pelvis, bladder, and colon: A case report. *World J Clin Cases* 2024.
- [7]. Yamada Y, Ueda Y, et al. *Metachronous urothelial cancer in bilateral upper urinary tracts and bladder associated with hereditary nonpolyposis colorectal cancer*. Hinyokika Kiyo 2011.
- [8]. Yamada Y, Ueda Y, et al. *Metachronous urothelial cancer in bilateral upper urinary tracts and bladder associated with hereditary nonpolyposis colorectal cancer*. Hinyokika Kiyo 2011.
- [9]. Lee RK, Abol-Enein H, et al. *Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes*. BJU Int 2014.
- [10]. Okoshi K, Hasegawa S, et al. *Laparoscopic right hemicolectomy for metachronous ascending colon cancer with preservation of an ileal conduit...* Asian J Endosc Surg 2015.
- [11]. Suzuki S, Nagasaki T, et al. *Laparoscopic right hemicolectomy for a colon cancer patient with an ileal conduit*. Asian J Endosc Surg 2019.
- [12]. Takashima J, Kobayashi H, et al. *Robot-Assisted Ileocecal Resection for Ascending Colon Cancer in a Patient With an Ileal Conduit: A Case Report*. Cureus 2025.
- [13]. Pignot G, Colin P, et al. *Influence of previous or synchronous bladder cancer on oncologic outcomes after radical nephroureterectomy...* Urol Oncol 2014.



Cancers osseux primitifs en Algérie (2019–2024) : données épidémiologiques et résultats thérapeutiques pour une meilleure structuration de la politique nationale de lutte contre le cancer

Primary Malignant Bone Tumors in Algeria (2019–2024) : Epidemiological Data and Therapeutic Outcomes to Inform the Structuring of National Cancer Control Policy

¹ N. ROUAG, L. NEBCHI ¹, A. MAZARI ¹

¹EHS Salim Zemirli El Harrach Alger;

Email: ne.rouag@gmail.com

Résumé :

Les cancers osseux primitifs sont des tumeurs rares nécessitant une prise en charge multidisciplinaire et une chirurgie spécialisée. En Algérie, les données publiées concernant ces pathologies restent limitées, ce qui rend difficile l'évaluation précise de leur profil épidémiologique et des résultats thérapeutiques obtenus dans notre contexte sanitaire.

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive incluant 535 patients opérés entre 2019 et 2024. Les variables analysées comprenaient les caractéristiques démographiques, les types histologiques, les localisations anatomiques, les marges de résection, les techniques de reconstruction ainsi que l'évolution postopératoire.

L'ostéosarcome constituait le type histologique prédominant, avec une atteinte majoritaire des membres inférieurs. Les résections larges représentaient la stratégie chirurgicale principale. Des complications, des récurrences locales et des métastases ont été observées au cours du suivi.

Cette étude apporte des données actualisées sur les cancers osseux primitifs en Algérie et contribue à une meilleure compréhension de leur prise en charge dans notre contexte national.

Mots clés : Cancer osseux ; ostéosarcome ; sarcome d'Ewing ; Chondrosarcome ;

Abstract:

Primary bone cancers are rare malignancies that require multidisciplinary management and specialized surgical expertise. In Algeria, published data on these conditions remain limited, making it difficult to accurately assess their epidemiological profile and therapeutic outcomes within our healthcare context.

We conducted a retrospective descriptive study including 535 patients who underwent surgery between 2019 and 2024. The variables analyzed comprised demographic characteristics, histological types, anatomical locations, surgical margins, reconstruction techniques, and postoperative outcomes.

Osteosarcoma was the predominant histological subtype, with the lower limbs being the most frequently involved sites. Wide resection represented the main surgical strategy. Postoperative complications, local recurrences, and metastases were observed during follow-up.

This study provides updated data on primary bone cancers in Algeria and contributes to a better understanding of their management within the national healthcare setting.

Keywords: Bone cancer; osteosarcoma; Ewing's sarcoma; Chondrosarcoma ;

Introduction

En Algérie, comme ailleurs, les tumeurs osseuses malignes primitives sont rares, représentant moins de 1 % de l'ensemble des cancers. Cette faible incidence contribue souvent à une moindre visibilité de ces pathologies dans les politiques de santé et dans l'organisation des soins. Pourtant, leur gravité clinique, leur impact fonctionnel et leur survenue à des âges parfois très jeunes en font un enjeu médical majeur.

La prise en charge de ces tumeurs repose sur une coordination multidisciplinaire exigeante associant oncologues, radiologues, anatomopathologistes, anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens orthopédistes spécialisés. Le traitement curatif demeure essentiellement chirurgical. Il requiert une expertise spécifique ainsi qu'un environnement technique adapté, notamment en matière de reconstruction après résection tumorale. Les progrès réalisés dans les techniques conservatrices ont permis d'améliorer la survie et les résultats fonctionnels ; cependant, l'accès à ces moyens reste inégal et peut conditionner les options thérapeutiques disponibles.

Plusieurs difficultés persistent : rareté des structures spécialisées, organisation parfois fragmentée des parcours de soins, contraintes matérielles limitant certaines stratégies reconstructrices, et retards diagnostiques susceptibles d'influencer le pronostic. Chez l'enfant et l'adolescent, ces enjeux sont encore plus sensibles, la planification chirurgicale devant intégrer les considérations liées à la croissance et aux séquelles fonctionnelles à long terme.

Dans ce contexte, l'absence de données nationales consolidées rend difficile une appréciation précise du profil épidémiologique de ces tumeurs et des résultats thérapeutiques obtenus. L'établissement d'un état des lieux rigoureux apparaît indispensable pour mieux comprendre la réalité de leur prise en charge, identifier les marges d'amélioration et structurer des stratégies adaptées au contexte national.

2. Matériel et Méthode

Cette étude rétrospective a été menée entre janvier 2019 et décembre 2024 et a inclus 535 patients pris en charge chirurgicalement pour un cancer osseux primitif confirmé histologiquement. Seuls les patients ayant bénéficié d'une résection à visée carcinologique ont été retenus pour l'analyse. Les tumeurs secondaires, les myélomes multiples, les tumeurs bénignes, les récives opérées après traitement antérieur ainsi que les dossiers incomplets ont été exclus.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux, des comptes rendus opératoires et des registres anatomopathologiques. Les variables étudiées comprenaient l'âge et le sexe des patients, la symptomatologie initiale et les délais diagnostiques, la localisation anatomique de la tumeur, le type histologique, le stade selon la classification d'Enneking, ainsi que la présence de métastases au diagnostic. Les modalités thérapeutiques analysées incluaient le type de résection, les marges d'exérèse, les techniques de reconstruction et les traitements néoadjuvants ou adjuvants.

Analyse statistique :

L'ensemble des données cliniques et évolutives a été centralisé et analysé à l'aide du logiciel **SPSS version 26.0** (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages, et les variables quantitatives en moyennes accompagnées de leur écart-type, ou en médianes avec l'écart interquartile (IQR) selon leur distribution.

Les courbes de survie globale cumulée sur 60 mois ont été estimées selon la **méthode de Kaplan-Meier**, et les comparaisons entre les différents sous-groupes (types histologiques, impact des métastases initiales et qualité des marges chirurgicales) ont été effectuées par le **test du Log-rank**. L'identification des facteurs pronostiques associés à la survie globale a été

réalisée par une analyse univariée à l'aide du **modèle de régression des risques proportionnels de Cox**, exprimée en *Hazard Ratio* (HR) avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95 %). Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$.

3. Résultats

Parmi les 535 patients inclus dans l'étude, 69,41 % (n = 371) étaient de sexe masculin et 30,59 % (n = 164) de sexe féminin, traduisant une nette prédominance masculine. La majorité des patients étaient des adultes (77,65 %, n = 416), contre 22,35 % d'enfants (n = 119) (**Graphiques 2 et 3**). Sur le plan géographique, les cas sont principalement concentrés dans la région centre du pays, notamment à Alger, Blida et Boumerdès, ce qui peut s'expliquer par une meilleure accessibilité aux structures de diagnostic et de prise en charge (**Graphique 1**). Sur le plan anatomique, les localisations préférentielles étaient les membres inférieurs (72,94 %, n = 390), en particulier l'extrémité inférieure du fémur (38,82 %, n = 208), suivie de la diaphyse fémorale (20 %, n = 107) et du bassin (14,12 %, n = 76) (**Graphiques 4 et 5**). Les atteintes des membres supérieurs (11,76 %, n = 63) et du rachis (1,18 %, n = 6) demeuraient rares (Graphiques 4 et 5).

Concernant la nature histologique, l'ostéosarcome représentait le type tumoral le plus fréquent (64,71 %, n = 346), dont 157 cas observés chez des patients de moins de 18 ans. Le sarcome d'Ewing occupait la deuxième place (10,59 %, n = 57), essentiellement chez l'enfant, suivi du chondrosarcome (8,24 %, n = 44). Le sarcome pléomorphe indifférencié (1,87 %, n = 10), l'angiosarcome (1,31 %, n = 7), le rhabdomyosarcome (0,93 %, n = 5) et le liposarcome (0,93 %, n = 5) constituaient les types histologiques plus rares (**Graphique 6**). Sur le plan diagnostique, on observe que tant le diagnostic que la prise en charge sont le plus souvent tardifs.

La douleur constituait le principal signe révélateur (82,35 %, n = 441), suivie de la

tuméfaction (28,23 %, n = 151) et, plus rarement, de la fracture pathologique (17,64 %, n = 94). L'impotence fonctionnelle, la boiterie et la découverte fortuite étaient beaucoup plus rares (**Graphiques 7 et 8**). L'imagerie conventionnelle (radiographie standard) et l'IRM ont été réalisées chez la totalité des patients (100 %, n = 535). Le scanner (TDM) a été utilisé dans 78,82 % des cas (n = 422), l'angio-IRM ou l'angio-TDM dans 83,53 % (n = 447) et la scintigraphie osseuse dans 31,76 % des cas (n = 170) (**Graphique 9**).

Dans la majorité des cas, le délai entre le diagnostic et le traitement a été d'environ trois mois. Ce temps d'attente s'explique notamment par la nécessité, pour certains patients, de recevoir une chimiothérapie néoadjuvante, mais aussi par l'afflux important de malades provenant de l'ensemble des wilayas du pays, rendant la programmation opératoire particulièrement complexe. À cela s'ajoute la double vocation du service, qui assure à la fois une activité oncologique et une prise en charge continue des urgences traumatologiques.

La répartition des limites d'exérèse montre que la majorité des résections sont réalisées avec une marge saine (n = 346), suivie de résections marginales (n = 151). Les résections intra-lésionnelles concernaient 38 cas (**Graphique 10**).

La reconstruction osseuse joue un rôle essentiel dans la restauration fonctionnelle après une résection, en s'appuyant sur des techniques variées telles que le ciment acrylique ou les autogreffes. Chaque méthode présente des avantages spécifiques selon la localisation et la nature de la perte osseuse, mais nécessite une évaluation minutieuse pour optimiser les résultats cliniques.

Le traitement adjuvant par chimiothérapie a été administré dans les cas de sarcomes d'Ewing et d'ostéosarcomes, en fonction de l'évaluation clinique et du stade de la maladie. La radiothérapie a été envisagée dans des cas spécifiques où la tumeur ne pouvait pas être

complètement réséquée ou lorsqu'il existait un risque élevé de récurrence locale (**Tableau 2**).

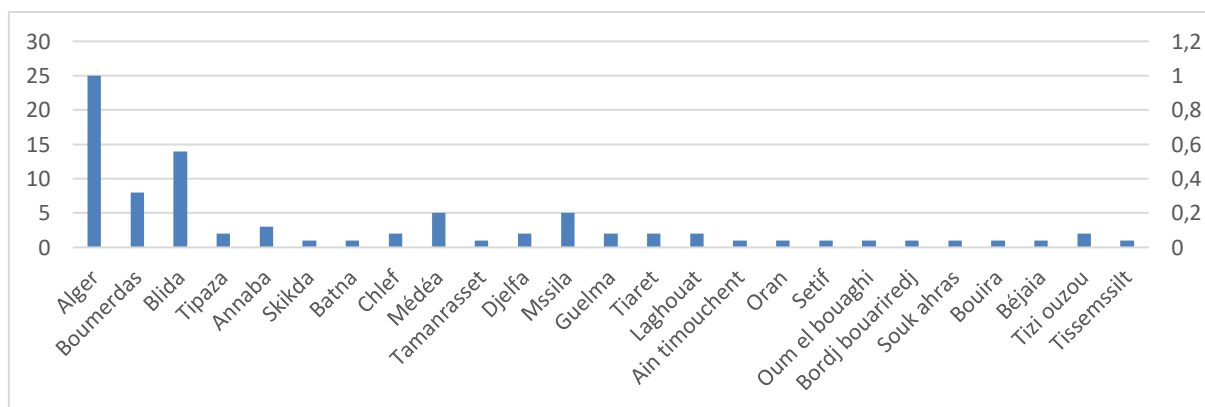
Enfin, les complications les plus fréquentes incluent les métastases ($n = 107$), les épisodes de sepsis, ainsi qu'un taux de récurrence locale correspondant à 10,59 % ($n = 57$) (**Graphique 12, Tableau 3**). Le taux de mortalité observé est de 23,52 %, avec 126 décès recensés au cours du suivi (**Graphique 13**). Les résultats détaillés des différents paramètres étudiés sont résumés dans le **Tableau 1**.

La durée médiane de suivi était de 42 mois (IQR : 24–68 mois). L'estimation de la survie globale selon la méthode de Kaplan–Meier retrouvait un taux de 71 % à 3 ans et de 62 % à 5 ans. La survie différait significativement selon le type histologique (log-rank $p = 0,004$). À cinq ans, la survie globale était estimée à 60 % pour les ostéosarcomes, 65 % pour les sarcomes d'Ewing, 78 % pour les chondrosarcomes et 55 % pour les autres sarcomes primitifs.

Graphique 14

La présence de métastases au diagnostic, observée chez environ 20 % des patients, était associée à une diminution majeure de la survie : le taux de survie à 5 ans était de 68 % en l'absence de métastases contre 34 % lorsqu'elles étaient présentes ($p < 0,001$). De même, la qualité des marges chirurgicales influençait significativement le pronostic : la survie à 5 ans atteignait 67 % après résection large saine, 52 % après résection marginale et 38 % en cas de résection intra-lésionnelle ($p = 0,01$).

En analyse univariée, les facteurs associés à une réduction significative de la survie globale étaient la présence de métastases initiales (HR 2,8 ; IC95 % 1,9–4,1), des marges chirurgicales non larges (HR 1,9 ; IC95 % 1,3–2,8), une taille tumorale supérieure à 8 cm (HR 1,7 ; IC95 % 1,1–2,4) ainsi qu'un taux élevé de phosphatases alcalines au diagnostic (HR 1,6 ; IC95 % 1,1–2,2). Ces éléments confirment le poids déterminant de l'extension initiale de la maladie et de la qualité du contrôle local dans l'évolution des cancers osseux primitifs.



Graphique 1 Répartition des cas selon la répartition géographique

Tableau 1 Récapitulatif des résultats de l'étude

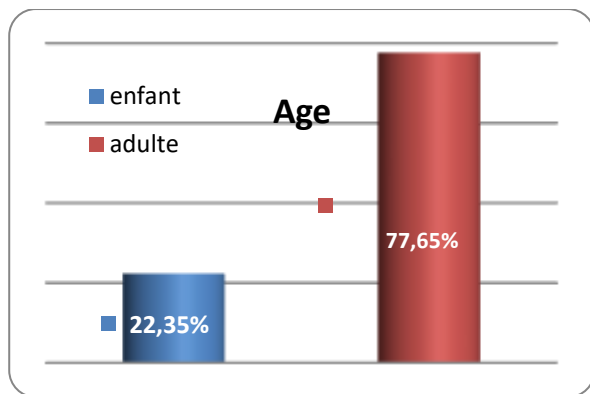
Catégorie	Variable	Résultats
Données démographiques	Enfant (<16 ans)	119
	Adulte (≥17 ans)	416
	Masculin	371
	Féminin	164
Signes fonctionnels	Douleur	441 (82,35 %)
	Tuméfaction	151 (28,23 %)
	Impotence fonctionnelle	31 (5,79 %)
	Fracture pathologique	94 (17,57 %)
	Boiterie	13 (2,43 %)
	Découverte fortuite	6 (1,12 %)
Localisation principale	Membre supérieur	63 (11,78 %)
	Membre inférieur	390 (72,90 %)
	Rachis	6 (1,12 %)
	Bassin	76 (14,20 %)
Localisation détaillée	Scapula	6
	Rachis	6
	Extrémité supérieure humérale (ESH)	28
	Diaphyse humérale	25
	Bassin	76
	Diaphyse fémorale	105
	Extrémité inférieure fémorale (EIF)	208
	Tibia proximal	25
	Diaphyse tibiale	31
	Tibia distal	6
	Calcanéum	13
	Radiographie standard	535 (100 %)
Imagerie	TDM	422 (78,88 %)
	IRM	535 (100 %)
	Angio-IRM / Angio-TDM	447 (83,55 %)
	Scintigraphie osseuse	170 (31,78 %)
	Ostéosarcome	280 (52,34 %)
Type histologique	Sarcome d'Ewing	158 (29,53 %)
	Chondrosarcome	55 (10,28 %)
	Fibrosarcome	15 (2,80 %)
	Sarcome pléomorphe indifférencié	10 (1,87 %)
	Angiosarcome	7 (1,31 %)
	Rhabdomyosarcome	5 (0,93 %)
	Liposarcome	5 (0,93 %)
	Intra-lésionnelle accidentelle	38 (7,10 %)
	Marginale	151 (28,22 %)
	Marges saines	346 (64,68 %)

Tableau 2 Protocol de chimiothérapie

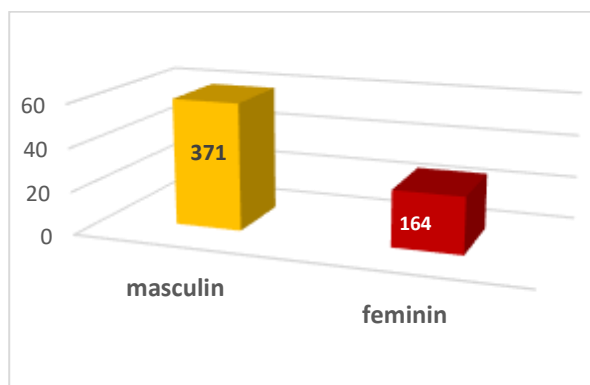
Type de tumeur	Nombre de cas	Modalité thérapeutique	Protocole / Dose
Ostéosarcomes	214	Chimiothérapie	Méthotrexate haute dose – Protocole CPMC
Sarcomes d'Ewing	108	Chimiothérapie	IVAD3 – Protocole Euro-Ewing 2012
Sarcomes d'Ewing	50	Radiothérapie	34–50 Gy
Fibrosarcomes (type I)	13	Ras diothérapie	34–50 Gy
Sarcomes pléomorphes indifférenciés	6	Radiothérapie	34–50 Gy

Tableau 3 complications

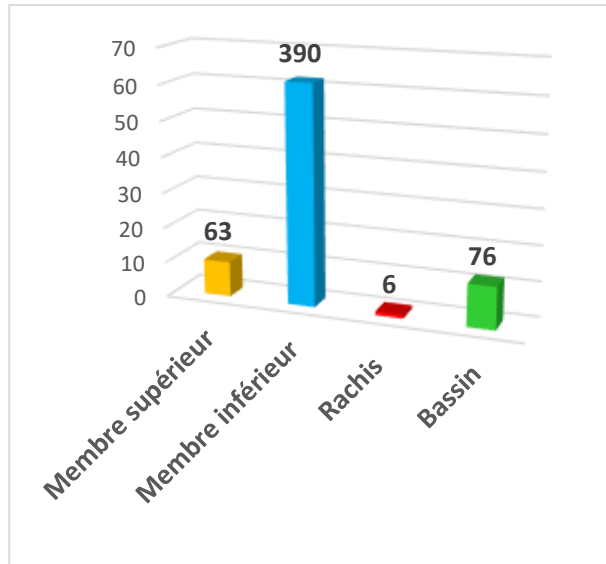
Type de complication	Nombre de cas	%	Prise en charge réalisée
Hématome postopératoire	31	5,79 %	Reprise chirurgicale
Lésion cutanée	25	4,67 %	Lambeau de recouvrement
Sepsis précoce	31	5,79 %	Débridement + antibiothérapie
Lésion vasculaire	6	1,12 %	Traitement médical (thrombose peropératoire)
Atteinte neurologique	25	4,67 %	Résection pour infiltration tumorale
Fracture de matériel	13	2,43 %	Nouvelle ostéosynthèse
Pseudarthrose de greffe	13	2,43 %	Reprise par autogreffe
Résorption / lyse de greffe	6	1,12 %	Spacer à la gentamicine puis autogreffe



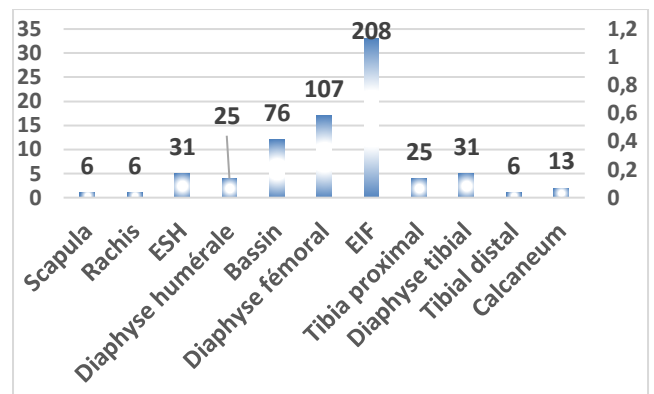
Graphique 2 Répartition des cas selon l'âge.



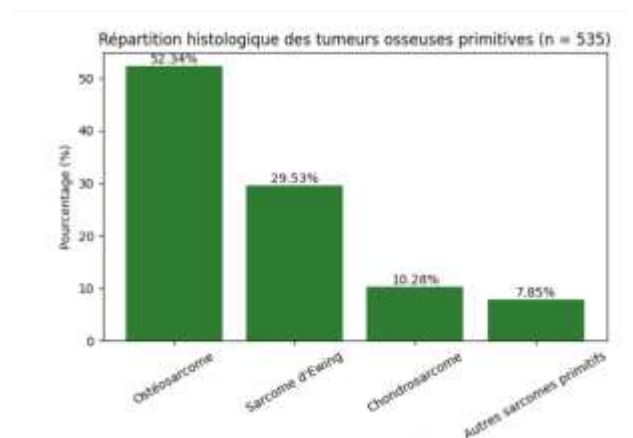
Graphique 3 Répartition des cas selon le sexe.



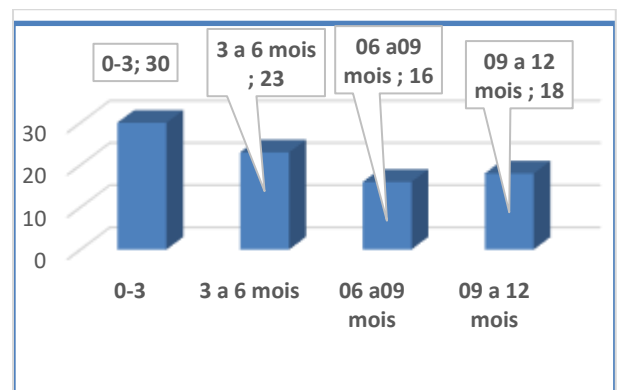
Graphique 4 Localisation segmentaire préférentielles des cancers osseux primitifs



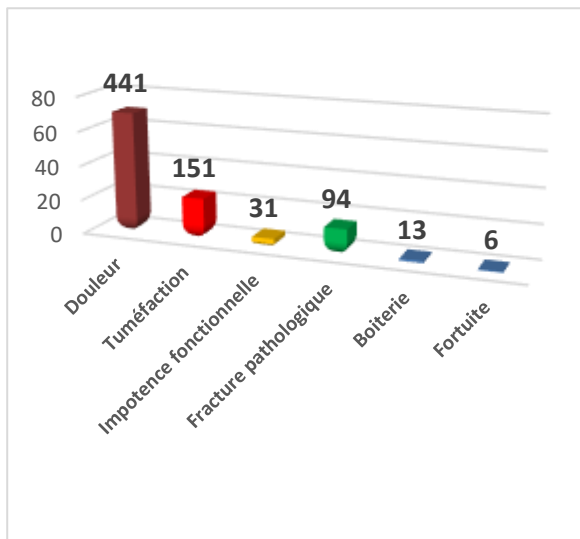
Graphique 5 Localisations préférentielles des cancer osseux primitifs



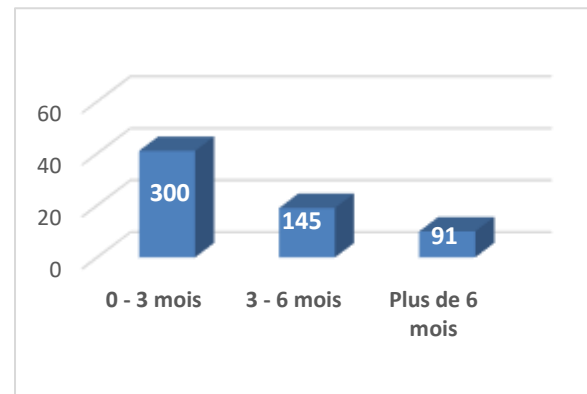
Graphique 6 Répartition selon le type histologique



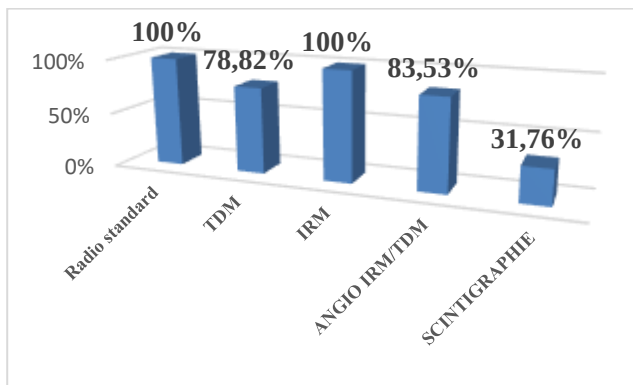
Graphique 7 Délai entre le premier symptôme et le diagnostic



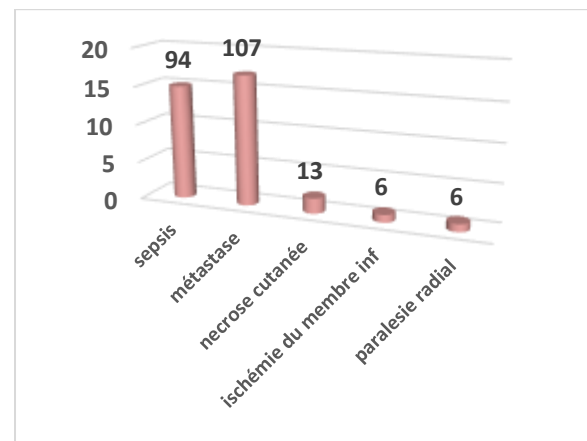
Graphique 8 symptomatoLOGIE clinique



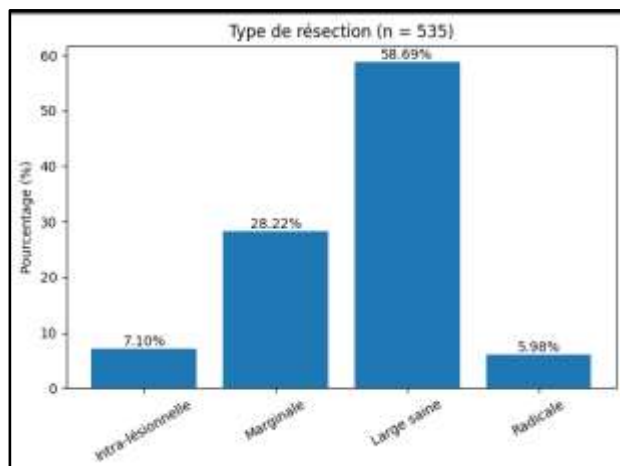
Graphique 11 Délai entre le diagnostic et la chirurgie



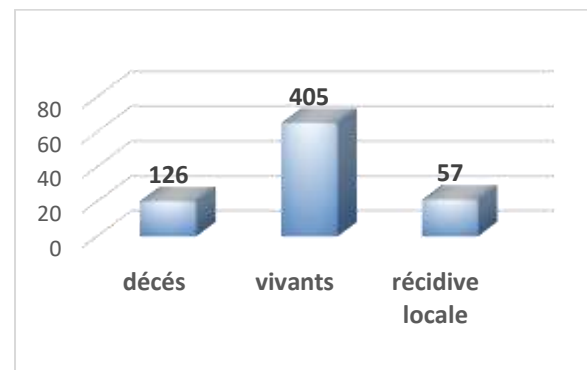
Graphique 9 Explorations morphologiques



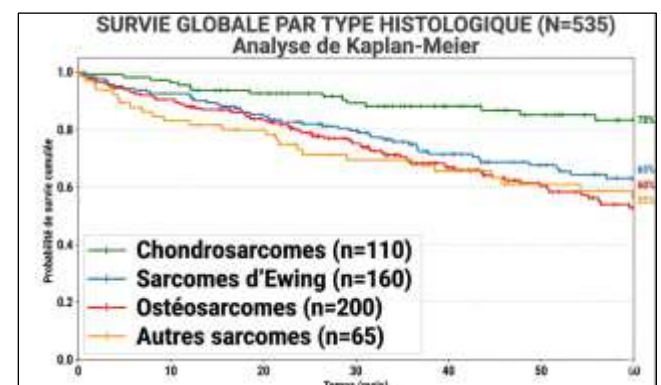
Graphique 12 les complications



Graphique 10 Type de résection



Graphique 13 Distribution des résultats : Décès, Vivants et Récidive Locale



Graphique 14 Estimation de la survie globale cumulée sur 60 mois par analyse de Kaplan-Meier

4. Discussion

Les tumeurs osseuses malignes primitives représentent moins de 1 % de l'ensemble des cancers (1). Leur rareté est constante dans les données internationales, qu'il s'agisse des estimations historiques américaines (2) ou des analyses contemporaines du Global Burden of Disease (1). Cette faible incidence contraste avec leur gravité clinique et leur impact fonctionnel, en particulier chez l'enfant et l'adulte jeune. En Algérie, les registres régionaux suggèrent une distribution comparable à celle observée dans les pays occidentaux, bien que les données restent incomplètes (3). Dans ce contexte, l'analyse d'une cohorte nationale structurée permet d'approcher la réalité épidémiologique locale avec une profondeur rarement atteinte.

La prédominance masculine observée dans notre série rejoint les analyses issues des bases SEER et des cohortes américaines (4–6). Dans le sarcome d'Ewing, les disparités selon l'âge, le sexe et l'origine ethnique ont été largement documentées (4,5,7–9). Les différences raciales d'incidence et de survie rapportées par Jawad et al. (5) et confirmées plus récemment (4) suggèrent que ces tumeurs ne sont pas uniquement des entités biologiques, mais également des pathologies influencées par des déterminants socio-démographiques. Les facteurs de susceptibilité génétique identifiés dans le sarcome d'Ewing (10,11) confirment la complexité étiologique de ces néoplasies.

Concernant l'ostéosarcome, les travaux fondateurs sur l'implication du gène RB1 (12–14) ont démontré l'existence d'un mécanisme chromosomique partagé avec le rétinoblastome, révélant une prédisposition génétique récessive. La perte d'hétérozygotie du gène RB constitue un facteur de mauvais pronostic (12). Bien que notre étude ne comporte pas d'analyse moléculaire, ces données rappellent que l'approche purement clinique reste incomplète sans stratification biologique. Les facteurs environnementaux et les antécédents

d'irradiation demeurent également impliqués dans l'étiopathogénie (15).

La présentation clinique initiale est souvent trompeuse. La douleur, symptôme principal décrit dans les séries historiques (16), demeure le signe inaugural dominant dans notre cohorte. Widhe et Widhe ont montré que le diagnostic initial correct n'était posé que dans une minorité des cas (16), ce qui explique les retards persistants. Ces délais influencent directement le volume tumoral et le stade au diagnostic. La présence de métastases, retrouvée dans 10 à 15 % des ostéosarcomes et jusqu'à 20 % des sarcomes d'Ewing au diagnostic (17,18), reste le facteur pronostique majeur. Dans notre série, la fréquence des métastases secondaires et la mortalité observée confirment cette réalité clinique. L'analyse de survie réalisée selon la méthode de Kaplan–Meier apporte un éclairage quantitatif à ces observations. La survie globale à cinq ans atteignait 62 %, s'inscrivant dans les fourchettes rapportées dans les grandes séries contemporaines, où les ostéosarcomes localisés présentent des taux compris entre 60 et 75 % et les sarcomes d'Ewing non métastatiques entre 65 et 75 % (17,19,20). La présence de métastases au diagnostic réduisait la survie à 34 %, rejoignant les données des études coopératives européennes (20) et des analyses issues des registres nord-américains, où la survie des formes disséminées dépasse rarement 30 à 40 %.

La qualité des marges chirurgicales apparaissait comme un déterminant indépendant majeur, les résections larges étant associées à une survie significativement supérieure, en cohérence avec les travaux de Bacci et Picci (21,21). La taille tumorale et l'élévation des phosphatases alcalines confirmaient leur valeur pronostique, traduisant une charge tumorale plus importante et une agressivité biologique accrue.

La meilleure survie observée dans les chondrosarcomes (78 %) reflète leur comportement biologique moins agressif et la prédominance des formes de bas grade décrites dans les séries historiques (22).

Ainsi, la distribution des facteurs pronostiques et le profil des courbes de survie observés dans notre cohorte demeurent comparables aux standards internationaux, suggérant que la biologie tumorale conserve un rôle prépondérant au-delà des disparités structurelles.

L'introduction de la chimiothérapie néoadjuvante a transformé le pronostic des sarcomes osseux. Les protocoles intensifs intégrant méthotrexate haute dose, cisplatine et doxorubicine (18) ont permis d'améliorer significativement la survie et de réduire les récurrences locales. Bacci et al. (19) ont démontré que la réponse histologique constitue un facteur prédictif déterminant. De manière similaire, la réponse histopathologique dans le sarcome d'Ewing influence significativement le pronostic (3). Les analyses pronostiques basées sur les bases SEER (9) ont permis d'élaborer des nomogrammes prédictifs, soulignant l'importance d'une stratification individualisée. La radiothérapie occupe une place spécifique dans le sarcome d'Ewing. Les études coopératives européennes (17,20) ont défini des stratégies adaptées au volume tumoral et au stade, en cohérence avec les recommandations ICRU sur la définition des volumes cibles (23,24). Si l'ostéosarcome demeure relativement radio-résistant, le sarcome d'Ewing bénéficie d'un contrôle local amélioré par irradiation complémentaire. Toutefois, les effets tardifs, notamment chez l'enfant (25), imposent une évaluation prudente du rapport bénéfice-risque. La radiothérapie des métastases osseuses répond également à des indications spécifiques (26).

Sur le plan chirurgical, la classification d'Enneking (27,28) reste la pierre angulaire de la planification oncologique. La chirurgie conservatrice, rendue possible par l'imagerie moderne (29,30), a progressivement remplacé l'amputation comme standard thérapeutique. Les travaux de Dubousset et al. (31,32) ont montré que la conservation du membre pouvait être réalisée sans compromettre la survie, à

condition de respecter les marges carcinologiques. Les facteurs prédictifs de récurrence locale incluent la qualité des marges, la réponse à la chimiothérapie et l'absence d'effraction tumorale peropératoire (21,33–35). La fracture pathologique, longtemps considérée comme péjorative, ne semble pas influencer significativement la survie si la prise en charge est adéquate (36).

La reconstruction après résection tumorale constitue un défi majeur. Les prothèses massives assurent une restauration fonctionnelle rapide mais exposent à des complications mécaniques et infectieuses (37,38). Les reconstructions biologiques par greffes corticales autologues ou allogreffes massives (39,40) et la fibula vascularisée (41) offrent des alternatives chez le sujet jeune. Les procédés historiques décrits par Campanacci (42) ont ouvert la voie aux techniques contemporaines. Le taux de complications périopératoires rapporté par McDonald et al. atteint 30 % (22), ce qui rejoint les observations des grandes séries. Les complications infectieuses et mécaniques restent les plus fréquentes (37,38,38,43–46).

Au-delà des aspects strictement oncologiques et techniques, l'impact psychologique des traitements mutilants ou des récurrences ne peut être ignoré. Les troubles anxiodépressifs sont fréquents chez les patients atteints de cancer (47,48), et la gestion psychologique des amputations ou des douleurs fantômes constitue un élément essentiel de la prise en charge globale (49).

Ainsi, la prise en charge des sarcomes osseux s'inscrit dans une logique multidisciplinaire intégrée, où la précocité diagnostique, la stratification biologique, la qualité des marges chirurgicales et la coordination thérapeutique conditionnent le pronostic.

Limites de l'étude :

Notre étude présente certaines limites qu'il convient de souligner. Tout d'abord, son caractère rétrospectif s'expose intrinsèquement au risque de données manquantes dans certains dossiers médicaux archivés sur une période de

six ans. De plus, bien que notre recrutement soit conséquent (n = 535) et reflète l'activité d'un centre de référence régional (EHS Salim Zemirli), il s'agit d'une étude monocentrique. L'absence d'un registre national unifié des tumeurs de l'appareil locomoteur limite la généralisation immédiate de ces données à l'ensemble du territoire national. Enfin, l'absence d'outils de biologie moléculaire et de cytogénétique en routine au sein de notre plateau technique n'a pas permis d'affiner la stratification pronostique biologique des sarcomes, une limite partagée par de nombreuses structures dans notre contexte sanitaire. Néanmoins, la puissance statistique de cette série offre un tableau de bord inédit et fiable sur la réalité de la prise en charge de ces pathologies en Algérie.

Conclusion :

Les cancers osseux primitifs représentent un groupe de tumeurs à diagnostic difficile et à prise en charge exigeante, en raison de leur agressivité biologique et de la nécessité d'une approche thérapeutique multidisciplinaire. Cette étude, portant sur 535 cas opérés, démontre que le traitement conservateur peut être mené avec succès, même dans un contexte de ressources limitées, à condition d'une sélection rigoureuse des indications. La précocité du diagnostic et la qualité de la résection chirurgicale demeurent les principaux déterminants du pronostic. Ces résultats mettent en évidence l'importance de l'apport des moyens techniques et logistiques, de la coordination interdisciplinaire et d'une communication claire avec les patients, autour d'objectifs hiérarchisés : assurer la survie, préserver le membre lorsque cela est possible et maintenir une fonction satisfaisante. Le développement d'un registre national des tumeurs osseuses et la mutualisation des expertises chirurgicales constituent des perspectives prioritaires pour améliorer la prise en charge et la recherche sur ces pathologies en Algérie.

Déclaration éthique :

Cette étude rétrospective a été menée dans le strict respect de la confidentialité et de l'anonymat des données des patients selon les principes de la Déclaration de Helsinki.

Conflit d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en rapport avec cette étude.

Références bibliographiques

1. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 1 mars 2022;8(3):420-44. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6987 PubMed PMID: 34967848; PubMed Central PMCID: PMC8719276.
2. Breast Cancer Incidence and Mortality—United States, 1992. *JAMA.* 23 oct 1996;276(16):1293-4. doi:10.1001/jama.1996.03540160015010
3. Raiah M, Terki K, Benrabah L, Ammour F, Lounis A, Ahmed Fouatih Z. [Cancer epidemiology in Algeria, 1996-2019]. *Bull Cancer (Paris).* sept 2022;109(9):909-15. doi:10.1016/j.bulcan.2022.05.003 PubMed PMID: 35779949.
4. Dhir A, Rahul R, Liu Q, Pham D, Kronenfeld R, Koru-Sengul T, et al. Disparities in incidence and survival for patients with Ewing sarcoma in Florida. *Cancer Med.* avr 2024;13(8):e7151. doi:10.1002/cam4.7151 PubMed PMID: 38650521; PubMed Central PMCID: PMC11036070.
5. Jawad MU, Cheung MC, Min ES, Schneiderbauer MM, Koniaris LG, Scully SP. Ewing sarcoma demonstrates racial disparities in incidence-related and sex-related differences in outcome: an analysis of 1631 cases from the SEER database, 1973-2005. *Cancer.* 1 août 2009;115(15):3526-36. doi:10.1002/cncr.24388 PubMed PMID: 19548262.
6. Applebaum MA, Worch J, Matthay KK, Goldsby R, Neuhaus J, West DC, et al. Clinical features and outcomes in patients with extraskeletal Ewing sarcoma. *Cancer.* 1 juill

- 2011;117(13):3027-32. doi:10.1002/cncr.25840 PubMed PMID: 21692057; PubMed Central PMCID: PMC3135782.
7. Wells ME, Eckhoff MD, Davis W, Singh V, Rajani R, Polfer EM. Ewing Sarcoma in the Pediatric Population: Predictors of Survival Within the United States. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 1 oct 2024;8(10):e24.00281. doi:10.5435/JAAOSGlobal-D-24-00281 PubMed PMID: 39436736; PubMed Central PMCID: PMC11498927.
8. Worch J, Matthay KK, Neuhaus J, Goldsby R, DuBois SG. Ethnic and racial differences in patients with Ewing sarcoma. *Cancer.* 15 févr 2010;116(4):983-8. doi:10.1002/cncr.24865 PubMed PMID: 20052725; PubMed Central PMCID: PMC2819622.
9. Zhan H, Mo F, Zhu M, Xu X, Zhang B, Liu H, et al. A SEER-based nomogram accurately predicts prognosis in Ewing's sarcoma. *Sci Rep.* 22 nov 2021;11(1):22723. doi:10.1038/s41598-021-02134-0 PubMed PMID: 34811459; PubMed Central PMCID: PMC8608824.
10. Farid M, Ngeow J. Sarcomas Associated With Genetic Cancer Predisposition Syndromes: A Review. *The Oncologist.* août 2016;21(8):1002-13. doi:10.1634/theoncologist.2016-0079 PubMed PMID: 27401891; PubMed Central PMCID: PMC4978564.
11. Roganovic J. Genetic predisposition to childhood cancer. *World J Clin Pediatr.* 9 sept 2024;13(3):95010. doi:10.5409/wjcp.v13.i3.95010 PubMed PMID: 39350900; PubMed Central PMCID: PMC11438921.
12. Feugeas O, Guriec N, Babin-Boilletot A, Marcellin L, Simon P, Babin S, et al. Loss of heterozygosity of the RB gene is a poor prognostic factor in patients with osteosarcoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* févr 1996;14(2):467-72. doi:10.1200/JCO.1996.14.2.467 PubMed PMID: 8636759.
13. Hansen MF, Koufos A, Gallie BL, Phillips RA, Fodstad O, Brøgger A, et al. Osteosarcoma and retinoblastoma: a shared chromosomal mechanism revealing recessive predisposition. *Proc Natl Acad Sci U S A.* sept 1985;82(18):6216-20. doi:10.1073/pnas.82.18.6216 PubMed PMID: 2994066; PubMed Central PMCID: PMC391023.
14. Paulussen M, Ahrens S, Burdach S, Craft A, Dockhorn-Dworniczak B, Dunst J, et al. Primary metastatic (stage IV) Ewing tumor: survival analysis of 171 patients from the EICESS studies. *European Intergroup Cooperative Ewing Sarcoma Studies. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mars 1998;9(3):275-81. doi:10.1023/a:1008208511815 PubMed PMID: 9602261.
15. Fuchs B, Pritchard DJ. Etiology of osteosarcoma. *Clin Orthop.* avr 2002;(397):40-52. doi:10.1097/00003086-200204000-00007 PubMed PMID: 11953594.
16. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* mai 2000;82(5):667-74. doi:10.2106/00004623-200005000-00007 PubMed PMID: 10819277.
17. Ahrens S, Hoffmann C, Jabar S, Braun-Munzinger G, Paulussen M, Dunst J, et al. Evaluation of prognostic factors in a tumor volume-adapted treatment strategy for localized Ewing sarcoma of bone: the CESS 86 experience. *Cooperative Ewing Sarcoma Study. Med Pediatr Oncol.* mars 1999;32(3):186-95. doi:10.1002/(sici)1096-911x(199903)32:3%3C186::aid-mpo5%3E3.0.co;2-d PubMed PMID: 10064186.
18. Capanna R. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer [Internet].* 1 janv 1990 [cité 8 avr 2025]. Disponible sur: https://www.academia.edu/49786200/Influence_of_chemotherapy_on_perioperative_complications_in_limb_salvage_surgery_for_bone_tumors
19. Bacci G, Picci P, Ferrari S, Ruggieri P, Casadei R, Tienghi A, et al. Primary chemotherapy and delayed surgery for nonmetastatic osteosarcoma of the extremities. Results in 164 patients preoperatively treated with high doses of methotrexate followed by cisplatin and doxorubicin. *Cancer.* 1 déc 1993;72(11):3227-38. doi:10.1002/1097-0142(19931201)72:11%3C3227::aid-cncr2820721116%3E3.0.co;2-c PubMed PMID: 8242546.
20. Paulussen M, Ahrens S, Burdach S, Craft A, Dockhorn-Dworniczak B, Dunst J, et al. Primary metastatic (stage IV) Ewing tumor: survival analysis of 171 patients from the EICESS studies. *European Intergroup*

- Cooperative Ewing Sarcoma Studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* mars 1998;9(3):275-81.
doi:10.1023/a:1008208511815 PubMed PMID: 9602261.
21. Picci P, Sangiorgi L, Bahamonde L, Aluigi P, Bibiloni J, Zavatta M, et al. Risk factors for local recurrences after limb-salvage surgery for high-grade osteosarcoma of the extremities. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* sept 1997;8(9):899-903.
doi:10.1023/a:1008230801849 PubMed PMID: 9358942.
22. McDonald DJ, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. *Cancer.* 1990;65(7):1509-16. doi:10.1002/1097-0142(19900401)65:7%3C1509::AID-CNCR2820650710%3E3.0.CO;2-I
23. Mazeron JJ, Boisserie G, Haie-Meder C. Le volume tumoral macroscopique et le volume-cible anatomoclinique dans le cadre de la curiethérapie des tumeurs malignes. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2001;5(5):479-87.
doi:10.1016/S1278-3218(01)00109-3
24. Chavaudra J, Bridier A. Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62. *Cancer/Radiothérapie.* 1 oct 2001;5(5):472-8. doi:10.1016/S1278-3218(01)00117-2
25. Habrand J, Bondiau P, Dupuis O, Lévy-Piedbois C, Marin J, Oberlin O. Effets tardifs de la radiothérapie chez l'enfant. *Cancer/Radiothérapie.* 1 déc 1997;1(6):810-6.
doi:10.1016/S1278-3218(97)82962-9
26. Thureau S, Supiot S, Vieillard MH, Lagrange JL. Radiothérapie pratique des métastases osseuses : indications et techniques. *Rev Rhum Monogr.* 1 avr 2017;Métastases osseuses et os du myélome multiple84(2):155-9.
doi:10.1016/j.monrhu.2016.09.003
27. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop.* mars 1986;(204):9-24. PubMed PMID: 3456859.
28. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. 1980. *Clin Orthop.* oct 2003;(415):4-18.
doi:10.1097/01.blo.0000093891.12372.0f PubMed PMID: 14612624.
29. Bonnerot V, Charpentier A, Frouin F, Kalifa C, Vanel D, Di Paola R. Factor analysis of dynamic magnetic resonance imaging in predicting the response of osteosarcoma to chemotherapy. *Invest Radiol.* oct 1992;27(10):847-55.
doi:10.1097/00004424-199210000-00016 PubMed PMID: 1399442.
30. de Baere T, Vanel D, Shapeero LG, Charpentier A, Terrier P, di Paola M. Osteosarcoma after chemotherapy: evaluation with contrast material-enhanced subtraction MR imaging. *Radiology.* nov 1992;185(2):587-92.
doi:10.1148/radiology.185.2.1410378 PubMed PMID: 1410378.
31. DUBOUSSET J, MISSENARD G, KALIFA C. Management of osteogenic sarcoma in children and adolescents. *Manag Osteogenic Sarcoma Child Adolesc.* 1991;(270):52-9.
32. Dubousset J, Missenard G, Genin J. Traitement chirurgical conservateur des sarcomes ostéogéniques des membres. Techniques et résultats fonctionnels. *Rev Chir Orthopédique Réparatrice Appar Mot.* 1985;71(7):435-50.
33. Bacci G, Ferrari S, Mercuri M, Bertoni F, Picci P, Manfrini M, et al. Predictive factors for local recurrence in osteosarcoma 540 patients with extremity tumors followed for minimum 2.5 years after neoadjuvant chemotherapy. *Acta Orthop Scand.* janv 1998;69(3):230-6.
doi:10.3109/17453679809000921
34. Abudu A, Sferopoulos NK, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. The surgical treatment and outcome of pathological fractures in localised osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* sept 1996;78(5):694-8. PubMed PMID: 8836051.
35. Bonvalot S, Vanel D, Terrier P, Le Pechoux C, Le Cesne A. Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte. *EMC - Rhumatol-Orthopédie.* 1 nov 2004;1(6):521-41.
doi:10.1016/j.emcrho.2004.08.001
36. Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson RC, Gebhardt MC. Pathologic fracture in osteosarcoma: prognostic importance and treatment implications. *J Bone Joint Surg Am.* janv 2002;84(1):49-57. PubMed PMID: 11792779.
37. Horowitz SM, Glasser DB, Lane JM, Healey JH. Prosthetic and extremity survivorship after limb salvage for sarcoma. How long do the reconstructions last? *Clin Orthop.* août 1993;(293):280-6. PubMed PMID: 8339494.
38. Mascard E, Anract P, Touchene A, Poullart P, Tomeno B. [Complications from the hinged GUEPAR prosthesis after resection of knee tumor. 102 cases]. *Rev Chir Orthop Réparatrice*

- Appar Mot. nov 1998;84(7):628-37. PubMed PMID: 9881409.
39. Kohler R, Lorge F, Brunat-Mentigny M, Noyer D, Patricot L. Massive bone allografts in children. *Int Orthop.* oct 1990;14(3). doi:10.1007/BF00178754
40. Enneking WF, Eady JL, Burchardt H. Autogenous cortical bone grafts in the reconstruction of segmental skeletal defects. *J Bone Joint Surg Am.* oct 1980;62(7):1039-58. PubMed PMID: 7000788.
41. Nouri H, Meherzi MH, Jenzeri M, Daghfous M, Hdidane R, Zehi K, et al. L'arthrodèse du genou après résection tumorale maligne par fibula vascularisée retournée. *Rev Chir Orthopédique Traumatol.* 1 févr 2010;96(1):57-63. doi:10.1016/j.rcot.2009.11.007
42. Campanacci M, Costa P. Total resection of distal femur or proximal tibia for bone tumours. Autogenous bone grafts and arthrodesis in twenty-six cases. *J Bone Joint Surg Br.* nov 1979;61-B(4):455-63. doi:10.1302/0301-620X.61B4.227909 PubMed PMID: 227909.
43. Anract P. Principes du traitement chirurgical des tumeurs osseuses malignes primitives. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 janv 2009;193(1):107-26. doi:10.1016/S0001-4079(19)32610-X
44. Anract P, Tomeno B. Résections-reconstructions pour tumeurs osseuses malignes du membre supérieur. *EMC - Rhumatol-Orthopédie.* 1 juill 2005;2(4):355-75. doi:10.1016/j.emcrho.2005.04.002
45. Anract P, Biau D, Babinet A, Tomeno B. Reconstructions du bassin après résection tumorale chez l'adulte. *Bull Cancer (Paris).* 1 févr 2014;101(2):184-94. doi:10.1684/bdc.2014.1884
46. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors : clinical features, imaging, pathology, and treatment /. Second completely revised edition.
47. Gay C. Dépression et cancer: aspects thérapeutiques. *L'Encéphale.* déc 1998;24 Spec No 2:72-80.
48. Saltel P, Gauvain-Piquard A, Marx G. [Measure of negative life events before onset of cancer]. *L'Encephale.* déc 1998;24 Spec No 2:42-9. PubMed PMID: 9949925.
49. Tomeno B, Anract P, Ouaknine M. Psychological management, prevention and treatment of phantom pain after amputations for tumours. *Int Orthop.* 1998;22(3):205-8.
- doi:10.1007/s002640050243 PubMed PMID: 9728319; PubMed Central PMCID: PMC3619597.



Fréquence et caractéristiques de l'urgence hypertensive chez les patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu, étude descriptive de 118 cas

Frequency and characteristic of hypertensive emergencies in patients hospitalized for acute coronary syndrome, 118 cases Descriptive study

I. GUETTAF¹, M. CHARIFI¹, M. DJOUHR¹, H. CHAIB¹, A. CHIBANE¹

¹ Service de médecine interne et de Cardiologie CHU de Douera

Email: imanegt3@gmail.com

Résumé :

Introduction : Le syndrome coronarien aigu (SCA) constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité cardiovasculaires. L'hypertension artérielle (HTA) représente l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaires (FDR CVX) impliqués dans sa survenue. Dans certains cas, le SCA peut se présenter dans un contexte d'urgence hypertensive. Les données relatives à cette entité clinique restent limitées.

Méthodes et matériels : Nous avons mené une étude rétrospective descriptive monocentrique, incluant consécutivement les patients hospitalisés pour SCA entre Janvier et décembre 2025. L'objectif était de décrire les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et évolutives de la population étudiée, et de déterminer la fréquence et les caractéristiques de l'urgence hypertensive associée au SCA. Les analyses statistiques ont été réalisées en comparant les groupes avec et sans urgence hypertensive, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Un total de 118 cas a été inclus, âge moyen de 64 ans avec une prédominance masculine (83,9%). Les SCA étaient classés en STEMI dans 44,9% et en NSTEMI dans 54,1%. Les FDR CVX les plus fréquents étaient le sexe masculin (83,9%), l'HTA (55,9%), le tabagisme (42,4%) et le diabète de type 2 (41%), les antécédents de cardiopathie ischémique (15,3%), et la dyslipidémie (7,6%). Une maladie rénale était retrouvée dans 61% des patients majoritairement légère (46%), modérée (18%), sévère : 3% ou terminale 5%. Une urgence hypertensive a été observée dans 17,8% des cas. Sa répartition selon le type de SCA était de 57,1% pour le STEMI et 42,9% pour les NSTEMI, sans association statistiquement significative ($p=0,2$). Les urgences hypertensives étaient compliquées d'un œdème aigu pulmonaire (OAP) dans 14,2%, représentant 60% de l'ensemble des OAP observés dans la cohorte, définissant ainsi des situations de double urgence cardiovasculaire, en analyse comparative, l'HTA ($p = 0,01$) et l'âge ($p = 0,04$) étaient les principaux facteurs associés à la survenue d'une urgence hypertensive. Par ailleurs, 14,3 % des urgences hypertensives étaient compliquées de troubles du rythme, et 17,36 % des patients concernés présentaient une maladie rénale chronique.

Conclusion : L'urgence hypertensive représente une modalité non négligeable de présentation du SCA, touchant près d'un patient sur cinq dans notre cohorte. Elle est significativement associée à l'HTA et à l'âge avancé et s'accompagne d'une morbidité accrue. Ces résultats soulignent la nécessité d'une identification précoce des profils à risque et d'une optimisation de la prise en charge tensionnelle dans le contexte du SCA, afin d'améliorer le pronostic des patients.

Mots clés : Syndrome coronaire aigu ; Urgence hypertensive ; Risque cardiovasculaire ; Hypertension artérielle.

Abstract:

Introduction: Acute coronary syndrome (ACS) is a major cause of cardiovascular morbidity and mortality. Hypertension is one of the principal cardiovascular risk factors involved in its development. In some cases, ACS may present as a hypertensive emergency. It is important to study this particular presentation.

Methods and materials: a single-center retrospective descriptive study analyzing the records of patients hospitalized for ACS over a one-year period (January–December 2025). The aim was to describe the epidemiological, clinical-biological and clinical course characteristics of ACS, and to determine the frequency and characteristics of hypertensive emergencies in ACS

Results: 118 cases were enrolled, with a mean age of 64 years and a clear male predominance (83.9%); 44.9% were STEMI-type ACS and 54.1% were NSTEMI-type ACS. Cardiovascular risk factors were present with the following frequencies: Male: 83.9%, hypertension 55.9%, smoking 42.4%, Diabetes 41%, history of ischemic heart disease 15.3%, dyslipidemia 7.6%. Renal disease was present in 61% of cases: 46% mild, 18% moderate, 3% severe and end-stage in 5% of cases. 20.3% of patients experienced arrhythmic complications, of which 12.5% were hypertensive emergencies. ACS cases were hypertensive emergencies in 17.8% of cases: 57.1% of STEMI and 42.9% of NSTEMIs, with no statistically significant clinical association between the type of ACS and hypertensive emergency ($p=0.2$); hypertensive emergencies were associated with a pulmonary embolism (PE), defining a dual hypertensive emergency in 14.2% of cases, which accounted for 60% of PEs in the entire study population, with a significant link between the presence of hypertension as a cardiovascular risk factor ($p=0.03$); among the cardiovascular risk factors studied, hypertension ($p=0.01$) and age ($p=0.04$) were most strongly associated with a hypertensive emergency; 14.3% of hypertensive emergencies were complicated by a rhythm disorder, and 17.36% had chronic kidney disease.

Conclusion: Hypertensive emergency appears to be a relatively common form of ACS, associated with hypertension and advanced age; hence the importance of early identification and management of these cardiovascular risk factors to improve prognosis.

Keywords: Acute coronary syndrome (ACS); Hypertensive emergency; Cardiovascular risk; Hypertension (HTN)

Introduction

Le syndrome coronarien aigu (SCA) constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. Il regroupe principalement deux formes cliniques : le SCA avec sus-décalage du segment ST (STEMI) et le SCA sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI). L'hypertension artérielle (HTA) représente l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaires impliqué dans la survenue du SCA. Dans certains cas, le SCA peut se présenter dans un contexte d'urgence hypertensive, caractérisé par une élévation sévère de la pression artérielle définie par une TA ≥ 180 mmHg de systolique et ou ≥ 110 mmHg de diastolique associée à une atteinte aiguë d'organes cibles. Les données décrivant les caractéristiques spécifiques des patients présentant un SCA dans un contexte d'urgence hypertensive restent limitées, en particulier dans les populations hospitalisées contemporaines. Une meilleure caractérisation de ces patients, incluant les profils épidémiologiques, les paramètres clinico-biologiques et l'évolution à court terme, apparaît essentielle pour optimiser leur prise en charge. Dans ce cadre, l'objectif principal de ce travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives des patients hospitalisés pour SCA en mettant un accent particulier sur la présence d'une urgence hypertensive.

2. Matériel et Méthode

Nous avons conduit une étude rétrospective descriptive monocentrique, incluant les patients hospitalisés dans le service pour un syndrome coronarien aigu entre janvier et décembre 2025. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et analysées à l'aide du logiciel SPSS.

L'objectif principal était de caractériser le profil épidémiologique, clinico-biologique et évolutif des patients présentant un SCA, avec un intérêt particulier pour les présentations associées à une urgence hypertensive.

Les objectifs secondaires étaient (i) d'estimer la fréquence des urgences hypertensives au cours du SCA, (ii) de comparer les facteurs de risque cardiovasculaires entre les patients avec et sans urgence hypertensive, (iii) d'étudier le type d'urgence hypertensive selon la classification du SCA (STEMI versus NSTEMI), et (iv) d'évaluer leur association avec l'insuffisance rénale, les troubles ioniques et les complications rythmiques. Enfin, nous avons déterminé la fréquence et les caractéristiques des situations de double urgence hypertensive associant SCA et œdème aigu pulmonaire.

3. Résultats

Au total 118 cas ont été enrôlés, avec un âge moyen de 64 ans (extrêmes: 29-91ans), et une nette prédominance masculine (83,9%). Les SCA étaient classés en STEMI dans 44,9% et NSTEMI dans 54,1%. Les facteurs de risque cardiovasculaires étaient présents selon les fréquences suivantes : L'âge >50 ans (86%) dont 51% avaient plus de 65ans, le sexe masculin (83,9%), l'hypertension artérielle (55,9%), le tabagisme (42,4%) et le diabète de type 2 (41%) ; les antécédents de cardiopathie ischémique, et la dyslipidémie étaient retrouvés respectivement dans 15,3 % et 7,6 % des cas.

Une maladie rénale était présente chez 61% des patients, elle était légère (46%), modérée (18%), sévère (3%) ou terminale (5%).

Des complications rythmiques sont survenues chez 20,3 % des patients, dont 12,5 % dans un contexte d'urgence hypertensive.

Une urgence hypertensive a été observée chez 17,8% des patients présentant un SCA. Sa répartition selon le type de SCA était de 57,1% pour les STEMI et de 42,9% pour les NSTEMI, sans association statistiquement significative ($p=0,2$). Les urgences hypertensives étaient associées à un OAP dans 14,2% des cas, définissant des situations de double urgence cardiovasculaire. Ces cas représentaient 60% de l'ensemble des OAP observés dans la cohorte. La présence d'une hypertension artérielle comme facteur de risque cardiovasculaire était

significativement associée à cette présentation ($p=0,03$). Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires étudiés l'HTA ($p=0,01$) et l'âge ($p=0,04$) étaient les plus associés à la survenue d'une urgence hypertensive. Enfin, 14,3% des urgences hypertensives ont été compliquées de trouble du rythme, et 17,36% des patients concernés présentaient une maladie rénale chronique.

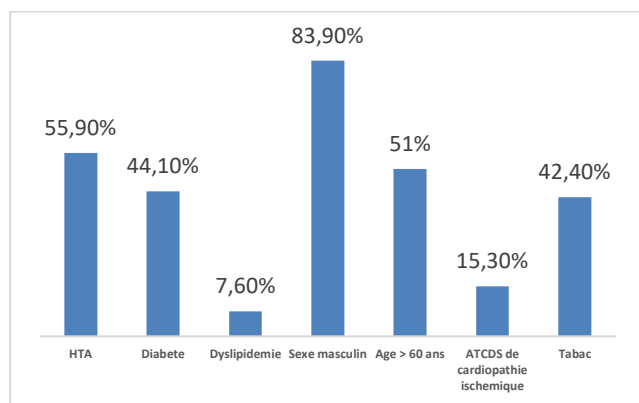


Figure 1 : Fréquences des FDRCVX retrouvés chez les patients hospitalisés pour SCA

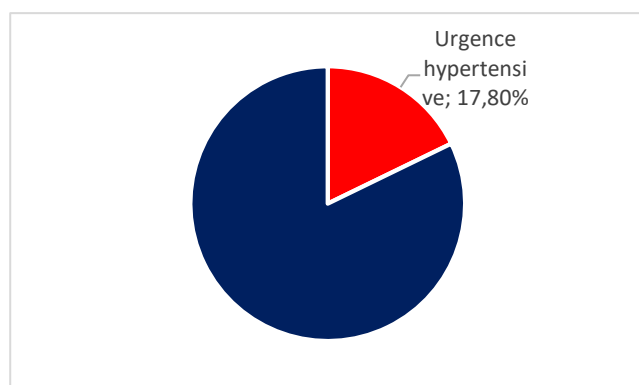


Figure 2 : Fréquences des urgences hypertensives parmi les SCA

4. Discussion

Le syndrome coronaire aigu est la manifestation principale des maladies cardiovasculaires et la première cause de décès par maladies cardiovasculaires dans le monde¹.

Le profil épidémiologique de notre cohorte, marqué par une prédominance masculine et un âge avancé, rejoint les observations classiques décrites dans les registres internationaux des SCA, tels que le registre GRACE, où l'âge et le sexe masculin constituent des déterminants

majeurs. La forte prévalence de l'HTA (55,9 %) et du diabète (41 %) souligne le poids des facteurs de risque cardiométabolique dans la genèse du SCA, en accord avec les données de l'étude INTERHEART study, qui identifie ces facteurs comme prédominants à l'échelle mondiale^{2,3,4,5} chez les sujets âgés de plus de 65ans, 75% sont hypertendus^{2,3}. En plus de la rupture de la plaque d'athérome, chez les sujets âgés, d'autres mécanismes sont impliqués dans le SCA expliquant sa fréquence élevée dans cette population. Le spasme coronaire, la dysfonction de la microcirculation, les calcifications coronaires qui peuvent conduire à la rupture de la chape fibreuse sous-jacente et la perte des cellules endothéliales provoquent un SCA. Ce mécanisme est aussi expliqué par la présence d'une maladie rénale dans cette population. Elle est souvent secondaire à une HTA, un diabète et à une perturbation du métabolisme phosphocalcique³. Chez cette catégorie la prise en charge du SCA nécessite une adaptation du schéma thérapeutique et des posologies des médicaments¹.

Les femmes ménopausées et âgées ont en plus un autre facteur de risque cardiovasculaire, la carence en vitamine D dont la correction permet de contrôler l'HTA, comme démontré dans l'étude de A. Bachir chérif et al où la correction de faibles taux de 25 (OH) D diminue la moyenne de la PA dans une population spécifique de femmes hypertendues en périodes pré et post-ménopausique⁶.

La présente étude met en évidence qu'environ un patient sur cinq hospitalisé pour syndrome coronarien aigu présente une urgence hypertensive, confirmant ainsi que cette association n'est pas rare en pratique clinique. La fréquence observée (17,8 %) apparaît en accord avec les données de la littérature, où la prévalence des urgences hypertensives compliquant un événement coronarien varie entre 10 et 20 %, en particulier dans les populations à haut risque cardiovasculaire^{7, 8, 9,10}

L'absence d'association significative entre le type de SCA (STEMI versus NSTEMI) et la survenue d'une urgence hypertensive suggère que

l'élévation tensionnelle aiguë pourrait refléter davantage un état de stress hémodynamique global qu'un mécanisme physiopathologique spécifique au type de syndrome coronarien. Par ailleurs, l'association significative entre l'HTA antérieure et la survenue d'une urgence hypertensive ($p=0,03$), ainsi que l'âge avancé ($p=0,04$), confirme le rôle central du terrain vasculaire altéré et de la rigidité artérielle dans la décompensation tensionnelle aiguë

L'imputabilité de l'HTA dans le SCA est multifactorielle: Les facteurs physiopathologiques reliant l'hypertension aux syndromes coronariens aigus associent une interaction complexe entre la prédisposition génétique, une réactivité vasculaire anormale et la contrainte de cisaillement exercée sur la paroi vasculaire, associée à une activation neurohormonale, déclenchent un dysfonctionnement endothélial, un remodelage de la paroi vasculaire et le développement de lésions athéroscléreuses. La rupture d'une plaque coronarienne dans un contexte d'état hypercoagulable conduit finalement à un SCA⁹

La prévalence élevée de la maladie rénale chronique (61 %) dans notre population constitue un élément notable, suggérant une interaction cardio-rénale importante. En effet, l'insuffisance rénale est reconnue comme un facteur aggravant à la fois du risque coronarien et de l'instabilité tensionnelle, favorisant les urgences hypertensives et compliquant la prise en charge¹¹. La maladie rénale chronique (MRC) touche environ 850 millions de personnes dans le monde, dont plus de 80 % présentent une hypertension artérielle. Cette forte association reflète un lien physiopathologique étroit, où l'hypertension est à la fois cause et conséquence de la MRC. Chez ces patients, le risque cardiovasculaire est majeur et constitue l'une des principales causes de mortalité. Les données montrent que la réduction de la pression artérielle permet de diminuer significativement les événements cardiovasculaires et la mortalité, tout en

ralentissant la progression vers l'insuffisance rénale terminale¹².

La prévalence estimée de la fragilité chez les personnes âgées de plus de 65 ans est de 7 % à 16 %. En ce qui concerne la tension artérielle, deux problèmes compliquent l'interprétation de la littérature sur la fragilité, premièrement, la fragilité en soi est un facteur prédictif important de mortalité et de complications cardiovasculaires, peu d'adultes âgés de 85 ans ou plus ont été inclus dans les essais cliniques et de plus, il n'est peut-être pas possible d'extrapoler les données issues des ECR aux patients très fragiles. En l'absence de données randomisées solides, plusieurs études observationnelles ont suggéré que la réduction de la pression artérielle pourrait ne pas être justifiée, voire être nocive chez les patients présentant une fragilité importante ou une multimorbidité, en particulier lorsque la pression artérielle n'est pas très élevée.^{10,12}

Les complications rythmiques observées chez 20,3 % des patients, dont une proportion non négligeable dans le contexte d'urgence hypertensive, pourraient s'expliquer par l'effet combiné de l'ischémie myocardique, des désordres électrolytiques et de l'hyperactivité sympathique. Cette observation est cohérente avec les données rapportées dans les SCA compliqués, où les troubles du rythme constituent un déterminant majeur du pronostic précoce

Enfin, la fréquence des situations de double urgence cardiovasculaire (SCA associé à un œdème aigu pulmonaire) est particulièrement élevée, représentant 60 % des OAP de la cohorte. Ce résultat souligne la gravité de ces présentations, dans lesquelles la surcharge tensionnelle aiguë aggrave la dysfonction ventriculaire gauche et précipite la décompensation cardiaque.

Par ailleurs, ces résultats suggèrent l'importance d'une attention particulière portée au contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle chez les patients coronariens, notamment chez les sujets âgés et insuffisants rénaux.

5. Conclusion:

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est fortement associé à l'hypertension artérielle et à la maladie rénale chronique. Les urgences hypertensives représentent près de 18 % des SCA, avec l'âge et l'HTA comme principaux facteurs de risque. L'identification précoce des facteurs de risque et l'adaptation thérapeutique sont essentielles pour améliorer le pronostic.

Références

1. Robert A. Byrne et al 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes European Heart Journal (2023) 00, 1–107 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
2. Siddiqi TJ, Usman MS, Rashid AM, Javaid SS, Ahmed A, Clark D 3rd, Flack JM, Shimbo D, Choi E, Jones DW, Hall ME. Clinical Outcomes in Hypertensive Emergency: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2023 Jul 18;12(14):e029355. doi:10.1161/JAHA.122.029355. Epub 2023 Jul 8. PMID: 37421281; PMCID: PMC10382109
3. Simon Kraler et al Acute coronary syndromes : mechanisms, challenges, and new opportunities European Heart Journal (2025) 46, 2866–2889 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf289>
4. Roberto F.E. Pedretti et al Cardiovascular risk factors management in older adults: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology of the ESC and the ESC Council for Cardiology Practice European Journal of Preventive Cardiology (2025) 00, 1–19 <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf175>
5. Nadeem Kassam et al Acute coronary syndrome patterns in the Young: risk factor profile and in-hospital outcomes in a tertiary referral hospital in Kenya BMC Cardiovascular Disorders (2024) 24:192 <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03832-z>
6. A Bachir Cherif et al Effet de la vitamine D sur la pression artérielle chez les femmes hypertendues en préménopause et ménopausées dans la région de Blida (Algérie) Revue Algérienne de Santé Publique Vol: 01 - N°:01 MAI 2024 ISSN: 2992-1147
7. González Pacheco H, Morales Victorino N, Núñez Urquiza JP, Altamirano Castillo A, Juárez Herrera U, Arias Mendoza A, Azar Manzur F, Briseño de la Cruz JL, Martínez Sánchez C. Patients with hypertensive crises who are admitted to a coronary care unit: clinical characteristics and outcomes. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013 Mar;15(3):210-4. doi: 10.1111/jch.12058. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23458594; PMCID: PMC8033841.
8. Tariq Jamal Siddiqi et al Clinical Outcomes in Hypertensive Emergency: A Systematic Review and Meta- Analysis J Am Heart Assoc. 2023;12:e029355. DOI: 10.1161/JAHA.122.029355
9. Konstantinos Konstantinou MD et al Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective J Clin Hypertens. 2019;21:1135–1143. <https://doi.org/10.1111/jch.13622>
10. Hector Gonzalez Pacheco, MD et al Patients With Hypertensive Crises Who Are Admitted to a Coronary Care Unit: Clinical Characteristics and Outcomes The Journal of Clinical Hypertension Vol 15 | No 3 | March 2013 Official Journal of the American Society of Hypertension DOI: 10.1111/jch.12058
11. Talle, M.A.; Ngarande, E.; Doubell, A.F.; Herbst, P.G. Cardiac Complications of Hypertensive Emergency: Classification, Diagnosis and Management Challenges. J Cardiovasc. Dev. Dis. 2022, 9, 276. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080276>
12. Ronco, C. and Maisel, A. S. (2010). Volume Overload and Cardiorenal Syndromes. Congestive Heart Failure, 16(s1). <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2010.00176.x>
13. John William McEvoy 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension European Heart Journal (2024) 00, 1–107 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>



Epidémiologie des brûlures cutanées domestiques au service des brûlés du CHU de Batna

Epidemiology of domestic skin burns at the burn unit of the Batna University Hospital

A. BOUDIAF FARES¹; S. ABOUBOU²; H. BENALDJIA³; N. BOUDOUH⁴; N. BEGGARI⁴; N. GRAINAT⁴

¹ Unité des brûlés, service d'anesthésie réanimation, CHU Batna, Algérie.

² Service de chirurgie pédiatrique, CHU Batna, Algérie.

³ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, CHU de Batna- Algérie.

⁴ Service d'anesthésie réanimation, CHU Batna, Algérie.

Email : reanes.fares@gmail.com

Résumé

Les brûlures constituent un problème majeur de santé publique, particulièrement dans les pays en développement, où elles sont responsables d'une morbidité importante, de séquelles fonctionnelles sévères et d'une mortalité non négligeable. La majorité de ces lésions survient au domicile, faisant des accidents domestiques la première cause d'hospitalisation des patients brûlés. Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques des brûlures domestiques prises en charge au service des brûlés du CHU de Batna.

Il s'agit d'une étude descriptive prospective incluant tous les patients hospitalisés pour brûlures domestiques en 2023. Les données recueillies concernaient l'âge, le sexe, l'agent causal, la surface cutanée brûlée, la profondeur des lésions et le devenir des patients. Les brûlures mineures ne répondant pas aux critères d'hospitalisation ont été exclues.

Sur les 233 patients admis pour brûlures, 169 (72,5 %) ont été victimes d'un accident domestique. Les enfants représentaient 59,2 % des cas, dont 45 % âgés de moins de cinq ans. Une prédominance masculine a été observée (sex-ratio = 1,19). Les liquides bouillants constituaient la cause principale (66,3 %), suivis par la flamme (31,4 %). Une SCB supérieure à 20 % était observée chez 39,7 % des patients. Les brûlures de 2^e degré étaient les plus fréquentes (67,5 %). Le taux de mortalité était de 17,2 %.

Les accidents domestiques représentent la circonstance la plus fréquente et la plus grave de survenue des brûlures, touchant particulièrement les jeunes enfants. Ces résultats soulignent la nécessité de renforcer les programmes de prévention, d'améliorer la sécurité domestique et de promouvoir les gestes de premiers secours afin de réduire leur incidence et leur gravité.

Mots-clés : Brûlures, Accidents domestiques, Surface cutanée brûlée, Profondeur, Mortalité.

Abstract

Burns constitute a major public health problem, particularly in developing countries, where they are responsible for significant morbidity, severe functional sequelae, and notable mortality. The majority of these injuries occur at home, making domestic accidents the leading cause of hospitalization for burn patients. This study aims to describe the epidemiological characteristics of domestic burns managed at the burn unit of the Batna University Hospital.

This was a prospective descriptive study including all patients hospitalized for domestic burns in 2023. Collected data included age, sex, causal agent, total body surface area (TBSA) burned, depth of injuries, and patient outcomes. Minor burns not meeting hospitalization criteria were excluded.

Out of 233 patients admitted for burns, 169 (72.5%) were victims of a domestic accident. Children accounted for 59.2% of cases, with 45% under five years of age. A male predominance was observed (sex ratio = 1.19). Scalds were the primary cause (66.3%), followed by flame burns (31.4%). A TBSA greater than 20% was observed in 39.7% of patients. Second-degree burns were the most frequent (67.5%). The mortality rate was 17.2%.

Domestic accidents represent the most frequent and severe circumstance of burn occurrence, particularly affecting young children. These findings highlight the need to strengthen prevention programs, improve home safety, and promote first-aid practices to reduce their incidence and severity.

Keywords: Burns, Domestic accidents, Total body surface area (TBSA), Depth, Mortality.

Introduction

Les brûlures représentent une pathologie traumatique circonstancielle, le plus souvent accidentelle et fréquente [1, 2]. Elles se définissent comme une lésion aiguë, partielle ou totale, de la peau, pouvant s'étendre aux structures sous-jacentes et résultent de l'action d'un agent thermique (liquide, solide ou gaz chaud), chimique (produit caustique), électrique (courant) ou encore de radiations (solaires, ultraviolets, rayons divers) [3,4,5]. Elles constituent un problème de santé publique majeur, particulièrement dans les pays en voie de développement [3]. Elles font également partie des traumatismes les plus coûteux en raison de la durée prolongée d'hospitalisation, de la nécessité de rééducation et du coût élevé des soins et des séquelles [3].

Dans la majorité des cas, les brûlures surviennent au domicile, reflétant le poids des accidents du quotidien. Les accidents domestiques constituent, en effet, la circonstance de brûlure la plus fréquemment rapportée [3] et représentent la première cause d'hospitalisation, avec près des deux tiers des cas [6]. Ils sont responsables d'une morbidité importante, parfois de séquelles lourdes, ainsi que d'une mortalité non négligeable [7].

Notre objectif est de décrire les caractéristiques épidémiologiques des brûlures domestiques dans notre série.

2. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive prospective menée au service des brûlés du CHU de Batna, incluant tous les patients hospitalisés pour brûlures domestiques en 2023. Les paramètres étudiés étaient l'âge, le sexe, la nature de l'agent causal, l'étendue et la profondeur des brûlures et l'évolution (la mortalité). Notre étude a inclus tous les patients victimes de brûlures survenant dans un contexte domestique, sans distinction d'âge avec une surface cutanée brûlée (SCB) supérieure à 15 % pour les adultes et plus de 10 % pour les

enfants, ainsi que les brûlures localisées dans des zones anatomiques à risque. Ont été exclus de l'étude les patients adultes et enfants présentant des brûlures ne répondant pas aux critères d'hospitalisation, notamment lorsque la surface corporelle brûlée était faible (<10 %, ou <5 % chez le nourrisson) et/ou en l'absence de localisation à risque. La SCB a été évaluée par la règle des neuf de Wallace chez l'adulte et la table de Lund-Browder chez l'enfant. Les brûlures ont été classées en deuxième degré, troisième degré et formes mosaïques combinant le 2^{ème} et le 3^{ème} degré selon l'évaluation clinique (le premier degré est écarté).

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS version 26. Les résultats ont été exprimés en effectifs et pourcentages. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test du χ^2 , avec un seuil de signification fixé à $p \leq 0,05$.

Le consentement éclairé était donné par les patients, les familles ou les représentants légaux pour la prise en charge. L'anonymat était respecté.

3. Résultats

Parmi les 233 brûlés hospitalisés en 2023, on a recensé 169 patients (soit 72,5%) victimes d'accidents domestiques.

3.1. Caractéristiques socio-démographiques des patients

Parmi les patients victimes des brûlures domestiques, 59,2% étaient des enfants dont 45% étaient âgés de moins de 5 ans (tableau 1). Une prédominance masculine a été notée (54,4%) avec un sex-ratio de 1,19. 54,4% habitent en milieu urbain contre 45,6% en milieu rural (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques des patients

Variable	Effectif (%)
Age (ans)	
0-5	76 (45 %)
6-15	24 (14,2 %)
16-55	56 (33,2 %)
>55	13 (7,7 %)
Sexe	
Masculin	92 (54,4 %)
Féminin	77 (45,6 %)
Habitat	
Urbain	92 (54,4%)
Rural	77 (45,6%)

3.2. Répartition des patients selon la nature de l'agent causal

Dans notre série, 66,3% des brûlures étaient dues à des liquides bouillants suivi de la flamme dans 31,4% des cas (figure 1).

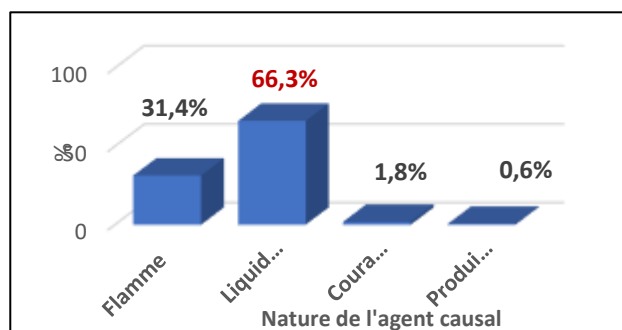


Figure 1 : Répartition des patients selon la nature de l'agent causal

3.3. Répartition des patients selon la SCB et la profondeur

Une surface cutanée brûlée excédant 20% était présentes chez 39,7% des patients victimes de brûlures domestiques. Les brûlures du 2^{ème} degré étaient les plus fréquentes (67,5 %). Par ailleurs, des lésions combinant des zones de 2^{ème} et 3^{ème} degré ont été observées dans 25,4 % des cas et les brûlures du 3^{ème} degré représentaient 7,1 % des cas (tableau 2). **Tableau 2 : Répartition des patients brûlés selon la SCB et la profondeur.**

Variable	Effectif (%)
SCB	
<10%	39 (23,1 %)

11-20 %	63 (37,3 %)
21-30 %	30 (17,8 %)
31-50 %	16 (9,5 %)
>50 %	21 (12,4 %)
Profondeur	
02 ^{ème} degré	114 (67,5 %)
3 ^{ème} degré	12 (7,1 %)
Mosaïque	43 (25,4 %)

3.4. Répartition des patients selon leur devenir

Le taux de mortalité observé dans notre série était de 17,2 % (figure 2).

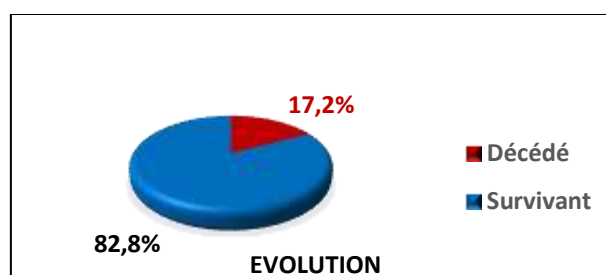


Figure 2 : Répartition des patients selon l'évolution.

3.5. Etude analytique des brûlures domestiques

Chez les enfants de moins de 5 ans, les brûlures étaient principalement causées par des liquides bouillants (93,4 %). Chez les personnes âgées de plus de 55 ans, 69,2 % des brûlures étaient liées à l'exposition aux flammes. Cette relation est statistiquement significative ($p < 10^{-4}$).

Les brûlures par flamme présentaient une SCB supérieure à 30 % dans 52,9 %. À l'inverse, les liquides bouillants entraînaient 71,4 % des brûlures de moins de 20 %, cette relation est statistiquement significative ($p < 10^{-4}$).

La flamme provoque 45,3 % de brûlures en mosaïque et 3,8 % du 3^{ème} degré, les liquides bouillants entraînaient 75,9 % des brûlures du 2^{ème} degré et cette différence était statistiquement significative ($p = 0,002$).

Le taux spécifique de mortalité chez les victimes de brûlures par flamme était de 45,3% contre 4,5% chez les victimes de brûlures par liquide bouillants et cette différence était statistiquement significative ($p < 10^{-4}$) (tableau 3).

Tableau 3 : relation entre la nature de l'agent causal et l'âge, la SCB, la profondeur et l'évolution.

Variable	Agent causal				p
	Flamme (n 53)	Liquides bouillants (n 112)	Courant électrique (n 3)	Produit chimique (n 1)	
Age (ans)					
0-5	5 (6,6 %)	71 (93,4 %)	0	0	< 10 ⁻⁴
6-15	6 (25 %)	17 (70,8 %)	0	1 (4,2 %)	
16-55	33 (58,9 %)	20 (35,7 %)	3 (5,4 %)	0	
>55	9 (69,2 %)	4 (30,8 %)	0	0	
Surface corporelle brûlée					
< 20 %	20 (37,7 %)	29 (71,4 %)	2 (66,7 %)	0	< 10 ⁻⁴
20-30 %	5 (9,4 %)	24 (21,4 %)	1 (33,3 %)	0	
>30 %	28 (52,9 %)	8 (7,2 %)	0	1 (100 %)	
Profondeur					
02 ^{eme} degré	27 (50,9%)	85 (75,9 %)	2 (66,7 %)	0	= 0,002
3 ^{eme} degré	2 (3,8 %)	10 (8,9 %)	0	0	
Mosaïque (2 ^{eme} + 3 ^{eme})	24 (45,3 %)	15,2 %)	33,3 %	1 (100 %)	
Mortalité					
Décédé	24 (45,3 %)	5 (4,5 %)	0	0	< 10 ⁻⁴
Survivant	29 (54,7 %)	107 (95,5 %)	3 (100 %)	1(100 %)	

4. Discussion

Dans notre étude, les accidents domestiques ont constitué la principale circonstance de survenue des brûlures, ce qui est en accord avec les données de la littérature [8]. Toutefois, il est important de rappeler que notre travail a présenté certaines limites. En effet, les critères d'inclusion, fondés sur une SCB minimale et/ou la présence de localisations à risque, ont conduit à exclure les brûlures mineures, ce qui peut sous-estimer la véritable incidence des brûlures domestiques dans la population générale. De plus, l'étude n'a pas pris en compte les facteurs socio-économiques ou environnementaux, pourtant potentiellement impliqués dans la survenue de ces accidents.

Les accidents domestiques ont représenté 72,5 % des cas, loin devant les autres circonstances (27,1 %). Ces résultats rejoignent ceux de plusieurs travaux antérieurs ; l'étude française de Latarjet J [8] a rapporté des proportions similaires, avec 68,4 % de brûlures survenues à domicile. Haïdara TM et al [9] (étude marocaine), ont également mis en évidence la

prédominance des accidents domestiques (57,75 %). Une proportion encore plus élevée a été rapportée par Messaadi A. et al. [10] en Tunisie (95 %), ainsi que par Amengle AL et al [3] au Cameroun avec (97,1 %). Ces résultats confirment le rôle majeur du domicile comme lieu d'exposition au risque. La forte proportion d'accidents domestiques s'explique probablement par une exposition fréquente aux risques au sein du foyer, le manque de sécurité domestique et la faible sensibilisation aux mesures de prévention.

Les accidents domestiques concernent les enfants de 0–5 ans dans 45 % des cas, confirmant que cette tranche d'âge est la plus exposée au risque domestique. Cette prédominance est rapportée dans la littérature [11], les jeunes enfants étant particulièrement vulnérables en raison de leur curiosité, mobilité croissante et absence de perception du danger [12] ou encore du manque de surveillance ou de la négligence parentale [13]. Selon l'OMS, la grande majorité des brûlures chez l'enfant surviennent à domicile [14]. Des enquêtes communautaires menées au

Bangladesh et en Éthiopie ont révélé que 80 à 90 % des brûlures surviennent au domicile [14].

Dans votre série, 54,4 % des patients vient du milieu urbain par rapport à 45,6 % en milieu rural. Plusieurs tendances se dégagent : dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire, une grande partie des brûlés vient du milieu rural, souvent majoritaire parmi les enfants, avec des brûlures surtout domestiques, liées à l'eau ou aux liquides chauds, à la cuisine au feu de bois et à des logements surpeuplés [15,16].

À l'inverse, plusieurs séries issues de centres urbains rapportent une majorité de patients citadins, probablement en raison d'une meilleure accessibilité au service de brûlés plutôt que d'un risque réellement plus élevé en ville [17,18].

Les liquides bouillants constituent de loin le principal agent des accidents domestiques (66,3 %), suivis par la flamme (31,4 %). Les brûlures électriques (1,8 %) et chimiques (0,6 %) restent rares. Cette prédominance des ébouillancements est largement rapportée dans la littérature qui soulignent que les brûlures par liquides bouillants surviennent principalement dans le cadre d'accidents domestiques [19]. Les brûlures par flamme, moins fréquentes, rejoignent les tendances observées dans plusieurs études où elles constituent la deuxième cause [3,20]. La prédominance des

brûlures par liquides bouillants et par flammes traduit l'importance des accidents domestiques dans la survenue des brûlures lors de la manipulation du liquide chaud ou d'appareils de cuisson [20].

La majorité des brûlures étaient modérées, avec une SCB <30 % dans 78,2 % des cas, et principalement de 2^e degré (67,5 %), ce qui correspond au profil habituel des brûlures domestiques par liquides chauds [13,19].

Le taux de mortalité observée est estimé à 17,2 %, comparable à celui de plusieurs études [7,21].

5. Conclusion

Les brûlures domestiques constituent un problème de santé publique fréquent, représentant la majorité des brûlures prises en charge dans les structures hospitalières. Elles surviennent le plus souvent lors des activités quotidiennes et touchent principalement les enfants, ainsi que les adultes en milieu domestique. La forte proportion de ces accidents, largement prévisibles et évitables, souligne l'importance des mesures de prévention primaire, fondées sur l'information du public, l'amélioration de la sécurité du domicile et la promotion des gestes de premiers secours. Une stratégie de prévention efficace permettrait de réduire non seulement l'incidence des brûlures domestiques, mais aussi leur gravité et la mortalité associée.

6. Références

- [1] Wassermann D, Benyamina M, Vinsonneau C. Épidémiologie et prévention. In: Vinsonneau C, éditeur. Les brûlures. Chapitre 3. Paris: Elsevier Masson; p. 13–20.
- [2] Cardinale M, Mathais Q, Perchenet AS, Huck M, de Malleray H, Lenabour T. Réanimation et anesthésie du brûlé adulte. EMC - Anesthésie-Réanimation. 2023 juill;43(3):36-645-A-10.
- [3] Amengle AL, Bengono Bengono R, Metogo Mbengono J, Beyiha G, Ze Minkande J, Obama Abena MT. Aspects épidémiologiques et pronostiques des brûlures graves chez l'enfant. Health Sci Dis. 2015 Jan-Mar;16(1).
- [4] Lapp A. Agir face à une brûlure. EMC. 2024 Aug;38(259):28–30.
- [5] Debien B., Stephanazzi J., Ainaud P., Le Bever H., Boudjemline Y., Carsin H. Traitement ambulatoire des brûlures de l'enfant. Arch Pédiatr. 1999;6:1113-21.
- [6] Baus A, Combes F, Lakhel A, Pradier J-P, Brachet M, Duhoux A, Duhamel P, Fossat S, Bey E. Chirurgie des brûlures graves au stade aigu. EMC - Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. 2017 Aug;12(3).

- [7] Zahid A, Atannaz J, Alaoui M, Rafik A, Ezzoubi M, Diouri M, Chlihi A, Bahechar N, Boukind EH. Epidemiological profile of children burns admitted at the National Center for Brules, Morocco. *Ann Burns Fire Disasters*. 2011 Dec 31;24(4):171-4.
- [8] Latarjet J. Épidémiologie et prévention de la brûlure. *Urgence Prat*. 1999;(33):15–21.
- [9] Haïdara TM, Hissein AH, Benjelloun A, Jallal A, Mokako J, Rizq MA, El Harti A, Diouri M. Mortalité chez les Grands Brûlés au Centre National des Brûlés, de Chirurgie Plastique et Réparatrice de Casablanca : à propos de 142 Cas. *Health Sciences & Disease*. 2021 Jun;22(6) pp1–4.
- [10] Messaadi A, Bousselmi K, Khorbi A, Chebil M, Oueslati S. Etude prospective de l'épidémiologie des brulures de l'enfant en Tunisie. *Ann. Burns and Fire Disasters*. 2004;17:173–178.
- [11] Lin TM, Wang KH, Lai CS, Lin SD. Epidemiology of pediatric burn in southern Taiwan. *Burns*. 2005; 31: 182–187.
- [12] Kihel I, Nachi M, Berrahal F, Meguenni Y, Tahiri Z. Évaluation des perturbations biologiques chez les brûlés admis aux urgences. *J Fac Med Or*. 2024;8(2): 1037-1046.
- [13] Kouabenan ASA, Touré M, Sule MA, Oussou MA, Diabaté A. Aspects épidémiologiques et cliniques des brûlures cutanées graves en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire. *Rev Int Sci Méd Abidjan*. 2022;24(2):163-167.
- [14] Burns. World Health Organization (WHO). (2018). Global report on burns. Geneva: World Health Organization. Disponible à :<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>.
- [15] Zhou, Bo, et al. "An epidemiological analysis of paediatric burns in urban and rural areas in south central China.." *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, vol. 40 1, 2014, pp. 150-6, <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.04.020>.
- [16] Duggan, R. P., et al. "546 Health Disparities Among Rural Burn Patients." *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, vol. 43, 2022, pp. S108 - S108, <https://doi.org/10.1093/jbcr/irac012.174>.
- [17] Kasenda, S., et al. "Burns among adults in a major Malawian burn unit: epidemiology and factors associated with prolonged hospital stay." *Malawi Medical Journal*, vol. 35, 2023, pp. 132 - 140, <https://doi.org/10.4314/mmj.v35i3.1>.
- [18] Smolle, Christian, et al. "Recent Trends in Burn Epidemiology Worldwide: A Systematic Review." *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, vol. 43, 2016, pp. 249 - 257, <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.08.013>.
- [19] Ibnouzzahir M, Ettalbi S, Ouahbi S, Droussi H, Sousou M, Chlihi A, et al. Profil épidémiologique des brûlés à Marrakech : à propos de 152 cas. *Ann Burns Fire Disasters*. 2011 Mar;24(1).
- [20] Alajmi MM, Aldosari KH, Al-Ghamdi S. Clinical, epidemiological, and management aspects of burn injuries in Saudi Arabia – A cross-sectional study. *Saudi J Biol Sci*. 2021.
- [21] Karray A, Fredj H, Mokline A, Jami I, Ben Saad M, Gasri B, Fattin O, Rebai L, Olfa F, Messad AA. Epidemiology and specificities of childhood burns. A 300 case series in a national referral centre. *Ann Burns Fire Disasters*. 2025 Mar 31;38(1):3-9.



Dépression et nouvelles thérapies : approches computationnelles ciblant la MAO-A

Depression and new therapies: computational approaches targeting MAO-A

Y.SALAH¹, N. HADHOUM², F-Z. HADJADJ-AOUL¹

¹ CHU Mohamed Lamine Debaghine, Alger, Faculté de Pharmacie d'Alger.

² Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou.

Email: salahyasmine20@gmail.com

Résumé:

La dépression est un trouble mental complexe et largement répandu, affectant des millions de personnes dans le monde. Dans certains cas, elle nécessite des traitements spécialisés. Parmi ceux-ci, les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type A (IMAO-A) jouent un rôle important en modulant les niveaux de neurotransmetteurs cérébraux, notamment la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. Ainsi, la cible MAO-A constitue une option pertinente pour les patients résistants aux antidépresseurs conventionnels. L'objectif est d'identifier de nouveaux inhibiteurs potentiels de la MAO-A à l'aide du docking moléculaire, afin d'améliorer la prise en charge de ces patients. AutoDock Vina a été utilisé pour le docking moléculaire de deux séries de dérivés : des dérivés de l'harmine et du moclobémide. Les cinq ligands les mieux classés de chaque série ont été retenus pour une analyse approfondie, incluant l'évaluation de leurs propriétés ADME-TOX. La majorité des molécules a montré des interactions favorables avec différents résidus de la MAO-A, assurant la stabilité des complexes formés. Certains ligands présentent des propriétés intéressantes, notamment en termes de solubilité, de perméabilité gastro-intestinale et hémato-encéphalique, ainsi qu'une toxicité globalement faible selon les prédictions in silico. Le ligand 6 de la première série et le ligand 7' de la seconde série présentent un potentiel prometteur en tant qu'inhibiteurs de la MAO-A. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer leur efficacité, leur sécurité et leur intérêt thérapeutique dans le traitement de la dépression.

Mots clés: Autodock ; dépression; docking moléculaire; MAO-A.

Abstract:

Depression is a complex and widespread mental disorder affecting millions of people worldwide. In some cases, it requires specialized treatments. Among these, monoamine oxidase A inhibitors (MAO-A inhibitors) play an important role by modulating the levels of key neurotransmitters in the brain, including serotonin, norepinephrine, and dopamine. Thus, MAO-A represents a relevant therapeutic target for patients resistant to conventional antidepressants. The objective of this study is to identify novel potential MAO-A inhibitors using molecular docking approaches, with the aim of improving patient management. AutoDock Vina was used to perform molecular docking on two series of derivatives: harmine derivatives and moclobemide derivatives. The top five ranked ligands from each series were selected for further analysis, including the evaluation of their ADME-Tox properties. Most of the molecules exhibited favorable interactions with various amino acid residues of MAO-A, suggesting the stability of the formed complexes. Some ligands demonstrated interesting properties, including good solubility and the ability to cross the gastrointestinal and blood-brain barriers, as well as a globally low toxicity according to in silico predictions. Ligand 6 from the first series and ligand 7' from the second series showed promising potential as MAO-A inhibitors. Further studies are required to confirm their efficacy, safety, and therapeutic potential in the treatment of depression.

Keywords: Autodock; depression; molecular docking; MAO-A.

Introduction

La dépression est un trouble mental courant. Il se caractérise par la présence d'une humeur triste ou d'une perte durable de la capacité à éprouver du plaisir ou de l'intérêt. À l'échelle mondiale, environ 280 millions de personnes souffrent de dépression (1). Traiter la dépression est essentiel pour restaurer le bien-être et la fonctionnalité des individus touchés. Sans traitement, la dépression peut s'aggraver, affectant profondément la capacité d'une personne à mener une vie normale et épanouissante (2). Les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type A (IMAO-A) se révèlent particulièrement efficaces, surtout pour les formes sévères de dépression résistantes aux traitements, telles que celles qui ne répondent pas aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou aux antidépresseurs tricycliques (3). Ainsi, la cible MOA peut offrir des solutions pour les patients qui ne répondent pas aux antidépresseurs habituels. En réévaluant cette cible, on peut potentiellement développer de nouvelles thérapies pour ces cas complexes. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail, qui vise à identifier de nouveaux inhibiteurs potentiels de la MAO-A en faisant appel à la modélisation par docking moléculaire.

2. Matériel et Méthode

La structure tridimensionnelle de l'enzyme cible dans notre étude, la MAO-A est disponible dans la banque de donnée Protéine Data Bank (PDB) sous différents codes, nous avons choisi le complexe **2Z5X** contenant une seule chaîne à cause de sa bonne résolution de 2.2 Å. Le complexe téléchargé sous format PDB a été nettoyé et préparé avant d'entamer le processus de docking moléculaire, en effet l'enzyme a été séparée de son ligand co-cristallisé, ainsi que de tout autre ligand étranger. Les molécules d'eau ont également été éliminées, et la protéine a été enregistrée, sous format PDBQT.

Deux séries de ligands ont été conçues : une première série dérivée du composé 7-méthoxy-1-méthyl-9H -pyrido[3,4-b] indole (harmine), comprenant dix molécules, et une seconde série

dérivée du composé 4-chloro - N- (2-morpholin 4-yléthyl) benzamide)(moclobémide), également constituée de dix molécules, soit un total de vingt composés.

Les structures des ligands ont été dessinées à l'aide de ChemDraw Professional, optimisées géométriquement avec Avogadro, puis sauvegardées au format PDB et converties en PDBQT via AutoDock Tools.

Les cinq molécules les plus performantes de chaque série ont été sélectionnées en fonction de leur affinité de liaison pour une analyse plus approfondie, notamment pour évaluer leurs propriétés ADME-TOX in silico à l'aide de SwissADME et ADMETlab. Différents types de toxicité ont été évalués in silico, incluant la toxicité organique (hépatotoxicité, néphrotoxicité et inhibition du canal hERG I), la toxicité génomique (test d'Ames) ainsi que la cancérogénicité.

3. Résultats

-Protéine préparée :

Représentation de la protéine après préparation pour le docking moléculaire :

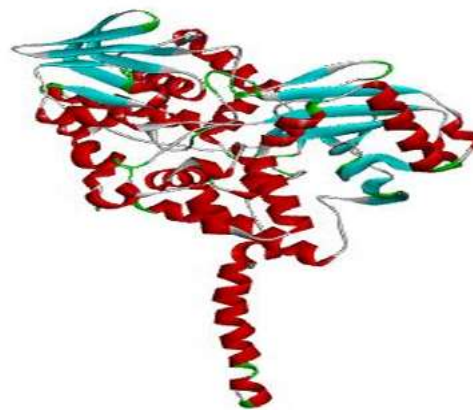


Figure n°1 : Structure de la protéine 2Z5X après sa préparation pour le docking.

-Validation du docking moléculaire (redocking) :

le redocking a fait ressortir les résultats suivants :

- L'énergie de liaison du ligand de référence avec la protéine 2Z5X est de **-8,3 kcal / mol**.

- **RMSD = 1,26Å** (inférieure à 2Å). Ainsi, la méthode de simulation de docking moléculaire est validée.

-Le tableau ci-dessous regroupe les cinq molécules les plus affines pour chaque série :

Table N°1. Cinq molécules les plus affines par série

Molécules (1ère série)	Affinité (kcal/mol)	Molécules (2 ^{ème} série)	Affinité (kcal/mol)
Ligand 1	-9.4	Ligand 5'	-8.0
Ligand 6	-10.0	Ligand 6'	-8.0
Ligand 8	-11.8	Ligand 7'	-8.4
Ligand 9	-10.2	Ligand 8'	-7.7
Ligand 10	-10.2	Ligand 9'	-7.7
Harmine	-8.3	Moclobémide	-8.8

- Les structures chimiques des composés des deux séries étudiées sont représentées dans les figures ci-dessous :

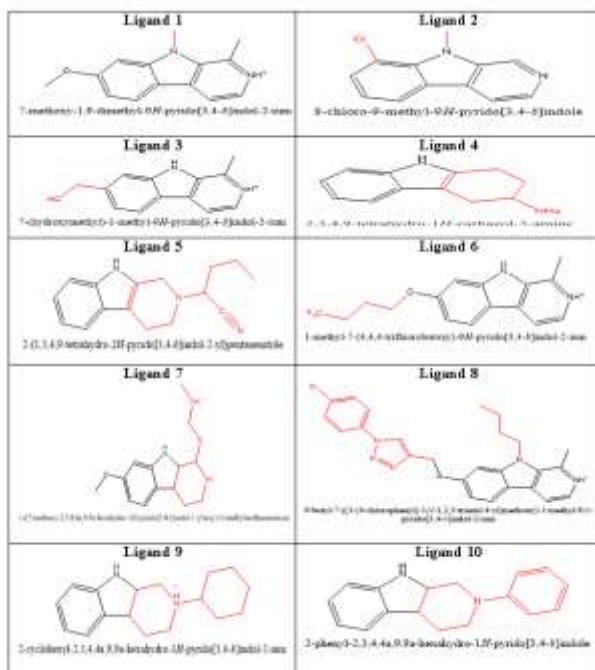


Figure n°2 : Dérivés de l'harmine (première série).

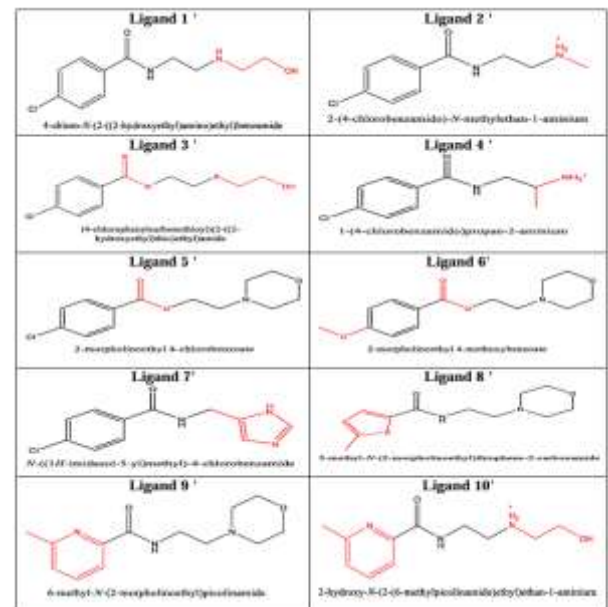


Figure n°3 : Dérivés du moclobémide (deuxième série).

- Les figures suivantes illustrent les interactions entre la protéine MAO-A et l'harmine ainsi que d'autres ligands représentatifs des deux séries en 3D et 2D :

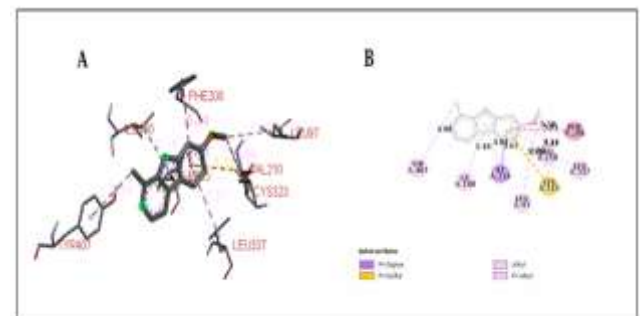


Figure n°4 : Représentation de l'interaction entre la protéine MAO-A et le ligand de référence (Harmine) de la première série en 3D (A) et en 2D (B).

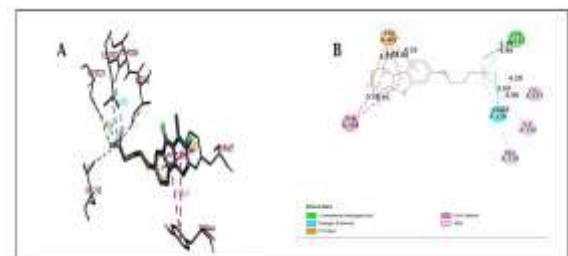


Figure n°5 : Représentation de l'interaction entre la protéine MAO-A et le ligand 6 de la première série en 3D (A) et en 2D (B).

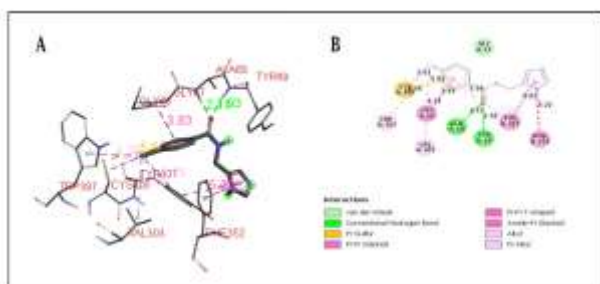


Figure n°6: Représentation de l'interaction entre la protéine MAO-A et le ligand 7' de la deuxième série en 3D (A) et en 2D (B).

La méthode (BOILED-Egg) est proposée comme modèle prédictif précis qui fonctionne en calculant la lipophilie et la polarité de petites molécules. Les molécules expérimentales situées dans le jaune d'œuf à la coque devraient traverser passivement la barrière hémato-encéphalique (BHE). Les molécules situées dans le blanc d'œuf à la coque devraient être absorbées passivement par le tractus gastro-intestinal. Les molécules en pointillés bleus devraient être évacuées du système nerveux central (SNC) par les p-glycoprotéines, et les molécules en pointillés rouges ne devraient pas être évacuées.



Figure n°7: Estimation in silico de la perméabilité cérébrale et de l'absorption intestinale du ligand de référence et des meilleures molécules de la première série par la méthode BOILED-Egg.

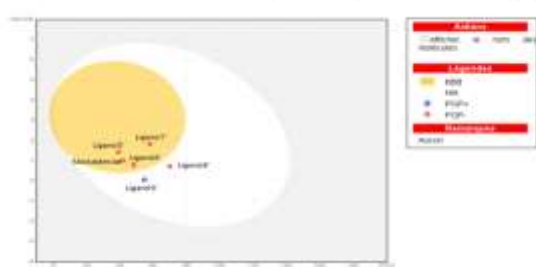


Figure n°8: Estimation in silico de la perméabilité cérébrale et de l'absorption intestinale du Moclobémide et des meilleures molécules de la deuxième série par la méthode BOILED-Egg.

Résultats de l'évaluation de la toxicité in silico :

- Les résultats ne suggèrent pas de potentiel cancérogène pour les molécules étudiées.
- Le test Ames est prédit positif pour le ligand de référence (Harmine), le ligand 1 et le ligand 8.
- Le ligand 1, le ligand 8, le ligand 9, le ligand 10, le ligand 5', et le moclobémide sont identifiés comme inhibiteurs du gène hERG I, ce qui indique un risque d'arythmie cardiaque.
- Aucune des molécules n'est censée être hépatotoxique, toutefois, le ligand 8 et le ligand 5' sont identifiés comme néphrotoxiques.

4. Discussion

L'analyse des résultats de docking moléculaire révèle des différences dans l'affinité des ligands pour le site actif de MAO-A. Les scores de liaison mettent en évidence que certains ligands établissent des complexes plus stables et des interactions plus fortes avec MAO-A, tandis que d'autres montrent des scores de liaison plus faibles.

L'étude publiée en 2020 par Shoaib Manzoor et al. (4), a déterminé que les principaux acides aminés du site actif de la MAO-A sont : Tyr-69, Ile-180, Asn 181, Phe-352, Tyr-407, Tyr-444, Ile-335, et Phe-208, en soulignant que les résidus **Ile-335** et **Phe 208** sont les déterminants clés pour l'interaction et l'inhibition de la MAO-A.

Notre étude montre que le ligand de référence (harmine) interagit avec la majorité des acides aminés identifiés dans l'étude précédente, y compris les deux résidus clés, Ile-335 et Phe-208. -Le moclobémide a établi des interactions avec certains résidus clés identifiés dans l'étude de Shoaib Manzoor en particulier Phe-352 et Tyr-407.

- Les ligands 1, 6, et 8 ont établi au moins trois interactions avec les résidus du site actif, tandis que le ligand 9 a interagi uniquement avec le résidu Tyr407, et le ligand 10 ne montre aucune interaction avec les acides aminés du site actif bien qu'il présente une énergie d'interaction de -10,2 kcal/mol. En revanche, il a établi des interactions avec d'autres résidus, notamment le

résidu Gln-99, Val-101, Val-115 et Thr-169, ces interactions, bien que non catalytiques, peuvent contribuer significativement à la stabilité du complexe ligand-protéine et expliquer l'énergie de liaison observée.

Les ligands 5', 7', 8', et 9' présentent des caractéristiques d'interaction qui pourraient offrir une affinité et une spécificité comparables à celles du moclobémide. Le ligand 6', bien qu'intéressant, pourrait nécessiter des modifications pour améliorer ses interactions spécifiques avec le site actif.

-Pour la première série, les résultats *in silico* suggèrent une solubilité modérée pour le ligand 1 et le ligand 6, une faible solubilité pour le ligand 8, et une solubilité favorable pour les ligands 9 et 10. Pour la deuxième série, les résultats indiquent une solubilité globalement favorable pour l'ensemble des composés, notamment pour le ligand 9'. De cela, nous pouvons conclure que toutes ces molécules répondent aux règles de : Lipinski, Ghose, Veber et Egan (5, 6, 7,8) suggérant une bonne drug-likeness.

- Concernant l'élimination des molécules, les analyses *in silico* indiquent une clairance modérée pour l'ensemble des composés, estimée entre 5 et 15 ml/min/kg.

- Les résultats obtenus indiquent que le ligand 1 pourrait présenter un risque mutagène et une inhibition potentielle du canal hERG I, soulevant ainsi des préoccupations de sécurité. Le ligand 8 montre également un profil défavorable, avec des alertes de mutagénicité, d'inhibition du canal hERG I et de néphrotoxicité, ainsi qu'une possible expulsion par la P-glycoprotéine, ce qui pourrait limiter sa distribution au système nerveux central et son efficacité.

Pour la deuxième série de ligands, les composés 8' et 9' ne montrent pas de capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique. Le ligand 5' présente un profil défavorable, avec une néphrotoxicité potentielle et une inhibition probable du canal hERG I. Il présente également un temps de demi-vie inférieur à celui du

moclobémide, ce qui pourrait limiter la durée de son activité thérapeutique.

5. Conclusion:

Les résultats ont montré que le ligand 6 de la première série et le ligand 7' de la deuxième série se distinguent par leur solubilité adéquate ainsi que leur capacité notable à franchir la barrière gastro-intestinale et la barrière hémato-encéphalique. Avec une affinité favorable pour la MAO-A, une toxicité estimée globalement faible selon les prédictions *in silico* et des interactions enzymatiques restreintes, ces deux ligands présentent un potentiel prometteur en tant qu'inhibiteurs de la MAO-A. Bien que les résultats obtenus soient encourageants, certaines limites doivent être considérées. Tout d'abord, les résultats du docking moléculaire, bien qu'indicatifs, reposent sur des modèles prédictifs qui nécessitent des validations expérimentales supplémentaires pour confirmer leur efficacité *in vitro* et *in vivo*. Les résultats ADME-tox obtenus à partir de modèles prédictifs doivent être confirmés par des études expérimentales complémentaires pour confirmer les données préliminaires obtenues *in silico*, affiner les modèles prédictifs, et assurer la sécurité et l'efficacité des nouveaux inhibiteurs de la MAO-A proposés.

Références :

1. Organisation mondiale de la Santé. Trouble dépressif. Mars 2023.
2. LAM, Raymond W. Dépression. Oxford University Press, 2018.
3. Thase ME. MAOIs and depression treatment guidelines. J Clin Psychiatry. 2012 Jul;73(7):e24. doi: 10.4088/JCP.11096tx4c. PMID: 22901357.
4. Shoaib Manzoor, Nasimul Hoda, A comprehensive review of monoamine oxidase inhibitors as Anti-Alzheimer's disease agents: A review, European Journal of Medicinal Chemistry, Volume 206, 2020, 112787, ISSN 0223-5234, <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112787>.

5. Christopher A. Lipinski, Franco Lombardo, Beryl W. Dominy, Paul J. Feeney, Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings, *Advanced Drug Delivery Supplement*, 2012, <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.019>.
6. Ghose AK, Viswanadhan VN, Wendoloski JJ. A knowledge-based approach in designing combinatorial or medicinal chemistry libraries for drug discovery. 1. A qualitative and quantitative characterization of known drug databases. *J Comb Chem*. 1999 Jan;1(1):55-68. doi: 10.1021/cc9800071. PMID: 10746014.
7. Veber DF, Johnson SR, Cheng HY, Smith BR, Ward KW, Kopple KD. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *J Med Chem*. 2002 Jun 6;45(12):2615-23. doi: 10.1021/jm020017n. PMID: 12036371.
8. Egan WJ, Merz KM Jr, Baldwin JJ. Prediction of drug absorption using multivariate statistics. *J Med Chem*. 2000 Oct 19;43(21):3867-77. doi: 10.1021/jm000292e. PMID: 11052792.



Incidence de la douleur chronique après mastectomie : étude prospective monocentrique

Chronic pain incidence after mastectomy: a single-centre prospective study

N. BOUDOUH¹, N. BEGGARI¹, F. AISSA BOUDIAF¹, N. GRAINAT¹

¹ Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU Batna — Faculté de Médecine de Batna, Algérie

Résumé

La douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) est une complication fréquente après mastectomie, souvent à prédominance neuropathique. L'objectif de cette étude prospective monocentrique était d'évaluer l'incidence de la DCPC à trois mois et d'identifier ses facteurs de risque indépendants. Sur 116 patientes opérées, 114 ont été incluses dans l'analyse (deux perdues de vue). L'incidence de la DCPC était de 46,5 % (53/114, IC 95 % : 37,1–55,9 %). La composante neuropathique (DN4 $\geq$ 4) représentait 80,4 % des DCPC (37/46 évalués). En analyse multivariée par régression logistique (n = 112), le jeune âge était le seul facteur indépendamment associé à la DCPC (OR ajusté = 0,958, IC 95 % : 0,924–0,993, p = 0,019). L'anxiété préopératoire, présente chez 97,2 % des patientes, n'était pas analysable en raison de l'absence de variabilité. La persistance de la DCPC au-delà d'un an concernait 27,2 % de la population. Ces résultats plaident pour une prévention multimodale structurée dès la période préopératoire.

Mots-clés : douleur chronique post-chirurgicale ; mastectomie ; douleur neuropathique ; DN4 ; facteurs de risque ; régression logistique

Abstract

Chronic post-surgical pain (CPSP) is a frequent complication after mastectomy, often with a predominantly neuropathic component. This single-centre prospective study aimed to assess the incidence of CPSP at three months and to identify its independent risk factors. Of 116 operated patients, 114 were included in the final analysis (two lost to follow-up). The incidence of CPSP was 46.5% (53/114, 95% CI: 37.1–55.9%). The neuropathic component (DN4 $\geq$ 4) accounted for 80.4% of CPSP cases (37/46 evaluated). In multivariate logistic regression (n = 112), younger age was the only independently associated factor (adjusted OR = 0.958, 95% CI: 0.924–0.993, p = 0.019). Preoperative anxiety, present in 97.2% of patients, could not be statistically analysed due to the absence of variability. Persistence of CPSP beyond one year occurred in 27.2% of patients. These results support the implementation of structured multimodal preventive strategies from the preoperative period onwards.

Keywords: chronic post-surgical pain; mastectomy; neuropathic pain; DN4; risk factors; logistic regression

1. Introduction

La douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) est définie comme une douleur persistant au site opératoire au-delà de trois mois après une intervention chirurgicale, en l'absence d'autre étiologie identifiable (récidive tumorale, infection chronique) [1,2]. Son incidence varie entre 20 et 30 % toutes chirurgies confondues [1], et elle est responsable d'environ 20 % des motifs de consultation dans les structures spécialisées de prise en charge de la douleur.

La mastectomie figure parmi les chirurgies les plus pourvoyeuses de DCPC [2,3]. Sa composante neuropathique liée aux lésions peropératoires des nerfs intercostobrachial, thoracique et thoracodorsal est fréquemment prédominante, se manifestant par des brûlures, décharges électriques, allodynie et hypoesthésie [3,4]. Le questionnaire DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions), associé à l'examen clinique, constitue l'outil diagnostique de référence pour identifier cette composante [5].

Plusieurs facteurs de risque de DCPC ont été identifiés dans la littérature : jeune âge, intensité élevée de la douleur aiguë post-opératoire, anxiété préopératoire et caractéristiques psychosociales [6,7]. Leur contribution respective varie cependant selon les populations étudiées, et les données algériennes restent limitées.

Les objectifs de ce travail étaient : d'évaluer l'incidence de la DCPC à trois mois après mastectomie au service de chirurgie générale du CHU de Batna, et d'identifier les facteurs indépendamment associés à sa survenue par analyse multivariée.

2. Matériels et méthodes

2.1 Type d'étude

Étude prospective, descriptive et analytique monocentrique, menée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2019 au service de chirurgie générale du CHU de Batna. Un consentement éclairé écrit a été obtenu auprès de chaque

patiente avant inclusion.

2.2 Population d'étude

Critères d'inclusion : patientes adultes (âge $\geq$ 18 ans), ayant bénéficié d'une mastectomie programmée, quelle que soit leur classe ASA (American Society of Anesthesiologists), avec consentement éclairé signé.

Critère d'exclusion : troubles cognitifs sévères rendant l'évaluation de la douleur impossible.

2.3 Déroulement de l'étude

La prise en charge anesthésique et chirurgicale était laissée à l'appréciation des praticiens. Lors de la consultation préanesthésique (semaine précédant l'intervention), étaient recueillis : l'âge, les antécédents médicaux, la classe ASA et l'anxiété préopératoire (score de Genève, évaluée de façon dichotomique : oui/non).

En période post-opératoire immédiate, la douleur était quantifiée par l'Échelle Visuelle Analogique (EVA, 0–10) à 2 heures, 24 heures et 48 heures. Les complications anesthésiques et chirurgicales étaient systématiquement notées.

Après un contact téléphonique de dépistage à trois mois, les patientes rapportant une douleur persistante au site opératoire étaient invitées à une consultation de douleur chronique. L'intensité de la DCPC était évaluée par l'EVA. Le caractère neuropathique était recherché par le questionnaire DN4 (seuil diagnostique : score $\geq$ 4/10) associé à un examen clinique.

2.4 Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées par Excel . Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne $\pm$ écart-type (ET) ou médiane [Q1–Q3] selon la normalité (test de Shapiro-Wilk). Les variables catégorielles sont exprimées en effectifs et pourcentages. Les comparaisons bivariées ont été réalisées par le test du Chi-deux de Pearson (variables catégorielles) et le test de Mann-Whitney U (variables continues).

Une régression logistique binaire (méthode

Enter) a été réalisée en incluant les variables avec un $p < 0,20$ en analyse univariée. Les résultats sont exprimés en Odds Ratio (OR) ajusté avec intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %). La significativité statistique était définie par un $p < 0,05$ (test bilané).

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de la population (Tableau 1)

Sur 116 patientes ayant bénéficié d'une mastectomie durant la période d'étude, 114 ont été incluses dans l'analyse finale (2 perdues de vue lors du suivi téléphonique à trois mois, soit

un taux d'attrition de 1,7 %). L'âge moyen était de $50,6 \pm 13,0$ ans (médiane : 49 ans, étendue : 18–91 ans). Le groupe 40–60 ans représentait 59,6 % de la population. Plus de la moitié des patientes (54,4 %) étaient en classe ASA I. Cinquante-et-un pour cent (58/114) n'avaient aucun antécédent notable ; les principales comorbidités étaient l'hypertension artérielle (19,3 %) et la cardiopathie (5,3 %). L'anesthésie générale était la technique employée dans 86,8 % des cas. Les caractéristiques comparées entre les groupes DCPC+ et DCPC– sont présentées dans le Tableau 1.

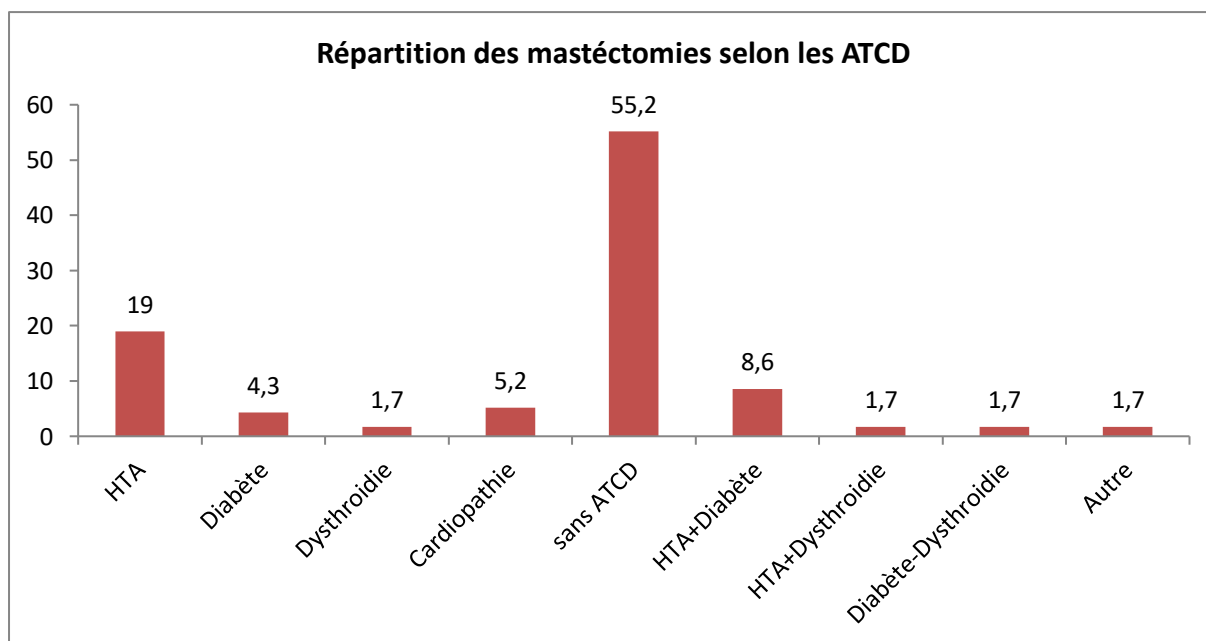
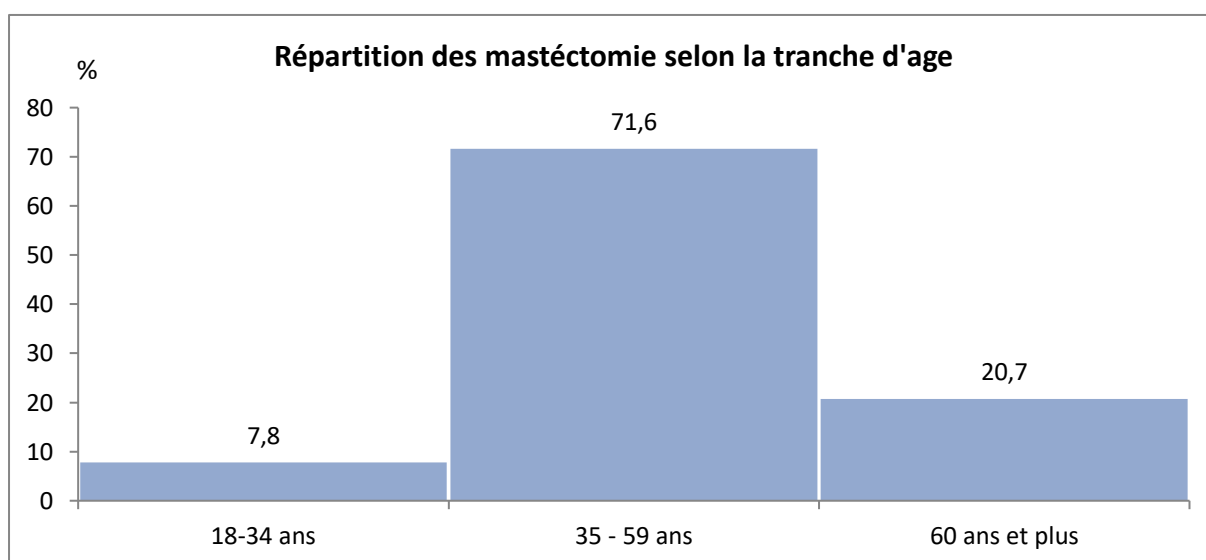


Tableau 1. Caractéristiques de la population selon la survenue de douleur chronique post-chirurgicale à 3 mois

Variable	DCPC+ (n = 53)	DCPC- (n = 61)	p
age — moyenne $\pm$ ET (ans)	47,8 $\pm$ 9,3	53,1 $\pm$ 15,2	0,046*
< 40 ans — n (%)	11 (20,8 %)	13 (21,3 %)	
40–60 ans — n (%)	37 (69,8 %)	31 (50,8 %)	0,035*
> 60 ans — n (%)	5 (9,4 %)	17 (27,9 %)	
Classe ASA I — n (%)	28 (52,8 %)	34 (55,7 %)	0,749
Classe ASA II — n (%)	22 (41,5 %)	25 (41,0 %)	
Classe ASA III-IV — n (%)	3 (5,7 %)	2 (3,3 %)	
Comorbidité (oui) — n (%)	25 (47,2 %)	26 (42,6 %)	0,766
Anxiété préopératoire — n (%)	48/52 (92,3 %)	57/60 (95,0 %)	0,326
EVA à 2 h — moyenne $\pm$ ET	6,0 $\pm$ 1,2	6,4 $\pm$ 1,1	0,071
EVA à 24 h — moyenne $\pm$ ET	4,5 $\pm$ 1,1	4,6 $\pm$ 1,0	0,304
Anesthésie générale — n (%)	46 (86,8 %)	53 (86,9 %)	n.s.

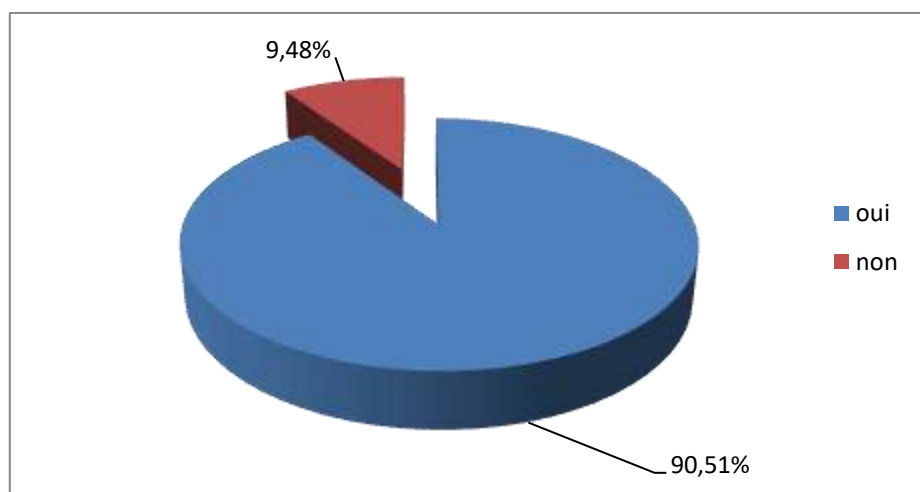
DCPC+ : avec douleur chronique post-chirurgicale ; DCPC- : sans douleur chronique. Âge : test de Mann-Whitney U. Autres variables : test du Chi-deux. ET : écart-type. * $p < 0,05$. Anxiété : données manquantes pour 2 patientes dans chaque groupe.

3.2 Anxiété préopératoire

L'anxiété préopératoire a été évaluée chez 106 patientes sur 114 (8 données manquantes). La quasi-totalité des patientes étaient anxieuses : 103/106 (97,2 %), dont 48/52 (92,3 %) dans le groupe DCPC+ et 57/60 (95,0 %) dans le groupe

DCPC-. Aucune association significative n'a été mise en évidence entre l'anxiété et la survenue de DCPC ($\chi^2 = 0,96$, $p = 0,326$). L'absence quasi-totale de variabilité (seulement 3 patientes non anxieuses) a empêché l'intégration de cette variable dans le modèle de régression logistique, au risque de créer une séparation parfaite numérique.

Répartition des patientes selon l'anxiété préopératoire



3.3 Incidence de la DCPC

La définition retenue était la persistance d'une douleur au site opératoire au-delà de trois mois. Sur les 114 patientes évaluées, 53

présentaient une DCPC, soit une incidence de 46,5 % (IC 95 % : 37,1–55,9 %). Ce taux est comparable à celui rapporté par Poleshuck et al. (48,0 %) et se situe dans la fourchette haute de la littérature internationale (Tableau 2).

Tableau 2. Comparaison des incidences de DCPC après mastectomie dans la littérature internationale

Auteur (pays)	Année	N	Incidence DCPC
Lalami (Maroc) [8]	2021	378	39,0 %
Villa Gianluca et al. (Italie) [9]	2018	307	28,0 %
Sipilä et al. (Finlande) [10]	2009	489	12,9 %
Ramadan et al. (Jordanie) [11]	2016	353	10,0 %
Poleshuck et al. (États-Unis) [12]	2006	95	48,0 %
Notre étude (Algérie)	2019	114	46,5 %

Les chiffres de Poleshuck et al. correspondent à l'étude publiée en 2006 (*J Pain* 7(9):626–634, PMID 16942948) et non à 2020 comme initialement cité dans la version antérieure — année corrigée après vérification sur PubMed.

3.4 Composante neuropathique

Parmi les 53 patientes avec DCPC, le DN4 a pu être complètement évalué chez 46 (7 données manquantes) : 37/46 (80,4 %) présentaient une

douleur neuropathique (DN4 ≥ 4), contre 9/46 (19,6 %) une douleur exclusivement nociceptive. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont détaillés dans le Tableau 3.

Répartition des DCPC selon la réponse au Questionnaire DN4

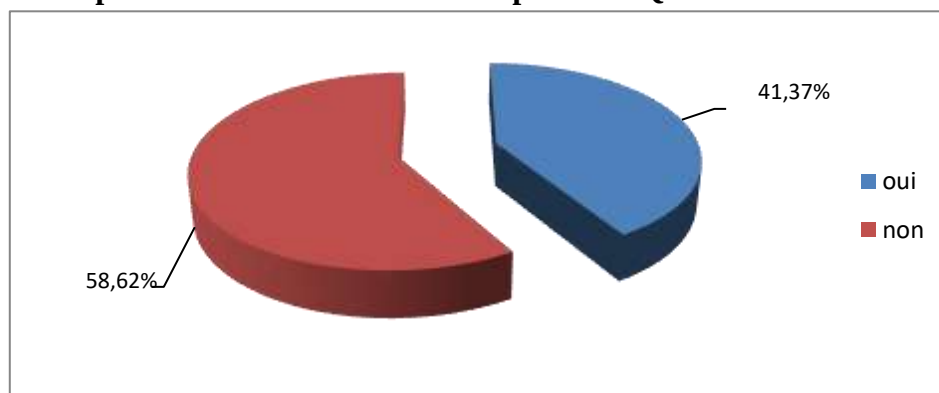


Tableau 3. Prévalence des symptômes neuropathiques (questionnaire DN4) parmi les patientes avec DCPC (n = 46 évaluées)

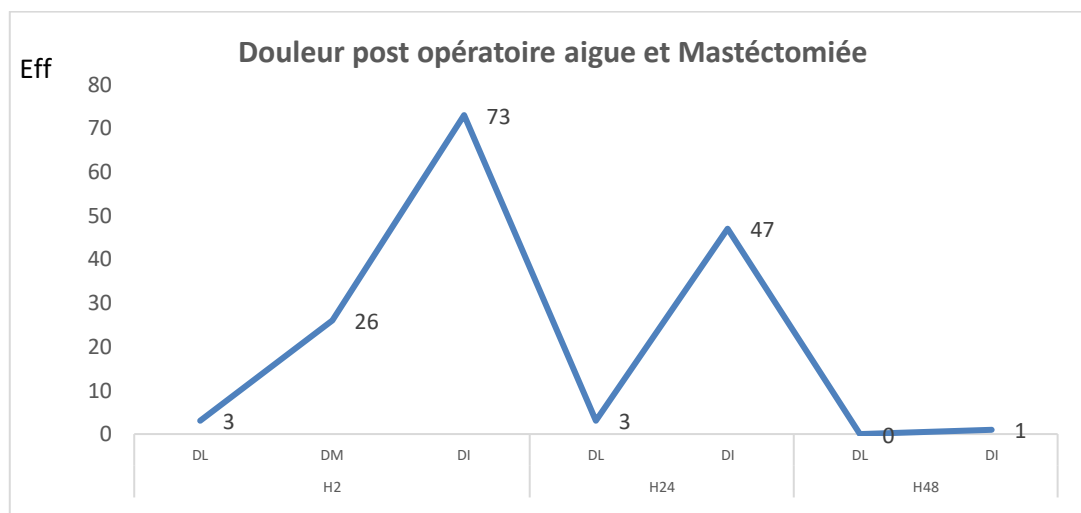
Symptôme	n positifs / n évalués	Prévalence (%)
Hypo-esthésie au contact	33 / 46	71,7 %
Brûlures	32 / 46	69,6 %
Fourmillements	28 / 46	60,9 %
Démangeaisons	25 / 46	54,3 %
Décharges électriques	24 / 46	52,2 %
Hypo-esthésie à la piqure	23 / 46	50,0 %
Engourdissements	20 / 46	43,5 %
Picotements	19 / 46	41,3 %
Allodynie au frottement	14 / 46	30,4 %
Froid douloureux	7 / 46	15,2 %

DN4 : Douleur Neuropathique en 4 Questions. Seules les patientes avec DCPC (n = 53) ont été soumises au DN4 ; 7 données manquantes.

3.5 Douleur aiguë post-opératoire

L'EVA moyenne était de $6,2 \pm 1,2$ à 2 heures et de $4,6 \pm 1,0$ à 24 heures. La douleur aiguë était intense ($EVA \geq 7$) chez 73/112 patientes évaluées

(65,2 %) à 2 heures. L'EVA à 2 h était numériquement plus basse dans le groupe DCPC+ que dans le groupe DCPC- ($6,0 \pm 1,2$ vs $6,4 \pm 1,1$), mais cette différence n'atteignait pas le seuil de significativité ($p = 0,071$, test de Mann-Whitney).



DL : Douleur légère
DM : Douleur moyenne
DI : Douleur intense

3.6 Analyse multivariée (Tableau 4)

Une régression logistique binaire a été réalisée sur 112 patientes (exclusion de 2 perdues de vue et de 0 données manquantes supplémentaires pour les variables incluses), en incluant l'âge, l'EVA à 2 h, l'EVA à 24 h, la classe ASA et la présence de comorbidités (toutes variables avec $p < 0,20$ en analyse univariée ou cliniquement pertinentes).

Seul l'âge demeurait indépendamment associé à la survenue de DCPC après ajustement ($OR = 0,958$, $IC\ 95\ % : 0,924 - 0,993$, $p = 0,019$), correspondant à une réduction de 4,2 % du risque de DCPC par année supplémentaire. Les autres variables étudiées n'atteignaient pas le seuil de significativité (Tableau 4). La qualité d'ajustement du modèle était modérée (pseudo- R^2 de Nagelkerke = 0,066, LLR $p = 0,068$).

Tableau 4. Régression logistique multivariée — Facteurs associés à la DCPC à 3 mois (n = 112)

Variable	OR ajusté	IC 95 %	p
Âge (par année supplémentaire)	0,958	[0,924 – 0,993]	0,019*
EVA à 2 h (par point)	0,675	[0,408 – 1,117]	0,126
EVA à 24 h (par point)	1,196	[0,693 – 2,064]	0,521
Classe ASA (par classe)	1,729	[0,437 – 6,842]	0,435
Comorbidité (oui vs non)	0,988	[0,185 – 5,286]	0,988

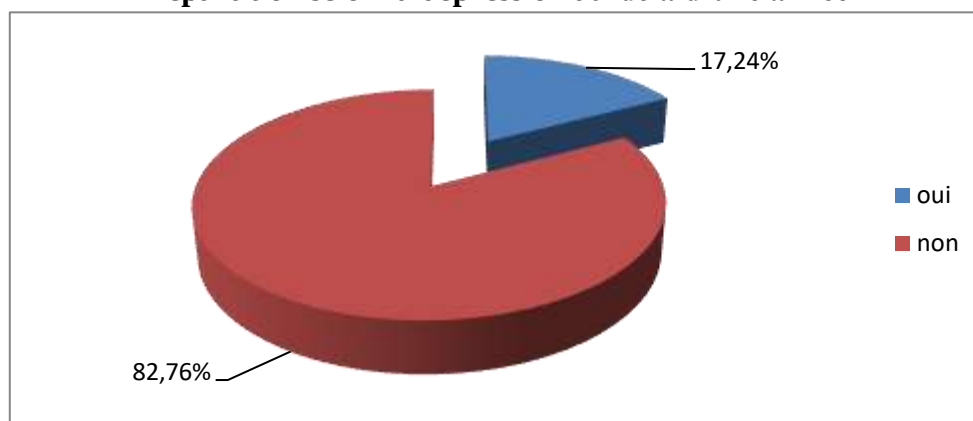
OR ajusté : Odds Ratio issu de la régression logistique binaire (méthode Enter) ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; * $p < 0,05$. Pseudo- R^2 de Nagelkerke = 0,066.

3.7 Persistance au-delà d'un an

Parmi les 53 patientes avec DCPC à 3 mois, 46 ont pu être contactées à un an (7 perdues de vue secondaires) : 31/46 (67,4 %) présentaient encore

une douleur persistante. En rapportant ce chiffre à la population initiale (n = 114), l'incidence de DCPC persistante au-delà d'un an était de 27,2 % (31/114).

Répartition selon la dépression au-delà d'une année



4. Discussion

Cette étude prospective monocentrique apporte une donnée originale sur la DCPC post-mastectomie en contexte hospitalier algérien, domaine peu représenté dans la littérature internationale.

4.1 Incidence de la DCPC

L'incidence observée de 46,5 % (IC 95 % : 37,1–55,9 %) se situe dans la fourchette haute des données publiées, comparable à l'étude américaine de Poleshuck et al. (48,0 %) [12] et nettement supérieure aux cohortes finlandaise et jordanienne (respectivement 12,9 % et 10,0 %) [10,11]. Cette hétérogénéité est classique dans la littérature et reflète les différences de populations, de techniques chirurgicales (mastectomie radicale avec évidement versus chirurgie conservatrice ou sentinel node biopsy), de protocoles analgésiques et de seuils de définition utilisés. Dans notre contexte, en raison du diagnostic tardif du cancer du sein la prédominance des mastectomies radicales avec évidement ganglionnaire, plus pourvoyeuses de lésions nerveuses, constitue vraisemblablement un facteur d'aggravation de l'incidence.

4.2 Composante neuropathique

La proportion de douleur neuropathique (80,4 % des DCPC évaluées) est remarquablement élevée. Cette valeur dépasse les 50 % rapportés dans l'étude Tromso [13] et les 35–57 % décrits par Fletcher et al. en

Europe [14]. Elle s'explique par la sévérité des atteintes nerveuses liées au type chirurgical pratiqué. Les symptômes dominants (hypoesthésie au contact : 71,7 %, brûlures : 69,6 %) sont caractéristiques des lésions du nerf intercostobrachial. Ces données militent pour l'utilisation systématique du DN4 à la consultation post-opératoire, permettant d'orienter précocement vers un traitement spécifique de la douleur neuropathique.

4.3 Anxiété préopératoire : données et contraintes analytiques

L'anxiété préopératoire est un facteur de risque de DCPC établi dans la littérature [6,7], via les mécanismes de sensibilisation centrale et de catastrophisation de la douleur. Dans notre étude, sa prévalence exceptionnellement élevée (97,2 %) reflète la charge psychologique inhérente au diagnostic carcinologique et à la chirurgie mutilante du sein.

Cette saturation de la variable rendait toute comparaison statistique entre groupes et toute intégration au modèle multivarié non-informatif. Il ne s'agit pas d'une omission, mais d'une contrainte méthodologique objective. Pour les études futures, l'utilisation d'échelles continues validées (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale, ou STAI : State-Trait Anxiety Inventory) est recommandée plutôt qu'une évaluation dichotomique.

4.4 Le facteur âge

L'association indépendante du jeune âge à la DCPC (OR = 0,958 par année, $p = 0,019$) est cohérente avec la littérature [6,7,12]. Poleshuck et al. [12] retrouvaient eux aussi, en analyse multivariée sur 95 patientes, que le jeune âge était le seul facteur indépendamment associé à la présence de DCPC à 3 mois. Les mécanismes invoqués comprennent une meilleure conduction nerveuse périphérique, une sensibilisation centrale plus marquée, et probablement des facteurs psychosociaux amplificateurs (impact professionnel et familial, perturbation de l'image corporelle). La réticence des patientes âgées à rapporter leur douleur constitue un biais de mesure potentiel qui contribue à cet effet apparent.

4.5 Douleur aiguë et chronicisation

Bien que l'intensité de la douleur aiguë n'ait pas atteint le seuil de significativité dans notre étude (possiblement par manque de puissance statistique, $n = 114$), la tendance observée (EVA à 2h ≥ 6 pour 65 % des patientes) est cliniquement préoccupante. La littérature classe systématiquement l'intensité de la douleur aiguë parmi les premiers facteurs de risque de DCPC en analyse multivariée [8,14]. L'optimisation de l'analgésie périopératoire reste donc un axe de prévention prioritaire.

4.6 Persistance à un an et impact psychologique

L'incidence de 27,2 % à 12 mois est supérieure aux 11,8 % de Fletcher et al. [14] et aux 14,8 % de Simanski et al. [15], mais ces dernières études utilisaient un seuil d'EVA ≥ 3 sur une population all-surgery alors que notre étude porte exclusivement sur les mastectomies. L'absence de suivi psychologique systématique, pourtant indispensable après chirurgie carcinologique mammaire, joue probablement un rôle dans la pérennisation de la douleur [16].

4.7 Limites de l'étude

Nature monocentrique, limitant la généralisabilité. Taille d'échantillon ($n = 114$) réduisant la puissance statistique, en particulier pour détecter un effet de l'EVA aiguë. L'évaluation dichotomique de l'anxiété (oui/non), aboutissant à une saturation quasi-totale de la variable (97,2 % d'anxieuses) ; l'utilisation d'une échelle continue (HAD, STAI) est recommandée dans les études ultérieures. Absence de données sur le type précis de mastectomie (radicale vs conservatrice) et sur la chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante. Biais de sélection à la consultation de douleur : les patientes les plus douloureuses peuvent être sur-représentées.

5. Conclusion

Cette étude prospective met en évidence une incidence élevée de douleur chronique après mastectomie dans notre centre (46,5 % à trois mois), avec une composante neuropathique prédominante (80,4 % des DCPC évaluées) et une persistance significative au-delà d'un an (27,2 %). Le jeune âge est le seul facteur indépendamment associé à la survenue de DCPC en analyse multivariée. Ces données justifient : l'identification précoce des patientes à risque (âge jeune, chirurgie radicale) ; l'optimisation de l'analgésie périopératoire multimodale ; l'instauration d'un suivi psychologique systématique ; et l'utilisation du questionnaire DN4 comme outil de dépistage systématique à trois mois. Des études multicentriques algériennes, de puissance suffisante, avec évaluation continue de l'anxiété et enregistrement du type chirurgical précis, sont nécessaires pour confirmer ces résultats et affiner les stratégies de prévention.

Références

1. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth.* 2001 Jul;87(1):88–98. doi: 10.1093/bja/87.1.88. PMID: 11460816.
2. Merskey H, Bogduk N, éd. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms.* 2e éd. Seattle: IASP Press; 1994.
3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006 May 13;367(9522):1618–1625. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X. PMID: 16698415.
4. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain.* 2004 Apr;108(3):248–257. doi: 10.1016/j.pain.2003.12.024. PMID: 15030944.
5. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):29–36. doi: 10.1016/j.pain.2004.12.010. PMID: 15733628.
6. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth.* 2005 Jul;95(1):69–76. doi: 10.1093/bja/aei019. PMID: 15531622.
7. Poobalan AS, Bruce J, King PM, Chambers WA, Krukowski ZH, Smith WC. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2001 Aug;88(8):1122–1126. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01828.x. PMID: 11488800.
8. Lalami I. Douleur chronique post-chirurgicale dans la chirurgie du sein : incidence et facteurs de risque. Thèse de médecine, Université Mohammed VI des Sciences de la Santé, Maroc, 2021.
9. Villa G, Lanini I, Amass T, et al. Effects of psychological interventions on anxiety and pain in patients undergoing major elective abdominal and thoracic surgery: a systematic review. *Perioper Med (Lond).* 2020 Sep 24;9(1):38. doi: 10.1186/s13741-020-00168-2. PMID: 32983444.
10. Sipilä R, Estlander A-M, Tasmuth T, Kataja M, Kalso E. Development of a screening instrument for risk factors of persistent pain after breast cancer surgery. *Br J Cancer.* 2012 Oct 23;107(9):1459–1466. doi: 10.1038/bjc.2012.445. PMID: 23047549.
11. Ramadan MI, Abu Khudair HY, Obaid AT, Yousef OA, Sammour RA. Prevalence of chronic post-surgical pain after mastectomy: a prospective study. *Middle East J Anaesthesiol.* 2016 Feb;23(4):431–437.
12. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain.* 2006 Sep;7(9):626–634. doi: 10.1016/j.jpain.2006.02.007. PMID: 16942948.
13. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain.* 2012 Jul;153(7):1390–1396. doi: 10.1016/j.pain.2012.02.018. PMID: 22445291.
14. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, et al. ; euCPSP group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Oct;32(10):725–734. doi: 10.1097/EJA.0000000000000319. PMID: 26241763.
15. Simanski CJ, Althaus A, Hoederath S, Kreutz KW, Hoederath P, Lefering R, Pape-Köhler C, Neugebauer EA. Incidence of chronic postsurgical pain (CPSP) after general surgery. *Pain Med.* 2014 Jul;15(7):1222–1229. doi: 10.1111/pme.12434. PMID: 24716774.
16. Stevens PE, Dibble SL, Miaskowski C. Prevalence, characteristics, and impact of postmastectomy pain syndrome: an investigation of women's experiences. *Pain.* 1995 Apr;61(1):61–68. doi: 10.1016/0304-3959(94)00147-5. PMID: 7644250.



Fractures du sujet âgé : Le défi de l'ortho gériatrie et l'urgence du traitement chirurgical

Fractures in the Elderly: The Challenge of Orthogeriatrics and the Urgency of Surgical Management

L. NEBCHI¹, N. ROUAG¹, A. MAZARI¹

¹ E.H.S Salim Zemirli El Harrach, Alger,
leilanebchi@gmail.com

Résumé :

Le vieillissement de la population algérienne entraîne une épidémie de fractures de fragilité, un défi majeur associant morbi-mortalité lourde et perte d'autonomie.

Matériels et méthodes : Analyse croisée de deux cohortes : une cohorte globale de 186 patients (≥ 65 ans) et une cohorte spécifique de 195 patients (≥ 75 ans) atteints de fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF). L'évaluation incluait le risque anesthésique (ASA) et l'autonomie (Score de Parker)

Résultats : Les fractures de la hanche dominant largement (58 %). La chirurgie a concerné 81 % de la cohorte globale, avec un délai opératoire moyen de 4,5 jours. Dans la cohorte FESF (>75 ans), la mortalité à 3 mois atteint 30 %, soulignant la fragilité extrême de ces patients. **Conclusion :** La fracture du sujet âgé est une "course contre la montre". La survie repose sur une chirurgie précoce ($< 48h$) et la création de filières d'ortho gériatrie.

Mots clés : Sujet âgée ; Fracture; hanche; Orthopédie; Ostéoporose.

Abstract:

Population aging in Algeria is leading to an epidemic of fragility fractures, representing a major challenge associated with high morbidity and mortality as well as loss of autonomy. Materials and Methods: A cross-analysis of two cohorts was conducted: a global cohort of 186 patients (≥ 65 years) and a specific cohort of 195 patients (≥ 75 years) presenting with fractures of the proximal femur (FPF). Assessment included anesthetic risk (ASA classification) and functional autonomy (Parker Score).

Results: Hip fractures were by far the most prevalent (58%). Surgical management was performed in 81% of the global cohort, with a mean time to surgery of 4.5 days. In the FPF cohort (>75 years), the 3-month mortality rate reached 30%, highlighting the extreme frailty of these patients.

Conclusion: Fragility fractures in the elderly constitute a "race against time." Survival depends on early surgical intervention (<48 hours) and the establishment of dedicated orthogeriatric care pathways.

Keywords: Elderly patients ; Fracture ; Hip; Orthopaedics; Osteoporosi

Introduction

La chirurgie de la personne âgée est devenue la pratique quotidienne incontournable de tout chirurgien orthopédiste. Le vieillissement démographique en Algérie, où l'espérance de vie atteint 77,7 ans, s'accompagne d'une prévalence croissante de l'ostéoporose et, inévitablement, des fractures de fragilité.

Ces lésions, largement dominées par les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), ne sont pas de simples traumatismes mécaniques : elles constituent une cause majeure de morbidité, de dépendance fonctionnelle et de mortalité. Elles nécessitent une prise en charge chirurgicale urgente avant l'installation redoutée des complications de décubitus et la décompensation des tares sous-jacentes. L'objectif de cet article est d'évaluer nos pratiques cliniques à travers l'analyse épidémiologique et pronostique de ces fractures, afin d'optimiser le parcours de soin dans un contexte hospitalier algérien en pleine mutation.

2. Matériel et Méthode

Afin d'obtenir une vision exhaustive, notre travail s'articule autour de deux volets d'étude complémentaires menés dans nos services d'orthopédie-traumatologie :

1. **Une étude descriptive et rétrospective** sur 24 mois incluant 186 patients âgés de 65 ans et plus, admis pour tout type de fracture traumatique récente (exclusion faite des fractures pathologiques et des dossiers incomplets).
2. **Une analyse prospective monocentrique** concentrée sur 195 patients très âgés (≥ 75 ans) victimes spécifiquement de FESF entre 2020 et 2021, avec un suivi d'un an.

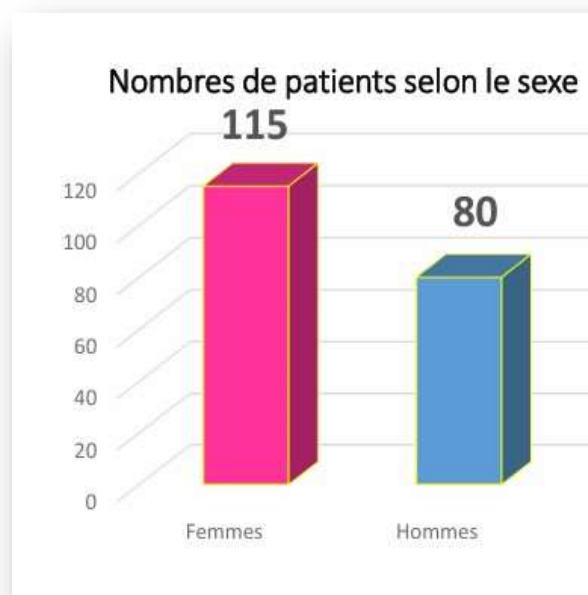
Évaluation clinique et paraclinique : Le diagnostic reposait sur la clinique (raccourcissement, rotation externe et

adduction du membre) et la radiographie (Bassin de face, hanche de face en rotation interne et profil). Le risque opératoire a été stratifié selon le score ASA (American Society of Anesthesiologists), et l'autonomie pré- et post-opératoire quantifiée par le **Score de Parker**. Le grade de l'ostéoporose a été évalué radiologiquement selon l'architecture trabéculaire (Classification de Singh).

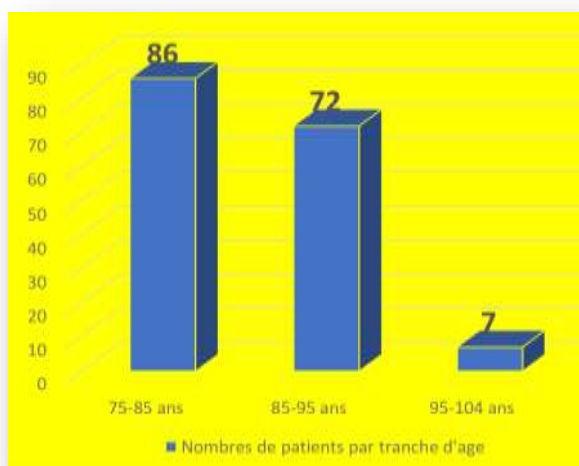
3. Résultats

3.1. Épidémiologie et Répartition Lésionnelle

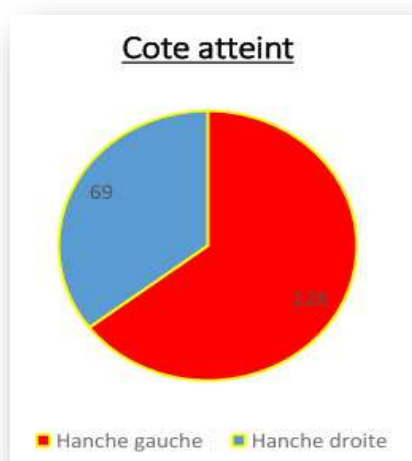
Dans notre série globale (N=186), l'âge moyen est de 74 ans avec une nette prédominance féminine (64 %), directement liée à l'ostéoporose post-ménopausique. Les FESF représentent la localisation écrasante (58 %), suivies du poignet (18 %) et de l'humérus proximal (12 %). L'analyse approfondie de la cohorte FESF (N=195, ≥ 75 ans) confirme cette tendance avec 115 femmes pour 80 hommes, avec un pic d'incidence majeur entre 75 et 85 ans (86 patients). Le côté gauche était le plus touché (126 cas contre 69). Graphiques 1,2,3,4



Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

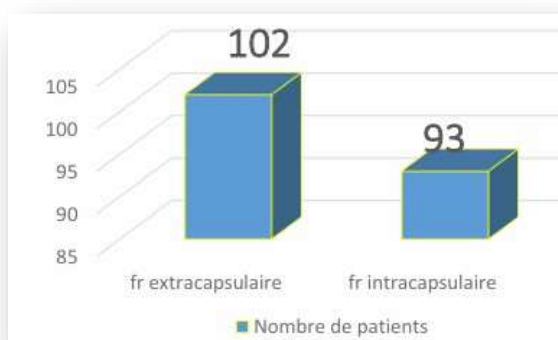


Graphique 2 Répartition des patients selon les tranches d'âge



Graphique 3 : Répartition des fractures selon le côté atteint

- **Fractures Extracapsulaires (n=102)** : Majorité de femmes (88 F / 14 H).
- **Fractures Intracapsulaires (n=93)** : Répartition différente (39 F / 54 H).



Graphique 4 : Répartition des patients selon le type de fracture (extra- vs intracapsulaire)

3.2. État Physiologique et Modalités Thérapeutiques

Nos patients se présentaient avec de lourdes comorbidités : 131 patients étaient classés ASA II et 38 étaient classés ASA III. Sur le plan de l'autonomie (Score de Parker), 99 patients avaient un score de 7, et 78 un excellent score de 9 avant la chute. Graphique 5



Graphique 5 : Répartition des patients selon le score ASA

Globalement, **81 % des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical** (60% d'ostéosynthèse, 21 % d'arthroplastie). Pour la chirurgie fémorale spécifique :

- Le délai moyen entre l'admission et l'intervention a pu être réduit à 3 jours (extrêmes 1-6 jours), bien que le délai moyen global sur notre première cohorte s'élevait à 4,5 jours.
- 100 % des patients ont été opérés sous rachianesthésie, sous antibioprophylaxie systématique.
- L'ampleur du geste et la fragilité des patients ont dicté une réanimation hémodynamique agressive : 75 patients ont nécessité une transfusion préopératoire et 97 transfusions à J1 post-opératoire.

Panel Radiographique des Implants (collection personnelle figures de 1 a 6)

- **Fractures intracapsulaires** : Arthroplasties totales et hémiarthroplasties cimentées ou non-cimentées



Figure 1 Patient âgé de 85 ans ASA III, Prothèse de MOORE



Figure 2 Patient âgé de 85 ans ASA II Arthroplastie totale de hanche



Figure 3 Patient âgé de 75 ans ASA I Arthroplastie totale de hanche

- **Fractures extracapsulaires :**
Ostéosynthèse par clou centromédullaire type Gamma court/long et vis-plaque dynamique (DHS) (Ex : Patientes de 76 et 84 ans ASA II, opérées à J2).



Figure 4 Patient âgé de 95 ans ASA III, Lame plaque coudée 95°



Figure 5 Patient âgé de 85 ans ASA II, Clou Gamma



Figure 6 Patiente âgée de 76 ans ASA I opérée à j2 de son hospitalisation, clou plaque 135°

3.3. Complications et Survie

La période post-opératoire s'est révélée être la phase la plus critique. À 6 mois, la cohorte globale affichait 27 % de complications médicales et un taux de récupération de l'autonomie complet pour seulement 46 % des cas.

La sévérité s'accroît vertigineusement chez les plus de 75 ans atteints de FESF. Le **taux de mortalité à 3 mois s'est élevé à 30 %** (58 décès sur 195, dont 45 liés à des fractures extracapsulaires). Les complications redoutables incluaient :

- **Médicales :** 4 thrombophlébites et 5 escarres (sacrées, talonnières, fessières)

ayant entraîné 3 décès malgré la prise en charge plastique.

- **Chirurgicales** : Migration d'implants avec reprise (5 cas, dont 4 décès post-opératoires immédiats) et ruptures de matériel avec greffe (3 cas, dont 1 décès par sepsis massif à J5).

4 Discussion

La prise en charge de ces fractures est avant tout un défi médical intriqué dans un geste chirurgical. Le mécanisme traumatique est invariablement une chute de sa propre hauteur, signant une fragilité osseuse sévère.

Le fait marquant de notre analyse est la relation directe entre le pronostic vital et le délai de prise en charge. La littérature internationale stipule clairement que la chirurgie doit être réalisée dans une véritable **"course avec le temps"**. Un délai supérieur à 48 heures majore considérablement la mortalité. Bien que nous ayons atteint un délai moyen de 3 à 4,5 jours (retard incombant souvent aux bilans de tares et contraintes locales), ce délai demeure supérieur aux standards idéaux et grève le pronostic de nos patients.

La mortalité sévère (30 % à 3 mois chez les >75 ans FESF) et le faible taux de récupération fonctionnelle (46 %) mettent en exergue notre principal facteur limitant : **l'absence de structures dédiées à l'orthogériatrie**. L'orthopédiste ne peut vaincre seul le syndrome de glissement et les complications systémiques. La verticalisation précoce du patient est la priorité absolue du traitement.

5. Conclusion :

Les fractures du sujet âgé en Algérie sont

associées à une morbidité alarmante. L'amélioration radicale de nos résultats thérapeutiques ne réside plus uniquement dans l'optimisation biomécanique de nos implants. Elle exige un changement de paradigme reposant sur trois piliers : Une optimisation logistique pour réduire drastiquement les délais opératoires sous la barre des 48 heures.

1. L'instauration d'une approche multidisciplinaire via la **création indispensable de services d'orthogériatrie**.
2. L'implémentation de politiques nationales de prévention de l'ostéoporose.

Références

1. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Bone density and risk of hip fracture. *Osteoporos Int*. 1992;2:285–9.
2. Kannus P, et al. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Bone*. 1996;18:57S–63S.
3. Simunovic N, et al. *CMAJ*. 2010;182:1609–16.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726–33.
5. Moja L, et al. Timing of surgery for hip fracture. *BMJ*. 2012;344:e381.
6. Pioli G, et al. Time to surgery and rehabilitation outcomes in patients with hip fracture. *J Gerontol*. 2006;61:1282–7.
7. Zerah L, Hajage D, Raux M, Cohen-Bittan J, Mézière A, Khiami F, et al. Attributable Mortality of Hip Fracture in Older Patients: A Retrospective Observational Study.



Troubles dépressifs du sujet âgé aux urgences psychiatriques : étude clinique

Depressive disorders in older adults presenting to psychiatric emergencies

A clinical study

Y. HAMM¹ ; I. SAARI¹, M. AIT ALI¹, A. AIT AMEUR¹, M. BENHAMOUDA¹, A. MESSAOUDI¹

¹ Service de psychiatrie, EHS Mahfoud Boucebci, Chéraga, Alger, Algérie

Email : hamma.yasmine@hotmail.com

Résumé :

La dépression du sujet âgé constitue un problème majeur de santé publique, favorisé par le vieillissement démographique et par des manifestations cliniques souvent atypiques. Aux urgences psychiatriques, elle peut se manifester par des plaintes somatiques, des troubles du comportement, des perturbations du sommeil ou des troubles cognitifs, ce qui complique son repérage. L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques cliniques des patients âgés consultant en urgence psychiatrique pour un trouble dépressif ainsi que les facteurs associés. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée sur 18 mois au sein de l'unité d'urgences psychiatriques de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mahfoud Boucebci à Chéraga, Alger. L'étude a inclus 45 patients âgés de 65 ans ou plus consultant en urgence. Les données recueillies à partir des dossiers médicaux portaient sur les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et évolutives. Les résultats ont montré une fréquence importante des troubles dépressifs, souvent associés à des comorbidités somatiques chroniques, notamment l'hypertension artérielle, le diabète et les antécédents d'accident vasculaire cérébral. Une légère prédominance féminine a été observée, avec une augmentation de la fréquence après 80 ans. Les principaux motifs de consultation étaient les troubles du comportement, les plaintes somatiques et les troubles du sommeil. Ces résultats soulignent l'intérêt d'un dépistage systématique de la dépression chez les sujets âgés consultant en urgence psychiatrique, en particulier en présence de pathologies chroniques ou de manifestations peu spécifiques.

Mots clés : Dépression ; Sujet âgé ; Urgences psychiatriques ; Comorbidités ; Troubles du comportement

Abstract:

Depression in older adults is a major public health issue due to population aging and the frequent occurrence of atypical clinical presentations. In psychiatric emergency settings, it may present with somatic complaints, behavioral disturbances, sleep disorders, or cognitive impairment, making recognition more difficult. The aim of this study was to analyze the clinical characteristics of older patients presenting to psychiatric emergencies with depressive symptoms and to identify the main associated factors. This was a retrospective descriptive study conducted over an 18-month period in the psychiatric emergency unit of Mahfoud Boucebci Specialized Hospital in Chéraga, Algiers. The study included 45 patients aged 65 years and older admitted for psychiatric disorders in an emergency context. Data collected from medical records included sociodemographic, clinical, and outcome-related variables. The results showed a high frequency of depressive disorders, often associated with chronic somatic comorbidities, particularly hypertension, diabetes mellitus, and previous stroke. A slight female predominance was observed, with an increased frequency after the age of 80 years. The main reasons for consultation were behavioral disturbances, somatic complaints, and sleep disorders. These findings highlight the importance of systematic screening for depression in older adults presenting to psychiatric emergencies, especially in the presence of chronic medical conditions or nonspecific clinical manifestations.

Keywords: Depression; Older adults; Psychiatric emergencies; Comorbidities; Behavioral disorders

1. Introduction

Le vieillissement démographique mondial représente aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique. Il s'accompagne d'une augmentation significative de la fréquence des troubles psychiatriques chez les personnes âgées. Parmi eux, la dépression occupe une place importante, avec une prévalence estimée à environ 7 % chez les sujets âgés à l'échelle mondiale [1]. Malgré cette fréquence, cette pathologie reste largement sous-diagnostiquée, puisque près de 60 à 70 % des épisodes dépressifs survenant dans cette population ne seraient pas identifiés ou pris en charge de manière adéquate [2].

Chez la personne âgée, la dépression présente souvent des caractéristiques cliniques particulières. Elle se manifeste fréquemment par des symptômes atypiques, dominés par des plaintes somatiques, des troubles cognitifs ou des modifications du comportement, plutôt que par les manifestations thymiques classiques [3]. Ces formes peu spécifiques peuvent rendre le diagnostic plus difficile, notamment dans un contexte d'urgence psychiatrique où l'identification rapide du trouble conditionne la qualité de la prise en charge.

Dans cette perspective, notre travail avait pour objectif d'analyser les caractéristiques cliniques des patients âgés admis pour symptomatologie dépressive au sein de l'unité d'urgences psychiatriques de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mahfoud Boucebci à Chéraga, à Alger.

2. Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée sur une période de 18 mois.

L'étude a été menée au niveau de l'unité d'urgences psychiatriques, Service de Psychiatrie de l'Établissement Hospitalier Spécialisé Mahfoud Boucebci, Chéraga, Alger.

La population étudiée comprenait 45 patients âgés de 65 ans ou plus, consultant en situation d'urgence psychiatrique.

➤ Critères d'inclusion

- Âge supérieur ou égal à 65 ans
- Admission pour troubles psychiatriques en situation d'urgence

➤ Critères d'exclusion

- Patients ne répondant pas aux critères d'inclusion

➤ Collecte des données

Les données sociodémographiques et cliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients pris en charge au sein de l'unité d'urgences psychiatriques de l'EHS Chéraga.

3. Résultats

A. Patients âgés consultant aux urgences psychiatriques

1. Répartition des cas selon la spécialité médicale d'orientation

L'analyse de cette variable a montré que les médecins généralistes constituaient la principale source d'orientation, représentant 33 % des cas. Les patients étaient également adressés par des spécialistes, notamment en neurologie (20 %) et en psychiatrie (18 %). Les autres sources d'orientation comprenaient les services d'oncologie (10 %), de cardiologie (5 %) et d'endocrinologie (5 %), tandis que 10 % des admissions provenaient d'autres structures de soins.

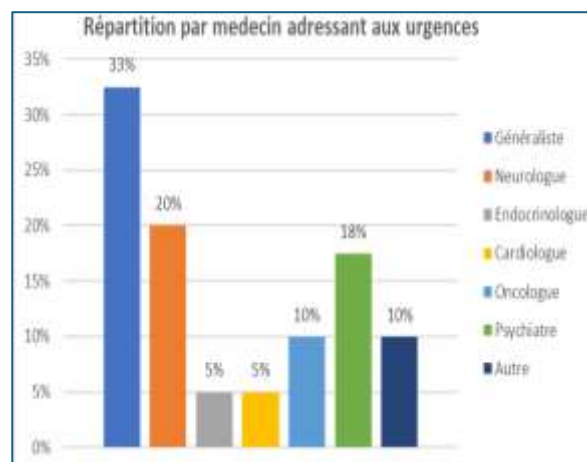


Figure n°1 : Répartition des patients âgés consultant aux urgences psychiatriques selon la spécialité médicale d'orientation.

2. Répartition des patients selon le type de comorbidité somatique

La majorité des patients présentait au moins une pathologie somatique chronique. L'hypertension artérielle constituait l'antécédent le plus fréquemment retrouvé (35 %), suivie du diabète

(23 %) et des antécédents d'accident vasculaire cérébral (13 %). Les pathologies néoplasiques étaient observées chez 10 % des patients, tandis que les dysthyroïdies représentaient 5 % des cas. À l'inverse, seuls 13 % des patients ne présentaient aucun antécédent somatique notable. D'autres pathologies chroniques étaient retrouvées dans 3 % des cas.

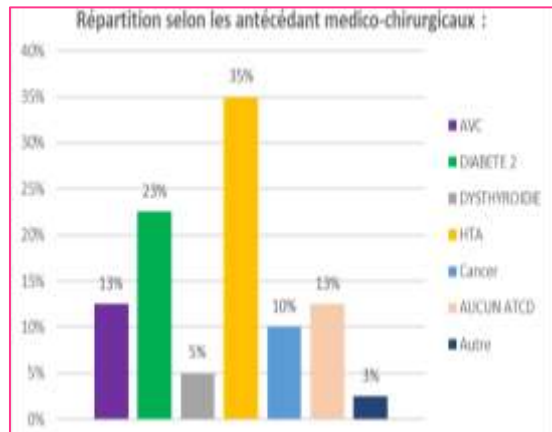


Figure n°2 : Répartition des patients âgés selon le type de comorbidité somatique.

3. Répartition des cas selon le diagnostic de trouble psychiatrique

L'évaluation diagnostique a mis en évidence une prédominance des troubles dépressifs, représentant 45 % des diagnostics retenus. Les troubles anxieux constituaient 20 % des cas, tandis que les syndromes démentiels étaient identifiés chez 25 % des patients. Les troubles bipolaires représentaient 5 % des diagnostics, le trouble délirant environ 3 %, et d'autres troubles psychiatriques 2 %.

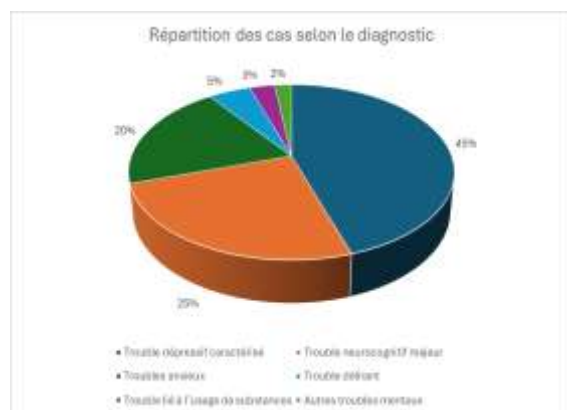


Figure n°3 : Répartition des patients âgés selon le diagnostic psychiatrique retenu.

B. Caractéristiques des sujets âgés consultant pour un trouble dépressif

1. Répartition selon le sexe

Parmi les patients consultant pour un trouble dépressif, une légère prédominance féminine a été observée, avec 53 % de femmes contre 47 % d'hommes.

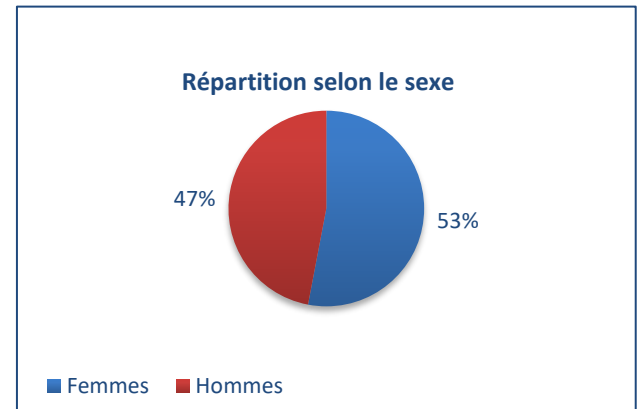


Figure n°4 : Répartition des patients présentant un trouble dépressif selon le sexe.

2. Répartition selon l'état civil

La répartition selon l'état civil montrait une prédominance des patients veufs, représentant 40 % de l'effectif, suivis des patients divorcés (32 %) et des patients mariés (28 %).



Figure n°5 : Répartition des patients présentant un trouble dépressif selon l'état civil.

3. Répartition selon l'âge

La distribution selon les classes d'âge mettait en évidence une augmentation progressive des admissions avec l'avancée en âge. Les patients âgés de 65 à 70 ans représentaient 16 %, ceux de 70 à 75 ans 18 %, ceux de 75 à 80 ans 31 %, et ceux de 80 à 85 ans 35 %. Ainsi, les patients de

plus de 75 ans représentaient plus des deux tiers de la population étudiée.

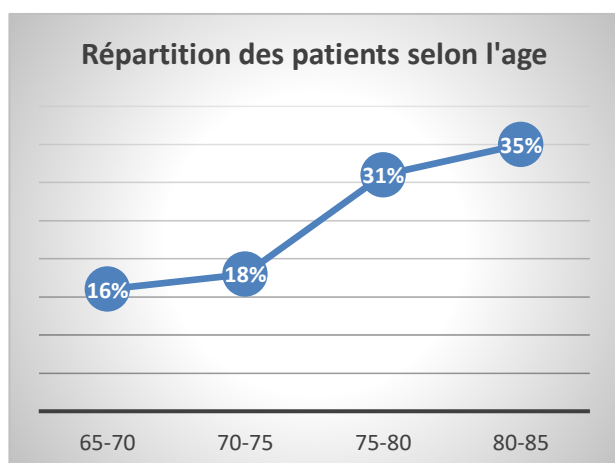


Figure n°6 : Répartition des patients présentant un trouble dépressif selon les classes d'âge.

4. Répartition des troubles dépressifs selon les motifs de consultation

Les troubles du comportement constituaient le principal motif de consultation (38 %), suivis par les plaintes somatiques (22 %) et les troubles du sommeil (15 %). Les troubles cognitifs représentaient 13 % des motifs de consultation, tandis que les troubles de l'humeur isolés étaient retrouvés dans 10 % des cas. D'autres motifs de consultation ont été identifiés chez 2 % des patients.

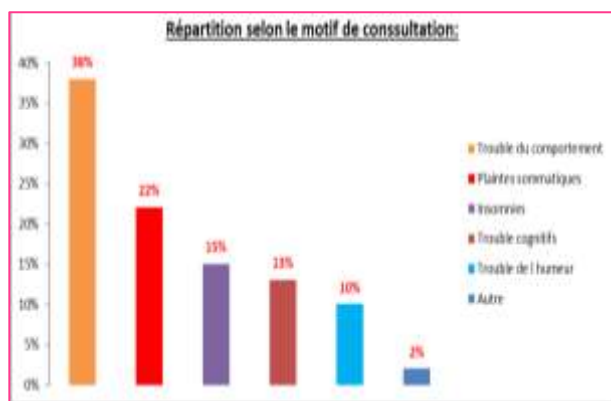


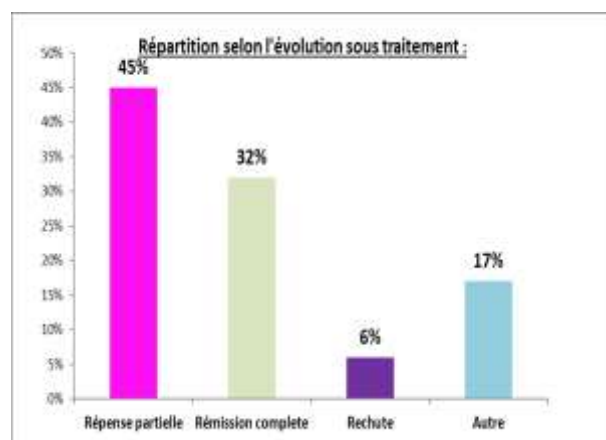
Figure n°7. Répartition des troubles dépressifs selon les motifs de consultation en urgence psychiatrique.

5. Évolution sous traitement antidépresseur

Concernant l'évolution clinique sous traitement, une réponse partielle a été observée chez 45 % des patients, tandis qu'une rémission complète était notée dans 32 % des cas. Des rechutes ont été rapportées chez 6 % des patients, et une évolution

classée dans la catégorie « autre », correspondant à une stabilisation ou à une amélioration non significative, a été observée dans 17 % des cas.

Figure n°8 : Évolution clinique des patients sous traitement



antidépresseur.

4. Discussion

Les résultats de notre étude mettent en évidence une fréquence élevée des troubles dépressifs chez les sujets âgés consultant en situation d'urgence psychiatrique, ainsi que leur association fréquente à des comorbidités somatiques chroniques. Ces observations rejoignent les données de la littérature internationale, qui considèrent la dépression du sujet âgé comme un problème majeur de santé publique, encore insuffisamment reconnu.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, la prévalence des troubles dépressifs chez les personnes âgées vivant dans la communauté est estimée entre 5 % et 7 %, alors qu'elle peut atteindre 10 % à 20 % chez les patients hospitalisés ou institutionnalisés, en particulier lorsqu'il existe des pathologies chroniques associées [4].

Dans notre série, la fréquence de comorbidités telles que l'hypertension artérielle, le diabète ou les antécédents d'accident vasculaire cérébral renforce l'hypothèse d'un lien étroit entre maladie somatique et symptomatologie dépressive. Cette relation a largement été rapportée dans la littérature, notamment dans les travaux ayant montré que les maladies cardiovasculaires et métaboliques constituent des facteurs de risque

indépendants de dépression chez les personnes âgées [5].

Une méta-analyse a également montré une augmentation significative du risque de dépression chez les patients âgés présentant une multimorbidité, avec une corrélation entre le nombre de pathologies chroniques et l'intensité des symptômes dépressifs [6].

La légère prédominance féminine observée dans notre étude est en accord avec plusieurs travaux publiés antérieurement. Ce surrisque chez les femmes âgées pourrait s'expliquer par des facteurs biologiques, hormonaux et psychosociaux, notamment l'isolement social, le veuvage et la perte d'autonomie fonctionnelle [7]. Par ailleurs, l'augmentation de la fréquence des troubles dépressifs après l'âge de 80 ans, constatée dans notre population, a également été rapportée dans des études longitudinales mettant en évidence le rôle de la fragilité, des troubles cognitifs et de la dépendance fonctionnelle dans la survenue des épisodes dépressifs tardifs [8].

Un autre élément important de notre travail concerne la présentation clinique atypique de la dépression chez le sujet âgé. Dans notre étude, la symptomatologie était souvent dominée par des plaintes somatiques, des troubles du comportement ou des perturbations du sommeil. Ces formes dites masquées ont été décrites dans plusieurs travaux, montrant que la dépression tardive peut s'exprimer à travers des symptômes non spécifiques, comme des douleurs diffuses, une fatigue persistante ou des troubles cognitifs, rendant le diagnostic plus difficile [9].

Dans le contexte des urgences psychiatriques, ces formes atypiques peuvent être à l'origine d'un retard diagnostique et d'une prise en charge inadaptée. Une étude a montré qu'une proportion importante de patients âgés consultant pour des symptômes somatiques inexpliqués présentait en réalité un trouble dépressif sous-jacent non reconnu au premier abord [10].

Les données algériennes portant spécifiquement sur la dépression du sujet âgé existent, mais elles restent encore dispersées. Elles sont

principalement représentées par des mémoires universitaires, des travaux institutionnels et quelques publications en psychologie ou en sciences sociales. Un travail réalisé à l'Université de Tlemcen en 2024 sur la dépression chez les sujets âgés a souligné l'intérêt des échelles d'évaluation adaptées, notamment la Geriatric Depression Scale et l'échelle de Hamilton, pour apprécier la sévérité des symptômes et orienter la prise en charge [11]. Un autre travail réalisé à l'Université de Béjaïa s'est intéressé à la dépression chez des personnes âgées placées en foyer d'accueil, en insistant sur le rôle de l'isolement, de la séparation familiale et de la vulnérabilité psychosociale dans l'expression dépressive tardive [12]. Ces données locales rejoignent nos résultats concernant l'importance du contexte social, familial et fonctionnel dans la présentation clinique de la dépression chez le sujet âgé.

À l'échelle maghrébine, une étude tunisienne réalisée en maison de retraite auprès de 35 résidents âgés a retrouvé une fréquence élevée de dépression, estimée à 51,4 %. Les auteurs rapportaient également une association significative entre la dépression et plusieurs facteurs de vulnérabilité, notamment l'âge supérieur à 70 ans, le handicap, l'ancienneté du séjour en institution, l'absence de soutien familial et la dépendance fonctionnelle [13]. Ces résultats rejoignent nos observations concernant le rôle de l'âge avancé, de la perte d'autonomie, des comorbidités et des facteurs psychosociaux dans l'expression dépressive du sujet âgé.

Ainsi, nos résultats confirment la nécessité d'un dépistage systématique des troubles dépressifs chez les sujets âgés, particulièrement lorsqu'ils présentent des plaintes somatiques, des troubles du sommeil ou des modifications comportementales récentes. L'intégration d'outils de dépistage validés dans l'évaluation globale des patients âgés en contexte d'urgence pourrait améliorer le diagnostic précoce, optimiser la prise en charge thérapeutique et limiter l'errance diagnostique.

Conclusion :

La dépression chez le sujet âgé constitue une pathologie fréquente mais souvent sous-diagnostiquée dans le contexte des urgences psychiatriques, en raison de présentations cliniques atypiques dominées par des manifestations somatiques ou cognitives.

Les résultats de notre étude soulignent l'association étroite entre troubles dépressifs et comorbidités somatiques chroniques, ainsi qu'une augmentation de leur fréquence avec l'avancée en âge.

Ces données mettent en évidence la nécessité d'un dépistage systématique des troubles dépressifs chez les patients âgés, en particulier lorsqu'ils présentent des plaintes peu spécifiques ou des pathologies chroniques.

Une approche globale intégrant les dimensions somatiques et psychosociales paraît essentielle afin d'améliorer le diagnostic précoce et d'optimiser la prise en charge de cette population vulnérable.

Références :

1. (World World Health Organization. Mental health of older adults. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Mitchell AJ, Rao S, Vaze A. Clinical recognition of depression in primary care: a meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009;195(6):450-8.
3. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005;365(9475):1961-70.
4. World Health Organization. Mental health of older adults. Geneva: World Health Organization; 2023.
5. Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009;5:363-89.
6. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017;221:36-46.
7. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(5):372-87.
8. Rodda J, Walker Z, Carter J. Depression in older adults. *BMJ*. 2011;343:d5219.
9. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005;365(9475):1961-70.
10. Gallo JJ, Rabins PV, Anthony JC. Sadness in older persons: 13-year follow-up of a community sample in Baltimore, Maryland. *Psychol Med*. 1999;29(2):341-50.
11. Mekidiche S, Meghellet IL, Haddou RI. La dépression chez les sujets âgés. Mémoire de fin d'études, Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen; 2024.
12. Chelouah S, Cherfaoui N, Gaci K. La dépression chez les personnes âgées placées dans un foyer d'accueil : étude clinique de six cas dans un foyer pour personnes âgées ou handicapées de Béjaïa. Mémoire de master, Université de Béjaïa; 2014.
13. Aribi L, Elleuch E, Trabelsi S, Aloulou J, Maalej I, Amami O. De la dépression chez la personne âgée en maison de retraite : étude auprès de 35 résidents. *Tunis Med*. 2010;88(10):710-713.



Recours aux urgences des consommateurs des substances psychoactives : situation et implications pour la prévention

Emergency Department Visits by Psychoactive Substance Users: Current Situation and Implications for Prevention

N. CHOUBANE¹ ; K. BOUMARAF² ; A. BOUAMRA^{2,3} ; F. LABACI¹

¹ CHU Bab El Oued, Faculté de Médecine d'Alger, Université des sciences de la santé Youcef Elkhattib, Alger, Algérie

² CHU Béni Messous, Faculté de Médecine d'Alger, Université des sciences de la santé Youcef Elkhattib, Alger, Algérie;

³ Institut National de Santé Publique, Algérie

Email, nabila.choubane@yahoo.com

Résumé:

Introduction : La consommation de substances psychoactives représente un problème de santé publique majeur en Algérie. Les données épidémiologiques spécifiques aux urgences restent insuffisantes. Cette étude vise à dresser le profil épidémiologique des patients admis aux urgences pour intoxication aiguë aux drogues.

Matériels et méthodes : Étude descriptive prospective monocentrique menée au service des urgences du CHU de Bab El Oued du 1er janvier au 31 octobre 2024. Ont été inclus tous les patients admis pour intoxication aiguë aux substances psychoactives. Les variables recueillies incluaient : âge, sexe, moyen de transport, heure d'admission, substances consommées, co-ingestion d'alcool, analyse toxicologique, utilisation de la naloxone, durée de séjour et mode de sortie. **Résultats :** 75 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 26,9 ans ($\pm 5,4$; extrêmes 16–39 ans), avec une prédominance masculine de 92,0 % (sex ratio 11,5). 97,3 % des patients sont arrivés sans ambulance. La prégabaline était la substance la plus fréquente (57,3 %), suivie de la cocaïne (41,3 %), du cannabis (26,7 %) et de la MDMA (16,0 %). Une polyconsommation (≥ 2 substances) était documentée dans 42,7 % des cas. Les admissions nocturnes représentaient 59,3 %. 69,3 % des patients ont quitté le service contre avis médical. Un décès intra-hospitalier a été enregistré (1,3 %). Parmi les 7 patients (9,3 %) présentant une intoxication aux opioïdes, la naloxone n'a été administrée que chez 2 patients (2,7 %). L'analyse toxicologique n'a été réalisée que dans 8,0 % des cas.

Conclusion : Cette étude révèle une dominance inédite de la prégabaline détournée, une progression de la cocaïne, une émergence de la MDMA et une sous utilisation critique de la naloxone. Ces résultats justifient une reclassification réglementaire de la prégabaline, le renforcement de la disponibilité de la naloxone aux urgences, le développement du dépistage toxicologique rapide et la mise en place d'interventions brèves de motivation.

Mots clés: drogues ; urgences ; prégabaline ; cocaïne ; polyconsommation ; naloxone ; épidémiologie ; Algérie ; prévention

Abstract:

Introduction: Substance use is a major public health issue in Algeria. Specific epidemiological data from emergency departments remain insufficient. This study aims to describe the epidemiological profile of patients admitted to the emergency department for acute drug intoxication.

Methods: A single center prospective descriptive study was conducted at the emergency department of Bab El Oued University Hospital from January 1 to October 31, 2024. All patients admitted for acute intoxication with psychoactive substances were included. Data collected included age, sex, mode of transport, time of admission, substances used, alcohol co ingestion, toxicological analysis, naloxone administration, length of stay, and discharge status.

Results: Seventy-five patients were included. Mean age was 26.9 years (± 5.4 ; range 16–39 years), with male predominance (92.0%; sex ratio 11.5). 97.3% of patients arrived without ambulance. Pregabalin was the most frequent substance (57.3%), followed by cocaine (41.3%), cannabis (26.7%), and MDMA (16.0%). Polydrug use (≥ 2 substances) was documented in 42.7% of cases. Night time admissions accounted for 59.3%. 69.3% of patients left against medical advice. One in hospital death occurred (1.3%). Among the seven patients (9.3%) presenting with opioid intoxication, naloxone was administered to only two patients (2.7%). Toxicological analysis was performed in only 8.0% of cases. **Conclusion:** This study reveals an unprecedented dominance of diverted pregabalin, an increase in cocaine use, emerging MDMA use, and a critical underuse of naloxone. These findings support regulatory reclassification of pregabalin, enhanced availability of naloxone in emergency departments, development of rapid toxicological screening, and implementation of brief motivational interventions.

Keywords: drugs, emergency department, pregabalin, cocaine, polydrug use, naloxone, epidemiology, Algeria, prevention

1. Introduction

La consommation de substances psychoactives pose un problème de santé publique à l'échelle mondiale, en raison de ses conséquences sanitaires, sociales et économiques. Selon le World Drug Report 2025 publié par l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONUDC), environ 316 millions de personnes âgées de 15 à 64 ans ont consommé une drogue en 2023 (hors alcool et tabac), soit une prévalence de 6% dans cette tranche d'âge, contre 5,2% en 2013. Cette progression constitue une augmentation continue de l'usage des drogues à l'échelle mondiale [1].

Le cannabis demeure la substance la plus consommée, avec 244 millions d'usagers, suivi des opioïdes (61 millions), des amphétamines (30,7 millions), de la cocaïne (25 millions) et de l'ecstasy (21 millions) [1]. Les jeunes représentent la population la plus exposée, avec une initiation précoce et des usagers plus fréquents, ce qui augmente le risque de dépendance et de complication [1, 2].

En Afrique, les tendances montrent une augmentation de la consommation et une diversification des substances. Le cannabis reste prédominant, avec une prévalence annuelle d'environ 10% en Afrique de l'Ouest et du Centre. L'usage non médical d'opioïdes est estimé à 1,4% sur le continent, atteignant 2,35% dans certaines sous-régions [1,3].

Par ailleurs, l'émergence de nouvelles substances psychoactives représente une menace croissante. Le « kush » souvent composé de nitazènes et de cannabinoïdes synthétiques, est associé à des intoxications sévères et à une augmentation de la mortalité, conduisant certains pays à déclarer des urgences sanitaires. Le mésusage de médicaments tels que le tramadol et le prégabaline est également en expansion, notamment en Afrique du Nord et de l'Ouest, en raison de leur accessibilité et de leur faible coût [1, 3, 4].

Dans la région du Maghreb, les données disponibles, bien que fragmentaires, suggèrent

une évolution progressive des profils de consommation, marquée par un passage du cannabis traditionnel vers les médicaments psychotropes détournés et les substances synthétiques [5].

En Algérie, le bilan annuel 2024 de l'Office National de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (ONLCDT) fait état de 48 332 usagers de substances psychotropes interpellés (principalement benzodiazépines, prégabaline et autres médicaments détournés), ainsi que de 70 657 usagers de cannabis, pour un total de 168 336 personnes impliquées dans des affaires de drogues. Ce chiffre, limité uniquement aux cas détectés, témoigne de l'ampleur croissante du phénomène, probablement sous-estimé en raison du sous-diagnostic, de la stigmatisation et des limites du système de surveillance [5].

Parallèlement, le mésusage non médical des médicaments psychotropes notamment les opioïdes, les benzodiazépines et les gabapentinoïdes, constitue un fléau émergent, associé à un risque accru de dépendance, de surdosages et de mortalité [6].

En Algérie, le détournement de la prégabaline apparaît particulièrement préoccupant. Une étude rétrospective réalisée dans la région de Ouargla a recensé 152 cas d'intoxication à la prégabaline sur la période 2017-2023, représentant 10,8 % de l'ensemble des intoxications aiguës, avec un taux passant de 0,8 % en 2017 à 21,5 % en 2023. Les patients étaient majoritairement jeunes (âge moyen : 24 ± 8 ans) et de sexe masculin (90,8 %) [7].

Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres régions du pays. Au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Sétif, la prégabaline figure parmi les substances les plus fréquemment détectées lors des dépistages urinaires, se classant au deuxième rang après les benzodiazépines [8]. De même, une étude récente portant sur l'analyse capillaire dans la région de Constantine a montré une prévalence de consommation de prégabaline chez 65 % des

patients suivis en addictologie, sans prescription médicale associée [9].

Malgré ces signaux d'alerte, les données de morbidité hospitalière relatives aux intoxications aiguës par substances psychoactives restent limitées en Algérie.

Dans ce contexte, la présente étude a pour objectif de décrire le profil épidémiologique des patients admis au service des urgences du CHU Bab El Oued pour consommation de substances psychoactives au cours de l'année 2024, afin d'identifier les groupes à risque, les substances impliquées et de contribuer à l'orientation des stratégies locales de prévention et de prise en charge.

2. Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive prospective, monocentrique, menée au service des urgences médico-chirurgicales, du CHU de Bab El Oued, Alger. « Ce dernier constitue un établissement hospitalier de référence régionale, desservant une zone de chalandise estimée à plus de 1,8 million d'habitants (Alger-Ouest et ses communes limitrophes). Son service des urgences médico-chirurgicales reçoit en moyenne 320 à 350 passages par jour, soit plus de 110 000 passages annuels (10), constituant ainsi un terrain d'observation représentatif de la pathologie toxicologique dans la région algéroise.

Dans cette étude, nous avons inclus tous les patients âgés de 16 ans et plus, admis au service des urgences du CHU de Bab El Oued pour intoxications aiguës aux substances psychoactives (Drogues illicites et/ou médicaments détournés), sur la période allant du 1er janvier au 31 octobre 2024, soit une période de recrutement de 10 mois consécutifs.

L'intoxication était retenue lorsqu'elle était soit déclarée par le patient ou un accompagnant, soit objectivée sur la base des éléments cliniques et/ou paracliniques disponibles.

Les patients répondant aux critères suivants ont été exclus :

- Présence d'une pathologie psychiatrique primaire sans preuve de consommation de substances psychoactives ;
- Dossiers incomplets ne permettant pas le recueil des variables principales ;
- Refus explicite de participation du patient ou de son représentant légal.

Un consentement verbal éclairé a été recueilli auprès des patients conscients ou de leur représentant légal notamment en cas de minorité ou d'altération de la conscience. Pour les patients inconscients présentant un contexte toxicologique évocateur, l'inclusion a été réalisée après stabilisation clinique, avec information différée dès que l'état du patient le permettait.

Le recrutement a été réalisé de manière continue et exhaustive sur toute la période d'étude, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Tout patient se présentant au service des urgences pour une suspicion ou une confirmation d'intoxication aiguë aux substances psychoactives a été inclus consécutivement, sans sélection préalable liée à la nature des substances consommées.

Les données ont été collectées de manière prospective à l'aide d'une fiche de recueil standardisée, complétée par le médecin en charge au moment de la prise en charge initiale. Les variables recueillies pour chaque patient comprenaient :

- **Données démographiques** : âge (en années), sexe.
- **Données d'admission** : mode de transport, heure d'arrivée.
- **Données thérapeutiques** : traitements administrés (notamment naloxone), réalisation d'une analyse toxicologique.
- **Données toxicologiques** : nature des substances consommées (seules ou en association), co-ingestion d'alcool.
- **Données évolutives** : durée de séjour aux urgences, modalités de sortie (sortie médicale, sortie contre avis médical, transfert en soins intensifs, transfert en psychiatrie, décès intrahospitalier).

L'identification des substances psychoactives reposait sur des déclarations du patient ou de son entourage, complétées par l'évaluation clinique. Les substances ont été classées selon une nomenclature standardisée incluant :

- Les drogues illicites classiques (cannabis, cocaïne, héroïne, MDMA/ecstasy) ;
- Les médicaments détournés (prégabaline, benzodiazépines, tramadol, buprénorphine) ;
- Les nouvelles substances psychoactives, lorsqu'elles étaient identifiées.

La co-ingestion d'alcool a été systématiquement recherchée. Les analyses toxicologiques n'ont été réalisées que dans certaines situations cliniques, par dépistage urinaire à l'aide d'une technique immunochimique (EMIT) et/ou un dosage sanguin.

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23.0 (IBM, Chicago, États-Unis).

Les variables quantitatives continues ont été décrites par leur moyenne $\pm$ écart-type (ET), ainsi que la médiane et les valeurs extrêmes (minimum–maximum). Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages.

L'étude a été conduite dans le respect des principes éthiques. Un consentement verbal éclairé était obtenu et l'anonymat des données a été garanti par la pseudonymisation des données recueillies.

3. Résultats

Au total, 75 patients ont été inclus dans cette étude. La grande majorité était de sexe masculin ($n = 69$; 92,0 %) avec un sex-ratio (H/F) de 11,5. L'âge moyen était de $26,9 \pm 5,4$ ans (extrêmes : 16 – 39 ans). La tranche d'âge la plus représentée était celle des 20 à 24 ans (30,7 %), suivie des 25–29 ans (26,7 %). La quasi-totalité des patients soit 97,3 % s'est présentée de façon autonome aux urgences alors que seulement deux patients ont été acheminés par ambulance (tableau n°1).

Tableau n°1. Caractéristiques sociodémographiques et modalités d'admission (N=75)

Variable	N	%
Âge (années)		
Âge moyen $\pm$ ET	26,9 $\pm$ 5,4	—
Min –Max	16 – 39	—
16 – 19	7	9,3
20 – 24	23	30,7
25 – 29	20	26,7
30 – 34	16	21,3
35 – 39	9	12,0
Sexe		
Sex-ratio H/F	11,5	—
Masculin	69	92,0
Féminin	6	8,0
Moyen de transport		
Arrivée autonome (sans ambulance)	73	97,3
Ambulance /SAMU	2	2,7

ET : Écart-type. Sex-ratio calculé comme rapport Hommes/Femmes.

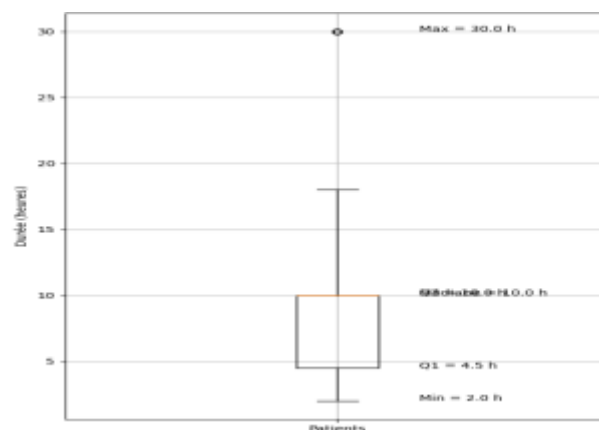


Figure n°1 : Boîte à moustache – Durée de séjour (heures) aux urgences des consommateurs de substances psychoactives

Les admissions étaient plus fréquentes en période nocturne (20h00–07h59) avec 59,3% des cas renseignés. La durée moyenne de séjour aux urgences était de 10,5 heures (médiane : 6,5 heures ; extrêmes : 1 h – 83 h 30). Seulement 8,0 % présentaient un séjour prolongé supérieur à 24 heures (Figure n°1).

Un traitement a été instauré aux urgences chez 97,3% des patients. Toutefois, le recours à la naloxone est demeuré rare (2,7%). De même, la réalisation d'un bilan toxicologique est restée peu fréquente (8,0 %).

La prégabaline était la substance la plus fréquemment impliquée (57,3 %, n = 43), suivie de la cocaïne (41,3 %, n = 31) et du cannabis (26,7 %, n = 20). La MDMA (ecstasy) représentait 16,0 % des cas (n = 12). Les benzodiazépines étaient présentes dans 12,0 % des cas, le tramadol dans 4,0 %, l'héroïne et la buprénorphine dans 2,7 % chacune. Un cas isolé de détournement d'halopéridol a été observé (1,3 %) (Tableau n°2).

La co-ingestion d'alcool était rare (6,7 %, n = 5).

La polyconsommation (≥ 2 substances) concernait 42,7 % des patients (n = 32).

Tableau n°2. Distribution des substances consommées et fréquence de la polyconsommation (N=75)

Substance	N	%	Rang
Médicaments détournés			
Prégabaline	43	57,3	1er
Benzodiazépines (non spécifiées)	9	12,0	5e
Tramadol	3	4,0	6e
Buprénorphine	2	2,7	8e
Halopéridol	1	1,3	9e
Drogues illicites			
Cocaïne	31	41,3	2e
Cannabis	20	26,7	3e
MDMA (Ecstasy)	12	16,0	4e
Héroïne	2	2,7	7e
Polyconsommation			
1 substance	43	57,3	—
2 substances	20	26,7	—
3 substances	8	10,7	—
4 substances	4	5,3	—
Co-ingestion d'alcool			
Oui	5	6,7	—
Non	70	93,3	—

La majorité des patients a quitté les urgences contre avis médical (n = 52 ; soit 69,3%), tandis que 28% (n = 21) ont bénéficié d'une sortie sur avis médical. Deux patients (2,7 %) ont été transférés en soins intensifs (tableau n°3).

A noter, un décès intrahospitalier a été enregistré (1,3%), concernait un homme de 33 ans, transporté par ambulance pour une intoxication à

la cocaïne et décédé après 72 heures de prise en charge en réanimation.

Table n°3. — Évolution clinique et devenir des patients (N=75)

Variable	N	%
Mode de sortie des urgences		
Sortie sur avis médical	21	28,0
Sortie contre avis médical	52	69,3
Transfert en soins intensifs	2	2,7
Décès	1	1,3

4. Discussion

La population étudiée était majoritairement masculine (92 %, sex ratio 11,5), ce qui est similaire à ce que l'on observe dans d'autres séries algériennes : 90,8 % à Ouargla [7] et 90 % à Sétif [8]. Cette surreprésentation masculine est également constante à l'étranger, avec 93 % d'hommes en Inde [11] et 74,4 % en Espagne [12].

L'âge moyen des patients était de 26,9 ans, avec une nette prédominance de la tranche 20 -29 ans. Ces résultats sont concordants avec les données locales : âge moyen de 24 ans à Ouargla [7], consommation élevée de prégabaline chez des patients jeunes à Constantine [9], et avec les observations indiennes où 72 % des consultants en centre de désintoxication sont âgés de 18 à 35 ans [11]. La jeunesse des consommateurs est un facteur de vulnérabilité majeur, comme l'illustre l'augmentation marquée des intoxications chez les adolescents rapportés aux Pays Bas [13].

La prégabaline a été la substance la plus fréquemment retrouvée (57,3 %), devançant la cocaïne (41,3 %) et le cannabis (26,7 %). Ce constat confirme les données préliminaires de l'ONLCDT, qui indiquent que le mésusage de médicaments psychotropes, notamment la prégabaline, est un problème émergent en Algérie [5].

Ces chiffres, supérieurs à ceux observés dans notre étude, pourraient s'expliquer par des différences de population (patients déjà suivis en addictologie vs admissions aiguës aux urgences

et de méthodes diagnostiques (détection capillaire rétrospective vs déclaration clinique).

La polyconsommation (≥ 2 substances) a concerné 42,7 % des patients, avec des associations fréquentes entre prégabaline, cocaïne et cannabis. Ce phénomène est bien documenté par Isoardi et al., qui rapportent une polyconsommation dans 80 % des cas d'intoxication à la prégabaline en Australie [14]. Gurjar et al., soulignent que la prégabaline est souvent utilisée en association avec des opioïdes pour potentialiser leurs effets euphorisants ou pour atténuer les symptômes de sevrage [15]. Manjón Prado et al. décrivent également une polyconsommation prédominante, avec des associations fréquentes entre benzodiazépines, cocaïne et cannabis chez les patients admis aux urgences [12].

La présence de cocaïne dans 41,3 % de nos cas, alors qu'elle reste une drogue peu documentée en Algérie, pourrait refléter une diversification de l'offre, comme le note le rapport de l'ONUDC sur les tendances en Afrique [1] et en Algérie [6].

Le taux de sortie contre avis médical (69,3 %) est très élevé dans notre étude. Ce phénomène est bien connu chez les patients avec troubles liés à l'usage de substances. Albayati et al., dans une revue systématique, identifient la consommation de substances psychoactives comme l'un des principaux facteurs prédictifs de sortie contre avis médical [16].

Thakrar et al., ont montré que chez les patients hospitalisés pour un trouble lié aux opioïdes, les départs contre avis médical ont augmenté de 82% entre 2016 et 2020, et que près de la moitié surviennent dans les trois premiers jours, période où le sevrage est le plus sévère [17]. Dans notre étude, la durée médiane de séjour était courte (6,5 heures), ce qui suggère que de nombreux patients repartent avant même d'avoir bénéficié d'une prise en charge complète. Les raisons évoquées (sevrage non traité, douleur, anxiété) soulignent la nécessité d'une prise en charge adaptée, incluant l'accès à des traitements agonistes opioïdes (méthadone, buprénorphine) dès l'admission,

comme le recommandent plusieurs auteurs [17,18].

Le recours à la naloxone est noté chez 2,7 % des cas, suggérant une faible proportion d'intoxications opioïdes sévères ou un recours limité à cet antidote.

Alors que la surdose d'opioïdes est une cause majeure de mortalité évitable.

À l'échelle mondiale, l'OMS estime que 125 000 décès par overdose d'opioïdes surviennent chaque année [18]. Pourtant, la naloxone est un antidote efficace et sûr, disponible sous forme de spray nasal ou injectable. En France, le programme de Prévention et réduction des risques liés aux overdoses d'opioïdes (programme POP), a montré que la diffusion de naloxone dans les centres d'addictologie reste encore limitée [19]. Aux États-Unis, des programmes de distribution en milieu hospitalier [20], en pharmacie [21] ou via des boîtes en accès libre [22] ont prouvé leur efficacité pour réduire la mortalité. Wills et al. ont ainsi rapporté une réduction de 63 % du risque de décès à six mois après la mise en place d'un programme de distribution de naloxone aux urgences [23]. Sindhwani et al. confirment l'hétérogénéité des programmes mais soulignent leur efficacité globale [24]. L'analyse coût-utilité de Yip et Bounthavong conclut également au rapport favorable de ces interventions [25].

Dans notre étude, aucun patient n'a reçu de naloxone à la sortie, et seulement deux l'ont reçue en intra-hospitalier. Cette sous-utilisation reflète un besoin urgent de former les équipes et de mettre en place des protocoles de distribution.

De même, la réalisation d'une analyse toxicologique biologique n'a été effectuée que chez 8% des patients, alors qu'elle permet d'objectiver la consommation, d'identifier des substances non déclarées (notamment les nouvelles substances psychoactives) et d'adapter la prise en charge. Ce constat est similaire à celui d'autres séries algériennes, où l'accès aux tests toxicologiques est limité [4,5].

Nos résultats ont des implications préventives majeures, qui doivent guider les politiques de santé publique en Algérie.

- La prédominance de la prégabaline et la polyconsommation appellent à une régulation renforcée des prescriptions et à une surveillance accrue des circuits de distribution. Les expériences française et britannique montrent que les restrictions de prescription réduisent la consommation. Toutefois, un report vers d'autres gabapentinoïdes reste possible [26,27]. En Algérie, il serait opportun de mettre en place un système de prescription sécurisée pour la prégabaline, couplé à des campagnes de sensibilisation des médecins généralistes et des pharmaciens.

- La quasi-absence de recours à la naloxone dans notre série souligne l'urgence de former les urgentistes à son utilisation et de l'intégrer dans les protocoles de prise en charge des overdoses. La distribution systématique d'un kit de naloxone à la sortie des urgences pour tout patient admis pour intoxication aux opioïdes ou à la prégabaline (en association) est une mesure qui a fait la preuve de son efficacité dans plusieurs pays [23, 25]. L'adoption de ce type de programme en Algérie, en collaboration avec les centres d'addictologie, pourrait réduire significativement la mortalité.

- Le taux élevé de sortie contre avis médical indique un défaut de prise en charge précoce des symptômes de sevrage. L'instauration d'un traitement agoniste opioïde (méthadone, buprénorphine) dès l'admission aux urgences, comme le recommandent Thakrar et al., est une stratégie qui améliore la rétention en soins [17]. Une coordination entre les urgences et les centres d'addictologie permettrait d'assurer un suivi après la sortie.

- La faible réalisation de bilans toxicologiques est un frein au diagnostic et à la surveillance épidémiologique. Il est nécessaire de renforcer les capacités de toxicologie biologique dans les CHU et de rendre ces examens plus accessibles, afin de documenter la circulation des substances, en particulier les nouvelles molécules synthétiques qui pourraient émerger.

- Enfin, les résultats doivent être diffusés auprès des professionnels de santé, des éducateurs et des décideurs publics.

Des campagnes de prévention ciblées vers les jeunes, en milieu scolaire et universitaire ou professionnel, devraient insister sur les risques liés au mésusage de médicaments psychotropes, en particulier la prégabaline, souvent perçue à tort comme une substance peu dangereuse.

Cette étude fait l'objet de certaines contraintes :

- Le caractère monocentrique et la taille minimale de l'échantillon (75 patients) ne permettent pas de généraliser les résultats à l'ensemble du territoire algérien.

- L'identification des substances reposait principalement sur la déclaration des patients ou de leur entourage. Les analyses toxicologiques n'ont été réalisées que dans certaines situations cliniques, ce qui peut introduire un biais de classement lié à des contraintes diagnostiques ou organisationnelles.

- L'absence de suivi à long terme constitue une limite pour l'évaluation du devenir des patients après leur sortie des urgences.

5. Conclusion :

Cette première étude prospective réalisée aux urgences du CHU Bab El Oued confirme l'émergence du mésusage de prégabaline et la polyconsommation chez des patients jeunes, majoritairement masculins. Le taux très-élevé de sortie contre avis médical et la sous-utilisation de la naloxone constituent des freins majeurs à une prise en charge adéquate.

Des interventions ciblées, incluant la formation des professionnels, l'amélioration de l'accès aux traitements de substitution et le renforcement des capacités diagnostiques toxicologiques, semblent nécessaires pour réduire la morbidité et la mortalité associées à ce problème de santé publique. Ces actions devraient s'inscrire dans une stratégie nationale coordonnée de réduction des risques.

Références

1. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2025. Vienna: United Nations; 2025.
2. World Health Organization, Global Status report on alcohol and health and treatment of substance use and disorders, 25 june 2024, [Consulté le 28 mars 2026]; URL <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745>]
3. African Union, The pan African Epidemiology Network on Drug Use (PAENDU) Report, 28 june 2024 [Consulté le 28 mars 2026], URL <https://au.int/en/documents/20240628/pan-african-epidemiology-network-drug-use>]
4. United Nations Office on Drugs and Crime. Current situation with respect to regional and subregional cooperation in addressing and countering the world drug problem, 2025.
5. Office National de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie. Bilan annuel 2024 des activités de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Alger: ONLCDT; 2025.
6. Office National De Lutte Contre La Drogue Et La Toxicomanie, Rapport : Activités de lutte contre la drogue et la toxicomanie : Bilan annuel 2024 ; Algérie 2025
7. Zergui A, Kerdoun MA, Baamar K, Kouadria H, Mekhloufi S, El-Kheir Adjaine O. Pregabalin misuse and abuse in the region of Ouargla, Algeria. *Toxicol Anal Clin*. 2024;36(4):361-8.
8. Benboudiaf S, Yamoun A, Kouloughli K, Bouchala F, Redouane H. Dépistage urinaire des substances psychoactives par le service de toxicologie du CHU de Sétif, Algérie. *Toxicol Anal Clin*. 2023;35(3S):S93.
9. Tehami S, Bertaso A, Murari M, Djafer R, Bortolotti F, Gottardo R. Monitoring addiction to pregabalin in Northern Algeria by using hair testing. *Electrophoresis*. 2025;46(5-6):316-21.
10. Rapport d'activité annuel du service des urgences médico-chirurgicales – CHU Bab El Oued, Année 2025
11. Mehvish S, Zahoor M, Parveen S, Rather YH, Hussain A, Afzal H. Prevalence and profile of pregabalin abuse in patients visiting a drug de-addiction center. *Ind Psychiatry J*. 2025 Sep-Dec;34(3):445-9.
12. Manjón-Prado H, Serrano Santos E, Osuna E. Patterns of polydrug use in patients presenting at the emergency department with acute intoxication. *Toxics*. 2025;13(5):380.
13. Thoonen IMJ, Rietjens SJ, Koppen A, de Lange DW, Nugteren-van Lonkhuyzen JJ. Strong increase in the number of intoxications involving psychoactive drugs among adolescents reported to the Dutch Poisons Information Center from 2014-2023. *Int J Drug Policy*. 2025;142:104860.
14. Isoardi KZ, Polkinghorne G, Harris K, Isbister GK. Pregabalin poisoning and rising recreational use: a retrospective series of 13 years of data from a tertiary clinical toxicology service. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(12):2435-40.
15. Gurjar N, Singla T, Gautam N. Patterns, risks, and clinical challenges of pregabalin misuse in patients with opioid use disorder: a case series. *Cureus*. 2025;17(5):e84524.
16. Albayati A, Douedi S, Alshami A, Hossain MA, Sen S, Buccellato V, et al. Why do patients leave against medical advice? A systematic review. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(2):111.
17. Thakrar AP, Lowenstein M, Greysen SR, Delgado MK. Trends in before medically advised discharges for patients with opioid use disorder, 2016-2020. *JAMA*. 2023;330(23):2302-4.
18. World Health Organization. Opioid overdose [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [mis à jour 29 août 2025; cité 27 mars 2026]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
19. Mezaache S, Turlure F, Fredon N, Le Brun Gadelius M, Micallef J, Frauger E. Prévention des surdoses opioïdes et diffusion de naloxone (programme POP) : résultats d'une enquête de terrain auprès des centres de soins en addictologie. *Thérapie*. 2023;78(6):605-14.
20. Vadiiei N, Axon DR, Eckert B. Naloxone distribution models in the United States: a scoping review. *Subst Use Addict J*. 2025;46(2):391-404.
21. Ramdin C, Chandran K, Nelson L, Mazer-Amirshahi M. Trends in naloxone prescribed at emergency department discharge: a national analysis (2012-2019). *Am J Emerg Med*. 2023;65:162-7.
22. Lynch PS, Gamalski L, Roys V, Albers A, Burk K, Durán S, et al. Use of low-threshold naloxone boxes for opioid overdose prevention in a Midwestern US State: a public health program evaluation. *Harm Reduct J*. 2025;22(1):185.

23. Wills BK, Keyser-Marcus L, Sawadogo W, Gizaw A, Melmer M, Nguyen T, et al. Impact of an emergency department take-home naloxone program on subsequent overdose and death. *Heliyon*. 2025;11(6):e42967.
24. Sindhwani MK, Friedman A, O'Donnell M, Stader D, Weiner SG. Naloxone distribution programs in the emergency department: a scoping review of the literature. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2024;5(3):e13180.
25. Yip O, Bounthavong M. Enhancing naloxone distribution for opioid users in the USA: a cost utility analysis of academic detailing to clinicians. *Appl Health Econ Health Policy*. 2025;23(6):1115-30.
26. Michel A, Prade M, De Bandt D. Pregabalin and gabapentin use in France from 2012 to 2023, impact of prescription restrictions, a time series analysis. *Int J Drug Policy*. 2025;145:104929.
27. Nahar LK, Paterson S. Reclassification of pregabalin in the UK: has it made a difference in deaths? *J Anal Toxicol*. 2023;47(1):e20.



Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) du sujet âgé

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) in the Elderly

S. CHEMALI¹, N. BENFENATKI¹

¹Service de médecine interne, EPH de Rouiba, Alger

Résumé:

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), dominées par la Maladie de Crohn et la Rectocolite hémorragique, peuvent débuter ou évoluer chez le sujet âgé, représentant environ 10 à 15 % des cas après 60 ans. Dans cette population, la présentation clinique est souvent atypique, marquée par des symptômes digestifs moins bruyants (diarrhée modérée, douleurs abdominales peu intenses) mais un retentissement général plus marqué, incluant asthénie, amaigrissement et altération de l'état général. Cette discrétion symptomatique expose à un retard diagnostique.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et surtout endoscopiques avec biopsies. Toutefois, chez le sujet âgé, il est essentiel d'éliminer en priorité des diagnostics différentiels fréquents tels que les colites infectieuses (notamment à *Clostridioides difficile* infection), la colite ischémique, les colites médicamenteuses et le cancer colorectal.

La prise en charge thérapeutique doit être individualisée en tenant compte de la fragilité, des comorbidités et de la polymédication. Les aminosalicylés restent le traitement de première ligne, en particulier dans la rectocolite hémorragique. Les corticoïdes sont efficaces en phase aiguë mais leur utilisation est limitée par leurs effets indésirables fréquents chez le sujet âgé. Les immunosuppresseurs et les biothérapies peuvent être indiqués dans les formes modérées à sévères, mais leur prescription nécessite une évaluation rigoureuse du risque infectieux et néoplasique.

L'évolution des MICI chez le sujet âgé est souvent émaillée de complications, notamment infectieuses, nutritionnelles et thromboemboliques, avec un risque accru de cancer colorectal. Ainsi, la prise en charge repose sur un équilibre délicat entre contrôle de l'inflammation et prévention des effets indésirables des traitements, nécessitant une approche globale et multidisciplinaire.

Mots clés: -Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ; Maladie de Crohn ; Rectocolite hémorragique ; Sujet âgé ; Personne âgée ; Vieillesse ; MICI à début tardif

Abstract:

Inflammatory bowel diseases (IBD), mainly represented by Crohn's disease and Ulcerative colitis, may present or persist in elderly patients, accounting for approximately 10–15% of cases after the age of 60. In this population, clinical presentation is often atypical, with less prominent digestive symptoms such as mild diarrhea or abdominal pain, but a more marked general impairment including fatigue, weight loss, and functional decline. This often leads to delayed diagnosis.

Diagnosis is based on a combination of clinical, biological, and especially endoscopic findings with histological confirmation. However, in elderly patients, it is crucial to first rule out more common differential diagnoses such as infectious colitis, particularly *Clostridioides difficile* infection, ischemic colitis, drug-induced colitis, and colorectal cancer.

Therapeutic management must be individualized, taking into account frailty, comorbidities, and polypharmacy. Aminosaliclates remain the cornerstone of treatment, particularly in ulcerative colitis. Corticosteroids are effective for acute flares but are associated with significant adverse effects in older adults. Immunosuppressant's and biologic therapies may be required in moderate to severe disease, but their use demands careful assessment of infectious and malignancy risks.

The course of IBD in the elderly is often complicated by infections, malnutrition, and thromboembolic events, along with an increased risk of colorectal cancer. Therefore, management requires a careful balance between controlling inflammation and minimizing treatment-related adverse effects, ideally through a multidisciplinary approach.

Keywords: Inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis; Elderly patients; Aging population; Late-onset IBD

1.Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) du sujet âgé, maladie de Crohn (MC) et rectocolite hémorragique (RCH), sont une entité particulière caractérisée par sa survenue chez un sujet fragile avec souvent une comorbidité et une polymédication associées, et une perte de socialisation et d'autonomie pour les plus fragiles.

Cette population de sujets âgés atteints de MICI est hétérogène, elle inclut deux catégories de patients : ceux diagnostiqués plus tôt dans la vie et d'autres atteints d'une MICI diagnostiquée au 3e âge.

Avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence des MICI à travers le monde, on observe de plus en plus de MICI et notamment celles à révélation tardive chez les sujets âgés [1].

La présentation clinique de la maladie possède quelques caractéristiques spécifiques à cette population.

La prise en charge des MICI chez le sujet âgé représente un défi pour les cliniciens tant sur le plan diagnostique que thérapeutique en raison de nombreuses spécificités liées à l'âge et à la particularité du terrain (comorbidités et polymédication). De plus et en dépit de l'augmentation mondiale de la proportion de personnes âgées résultant d'une hausse de l'espérance de vie, il n'a pas été établi à ce jour de recommandations spécifiques pour la prise en charge de cette catégorie de patients (2,3).

2. Épidémiologie :

Le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence des MICI dans les pays développés ont contribué à une augmentation du nombre des patients âgés atteints de MICI.

Si les MICI sont indiscutablement des maladies qui débutent tôt dans la vie entre 20 et 30 ans le plus souvent, un second pic d'incidence entre 50 et 70 ans a été reconnu notamment dans la RCH.

Sur le plan épidémiologique, environ 25 à 35 %

des patients porteurs de MICI sont âgés de 60 ans et plus. Parmi eux, seulement 15 % ont été diagnostiqués à cet âge. Chez les 20 % restants, la maladie a été révélée à un âge plus jeune [3].

La majorité des patients âgés sont diagnostiqués durant la sixième décennie (65 %). Seulement 25 % et 10 % sont diagnostiqués à la septième et à la huitième décennie respectivement [3,4].

Il existe des disparités géographiques importantes. L'incidence des MICI dans la population âgée est estimée entre 4/100 000 et 6-8/100 000 aux USA et 8-10/100 000 en Europe [1,3,4,5].

En Algérie, peu d'études épidémiologiques sur les MICI ont été réalisées, et encore moins chez le sujet âgé.

3. Présentation clinique :

Le diagnostic d'une MICI chez une personne âgée est évoqué le plus souvent sur des symptômes similaires à ceux des sujets plus jeunes. Il existe néanmoins des différences sur la fréquence des symptômes. Les principales manifestations cliniques chez les sujets âgés sont l'amaigrissement, les douleurs abdominales, l'anémie et la diarrhée chronique.

Les sujets âgés ont moins fréquemment une histoire familiale de MICI et moins de manifestations extra-digestives en dehors des manifestations ostéoarticulaires et plus particulièrement une ostéoporose, [1,3].

Les MICI de révélation tardive sont moins agressives que celles survenant chez le sujet jeune.

Les sujets âgés représentent jusqu'à 25 % de toutes les admissions pour MICI aux USA. Ces patients hospitalisés ont le plus souvent une anémie, de la dénutrition et des durées prolongées d'hospitalisation notamment en cas de chirurgie. Ces hospitalisations dont le taux est plus élevé que chez les malades plus jeunes sont associées à une augmentation de la mortalité à cause des comorbidités et du risque de complications infectieuses et thromboemboliques ; ces dernières existent chez tous les adultes

hospitalisés pour une MICI, puis augmentent de façon exponentielle après 60 ans pour atteindre les taux les plus élevés après 80 ans [1,3,6].

Les MICI exposent également au risque de cancer colorectal associé à l'inflammation. Ce risque est majoré d'une part par l'extension de la colite et sa durée d'évolution significative après 8 à 10 d'évolution, et d'autre part par l'association de la MICI à la cholangite sclérosante primitive et aux antécédents familiaux d'autre part [3,4]. Ce risque justifie la surveillance endoscopique dont les consignes ne sont pas différentes de celles des patients plus jeunes.

Au cours de la maladie de Crohn, les sujets âgés ont plus de rectorragies, moins de douleurs abdominales, de fièvre et d'amaigrissement par rapport aux patients plus jeunes. Les sujets âgés ont le plus souvent une atteinte colique isolée, suivie par les localisations iléales et iléo-coliques. L'atteinte digestive haute et anopérinéale est moins fréquente.

Au diagnostic, le phénotype inflammatoire est le plus fréquent (68 %), suivi par les phénotypes sténosant (24 %) et fistulisant (8 %) [4,7,8]. De plus, il y a moins d'aggravation du phénotype au cours du suivi.

Bien que le profil de la maladie de Crohn à révélation tardive semble être moins sévère chez les sujets âgés, la fragilité du terrain de cette population particulière explique le nombre d'hospitalisation plus élevé que celui des jeunes patients.

La rectocolite Hémorragique est plus fréquente que la maladie de Crohn chez le sujet âgé. La présentation clinique comporte moins de saignement mais davantage de diarrhée et de douleurs abdominales. Les atteintes distales sont plus fréquentes : proctites isolées ou maladies avec une extension limitée à l'angle colique gauche [7,8].

Bien que des poussées révélatrices sévères ont été identifiées, l'évolution en termes d'extension et de complications semble moins sévère que chez des sujets plus jeunes. Ainsi, dans l'étude « senior » d'EPIMAD, enregistrement des cas de

MICI, seulement un quart des patients avait une atteinte étendue et la maladie restait limitée à sa localisation initiale chez plus de 80 % des patients [6,7,8]. Les rechutes de la maladie semblent moins fréquentes, mais peuvent être plus sévères et conduire à la chirurgie. L'incidence des colectomies apparaît plus élevée que chez les sujets plus jeunes.

4. Diagnostic différentiel :

Il est crucial de différencier les MICI des autres diagnostics courants à cet âge pouvant prêter à confusion (9).

Les erreurs diagnostiques sont nombreuses chez les sujets âgés en raison d'une atteinte colique prédominante. Il est rapporté jusqu'à 60 % d'erreur versus 15 % chez les patients plus jeunes [9].

La diverticulose colique est parmi les principaux diagnostics à évoquer en raison de sa prévalence élevée estimée entre 40 % et 60 % après 70 ans ; de plus sa symptomatologie (saignements, poussées inflammatoires, formation d'abcès et de fistules, perforations) et son caractère segmentaire peuvent prêter à confusion avec une MICI et mimer particulièrement une maladie de Crohn.

La colite ischémique ambulatoire est également un diagnostic à soulever. Le caractère brutal en moins de 48 heures du début de la symptomatologie et la triade clinique (douleur-diarrhée-rectorragies) sont très évocateurs du diagnostic, cependant l'absence de spécificité des aspects endoscopiques et de l'histologie rendent difficile la distinction avec la maladie de Crohn.

Chez la personne âgée, il n'est pas rare qu'une composante infectieuse à *Clostridium difficile*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella* ou encore *Yersinia* puisse être à l'origine d'une diarrhée prolongée de quelques semaines et d'une errance diagnostique avec une MICI.

Les infections à *Clostridium Difficile* sont en augmentation et de plus en plus sévères chez les sujets âgés ; elles sont responsables des hospitalisations plus prolongées, d'un risque accru de chirurgie et surtout d'une surmortalité

hospitalière qui en fait toute la gravité. En plus de l'âge élevé et la présence d'une MICI, deux facteurs de risque bien établis de ces infections non seulement en cours d'hospitalisation mais aussi en milieu communautaire, l'atteinte colique et l'usage fréquent des corticoïdes chez ces patients représentent des facteurs de risque surajoutés. De ce fait, la recherche du *Clostridium Difficile* s'avère utile au diagnostic, lors des hospitalisations, lors des poussées et particulièrement en cas de non réponse au traitement [1,2,3].

Les diarrhées iatrogènes (AINS Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens, antibiotiques, autres), la rectite radique, les colites microscopiques sont d'autres diagnostics à évoquer.

5. Traitement

Les modalités thérapeutiques chez les patients âgés suivent globalement les mêmes recommandations de traitement de la MICI du sujet adulte avec quelques particularités liées au terrain.

Les objectifs thérapeutiques sont les mêmes que chez le sujet jeune, mais les stratégies chez les sujets âgés doivent être pondérées par plusieurs éléments notamment le potentiel évolutif de progression, l'état de dénutrition et la polymédication.

Les objectifs du traitement sont d'induire et de maintenir une rémission clinique, de prévenir la survenue des complications liées à la maladie et d'améliorer la qualité de vie.

Les choix des thérapeutiques sont dictés par la localisation de la maladie, sa sévérité, son phénotype, la présence de manifestations extradigestives et les comorbidités.

Les sujets âgés ont un surrisque de mortalité liée à l'infection par le *Clostridium difficile*, aux complications thromboemboliques et à la décompensation de leurs comorbidités.

Les interactions médicamenteuses sont extrêmement fréquentes chez le sujet âgé et la balance bénéfices/risques est moins favorable que chez les sujets plus jeunes.

5.1 Le traitement médical :

5.1.1 Les Aminosalicylés :

Le 5-ASA (acide 5-aminosalicylique) est le pilier de la prise en charge thérapeutique de la RCH, il est essentiel dans le traitement d'attaque comme dans le traitement de fond de cette pathologie même chez le sujet âgé.

Il est toutefois intéressant de noter que 80 % des personnes âgées prises en charge pour une maladie de Crohn sont traitées par les 5-ASA . Cette constatation n'est pas synonyme d'efficacité mais peut être le reflet des hésitations des cliniciens à utiliser d'autres classes thérapeutiques ou de la relative bénignité de l'histoire naturelle de la maladie de Crohn de diagnostic tardif.

Les 5-ASA sont abondamment prescrits en raison de leur excellente tolérance et de leur bon profil de sécurité en dehors de la néphrotoxicité qui reste cependant rare [3,5,6].

5.1.2 La corticothérapie :

La corticothérapie systémique est indiquée pour induire la rémission en cas d'échec des 5-ASA au cours de la RCH ou en cas de poussée grave. Au cours de la maladie de Crohn, son usage est recommandé en cas de poussée sévère et elle n'a bien sûr pas de place dans le maintien de la rémission. Le recours à ces molécules est en augmentation croissante.

La corticothérapie chez les sujets âgés est associée à un risque plus élevé d'effets secondaires dose-dépendants et présents chez presque un patient sur deux. (1,3,10).

La survenue d'infections sévères (pneumonies, infections intestinales, entérocologie à *Clostridium difficile*) est significativement plus élevée chez les patients âgés exposés à une corticothérapie (en cours ou dans un délai < 6 mois) [10, 11]. D'autres effets secondaires des corticoïdes aussi fréquents chez les sujets âgés sont également à signaler : ostéoporose et fractures, troubles mentaux, troubles de l'attention et du sommeil, dépressions induites. La corticothérapie est également à l'origine de décompensation de diabète, de l'exacerbation de glaucomes et de

l'induction de cataracte.

La rétention hydrosodée favorisée par la corticothérapie aura également un impact sur l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque et les maladies rénales.

Les interactions des corticoïdes avec les autres traitements sont nombreuses chez les sujets âgés, les corticoïdes pouvant affecter l'efficacité de certains médicaments dont la warfarine et les antiépileptiques[3,10,11].

5.1.3 Les immunosuppresseurs :

La moindre prescription des immunomodulateurs chez les sujets âgés par rapport à des patients plus jeunes pourrait être expliquée par la réticence des médecins prescripteurs vis-à-vis de ces molécules en raison de leurs effets secondaires notamment les infections opportunistes et les néoplasies et aux comorbidités.

Chez un patient âgé, une décision d'immunosuppression sera motivée le plus souvent pour lever une corticodépendance. Mais la situation la plus fréquente en pratique est celle où le patient a vieilli avec son traitement immunosuppresseur [2,3]..

La prescription précoce des immunomodulateurs chez ces patients était associée à un moindre recours à la chirurgie.

Les deux molécules utilisables sont les thiopurines (Azathioprine et 6 mercaptopurine) et le méthotrexate. Il semble que les effets de ces traitements chez les personnes âgées soient voisins de ceux observés chez les sujets plus jeunes [2,3,6]. Le profil de toxicité de ces molécules explique sûrement en grande partie leur sous-utilisation et usage limité dans cette population âgée.

Au-delà de la gestion et de la prévention au quotidien des toxicités des thiopurines, ce sont les risques néoplasiques qui impactent le plus la balance bénéfice/risque de ces molécules surtout chez le sujet âgé stable sous thiopurines depuis de nombreuses années.

Il a été établi que les thiopurines majorent le risque de lymphome non Hodgkinien, de cancers

cutanés et de cancers urinaires et ce de manière âge dépendant.

Le méthotrexate ne semble pas augmenter le risque de lymphome, ce qui en fait une option thérapeutique lorsque ce risque rentre en ligne de compte chez un patient âgé.

L'usage de la Ciclosporine est limité chez les personnes âgées en raison des effets secondaires fréquents.

La ciclosporine peut être utilisée dans les colites aiguës graves réfractaires aux corticoïdes même si elle n'est pas supérieure à l'infliximab dans cette indication [12].

5.1.4 Les biothérapies :

Les biothérapies et notamment les anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) sont prescrites comme traitement d'induction et d'entretien des MICI actives modérées à sévères.

D'après les résultats d'une méta-analyse, les biothérapies ont été prescrites chez 15 % des sujets âgés. Cette prescription était moins fréquente chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes. Les indications des biothérapies sont les mêmes que chez les sujets plus jeunes. Le sujet âgé fait plus d'infections sévères sous biothérapies notamment en cas de comorbidités [3,5,8].

-Les anti-TNF :

Le rôle des anti-TNF dans l'induction et le maintien de la rémission clinique et endoscopique est bien établi dans les MICI. Ces traitements réduisent les hospitalisations, le recours à la chirurgie et améliorent la qualité de vie. Nous ne disposons pas du même niveau de preuve chez les personnes âgées. Néanmoins, les indications des anti-TNF sont les mêmes que chez les sujets plus jeunes et les données d'efficacité des anti TNF chez les personnes âgées sont discordantes et controversées et suggèrent une augmentation du taux d'effets secondaires dans cette population [3,13,1].

De plus, il a été démontré une augmentation significative de certains néoplasies sous anti-TNF comme récemment le risque de lymphome et de mélanome connu depuis plus longue date

[15]. Des données spécifiques aux personnes âgées sont attendues.

Outre ces risques infectieux et néoplasiques, l'interaction avec les comorbidités notamment cardiovasculaires est importante à prendre en compte dans cette population. L'insuffisance cardiaque décompensée (classe 3 et 4 de la New York Heart Association) représente une contre-indication aux anti-TNF.

Les anti-TNF sont utilisables chez les personnes âgées, avec un intérêt particulier pour le dépistage et la prévention des complications notamment infectieuses qui doivent contrebalancer les bénéfices attendus.

-Vedolizumab :

Le vedolizumab dispose d'une AMM européenne dans les MICI après échec ou en cas de contre-indication aux anti-TNF. Le vedolizumab pourrait être une option thérapeutique de choix, si les données de sécurité d'emploi sont confirmées à une plus large échelle, pour le traitement des MICI des personnes âgées qui présentent fréquemment des comorbidités cardiovasculaires limitant le recours aux anti-TNF[16].

-Ustekinumab :

L'Ustekinumab, anticorps anti IL12-23, vient récemment d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché dans le traitement de la maladie de Crohn réfractaire ou présentant une contre-indication aux anti-TNF. Nous ne disposons pas encore de données spécifiques aux personnes âgées quant à son utilisation au cours du traitement de la maladie de Crohn.

L'arrêt du traitement par biothérapies peut être envisagé en cas de rémission stable, chez un patient bien contrôlé en raison du risque d'infections sévères fréquentes dans cette population notamment en cas de comorbidités, mais sous réserve d'un monitoring par des biomarqueurs non invasifs comme la calprotectine fécale. De plus il est connu que les biothérapies sont moins immunogènes donc avec moins de risque d'anticorps à la reprise du traitement [17].

Devant les formes compliquées, il vaut mieux privilégier la poursuite du traitement surtout s'il est bien toléré plutôt que d'arrêter le traitement qui va entraîner des complications avec un risque de dénutrition, et imposer la prescription de corticoides qui seront beaucoup plus nocifs que les biothérapies.

5.2 La chirurgie :

La chirurgie reste une option à envisager chez les sujets âgés, cependant tout doit être mis en oeuvre pour pouvoir programmer ces interventions et limiter ainsi la morbi-mortalité. L'échec du traitement médical constitue l'indication principale chez les personnes âgées traitées pour une MICI mais les formes sévères d'infection à *Clostridium* et les cancers colorectaux constituent des indications fréquentes dans cette population. Au cours de la colite aiguë grave d'un sujet âgé, le recours à la chirurgie doit être envisagé plus précocement que chez le sujet jeune [8,18].

L'hypoalbuminémie et la chirurgie réalisée en urgence sont associées aux évolutions les plus défavorables.

Les complications post-opératoires et la mortalité ont diminué de manière significative ces dernières années pour s'établir aux environs de 20 %, soit avec un taux ne différant pas de celui des sujets plus jeunes [18].

6. Conclusion :

La prise en charge des MICI du sujet âgé est incontestablement un des grands défis des années à venir car cette population est en augmentation croissante que ce soit par l'apparition de cas de novo tardifs ou le vieillissement de nos patients sous immunosuppresseurs.

La présentation clinique de la MICI possède quelques caractéristiques. Les modalités et les objectifs du traitement sont les mêmes que chez le sujet jeune. La principale particularité chez les patients âgés est la fragilité du terrain et la fréquence des comorbidités conduisant d'une part à la moindre prescription des immunomodulateurs et des biothérapies et

d'autre part à la fréquence des complications postopératoires et des traitements immunosuppresseurs.

Les sujets âgés ont un sur risque de mortalité liée

à l'infection par le Clostridium difficile, aux complications thromboemboliques et à la décompensation de leurs comorbidités.

Tableau comparatif entre maladie de crohn et RCH chez la personne âgée

Caractéristique	Maladie de Crohn (MC)	Rectocolite hémorragique (RCH)
Localisation	Peut toucher tout le tube digestif, de la bouche à l'anus	Limitée au côlon et au rectum
Atteinte rectale	Variable, souvent épargnée	Presque constante
Distribution des lésions	Discontinue (« skip lesions »)	Continue à partir du rectum
Profondeur de l'inflammation	Transmurale (toute la paroi)	Muqueuse et sous-muqueuse
Âge de survenue	Pic chez le sujet jeune, second pic après 60 ans	Pic chez le sujet jeune, second pic après 60 ans
Présentation chez le sujet âgé	Formes coliques plus fréquentes, symptômes parfois frustes	Rectite ou colite gauche plus fréquentes
Diarrhée	Fréquente, parfois modérée	Très fréquente, souvent glairo-sanglante
Rectorragies	Moins fréquentes	Très fréquentes
Douleurs abdominales	Fréquentes, surtout fosse iliaque droite	Moins marquées
Perte de poids	Plus fréquente	Moins fréquente
Fistules et abcès	Fréquents	Exceptionnels
Sténoses	Fréquentes	Rares
Atteinte périnéale	Possible et évocatrice	Rare
Manifestations extra-intestinales	Arthrites, uvéites, lésions cutanées	Similaires
Risque de cancer colorectal	Augmenté si atteinte colique étendue et prolongée	Augmenté si colite étendue et ancienne
Endoscopie	Ulcérations aphtoïdes, aspect pavé	Érythème diffus, friabilité, ulcérations continues
Histologie	Granulomes épithélioïdes (inconstants)	Absence de granulomes spécifiques
Traitement de fond	5-ASA peu efficace,	5-ASA traitement de référence des formes légères à modérées
Chirurgie	Non curative, récurrence possible	Colectomie potentiellement curative
Particularités chez le sujet âgé	Plus grand risque infectieux et nutritionnel, attention aux corticoïdes	Attention aux infections, à la fragilité et aux comorbidités cardiovasculaires

Références bibliographiques

1. A. Hassine et Al. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin du sujet âgé : profil épidémiologique-clinique, thérapeutique et évolutif . La Revue de Médecine Interne. Volume 43, Supplément 1, June 2022, Page A205.
2. G. Savoye et Al. Prise en charge d'une personne âgée atteinte de MICI. POST'U (2018).
3. Hanen Elloumi et Al. Maladie de Crohn du sujet âgé : Particularités cliniques et thérapeutiques
Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement 2023 Vol 21 numéro 4 Pages 403 à 409
4. Jeuring SF, van den Heuvel TR, Zeegers MP, Hameeteman WH, Romberg-Camps MJ, Oostenbrug LE, et al. Epidemiology and long-term outcome of inflammatory bowel disease diagnosed at elderly age-an increasing distinct entity? Inflamm Bowel Dis 2016 ; 22 : 1425-34
5. Everhov AH, Halfvarson J, Myrelid P, Sachs MC, Nordenvall C, Söderling J, et al. Incidence and treatment of patients diagnosed with inflammatory bowel diseases at 60 years or older in Sweden Gastroenterology 2018 ; 154 : 518-28.
6. Gower-Rousseau C et Al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). Dig Liver Dis 2013;45:89-94.
7. Song EM, Kim N, Lee SH, Chang K, Hwang SW, Park SH, et al. Clinical characteristics and long term prognosis of elderly-onset Crohn's disease Scand J Gastroenterol 2018 ; 53 : 417-42.
8. Ananthakrishnan AN, Shi HY, Tang W, Law CC, Sung JJ, Chan FK, et al. Systematic review and meta-analysis: phenotype and clinical outcomes of older-onset inflammatory bowel disease J Crohns

Colitis 2016 ; 10 : 1224-36.

9. Katz S, Pardi DS. Inflammatory bowel disease of the elderly: frequently asked questions (FAQs). *Am J Gastroenterol* 2011;106:1889-97
10. Akerkar GA, Peppercorn MA, Hamel MB, Parker RA. Corticosteroid-associated complications in elderly Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:461-464
11. Brassard P, Bitton A, Suissa A, Sinyavskaya L, Patenaude V, Suissa S. Oral corticosteroids and the risk of serious infections in patients with elderly-onset inflammatory bowel diseases *Am J Gastroenterol* 2014 ; 109 : 1795-802.
12. Laharie D et Al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1909-1915
13. Lobatón T, Ferrante M, Rutgeerts P, Ballet V, Van Assche G, Vermeire S. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 441-451
14. Cottone M et Al. Advanced age is an independent risk factor for severe infections and mortality in patients given antitumor necrosis factor therapy for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 30-35
15. Lemaitre M, Kirchgesner J, Rudnichi A, Carrat F, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Association Between Use of Thiopurines or Tumor Necrosis Factor Antagonists Alone or in Combination and Risk of Lymphoma in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *JAMA*. 2017 Nov 7;318(17):1679-1686
16. Navaneethan U, Edminister T, Zhu X, Kommaraju K, Glover S. Vedolizumab Is Safe and Effective in Elderly Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Apr;23(4):E17
17. MICI du sujet âgé : quand arrêter le traitement ? (TutoGastro ©SNFGE 2023)
18. Bollegala N, Jackson TD, Nguyen GC. Increased postoperative mortality and complications among elderly patients with inflammatory bowel diseases: an analysis of the National Surgical Quality Improvement Program Cohort *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016 ; 14 : 1274-81



Étude des thrombopathies : Focus sur la Thrombasthénie de Glanzmann ***Study of Platelet Function Disorders: Focus on Glanzmann's Thrombasthenia***

K. GUENOUNOU^{1,2}, D. FAID², H. DJELLID², I. FRIGAA^{1,2}

¹ Centre d'Hémodiologie et de Transfusion Sanguine –Centre Hospitalo-universitaire Mustapha, Alger, Algérie.

² Faculté de Pharmacie d'Alger, Université des Sciences de la Santé, Alger, Algérie.

E-Mail: kahina.gue@hotmail.com

Résumé :

Introduction : Les thrombopathies sont des maladies hémorragiques rares affectant les plaquettes sanguines. La thrombasthénie de Glanzmann (TG) est une thrombopathie causée par une anomalie du complexe protéique plaquettaire IIb/IIIa. L'objectif principal de cette étude est d'estimer la fréquence de la TG. Les objectifs secondaires sont de déterminer le profil clinique et biologique des patients confirmés pour une TG.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive transversale rétrospective qui a inclus 649 patients adressés sur une période de 6 ans, au centre d'Hémodiologie et de Transfusion Sanguine du CHU Mustapha. Le diagnostic biologique s'est basé sur l'étude de la fonction plaquettaire. Les données cliniques et biologiques ont été recueillies à partir de la base de données informatique et des dossiers médicaux des patients.

Résultats : Une fonction plaquettaire anormale a été retrouvée chez 52,4 % (340/649) des patients. Parmi les 340 patients, 80,6 % (274/340) avaient une thrombopathie persistante sur plusieurs mois. Ils ont été regroupés en sept classes distinctes, représentées par la thrombasthénie de Glanzmann homozygote 9,49 % (26/274), la thrombasthénie de Glanzmann hétérozygote 5,09 % (14/274), le syndrome de Bernard-Soulier homozygote 7,69 % (21/274), le syndrome de Bernard-Soulier hétérozygote 14,59 % (40/274), le syndrome de MYH9 1,5 % (4/274), la maladie du pseudo-Willebrand plaquettaire 2,19 % (6/274) et les thrombopathies inclassables 59,48 % (163/274).

Conclusion : Le diagnostic des thrombopathies est complexe. Cette thrombopathie reste sous-diagnostiquée dans notre pays. La mise en place d'un registre national permettra une meilleure prise en charge des patients.

Mots clés : Thrombopathies, Glanzmann, cytométrie en flux

Abstract

Introduction: Platelet function disorders are rare bleeding disorders affecting blood platelets. Glanzmann thrombasthenia (GT) is a platelet function disorder caused by an abnormality of the platelet glycoprotein IIb/IIIa complex. The primary objective of this study was to estimate the frequency of GT. The secondary objectives were to determine the clinical and biological profile of patients diagnosed with GT.

Patients and Methods: This was a retrospective cross-sectional descriptive study including 649 patients referred over a six-year period to the Hemobiology and Blood Transfusion Center of Mustapha University Hospital. The biological diagnosis was based on platelet function testing. Clinical and biological data were collected from the computerized database and patients' medical records.

Results: Abnormal platelet function was identified in 52.4% (340/649) of patients. Among these 340 patients, 80.6% (274/340) had a persistent platelet disorder documented over several months. These patients were classified into seven distinct categories: homozygous Glanzmann thrombasthenia 9.49% (26/274), heterozygous Glanzmann thrombasthenia 5.09% (14/274), homozygous Bernard-Soulier syndrome 7.69% (21/274), heterozygous Bernard-Soulier syndrome 14.59% (40/274), MYH9 syndrome 1.5% (4/274), platelet-type pseudo-von Willebrand disease 2.19% (6/274), and unclassifiable platelet disorders 59.48% (163/274).

Conclusion: The diagnosis of platelet function disorders remains challenging. Glanzmann thrombasthenia is still underdiagnosed in our country. The establishment of a national registry would improve patient management and follow-up.

Keywords: Platelet function disorders; Glanzmann thrombasthenia; flow cytometry.

Introduction

Les thrombopathies se présentent sous différentes formes de maladies hémorragiques rares. Elles sont classées en deux groupes distincts : constitutionnelles et acquises. Les thrombopathies constitutionnelles peuvent être isolées, comme la thrombasthénie de Glanzmann, ou bien associées à une thrombopénie, telle que le syndrome de Bernard-Soulier (1). Les thrombopathies acquises sont dues principalement aux médicaments, à certaines pathologies comme l'insuffisance rénale, et aux désordres hématologiques (2) ; dans la plupart des cas, les mécanismes moléculaires qui sous-tendent l'altération de la fonction plaquettaire ne sont pas entièrement établis (3).

La thrombasthénie de Glanzmann est reconnue comme une pathologie hémorragique rare avec une prévalence de 1 cas pour un million d'habitants. Toutefois, elle reste plus fréquente dans les pays à fort pourcentage d'endogamie (4–6). Elle a été décrite pour la première fois en 1918 (6). La transmission se fait sur le mode autosomique récessif (7). La TG est liée à une anomalie du complexe protéique IIb/IIIa, appelé l'intégrine α IIb β 3. Les glycoprotéines GP IIb et IIIa sont codées respectivement par les gènes ITGA2B et ITGB3 situés sur le chromosome 17q21 (8,9). La réduction de la quantité et/ou de la fonction de la GPIIbIIIa explique la survenue de la maladie (10). Sur le plan clinique, elle se caractérise par la survenue d'une symptomatologie hémorragique sévère, quantifiable par plusieurs outils comme le score ISTH-BAT (International Society on Thrombosis and Haemostasis – Bleeding Assessment Tool) (11,12).

L'exploration biologique fait appel à plusieurs tests, dont le gold standard reste l'étude de la fonction plaquettaire par agrégométrie (13,14). La quantification de la GP IIb/IIIa utilise la technique de cytométrie en flux (15) ; elle met en évidence une absence ou une diminution de l'expression de la GP IIb/IIIa, définissant ainsi le déficit quantitatif de type I et II ou le déficit qualitatif

appelé variant. Le type I est majoritairement représenté (16,17). Contrairement à la TG classique, il existe une forme de transmission autosomique dominante qui se caractérise par une macrothrombocytopénie associée à une altération de la fonction plaquettaire, nommée TG de type « like » (18,19). La distinction entre une forme variante de TG et les autres thrombopathies, comme le déficit en Kindlin-3 et CalDAG-GEFI, peut être difficile, et c'est le recours au séquençage qui permet de confirmer le diagnostic (20–22). La prise en charge thérapeutique se base principalement sur les transfusions plaquettaires, qui peuvent entraîner l'apparition d'anticorps anti- α IIb β 3, représentant l'une des complications les plus graves de la TG (23–25). D'autres thérapeutiques ont montré leur efficacité, comme les agents antifibrinolytiques et le facteur VII activé recombinant (rFVIIa) (7,26). Dans les cas graves, la transplantation de cellules souches hématopoïétiques a montré une amélioration significative de la qualité de vie (27).

Dans le dernier rapport annuel de 2024 de la Fédération mondiale de l'hémophilie, seuls 37 patients sont recensés en Algérie, avec une prévalence de 0,79 cas pour 1 million d'habitants. Cette prévalence diffère de celle de la Tunisie, de l'Iran, de l'Égypte et de la France, où les prévalences sont respectivement de 6,59, 12,19, 6,5 et 1,54 cas par million d'habitants (28). Les patients atteints de TG font souvent l'objet d'une errance diagnostique, source de retard de prise en charge, car les tests de laboratoire ne sont disponibles que dans un nombre très réduit de laboratoires en Algérie, ce qui peut expliquer la faible prévalence dans notre pays.

L'objectif principal de cette étude est d'estimer la fréquence de la thrombasthénie de Glanzmann au sein d'une cohorte de patients provenant des différentes régions de l'Algérie (Est, Ouest, Centre et Sud) et adressés au laboratoire d'hémostase du Centre d'Hémobiologie et de Transfusion Sanguine (CHTS) du CHU Mustapha-Bacha pour l'exploration d'une thrombopathie sur une période de six ans. Les objectifs secondaires sont la détermination du

profil clinique et biologique des patients confirmés pour une TG.

2. Matériel et Méthode

Population d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale rétrospective portant sur 922 prélèvements appartenant à 649 patients, répartis en 514 propositus et 135 apparentés. Elle inclut les patients adressés au CHTS sur une période de 6 ans, du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2023. Les propositus ont été adressés pour une exploration de la fonction plaquettaire, motivée par la présence d'une symptomatologie hémorragique et/ou d'une thrombopénie. Des enquêtes familiales ont été menées chez les familles dont le propositus présentait une thrombopathie confirmée. Les données cliniques ont été récupérées à partir des fiches de renseignements et des dossiers médicaux des patients, établis lors de la consultation d'hémostase réalisée le jour du prélèvement. Les données biologiques ont été recueillies à partir de la base de données informatique du CHTS et des dossiers médicaux, sur lesquels les données biologiques sont complétées systématiquement après la fin des explorations. Chez tous les patients, un score hémorragique ISTH-BAT a été réalisé systématiquement.

Toutes les données ont été anonymisées avant leur analyse afin de garantir la confidentialité des informations médicales. Les patients ou leurs représentants légaux avaient donné leur consentement à l'utilisation de leurs données médicales.

Automates, réactifs et méthodes :

Les patients ont été prélevés sur cinq tubes contenant du citrate trisodique à 3,2 % et un tube EDTA (acide éthylènediaminetétraacétique). Les tubes citratés ont été centrifugés pour obtenir le PRP (plasma riche en plaquettes) et le PPP (plasma pauvre en plaquettes). Le PRP a été utilisé pour l'étude de la fonction plaquettaire, tandis que le PPP a été utilisé pour les tests de coagulation. Le tube EDTA a permis la

numération plaquettaire. Le bilan de la coagulation a été réalisé sur des automates de coagulation permettant la détermination du TP (taux de prothrombine) et du TCK (temps de céphaline-kaolin). L'agrégomètre de marque SD MEDICAL a été utilisé pour l'étude de la fonction plaquettaire en utilisant cinq types d'agonistes à différentes concentrations : l'ADP (adénosine diphosphate), le collagène, l'acide arachidonique, la ristocétine et l'épinéphrine, en suivant les recommandations de l'ISTH (13,29). La cytométrie en flux a été réalisée sur un cytomètre de marque BD FACSCalibur™ et BD FACSLyric. La quantification des glycoprotéines a été réalisée à l'aide du kit GP Receptor de la marque Biocytex.

Analyses statistiques :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 22.

3. Résultats

Une fonction plaquettaire normale était observée chez 45,3 % des patients (294/649), tandis que 52,4 % (340/649) présentaient une fonction plaquettaire anormale, et 2,3 % (15/649) ont été diagnostiqués pour une maladie de von Willebrand de type 2B (VWD2B) ; la fonction plaquettaire a confirmé l'hyperagrégabilité à faible concentration de ristocétine.

Parmi les 340 patients présentant une fonction plaquettaire pathologique, 19,4 % (66/340) avaient une anomalie de l'agrégation plaquettaire incluant le purpura thrombopénique immunologique (PTI) et la thrombopathie acquise d'origine médicamenteuse. Le PTI était suspecté chez 17,6 % (60/340) sur la base de l'absence d'antécédents de thrombopénie et de la bonne réponse aux corticoïdes et/ou aux immunoglobulines. La thrombopathie acquise d'origine médicamenteuse était suspectée chez 1,8 % (6/340) sur la base de la prise de médicaments interférant avec l'agrégation plaquettaire.

Inversement, 80,6 % (274/340) des patients avaient une thrombopathie persistante sur

plusieurs mois. Les thrombopathies persistantes ont été regroupées en sept classes distinctes : la TG homozygote (TG HMZ) 9,49 % (26/274), la TG hétérozygote (TG HTZ) 5,09 % (14/274), le syndrome de Bernard-Soulier homozygote (BSS HMZ) 7,69 % (21/274), le syndrome de Bernard-Soulier hétérozygote (BSS HTZ) 14,59 % (40/274), le syndrome MYH9 1,5 % (4/274), la maladie pseudo-Willebrand plaquettaire 2,19 % (6/274) et les thrombopathies inclassables 59,48 % (163/274).

La répartition des anomalies plaquettaires retrouvées dans cette étude est représentée dans la figure n°1.

Cette étude s'est axée principalement sur les caractéristiques cliniques, biologiques et la prise en charge thérapeutique des patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann.

Données démographiques et épidémiologiques de la thrombasthénie de Glanzmann

La TG représentait 6,2 % des patients explorés (40/649). La forme HMZ représentait 4 % (26/649) et 9,5 % (26/274) des patients présentant une thrombopathie persistante. La forme HTZ représentait 2,2 % (14/649) et 5,09 % (14/274) des patients présentant une thrombopathie persistante. Les patients HTZ ont été explorés dans le cadre de l'enquête familiale.

L'âge moyen au diagnostic des patients TG HMZ était de 12 ans, avec des extrêmes allant de 7 mois à 55 ans. Pour les patients TG HTZ, il était de 25 ans, avec des extrêmes allant de 1 an à 42 ans. La répartition des patients en fonction du sexe a montré une prédominance féminine, avec un sex-ratio H/F de 0,43.

La population étudiée se répartissait comme suit : 21 enfants, 12 femmes adultes et 7 hommes adultes. La tranche d'âge majoritaire était [0–10 ans], correspondant à 65,4 % (16/26), suivie des tranches [11–20 ans] et [31–40 ans] avec un pourcentage de 11,5 % (3/26) pour chacune. Ensuite, les tranches [21–30 ans], [41–50 ans] et [51–60 ans] correspondaient chacune à 3,8 % (1/26).

Les données sur la répartition géographique des patients selon leurs origines ont été recueillies pour 18 familles, ce qui a montré une prédominance de l'Est de l'Algérie avec 61,1 % (11/18), suivi du Centre avec 16,7 % (3/18), puis de l'Ouest et du Sud de l'Algérie avec 11,1 % (2/18) pour chacun. La consanguinité était retrouvée chez 14/18 familles, correspondant à un taux de consanguinité de 77,7 %.

Données cliniques de la thrombasthénie de Glanzmann

La médiane du score hémorragique ISTH-BAT des patients TG homozygotes était de 8, avec des extrêmes allant de 3 à 19 ; 96,15 % (25/26) des scores étaient significatifs. Pour les patients HTZ, la médiane du score hémorragique était de 0, avec des extrêmes allant de 0 à 2 ; la totalité des patients TG hétérozygotes (14/14) avaient un score non significatif.

Parmi les 26 patients HMZ, 42,58 % (3/7) des hommes, 58,33 % (7/12) des femmes et 76,19 % (16/21) des enfants avaient un score hémorragique significatif supérieur à 6, 4 et 3 respectivement.

Les principales manifestations hémorragiques chez les patients TG HMZ étaient représentées par les ecchymoses (80,8 %, 21/26), les épistaxis (65,3 %, 17/26), les saignements lors d'une plaie superficielle (50 %, 13/26), les saignements de la cavité buccale (42,3 %, 11/26), les hématomes (26,9 %, 7/26), les saignements après la vaccination (26,9 %, 7/26), les saignements post-prélèvement (26,9 %, 7/26), les ecchymoses excessives après la naissance (23,1 %, 6/26), le saignement digestif (19,2 %, 5/26), les ménorragies (15,4 %, 4/26), l'hémorragie du post-partum (11,5 %, 3/26), l'hémorragie conjonctivale (11,5 %, 3/26), le saignement post-circumcision (7,7 %, 2/26), l'hématurie (7,7 %, 2/26), le saignement ombilical (7,7 %, 2/26),

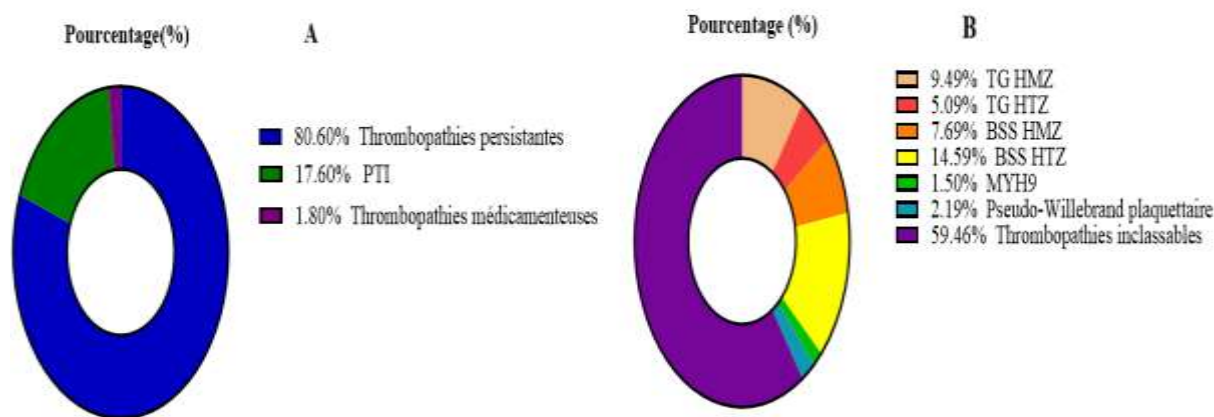


Figure n°1 : Présentation des résultats de l'étude de la fonction plaquettaire.

A : chez les patients présentant une anomalie de la fonction plaquettaire ; B : chez les patients présentant une thrombopathie persistante. Abréviations : BSS HMZ : syndrome de Bernard-Soulier homozygote ; BSS HTZ : syndrome de Bernard-Soulier hétérozygote ; MYH9 : syndrome MYH9 ; PTI : purpura thrombopénique immunologique ; TG HMZ : thrombasthénie de Glanzmann homozygote ; TG HTZ : thrombasthénie de Glanzmann hétérozygote ; VWD2B : maladie de von Willebrand de type 2B.

le céphalhématome (3,8 %, 1/26) et l'hématome de la joue causé par la succion (3,8 %, 1/26). Sur les 14 patients TG hétérozygotes, 57,1 % (8/14) avaient un score à 0, 28,6 % (4/14) avaient

un score à 1 et 14,3 % (2/14) avaient un score à 2, non significatif. Les résultats de la symptomatologie clinique chez les patients TG HMZ sont représentés dans la figure n°2.

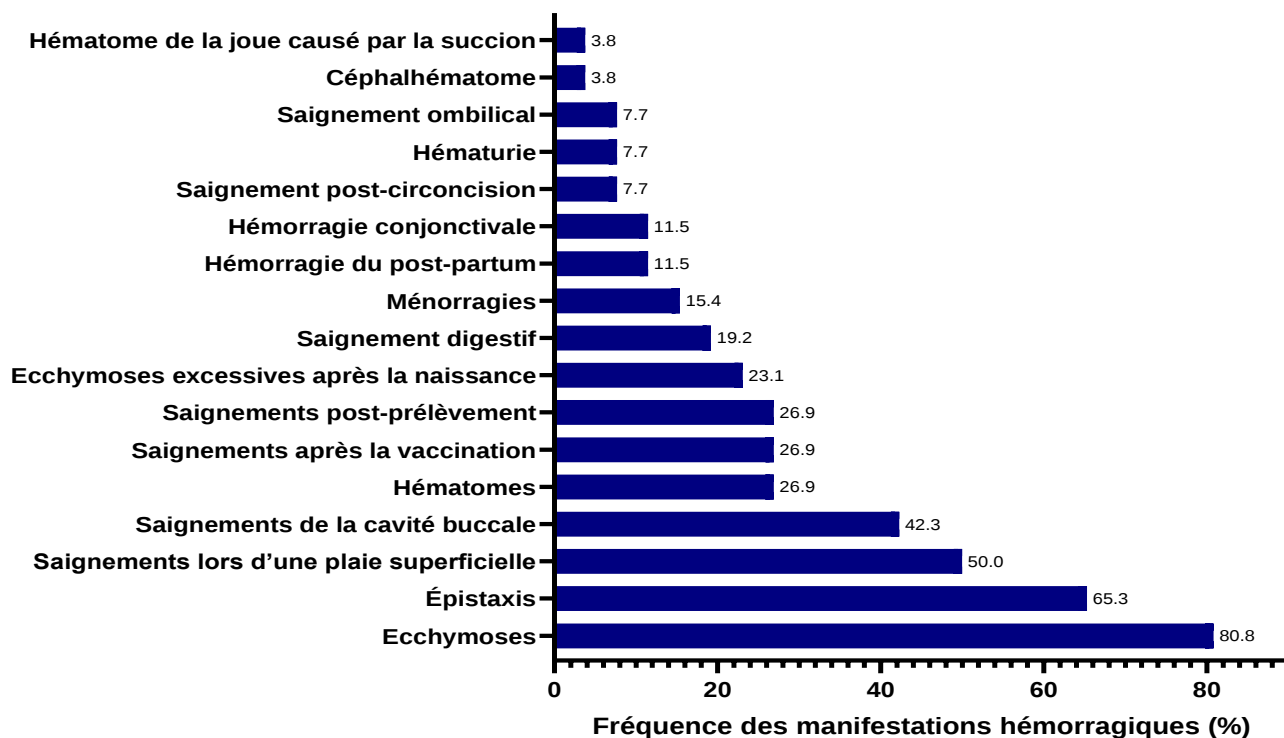


Figure n° 2 : Résultats des manifestations cliniques chez les patients TG homozygotes

Données biologiques de la thrombasthénie de Glanzmann

Le taux de plaquettes était normal chez tous les patients présentant une TG HTZ ; contrairement aux patients atteints d'une TG HMZ, dont 96,15 % (25/26) n'étaient pas thrombopéniques. Une patiente diagnostiquée à l'âge adulte avait un taux de plaquettes de 63 G/L (1/26 ; 3,85 %).

L'anémie était présente chez 69,2 % (18/26) des patients atteints d'une TG HMZ et chez 21,4 % (3/14) des patients présentant une TG HTZ. Le bilan global de la coagulation ainsi que l'étude du VWF étaient normaux. L'étude de la fonction plaquettaire par agrégométrie chez les 26 patients atteints d'une TG HMZ a montré une agrégation plaquettaire nulle avec tous les agonistes, même à fortes concentrations, excepté la ristocétine qui était normale ou subnormale. L'agrégation plaquettaire chez les 14 patients atteints d'une TG HTZ était normale.

La cytométrie plaquettaire a été réalisée chez 34 patients, dont 76,9 % (20/26) des HMZ et 100 % (14/14) des HTZ. L'expression de la GP IIb était nulle (< 1 %) chez 70 % (14/20) des HMZ et diminuée, avec une moyenne de $4 \% \pm 3 \%$, chez 30 % (6/20), l'intervalle de référence en pourcentage de la GP IIb étant compris entre 78 % et 122 %. Tous les patients HTZ avaient une expression diminuée de la GP IIb, avec une moyenne de $54 \% \pm 9,84 \%$.

La comparaison du niveau d'expression de la GP IIb a montré une différence significative entre les témoins et les patients TG HMZ (4 % vs 99 % pour les patients et les témoins respectivement, $p = 0,000$). De même, une différence significative dans l'expression de la GP IIb a été notée entre les témoins et les patients TG HTZ.

La quantification de la GP IIb a permis de classer les patients avec TG HMZ en deux groupes distincts : le type I, exprimant un taux de GP IIb inférieur à 5 %, majoritaire avec 85 % (17/20), et le type II, faiblement représenté avec 15 % (3/20), présentant une expression de GP IIb comprise entre 5 % et 20 %. Les résultats des paramètres biologiques ainsi que la comparaison entre les patients atteints de TG homozygote, de TG

hétérozygote et les témoins sont présentés dans le tableau N°1.

Prise en charge de la thrombasthénie de Glanzmann

Les données concernant la prise en charge thérapeutique ont été recueillies pour 28 patients, dont 14 présentaient une thrombasthénie de Glanzmann homozygote (TG HMZ) et 14 une forme hétérozygote (TG HTZ). Aucun traitement n'a été nécessaire pour les patients TG HTZ. En revanche, chez les patients TG HMZ, les modalités thérapeutiques étaient variables : 14,3 % (2/14) avaient reçu au moins une transfusion plaquettaire, 14,3 % (2/14) avaient bénéficié d'une administration de facteur VII activé recombinant (rFVIIa), et 64,3 % (9/14) avaient été traités par une combinaison de concentrés plaquettaires et de rFVIIa. Un patient (7,14 %) n'avait reçu aucun traitement.

4. Discussion

Les thrombopathies sont des pathologies hémorragiques pouvant parfois engager le pronostic vital. Leur exploration repose sur l'étude de la fonction plaquettaire, considérée comme le test de référence recommandé par les sociétés savantes (29). Cependant, cette technique demeure complexe. La persistance de l'anomalie détectée lors du premier prélèvement est essentielle pour confirmer la thrombopathie, ce qui explique que notre étude se soit portée sur 922 échantillons correspondant à 649 patients. Cette approche est justifiée par la nécessité de répéter les tests afin de confirmer une thrombopathie. Une étude menée par l'ISTH, incluant 202 laboratoires dans 37 pays, a montré que les patients avaient été étudiés en moyenne 1,97 fois (intervalle de confiance à 95 % : 1,83–2,11) (30). Dans cette étude regroupant 14 000 patients, 60 % ne présentaient aucune anomalie, comparé à 45,3 % dans notre cohorte, différence probablement liée à une sélection plus rigoureuse des patients adressés au laboratoire, majoritairement ceux ayant un score hémorragique significatif.

Dans notre étude, les thrombopathies inclassables représentaient la majorité des anomalies plaquettaires persistantes (59,48 %, 163/274).

Cette fréquence élevée peut s'expliquer par deux facteurs principaux : l'indisponibilité de tests phénotypiques complémentaires nécessitant un

Tableau N°1 : Comparaison des paramètres biologiques entre les patients atteints de thrombasthénie de Glanzmann et les témoins

Paramètre	TG HMZ (n=26)	TG HTZ (n=14)	Témoins (n=50)	p (HMZ vs témoins)	p (HTZ vs témoins)
Plaquettes (G/L)	284,80	347,28	290,45	0,25	0,05
Hémoglobine (g/dL)	13,71	12,89	13,22	0,23	0,09
TP (%)	92,31	93,57	98,96	0,11	0,14
TCK (secondes)	30,63	32,52	30,13	0,29	0,19
ADP 10 µM (%)	8,04	71,27	87,43	0,000	0,15
Collagène 5 µg/mL (%)	13,39	77,95	99,50	0,000	0,07
Épinéphrine 10 µM (%)	5,06	71,00	74,67	0,000	0,23
Acide arachidonique 1 mM (%)	9,49	73,58	94,34	0,000	0,09
Ristocétine 1 mg/mL (%)	62,19	89,21	100,00	0,056	0,17
GP IIb (sites/cellule)	1018,3	33168,43	49489,40	0,000	0,000
GP Ib (sites/cellule)	65375,50	36128,88	32240,60	0,038	0,13

Les résultats sont exprimés en moyenne. Les valeurs de p correspondent à la comparaison entre chaque groupe de patients et les témoins.

Abréviations : ADP : adénosine diphosphate ; GP : glycoprotéine ; HMZ : homozygote ; HTZ : hétérozygote ; TCK : temps de céphaline-kaolin ; TG : thrombasthénie de Glanzmann ; TP : taux de prothrombine.

Valeurs de référence : plaquettes 150–400 G/L ; TP 70–100 % ; TCK témoin : 30 secondes ; GP IIb : 51 000 ± 14 000 sites/cellule ; GP Ib : 38 000 ± 11 000 sites/cellule.

Définition de l'anémie : hémoglobine < 13 g/dL chez l'homme adulte, < 12 g/dL chez la femme adulte, < 11 g/dL chez la femme enceinte, < 12 g/dL chez l'enfant âgé de 12 à 14 ans, < 11,5 g/dL chez l'enfant âgé de 5 à 11 ans et < 11 g/dL chez l'enfant âgé de 6 à 59 mois

panel de deuxième intention et la difficulté à poser un diagnostic définitif sans recourir à la biologie moléculaire (30). L'enquête de l'ISTH a également rapporté que parmi les 40 % de patients présentant une fonction plaquettaire perturbée, seulement 8,7 % avaient bénéficié d'une étude génétique (30), soulignant l'importance des tests phénotypiques complémentaires pour un diagnostic précis.

La thrombopénie constitue un motif fréquent pour demander une étude de la fonction plaquettaire. Notre étude a identifié une fréquence de 9,21 % de purpura thrombopénique immunologique (PTI), soulignant l'importance d'une sélection

rigoureuse, en particulier chez les patients sans antécédents de thrombopénie. Le syndrome de Bernard-Soulier (BSS) était retrouvé chez 22,26 % (61/274) des patients avec thrombopathie persistante, un taux supérieur à celui rapporté par l'ISTH (4,2 %) et par Messaoudi (31), probablement en raison de la systématisation de l'étude par cytométrie en flux chez les patients présentant une thrombopénie chronique, permettant de dépister toutes les formes, y compris les formes hétérozygotes.

L'étude de la fonction plaquettaire a permis d'établir un diagnostic différentiel entre la maladie de von Willebrand de type 2B et la maladie du pseudo-Willebrand plaquettaire. Cette dernière est extrêmement rare, avec

seulement 55 patients rapportés dans la base de données mondiale (32,33), comparé à 2,19 % (6/274) de cas observés au CHTS. Les tests de RIPA croisée, développés dans notre laboratoire en 2017, ont permis de diagnostiquer cette forme de thrombopathie. Le syndrome MYH9 a été diagnostiqué chez quatre patients sur la base des résultats de la cytométrie en flux, concordant avec les études de Fedorova (34), qui ont confirmé les anomalies par biologie moléculaire avec une spécificité de 96,8 % (34,35).

La thrombasthénie de Glanzmann (TG) représentait 14,6 % (40/274) des patients présentant une thrombopathie persistante, avec la forme homozygote (HMZ) chez 9,5 % (26/274). Cette fréquence est comparable à celle rapportée dans certaines études, mais variable selon les populations : 1,5 % en Inde (30), 9,8 % dans l'étude ISTH (30) et 43 patients dans l'étude de Tayebi à l'Ouest algérien (36). La TG se transmet de manière autosomique récessive, et notre étude a montré une prédominance féminine (sexe ratio H/F = 0,43), similaire à celle observée en Colombie (sexe ratio H/F = 0,28) (37), mais différente des ratios rapportés en Tunisie (sexe ratio H/F = 0,92) (38) et au Pakistan (sexe ratio H/F = 1,5) (39). La prévalence de la TG est plus élevée dans les populations à forte consanguinité, confirmée dans notre étude (77,8 %) et dans plusieurs études tunisiennes et pakistanaises (82 à 88,4 %) (36–39). La majorité des patients provenaient de l'Est de l'Algérie, en raison du nombre limité de centres de diagnostic dans cette région.

Les manifestations hémorragiques associées à la TG HMZ apparaissent dès la petite enfance. Dans notre étude, 65,4 % des patients avaient entre 0 et 10 ans, concordant avec les observations américaines (40) et algériennes de Tayebi. (36). À l'inverse, l'étude colombienne a rapporté une tranche d'âge majoritaire de 22 à 61 ans (37). Les patients TG HTZ sont souvent asymptomatiques, tandis que tous les patients TG HMZ présentaient un score ISTH-BAT significatif, avec une médiane de 8, à l'exception

d'une patiente adulte présentant une thrombopénie. La sévérité clinique s'explique par le rôle crucial de la glycoprotéine IIbIIIa dans l'hémostase primaire. Les saignements cutanéomuqueux étaient prédominants, en accord avec les observations en Tunisie (38), en Algérie (36), et les observations russes (41).

Le diagnostic phénotypique de la TG repose sur l'absence d'agrégation plaquettaire avec tous les agonistes, à l'exception de la ristocétine, qui reste normale ou subnormale (29,42,43). Tous les patients HMZ de notre étude présentaient ce profil. La cytométrie en flux a révélé une prédominance du type I chez 85 % des patients, conforme aux études pakistanaises (39), canadiennes (44), algériennes (36,44) et tunisiennes (38). Le type II était faiblement représenté (15 %), et aucun patient de type III n'a été identifié, bien que cette forme ait été rapportée dans certaines études en Turquie (45) et en Tunisie (26,38). La distinction avec des déficits en kindline-3 ou CalDAG-GEFI nécessite le séquençage des gènes ITGA2B, ITGB3, FERMT3 ou RASGRP2 (43–47). L'étude moléculaire permet d'identifier environ 493 mutations et facilite également le diagnostic des apparentés hétérozygotes, sans toutefois prédire la gravité des saignements (48). Le séquençage de nouvelle génération (NGS) permet désormais d'analyser rapidement les variants pathogènes chez les patients TG HMZ (49,50).

Le diagnostic de la forme HTZ repose sur la biologie moléculaire ou sur la diminution de l'expression de la GP IIbIIIa, avec un seuil spécifique défini par chaque laboratoire (72 % au CHTS). Concernant la prise en charge, les contraceptifs oraux et l'acide tranexamique sont utilisés pour les ménorragies, la compression et la colle de fibrine pour les saignements cutanéomuqueux, et le rFVIIa pour les cas d'allo-immunisation, parfois en association avec des transfusions plaquettaires HLA compatibles (47). Aucun patient HTZ n'a nécessité de traitement spécifique, tandis qu'une proportion

significative de patients HMZ a reçu des traitements, principalement la bithérapie (rFVIIa + transfusion plaquettaire), reflétant les pratiques observées en Colombie (37) et en Russie (41). L'efficacité du rFVIIa repose sur l'activation directe du facteur X, générant suffisamment de thrombine pour former la fibrine malgré le déficit en GPIIbIIIa (51,52). Son utilisation chez 64,3 % des patients HMZ témoigne de son accessibilité malgré le coût élevé.

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, son caractère rétrospectif repose sur l'exploitation des données issues des dossiers médicaux et de la base de données informatique du laboratoire, ce qui peut exposer à un risque de données manquantes ou incomplètes. Ensuite, il s'agit d'une étude monocentrique réalisée au sein du laboratoire d'hémostase du CHTS du CHU Mustapha-Bacha. Bien que notre laboratoire fasse partie des rares structures en Algérie disposant d'explorations phénotypiques spécialisées pour le diagnostic des thrombopathies constitutionnelles et qu'il reçoive des patients adressés depuis différentes régions du pays (Est, Ouest, Centre et Sud), la fréquence rapportée correspond à une fréquence observée au sein de cette population sélectionnée et ne peut être assimilée à une prévalence dans la population générale. Enfin, l'absence d'étude génétique constitue une limite importante de notre travail, notamment pour la caractérisation des thrombopathies inclassables et la confirmation moléculaire des cas de thrombasthénie de Glanzmann par l'identification des anomalies génétiques sous-jacentes.

Les perspectives futures de la prise en charge des thrombopathies en Algérie reposent sur plusieurs axes prioritaires. L'encouragement des études multicentriques nationales permettrait une détermination plus précise de la fréquence réelle de la thrombasthénie de Glanzmann en Algérie ainsi que des autres thrombopathies. La création de centres de diagnostic phénotypique

supplémentaires, au moins un à deux par région, améliorerait l'accessibilité au diagnostic spécialisé des thrombopathies. Le développement des tests génétiques constitue également une priorité majeure, notamment avec l'utilisation des technologies de séquençage de nouvelle génération (NGS), qui permettent un dépistage rapide et exhaustif des thrombopathies constitutionnelles. Enfin, la mise en place d'un registre national permettrait une meilleure estimation de l'épidémiologie réelle et un suivi structuré des patients.

5. Conclusion :

À travers notre étude, nous avons mis en lumière la complexité du diagnostic des thrombopathies, car, en dehors de quelques formes spécifiques, plus de la moitié des patients n'ont pas pu être étiquetés en raison de l'absence de moyens diagnostiques appropriés. Depuis 2017, le laboratoire d'hémostase du CHTS a développé la technique de cytométrie plaquettaire, ce qui a considérablement facilité le diagnostic et la classification de la thrombasthénie de Glanzmann. Le nombre rapporté dans le rapport mondial de la FMH pourrait être sous-estimé, étant donné que le CHTS a recensé 26 patients TG homozygotes sur une période de six ans, tandis que 43 patients ont été identifiés dans la région Ouest de l'Algérie.

La mise en place d'un registre national permettrait d'améliorer la prise en charge et le suivi de ces patients.

Références:

1. Gomez K, Anderson J, Baker P, Biss T, Jennings I, Lowe G, et al. Clinical and laboratory diagnosis of heritable platelet disorders in adults and children: a British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol.* 2021;195(1):46-72.
2. Casari C, Bergmeier W. Acquired platelet disorders. *Thromb Res.* 2016;141(Suppl 2):S73-75.

3. Brennan Y, Levade M, Ward CM. Acquired platelet function disorders. *Thromb Res.* 2020;196:561-568.
4. Mahmood R, Malik HS, Khan M, Ali S, Mahmood A, Khan SA. Glanzmann thrombasthenia—A not so rare platelet function disorder in Pakistan. *Glob Pediatr.* 2022;2.
5. Poon MC, Di Minno G, d'Oiron R, Zotz R. New insights into the treatment of Glanzmann thrombasthenia. *Transfus Med Rev.* 2016;30(2):92-99.
6. Mathews N, Rivard GE, Bonnefoy A. Glanzmann thrombasthenia: perspectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies. *J Blood Med.* 2021;12:449-463.
7. Yesseswini Y, Veeresh Babu P, Bindu T. Glanzmann thrombasthenia: a curse to platelet function. *J Pharmacol Res Dev.* 2023;5(1):1-6.
8. Nair S, Ghosh K, Kulkarni B, Shetty S, Mohanty D. Glanzmann's thrombasthenia: updated. *Platelets.* 2002;13(7):387-393.
9. Nurden AT, Fiore M, Nurden P, Pillois X. Glanzmann thrombasthenia: a review of ITGA2B and ITGB3 defects with emphasis on variants, phenotypic variability, and mouse models. *Blood.* 2011;118(23):5996-6005.
10. Wang Z, Xu Y, Sun Y, Wang S, Dong M. Novel homozygous silent mutation of ITGB3 gene caused Glanzmann thrombasthenia. *Front Pediatr.* 2023;10.
11. Bacci M, Ferretti A, Marchetti M, Alberelli MA, Falanga A, Lodigiani C, et al. Autoimmune disorders of platelet function: systematic review of cases of acquired Glanzmann thrombasthenia and acquired delta storage pool disease. *Blood Transfus.* 2022;20(5):420-432.
12. Saqlain N, Fateen T, Tufail H, Mazher N. Utility of the ISTH bleeding assessment tool (BAT) in diagnosis of Glanzmann thrombasthenia patients. *Pak J Med Sci.* 2022;38(4):791-795.
13. Sylvan D, Fischer F, Flaujac C, Eschwège V. Light transmission aggregometry archives. *Rev Francoph Hemost Thromb.* 2024;5(4):157-186.
14. Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CPM, Kenny D, Nugent D, et al. Recommendations for the standardization of light transmission aggregometry: a consensus of the working party from the platelet physiology subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost.* 2013;11(6):1183-1189.
15. Huskens D, Li L, Florin L, de Kesel P, de Laat B, Roest M, et al. Flow cytometric analysis of platelet function to improve the recognition of thrombocytopathy. *Thromb Res.* 2020;194:183-189.
16. Hayward CPM, Rao AK, Cattaneo M. Congenital platelet disorders: overview of their mechanisms, diagnostic evaluation and treatment. *Haemophilia.* 2006;12(Suppl 3):128-136.
17. Nurden AT. Acquired Glanzmann thrombasthenia: from antibodies to anti-platelet drugs. *Blood Rev.* 2019;36:10-22.
18. Morais S, Oliveira J, Lau C, Pereira M, Gonçalves M, Monteiro C, et al. α IIb β 3 variants in ten families with autosomal dominant macrothrombocytopenia: expanding the mutational and clinical spectrum. *PLoS One.* 2020;15(12).
19. Lee J, Lee JM, Kim HS, Jung J, Kim Y, Park SY, et al. Twins with an identical novel mutation in ITGB3: a case report of Glanzmann thrombasthenia-like syndrome. *Ann Lab Med.* 2024;44(3):299-302.
20. Haute Autorité de Santé. Protocole national de diagnostic et de soins: thrombasthénie de Glanzmann et pathologies plaquettaires apparentées. Paris: HAS; 2020.
21. Rosenberg N, Dardik R, Hauschner H, Nakav S, Barel O, Luboshitz J, et al. Mutations in RASGRP2 gene identified in patients misdiagnosed as Glanzmann thrombasthenia patients. *Blood Cells Mol Dis.* 2021;89.
22. Manukjan G, Wiegering VA, Reindl T, Strauß G. Novel FERMT3 and RASGRP2 variants in Glanzmann-like bleeding disorders. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(2).
23. Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med.* 2015;6:219-227.
24. Poon MC, Zotz R, Di Minno G, Abrams ZS, Knudsen JB, Laurian Y. Glanzmann's thrombasthenia treatment: a prospective observational registry on the use of recombinant human activated factor VII and other hemostatic agents. *Semin Hematol.* 2006;43(Suppl 1):S33-36.
25. Nurden AT. Acquired antibodies to α IIb β 3 in Glanzmann thrombasthenia. *Transfus Med Rev.* 2018;32(3):155-164.
26. Sattler L, Wimmer J, Herb A, Gerout AC. Apixaban for treatment of venous thromboembolism in an obese patient with Glanzmann thrombasthenia. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7(4).
27. Rehman JU, Hussain F, Mahmood SK, Nisa QU. Stem cell transplantation in Glanzmann's

thrombasthenia: a report of two adult patients. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022;32(12):1626-1628.

28. World Federation of Hemophilia. Report on the annual global survey. Montreal: WFH; 2024.

29. Harrison P, Mackie I, Mumford A, Briggs C, Liesner R, Winter M, et al. Guidelines for the laboratory investigation of heritable disorders of platelet function. *Br J Haematol*. 2011;155(1):30-44.

30. Gresele P, Harrison P, Bury L, Falcinelli E, Gachet C, Hayward CP, et al. Diagnosis of suspected inherited platelet function disorders: results of a worldwide survey. *J Thromb Haemost*. 2014;12(9):1562-1569.

31. Messaoudi R, Moueden MA, Touhami H, Zouaoui Z, et al. Epidemiological profile of constitutional thrombopathies in western Algeria. *Batna J Med Sci*. 2021;8(2):110-114.

32. Platelet-type von Willebrand disease database. 2023.

33. Othman M, Gresele P. Guidance on the diagnosis and management of platelet-type von Willebrand disease. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1855-1858.

34. Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles. Protocole national de diagnostic et de soins: syndrome MYH9. 2021.

35. Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles. Protocole national de diagnostic et de soins: syndrome MYH9. 2021.

36. Abad MT, Touhami H, Bekadja MA, Redhouane AN, Boudjerra N, Saidi M. *Revue Algérienne d'Hématologie*. Congrès national SAHTS. 2022.

37. Solano MH, Chaves K, Casas CP. Description and clinical management of patients with Glanzmann's thrombasthenia in Bogotá. *Cureus*. 2022;14(6).

38. Elmahmoudi H, Achour M, Belhedi N, Ben Neji H, Zahra K, Meddeb B, et al. Glanzmann's thrombasthenia in Tunisia: a cohort study. *J Hematol*. 2017;6(2-3):44-48.

39. Siddiqi MYJ, Boeckelmann D, Naz A, Imran A, Ahmed S, Najmuddin A, et al. Glanzmann thrombasthenia in Pakistani patients. *Cells*. 2023;12(2):213.

40. Chrisentery-Singleton T, O'Neill C, Rea C, Amin J, Recht M. ATHN Transcends natural history cohort study in Glanzmann thrombasthenia. *Blood*. 2023;142.

41. Ustinova MV, Fedorova DV, et al. Retrospective comparative analysis of hemorrhagic syndrome in children with Glanzmann thrombasthenia. *Pediatrics*. 2021;100(5):109-116.

42. Gresele P, Bury L, Falcinelli E. Inherited platelet function disorders: algorithms for phenotypic and genetic investigation. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(3):292-305.

43. Poon MC, Di Minno G, Zotz R, d'Oiron R. Glanzmann's thrombasthenia: strategies for identification and management. *Expert Opin Orphan Drugs*. 2017;5(8):641-653.

44. Mathews N, Rivard GE, Bonnefoy A. Glanzmann thrombasthenia: perspectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies. *J Blood Med*. 2021;12:449-463.

45. Kutlubay B, Ozdemir N, Tuysuz G. Glanzmann thrombasthenia: Cerrahpasa medical faculty experience. 2012;47(2):104-106.

46. Glanzmann Thrombasthenia Database. Medical College of Wisconsin; 2024.

47. Nurden AT, Pillois X, Nurden P. Understanding the genetic basis of Glanzmann thrombasthenia. *Expert Rev Hematol*. 2012;5(5):487-503.

48. Karaman K, Yürektürk E, Geylan H, Yaşar AŞ, Karaman S, Aymelek HS, et al. Identification of novel ITGA2B and ITGB3 mutations in hereditary Glanzmann thrombasthenia. *Platelets*. 2021;32(2):238-242.

49. Marie-Christine ALESSI. Thrombopathies constitutionnelles. Association des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM). ANPGM_138. 2019;3.

50. Leo V. Next-generation sequencing in the study of platelets. In: *Platelets in thrombotic and non-thrombotic disorders*. 2017. p. 699-714.

51. Poon MC. The use of recombinant activated factor VII in patients with Glanzmann's thrombasthenia. *Thromb Haemost*. 2021;121(3):332-340.

52. Poon MC. Clinical use of recombinant human activated factor VII in patients with Glanzmann's thrombasthenia. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(5):655-664.