

OEDES®

oméprazole

Toujours ...

Formes orales



Formes injectables



1 Ampoules

... La Solution

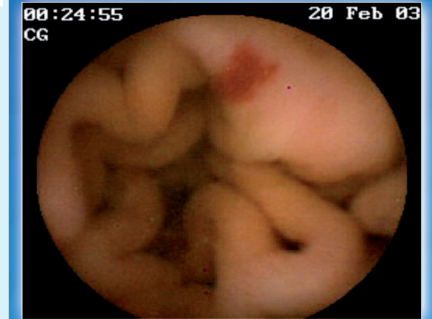
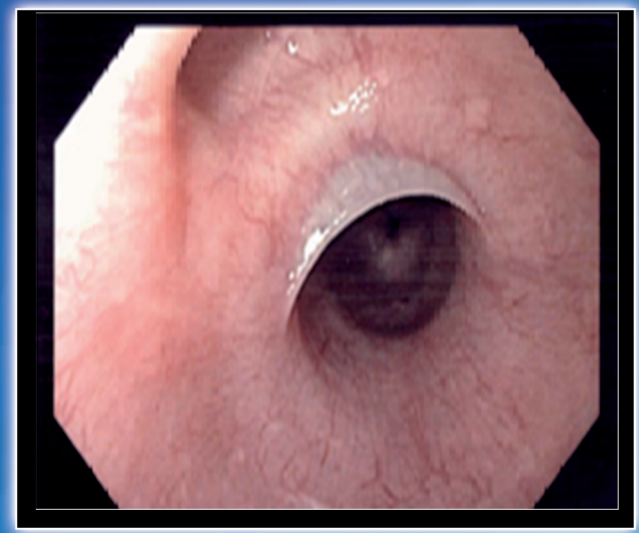
FORME PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATIONS : Microgranules gastro-résistants en gélule. Boîtes de 7, 14 et 28 gélules sous blister. **COMPOSITION :** Principe actif : Oméprazole ; 20,00 mg Excipients : c.s.p. une gélule **INDICATIONS :** Adulte : - En association à une thérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale. - Ulcère duodénal évolutif. - Ulcère gastrique évolutif. - Œsophagite érosive ou ulcéreuse symptomatique par reflux gastro-œsophagien. - Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien associé ou non à une œsophagite, en cas de résistance à la posologie de 10 mg d'oméprazole par jour. - Traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible. - Traitement d'entretien des œsophagites par reflux gastro-œsophagien. - Syndrome de Zollinger-Ellison. - Traitement des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens lorsque la poursuite des anti-inflammatoires est indispensable. - Traitement préventif des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (notamment âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastro-duodénal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable. Enfant à partir d'un an : - Œsophagite par reflux. - Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-œsophagien. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à l'oméprazole ou à l'un des composants. Co-administration avec l'atazanavir associé au ritonavir (cf Interactions). **EFFETS SECONDAIRES :** Les effets indésirables sont généralement bénins et réversibles. Dans la plupart des cas, aucun lien de causalité avec le traitement par l'oméprazole n'a été établi. **Effets gastro-intestinaux :** - Fréquent : diarrhée, constipation, douleurs abdominales, nausées/vomissements, flatulences. - Rare : sécheresse buccale, stomatite et candidose gastro-intestinale. **Système nerveux central et périphérique :** - Fréquent : céphalées. - Peu fréquent : étourdissements, paresthésie, somnolence, insomnie, vertiges. - Rare : confusion mentale réversible, agitation, agressivité, dépression et hallucinations, particulièrement chez des patients présentant des pathologies sévères. **Effets endocriniens :** - Rare : gynécomastie. **Système hématopoïétique :** - Rare : leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, pancytémie et anémie hémolytique. **Effets hépatiques :** - Peu fréquent : augmentation des enzymes hépatiques. - Rare : encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère préexistante, hépatite avec ou sans ictere, insuffisance hépatique. **Système musculosquelettique :** - Rare : arthralgies, faiblesses musculaires et myalgies. **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :** - Peu fréquent : éruption cutanée et/ou prurit, urticaire. - Rare : photosensibilisation, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, alopecie, Alopécie. **Autres :** - Peu fréquent : maïaise. - Rare : réactions d'hypersensibilité telles que angio-œdème, fièvre, bronchospasme, néphrite interstitielle et choc anaphylactique. Augmentation de la sudation, œdème périphérique, vision trouble, perturbation du goût et hyponatrémie. **SURDOSAGE :** Des doses uniques allant jusqu'à 160 mg ont été bien tolérées. **Hormis le traitement symptomatique, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être donnée en cas de surdosage. POSOLOGIE USUELLE, VOIES ET MODES D'ADMINISTRATION :** Posologie : Les gélules peuvent être prises au cours d'un repas ou à jeun. **Adulte :** Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale : sont recommandés les schémas posologiques suivants : - soit 1 gélule d'oméprazole 20 mg matin et soir associée à clarithromycine 500 mg matin et soir et à amoxicilline 1 000 mg matin et soir, pendant 7 jours, - soit 1 gélule d'oméprazole 20 mg matin et soir associée à clarithromycine 500 mg matin et soir et à métronidazole 500 mg matin et soir, pendant 7 jours. Cette trithérapie sera suivie par 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif ou 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif. L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 jours. - Ulcère duodénal évolutif : 1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 semaines. - Ulcère gastrique évolutif : 1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 semaines. - Œsophagite par reflux gastro-œsophagien : 1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 semaines, avec une éventuelle seconde période de 4 semaines, à la même posologie. En cas d'œsophagite sévère (ulcérations circonferentielles), le passage à 40 mg d'oméprazole en 2 prises peut être proposé en l'absence de cicatrisation et/ou en cas de persistance des symptômes, à l'issue d'un traitement initial de 4 semaines à la posologie de 20 mg par jour. - Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien : - La posologie est de 1 gélule dosée à 10 mg par jour. La posologie pourra être portée à 20 mg en cas de réponse insuffisante. La durée initiale du traitement est de 4 à 6 semaines. Par la suite, un traitement intermittent pourra être administré au moment des périodes symptomatiques. - Traitement d'entretien des ulcères duodénaux : 1 gélule d'oméprazole 10 mg par jour. La posologie sera portée à 20 mg en cas d'inefficacité ou en cas de résistance à un traitement d'entretien par l'anti-H2. - Traitement d'entretien des œsophagites par reflux gastro-œsophagien : La dose minimale efficace doit être recherchée. La posologie est de 10 à 20 mg par jour, adaptée en fonction de la réponse symptomatique et/ou endoscopique. Dans les œsophagites sévères, une posologie initiale de 20 mg est recommandée. - Traitement des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens : 1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 à 8 semaines. - Traitement préventif des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens : 1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour. **Syndrome de Zollinger-Ellison :** La posologie initiale recommandée est de 60 mg d'oméprazole une fois par jour. Elle doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. **Enfant :** Œsophagite par reflux : la durée de traitement est de 4 à 8 semaines. Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-œsophagien : la durée du traitement est de 2 à 4 semaines. Si le contrôle des symptômes n'est pas obtenu après 2 à 4 semaines de traitement, le patient devra faire l'objet d'autres investigations. Les posologies recommandées sont les suivantes : -> 1 an (10 à 20kg) : 10mg une fois par jour, la posologie peut être augmentée à 20 mg une fois par jour si nécessaire. -> 2ans (> 20kg) : la posologie peut être augmentée à 40mg une fois par jour si nécessaire. **MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI :** Mises en garde : Comme les autres antiseptiques gastriques, l'oméprazole favorise le développement de bactéries intragastriques par diminution du volume et de l'acidité du suc gastrique. En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase. Certains enfants atteints d'affections chroniques peuvent nécessiter un traitement au long cours bien que cela ne soit pas recommandé. **Précautions d'emploi :** - Sujet âgé : aucun ajustement des doses n'est nécessaire. - Insuffisance rénale : la biodisponibilité de l'oméprazole n'est pas significativement modifiée. - Insuffisance hépatique : la surface sous la courbe est augmentée et l'élimination est ralentie ; une dose de 20 mg d'oméprazole est généralement suffisante chez ces patients. En cas d'ulcère gastrique, il est recommandé de vérifier la bénignité de la lésion avant traitement. **Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :** Contre-indiquées : Atazanavir : l'atazanavir associé au ritonavir et à l'oméprazole ne doivent pas être co-administrés en raison de la diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir avec risque d'échec thérapeutique. En effet, l'oméprazole (40 mg en une prise par jour) administré en association avec l'atazanavir associé au ritonavir (300/100 mg en une prise par jour) entraîne une diminution importante des concentrations plasmatiques de l'atazanavir (approximativement diminution de 75 % de l'AUC, Cmax et Cmin). Nécessitant des précautions d'emploi : Tacrolimus : augmentation des concentrations plasmatiques du tacrolimus. Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt. A prendre en compte : Ketoconazole, itraconazole : diminution de l'absorption de l'azole antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'oméprazole. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT :** Grossesse : Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces. En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'oméprazole est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de l'oméprazole ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. **Allaitement :** En raison du passage de l'oméprazole dans le lait maternel, l'allaitement est à éviter. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :** Pharmacodynamie : inhibiteurs de la pompe à protons (A02BC01 ; appareil digestif et métabolisme). L'oméprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons H⁺ K⁺ ATPase de la cellule pariétale gastrique. Grâce à son mécanisme d'action (action au niveau de la phase terminale de sécrétion), il diminue la sécrétion d'acide, quelle que soit la nature de la stimulation. La prise quotidienne unique de 20 mg d'oméprazole par voie orale provoque une inhibition rapide et efficace de la sécrétion acide gastrique. L'effet maximal est obtenu en 4 jours de traitement. Chez les patients présentant un ulcère duodénal, une diminution moyenne d'environ 80 % de l'acidité gastrique dès 24 heures est maintenue. L'éradication de *Helicobacter pylori* s'accompagne d'une cicatrisation et d'une rémission prolongée de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale. **Pharmacocinétique :** Absorption et distribution : L'oméprazole étant détruit en milieu acide, il s'administre par voie orale sous forme de granules gastro-résistants. L'absorption se situe au niveau de l'intestin grêle et est habituellement totale en 3 à 6 heures. La biodisponibilité absolue d'environ 35 %. Après administration répétitive de doses quotidiennes uniques, la biodisponibilité s'éleve jusqu'à environ 60 %. L'absorption concomitante d'aliments n'influence pas la biodisponibilité. La fixation protéique de l'oméprazole est d'environ 95 %. - Métabolisme et élimination : L'inhibition de la sécrétion acide est liée à la surface sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps et non à la concentration plasmatique à un moment donné. La demi-vie sérique moyenne de la phase terminale est d'environ 40 minutes. Celle-ci n'est pas modifiée au cours du traitement. L'oméprazole est éliminé en totalité par biotransformation hépatique. Les métabolites identifiés dans le plasma sont le sulfone, le sulfure et l'hydroxy-oméprazole (métabolites inactifs). L'excrétion est principalement urinaire, 80 % des métabolites sont excrétés dans l'urine, le reste étant éliminé dans les selles. Les deux principaux métabolites retrouvés dans les urines sont l'hydroxy-oméprazole et l'acide carboxylique correspondant. A conserver à une température inférieure à 25°C. Tableau C (Liste II) (Date de dernière révision : Mai 2011)

REVUE MAROCAINE DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF (RMMAD)



Société Marocaine SMED d'Endoscopie Digestive

RMMAD Vol 25, Novembre 2017



• Plummer Vinson

• Carcinome hépatocellulaire

• Hémorragie digestive

RMMAD

*** Fondateur et Directeur de la publication**

Abdellah ESSAID EL FEYDI
Feydi2001@yahoo.fr

*** Rédacteurs en Chef :**

Rajaâ AFIFI
afifirajaa@yahoo.fr
Mustapha BENZAOUZ
Benaz21@hotmail.com

*** Comité scientifique :**

Abdellah ESSAID EL FEYDI (Rabat)
Abdellatif CHERKAOUI (Casablanca)
Houria OUAZZANI (Rabat)
Naima AMRANI (Rabat)
Khadija KRATI (Marrakech)
Adil IBRAHIMI (Fès)
Rhimou ALAOUI (Casablanca)
Rajaâ AFIFI (Rabat)
TAHIRI Mohamed (casablanca)

*** Comité de rédaction:**

Nawal KABBAJ (EFD)
Mustapha BENZAOUZ (Rabat)
Wafae BADRE (Casablanca)
Laaziza OUAZZANI (Rabat)
Imane BENELBARHDADI (Rabat)
Mohammed ABKARI (Fès)
Zahi ISMAILI (Oujda)
Dafirallah BENNAJAH (Fès)

*** Correspondants :**

Wafae KHANNOUSSI (Oujda)
Mohamed BOUTALEB (Casablanca)
Halima FASSI FIHRI (Rabat)
Mohamed CHERRADI (Tanger)
Mohammed EL YAMANI (Marrakech)
Chakib SLASSI (Fès)
Bouchta SLIMANI (Béni Mellal)

*** Assistants à la rédaction:**

Hind ZEJLY (Rabat)
Lamia TALIOUA (Rabat)

*** CONTACT :**

Mail : Feydi2001@yahoo.fr

Le contenu des articles n'engage que
leurs auteurs.

EDITORIAL

ARTICLES ORIGINAUX

- Les causes de l'hépatocarcinome au Maroc _____ 06
- Syndrome de Plummer Vinson : à propos de 16 cas _____ 10
- Rendement diagnostique de la vidéocapsule endoscopique dans les saignements digestifs inexpliqués _____ 14
- Traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin par l'Azathioprine _____ 19
- La place de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique dans la prise en charge de l'hémobilie _____ 23

CAS CLINIQUES

- Actinomycose abdomino-pelvienne simulant une carcinose péritonéale : un piège diagnostique à ne pas méconnaître _____ 31
- Hyperplasie nodulaire focale chez un homme révélant la maladie de Rendu Osler _____ 35
- L'association maladie cœliaque et sarcoïdose _____ 39
- Lymphome primitif du foie _____ 42
- La leishmaniose cutanée au cours d'un traitement par un Anti TNF alpha ____ 46

LETTRES À LA RÉDACTION

- Hépatite chronique virale C et lymphome malin diffus à grandes cellules type B gastrique _____ 52
- Une tumeur stromale jéjunale révélée par des rectorragies _____ 56

Photo de l'édition _____ 59

Divers _____ 60

Recommandations aux auteurs _____ 68

EDITORIAL



ESSAID EI FEYDI Abdellah

***« Lorsque nous voulons quelque chose de différent,
nous devons oser faire et réussir quelque chose de nouveau »***

De cette idée est partie l'idée de créer une revue marocaine d'hépatogastroentérologie consacrée aux travaux marocains faits par les marocains et destinée certes à tous les chercheurs de la connaissance mais particulièrement aux médecins marocains (produit du terroir) en général et hépatogastroentérologues en particulier.

C'est ainsi que la revue marocaine des maladies de l'appareil digestif « RMMAD » a vu naître le 1er numéro en Novembre 2006. 11 ans déjà! Ce 1er numéro a été rédigé par d'imminents gastroentérologues marocains (voir N° de Novembre 2006 : www.medecinec.com)

La création de cette revue a été dictée par le souci d'avoir un support « papier » vivant et durable en complément des travaux présentés dans les différents congrès de la SMMAD et SMED. Car les communications des congrès (orales et affichées) ne durent que le temps du congrès et de surcroît ne sont accessibles qu'aux personnes présentes au congrès (pas toutes d'ailleurs). Par contre la revue, on la garde avec soi, on peut la consulter à tout moment, la lire et relire et éventuellement pendre l'initiative d'entamer un travail similaire pour confirmer ou réfuter les résultats d'un travail. Donc le but assigné à cette revue est de permettre aux différentes équipes et aux gastroentérologues marocains d'échanger leurs expériences car « les paroles s'envolent et les écrits restent ». Les propositions d'articles sont examinées et publiées gratuitement. La revue, grâce à la collaboration d'un laboratoire marocain des médicaments, est distribuée gratuitement aux gastroentérologues marocains. Le comité de rédaction travaille et consacre beaucoup de son temps à la préparation de la revue sans aucune contre partie et tout à fait gracieusement pour le plaisir de servir la médecine marocaine et les jeunes médecins en formation en quête d'étoffer leurs « titres et travaux » et d'échanger leurs propres expériences entre eux.

J'espère que la nouvelle équipe saura pérenniser voir améliorer cette revue (RMMAD). Je souhaite qu'elle portera le flambeau plus haut avec des contenus plus diversifiés et plus riches et que la collaboration des sociétés savantes (SMMAD ET SMED) saura porter appui et encouragements effectifs pour le bonheur de la médecine Marocaine et les médecins marocains surtout que la médecine au Maroc est en train de connaître une extension formidable avec création de plusieurs centres hospitaliers universitaires aussi bien dans le secteur publique que privé.

Alors «BON VENT... »

Pr. Abdellah ESSAID ELFEYDI
Directeur de la « RMMAD »



Les causes de l'hépatocarcinome au Maroc

M.Firwana , A.aomari , A.Rahaoui , F.Z.Momayaz , H.Basr , R. Affi, I. Benelbarhdadi , FZ. Ajana, AE. Essaid
Service des maladies de l'appareil digestif « Médecine C », CHU Ibn Sina, Université Mohamed V, Souissi, Rabat
E-mail : Medfirwana7@gmail.com

RÉSUMÉ

Objectif: Le carcinome hépatocellulaire est la première tumeur primitive maligne du foie, dont l'incidence dans notre pays est en nette augmentation. Le but de ce travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du carcinome hépatocellulaire sur foie de cirrhose. Méthodes: Etude rétrospective descriptive et analytique du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2016 concernant tous les carcinomes hépatocellulaires développés sur un foie de cirrhose, expérience du service d'hépatogastroentérologie, « médecine C » à l'hôpital Ibn Sina, Rabat. Toutes les données étaient prélevées à partir des dossiers d'hospitalisation. Résultats: Quatre cent quarante cas de carcinome hépatocellulaire sur foie de cirrhose ont été enregistrés. Deux cents soixante quinze cas (62.5%) sont des hommes et 165 (37.5%) cas sont des femmes (sex-ratio : 1.7). L'âge moyen est de 63.34 ± 14.12 ans pour les deux sexes. Le carcinome hépatocellulaire était découvert à la suite d'une échographie de dépistage chez 270 malades (61.3%). Un foie de cirrhose a été trouvé à l'examen clinique chez 144 malades (32.7%). L'insuffisance hépatocellulaire a été constatée chez 88 malades (20%). Le diagnostic positif était histologique chez 330 malades (75%). Trois cents sept huit malades avaient une sérologie HVC+ (69.7%). Cent trente malades (41.5%) avaient bénéficié d'un traitement à visée curative, alors que 85 malades (19.5%) ont été traités par chimioembolisation. Conclusion: Le carcinome hépatocellulaire prédomine chez le sexe masculin. L'hépatite virale C (HVC) est la principale étiologie. Soixante et un pour cent des carcinomes hépatocellulaires étaient asymptomatiques et découverts à la suite d'une échographie de dépistage.

Mots-clés : Carcinome hépatocellulaire, cirrhose, dépistage, HVC.

INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur la plus fréquente des tumeurs malignes primitives du foie. L'incidence est variable selon l'âge, le sexe, la région géographique, et l'ethnie. Il occupe le 5ème rang des cancers dans le monde et il est la deuxième cause de décès par cancer, problème de la santé publique [1,2]. Son incidence annuelle est estimée entre 850.000 cas [3]. Il se développe dans la majorité des cas sur un foie de cirrhose, plus rarement sur une hépatopathie chronique, et exceptionnellement sur un foie sain [4]. Le but de ce travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques des CHC.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive et analytique du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2016 dans le service d'hépatogastroentérologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Ont été inclus dans cette étude tous les CHC confirmés par une preuve histologique et/ou bio-morphologique : « AFP > 400 ng/ml et imagerie très évocatrice » selon les critères de Barcelone 2001 [11]. Nous avons exclu de cette étude tous les CHC développés sur un foie non cirrhotique (hépatopathie chronique ou foie sain). Plusieurs variables ont été étudiées : âge >18ans, sexe, antécédents, motif d'hospitalisation, signes cliniques, signes biologiques, signes échographiques, le score de CHILD, et les moyens thérapeutiques.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude (2001-2016), 440 cas de CHC ont été colligés. La répartition selon le sexe a montré que 275 hommes (62.5%) sont concernés et cent soixante-cinq femmes (37.5%) avec un sex-ratio de 1.7. L'âge moyen dans les deux sexes était de 63.34 ans allant de 21 ans à 89 ans, avec un pic d'incidence dans la tranche 65-74 ans. Au cours de notre travail, nos patients ont été divisés en 2 groupes, le 1er (189 patients) dit « groupe de contrôle » où les patients étaient sans antécédents particuliers et le second groupe qui contenait 251 patients présentant un ou plusieurs antécédents incluant : cent trente malades ayant eu un ou plusieurs facteurs de risque d'hépatopathie (surtout la transfusion sanguine), 32 malades ayant présenté un ou plusieurs épisodes d'ictère, 92 patients tabagiques, 44 patients alcooliques, 42 patients diabétiques, 39 patients hypertendus, 15 patients asthmatiques, tandis que 15 présentaient une tuberculose pulmonaire. Deux cent soixante dix de nos malades (61.3%) étaient asymptomatiques et le CHC était découvert à la suite d'une échographie de dépistage. Cent soixante dix malades (38.5%) ont consulté pour une symptomatologie clinique, principalement : Douleur abdominale (25%), ictère (5.2%), asthénie (2.7%), hémorragie digestive (2.2%), ascite (1.8%), et plus rarement (1.5%) prurit et/ou altération de l'état général. La douleur de l'hypochondre droit était présente chez 187 malades (42.5%). L'examen clinique a objectivé un foie de cirrhose chez 144 malades (32.7%) (Tableau I).

Tableau I : les différents Signes cliniques retrouvés chez nos patients

Signes cliniques	Effectif	%
Douleur abdominale	187	42.5
Amaigrissement	160	36.3
Hépatomégalie	144	32.7
Ascite	86	19.5
Splénomégalie	86	19.5
Ictère	56	12.7
CVC	51	11.5
OMI	42	9.5
Pâleur	32	7.2
Fièvre	25	5.6
E H	10	2.2

N.B. : CVC (circulation veineuse collatérale), OMI (œdèmes des membres inférieurs), EH (encéphalopathie hépatique).

Le bilan biologique a montré une cytolysé hépatique chez 189 malades (42.9%), une cholestase chez 108 patients, quatre vingt huit malades (20%) ont présenté une insuffisance hépatocellulaire avec un TP < 55%.

L'alphafoetoprotéine (AFP) a été demandée chez 345 malades (78.4%), et n'était significative (> 400 ng/ml) que chez 77 malades (17.5%). L'échographie abdominale a été réalisée chez tous les malades. Le foie était de taille normale chez 202 malades (45.9%). Le CHC mononodulaire a été trouvé dans 223 cas (50.5%) (Tableau II). La Ponction Biopsie du Foie (PBF) a été réalisée chez 370 malades (84%). Elle a permis le diagnostic de CHC dans 75% des cas (330malades). La PBF était non concluante chez 9 malades (2,4%). Les 31 malades (8.3%) n'ayant pas bénéficié de la PBF ont eu des contre indications (troubles de la crase ou ascite diffuse) ou bien le diagnostic a été fait sans recours à l'histologie (critères bio-morphologiques). Le diagnostic de la cirrhose était histologique chez 330 malades (75%), alors qu'il a été basé sur la clinique et ou la biologie et/ou la morphologie chez 110 malades (25%). Trois cent sept malades (69.7%) ont présenté une sérologie hépatite virale C (HVC) positive. L'hépatite virale B (HVB) était présente chez 67 malades (15.2%). quatre malades (0.9%) étaient considérés comme alcooliques chroniques. Soixante et un patients (13.8%) étaient considérés comme ayant une cirrhose de cause indéterminée tous les malades non alcooliques et

Tableau II: Les résultats échographiques de notre série

Signes échographiques	Effectif	%
Foie de taille normale	202	45.9
Hépatomégalie	188	42.7
Atrophie hépatique	23	5.2
un nodule	223	50.6
Deux nodules	115	26.1
Trois nodules	47	10.6
Plus de trois nodules	55	12.5
Splénomégalie	107	24.3
Ascite	102	23.1
Tronc porte dilaté	57	12.9
Veine splénique dilatée	31	7.0
Adénopathies profondes	10	2.2



qui ont des sérologies HVB et HVC négatives et dont la recherche de l'Ac anti muscle lisse et de la céruloplasmine était négative (tableau III). Deux cents quatre vingt neuf malades (66.1%) ont été classés CHILD A, 129 malades (27.4%) ont été classés CHILD B et 22 (6.4%) malades ont été classés CHILD C. Le traitement à visée curative a été indiqué chez 138 malades (41.5%). Quarante vingt cinq malades (19.3%) ont bénéficié d'un traitement palliatif. Cent quarante neuf malades (33.8%) n'ont eu recours à aucun traitement thérapeutique (tableau IV - V).

Tableau III:
Les principales étiologies des cirrhoses retrouvées

Étiologie	Effectif	%
HVC	307	69.7
HVB	67	15.2
Alcool	4	0.9
Cause indéterminée	61	13.8

Tableau IV :
Les principales modalités du traitement

Traitement	Effectif	%
Curatif	138	41.5
Palliatif	85	19.3
Médicamenteux	18	4
Abstention	149	33.8

Tableau V : les types du traitement curatif réalisé dans notre série

Type du traitement curatif	Effectif	%
Alcoolisation	79	17.9
Acétisation	11	2.5
Radiofréquence	34	9.7
Réssection chirurgicale	59	13.1
Transplantation hépatique	1	0.2

DISCUSSION

Le CHC survient dans plus de 90% des cas chez un malade atteint de cirrhose. La prise en charge des malades atteints de cirrhose s'est notablement améliorée ces dernières années. Les principales complications de la cirrhose, en particulier les hémorragies digestives et l'infection du liquide d'ascite sont maintenant traitées ou

prévenues de façon efficace. Le CHC tend donc à devenir la principale cause de mort au cours de cette affection [15]. La prédominance masculine était nette dans notre série avec un sex-ratio à 1.7, ce qui est comparable avec la littérature. [4-7, 9-13, 14-18]. L'âge moyen était de 63.3 ans avec un pic d'incidence dans la tranche 65-74 ans, comparable avec la littérature française [4, 7], par contre en Afrique noire, le CHC survient à un âge plus jeune, vu que l'HVB est la cause principale de la cirrhose et que son mode de transmission est essentiellement fœto-maternelle [13, 18]. Dans notre étude, 61.3% des CHC sont découverts à la suite d'une échographie de dépistage, comparable avec la série de CAUMES et al. [7], alors que dans la série de DIARRA et al. [14] aucun cas de CHC n'a été découvert de façon fortuite, et tous les malades ont consulté pour un ou plusieurs symptômes. L'intoxication alcoolique retrouvée dans 0.9% des cas atteste le rôle de ce toxique dans la genèse des hépatopathies [14, 19, 20]. Ce résultat est beaucoup plus bas par rapport à l'Europe et l'Afrique [4, 7, 9, 13, 18]. Les aspects cliniques sont ceux décrits dans les séries européennes [4, 6, 7], par contre dans les séries africaines, la majorité des malades présente des aspects cliniques tumoraux très avancés [13-18]. Sur le plan échographique, le foie hétérogène, la dysmorphie, associés aux signes d'hypertension portale sont les signes habituellement retrouvés [4, 6, 7, 14, 18]. Dans notre étude, le diagnostic de CHC a été basé sur l'histologie dans 75% des cas, alors que dans la série de CAUMES et al., seuls 40% des CHC ont été diagnostiqués par l'histologie [7]. D'après les critères de Barcelone 2001 [11] le diagnostic de CHC a été retenu par la biomorphologie dans 17.5% des cas. Dans la série de CAUMES et al. [7], 60% des cas ont été diagnostiqués par la bio-morphologie. Dans notre service, l'HVC est l'étiologie principale de la cirrhose ce qui est comparable par rapport à l'Italie et aux États-Unis [5, 8, 9, 21]. En France, l'alcoolisme est la principale étiologie [4, 7], par contre la cirrhose est due essentiellement à l'HVB en Afrique noire et en Asie [4, 5, 13_16]. Quarante et un pour cent de nos malades ont bénéficié d'un traitement à visée curative (réssection chirurgicale ou traitement percutané). Ce taux est plus important que celui décrit dans la littérature et ceci parce que plus de la moitié de nos malades a consulté à un stade asymptomatique et que la majorité a présenté moins de trois nodules.



En Afrique, dans la série d'ADOUBIL et al. [13] tous les malades étaient en dehors de toute ressource thérapeutique curative. Dans la série de CAUMES et al. [7], seulement 25.8% des malades avaient bénéficié d'un traitement curatif.

La découverte précoce de CHC par des échographies de dépistage dans notre série, a permis d'améliorer la prise en charge thérapeutique.

CONCLUSION

Le CHC prédomine chez le sexe masculin avec un pic de fréquence dans la tranche 65-74 ans. L'HVC en reste l'affection prédisposante. Soixante et un pour cent des nos malades étaient asymptomatiques lors de la découverte de CHC d'où l'intérêt de dépistage. Le diagnostic histologique garde toute son importance vu les limitations de l'imagerie. Aussi rappelons les bénéfices du dépistage dans le développement de la prise en charge thérapeutique.

RÉFÉRENCES

- 1- Jin Un Kim, Mohamed I F Shariff, Mary M E Crossey, Maria Gomez-Romero, Elaine Holmes, et al world J Hepatol. 2016 Apr 8; 8(10): 471-484. Published online 2016 Apr 8. doi: 10.4254/wjh.v8.i10.471
- 2- Jong S et al .Clinical and Molecular Hepatology 2016;22:7_17
- 3- D. Yach, C. Hawkes, CL Gould, KH Hofman - Global Burden of Cancer JAMA Oncology 2015;1:505-527
- 4- C. Even, G. Launoy, T. Collet, O. Duval, M.A. Piquet. Epidémiologie du carcinome hépatocellulaire dans le département du Calvados. Gastroentérologie Clinique et Biologique 1997; 21(6-7):450-450.
- 5- Hashem B. EL-Serag, K. Lenhard rudolph. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogens is. Gastroenterology 2007;132:2557-2576.
- 6- F. Binder-foucard, M. Doffoel, M. Velten. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Bas-Rhin : analysis of all incident cases from 1990 to 1999. Gastroentérologie Clinique et Biologique Octobre 2007 ; 31(10) : 838-843.
- 6- J.L. Caumes, J.B Nousbaum, C. Bessaguet, J. Faycal. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Finistère: prospective study from June 2002 to May 2003. Gastroentérologie Clinique et Biologique 2007; 31(3) :259-264.
- 8- J.C. Barbare, V. Boige, K. Boudjema, R. Lescesne, J. Ctrinchet hepatocellular carcinoma (primary cancer of the liver). Gastro- enterol Clin Biol. 2006 Sep;30(HS2):57-61 17151564.
- 9- Stroffolini T, Andreone P, Andriulli A, AscioneA,CraxiA, Chiamonte M, GalantE Characteristics of hepatocellular carcinoma in Italy. JHepatol 1998 Dec;29(6):944-52
- 10- R. Affi, M. Benazzouz, W. Essamri, I. Benelbarhdadi, FZ.Ajana, A. Essaid. Le traitement percutané du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose. Rev. Mar. App. Dig. www.medecinec.com 2007;(3):10-16.
- 11- J. Bruix, M. Sherman, Jm llovet. For the EASL of experts on HCC, clinical management of hepatocellular carcinoma: conclusions of the Barcelona 2000 EASL conference. JHepatol 2001 ; 35 :421-430.
- 12- A .Timraz , R. Affi, M. Benazzouz, W. Essamri, I. Benelbarhdadi, FZ.Ajana, A. Essaid les causes de l'hépatocarcinome au maroc.Rev.Rmmad Vol :16 décembre 2009
- 13- Adoubi I, M' bra K, Didi Koukou coulibaly J.Toure M.,Echimane K.A. Cancer primitive du foie. Analyse rétrospective à propos de 107 cas. Oncologie clinique en Afrique 2007;3(1):28-30.
- 14- Diarra m, Konate A, Dembele M, Kone B, Wandji mj,Maigamy, Traore HA. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. Méd. Afr. Noire, n°5301, Janvier 2006, pages 23-28.
- 15- N. Ganne-carrie, D. Mohand, G. N'kontchou. Diagnostic et traitement du carcinome hépatocellulaire chez les malades atteints de cirrhose.Gastroenterol Clin Biol 2002;26:73-77.
- 16- J.R. Ibara, R. A. Ossendza, M. Okouo, Deby gassaye, Ph.Ngoma .Les cancers primitifs du foie au Congo: Etude hospitalièrede558 cas. Méd.Afr.Noire 1999;46(8-9):394-397.
- 17- Noya O, Tagny Tayou, Kamga J.P.Traitement du carcinome hépatocellulaire par injection percutanée d'éthanol absolu au Cameroun. Méd.Afr.Noire2000:47(12):532-535.
- 18- KA Mahssadi, KA Attia, YF Bathaix, Yh kissi, KT Assouhoun. Manifestations et facteurs cliniques prédictives du carcinome hépatocellulaire à Abidjan. Méd.Afr.Noire, n°5211, Novembre 2005:601- 608.
- 19- Benhamou JP, Erlinger S.Maladies du foie et des voies biliaires. Paris, Flammarion, 2000, 223p.
- 20- Rosmerdue O, Paterlini P, Poupon R, Brecho C.Virusdes hépatites et carcinome hépatocellulaire. Gastroenterol clin biol.1999;23: 360-375.
- 21- EL-Serag hb. Epidemiology of hepatocellular carcinoma inUSA. Hepatol Res. 2007 Sep; 37 Suppl 2 : S88-94.



Syndrome de Plummer Vinson : A propos de 16 cas

H. Beggar, N. Benzoubeir, I. Errabih, L. Ouazzani, H. Ouazzani

Service de gastroentérologie « Médecine B », Centre hospitalier universitaire Ibn Sina, Rabat, Maroc.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Plummer-Vinson ou de Kety Patterson est une affection rare caractérisée par une dysphagie cervicale associée à une anémie ferriprive et un anneau sur l'œsophage supérieur. Parfois, son mode de présentation est inhabituel et peut faire errer le diagnostic. Le rétrécissement annulaire peut être de découverte fortuite lors d'une endoscopie digestive haute. Le but de ce travail est d'analyser les aspects cliniques, endoscopiques, thérapeutiques et évolutifs de ce syndrome. Nous en rapportons 16 cas colligés dans le service « médecine B » sur une période de 15 ans (de Janvier 2002 à Janvier 2017). L'âge moyen de nos patients était de 39 ans avec des extrêmes allant de 30 à 65 ans. Les manifestations cliniques rapportées étaient la dysphagie et le syndrome anémique chez tous les patients, l'examen clinique a objectivé des signes de sidéropénie chez la majorité des patients, l'anémie hypochrome microcytaire avec hémoglobine moyenne à 8,6 g/dl associée à des stigmates de malabsorption étaient retrouvée dans 89,9 % des patients. A la fibroscopie oeso-gastro duodénale, une sténose annulaire serrée était retrouvés dans tous les cas, elle était infranchissable dans 12 cas. Le transit a trouvé une image unique du diaphragme cervical dans 15 cas et double chez un patient. Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement martial associé à une dilatation endoscopique avec une bonne évolution clinique et biologique.

Mots clés : Anémie - dysphagie - Plummer Vinson

INTRODUCTION

Le syndrome de Plummer Vinson (SPV) encore appelé syndrome de Kelly Patterson ou dysphagie sidéropénique est caractérisé par une triade classique associant une dysphagie haute, une anémie ferriprive et un anneau sur l'œsophage supérieur. Ce syndrome a été décrit pour la première fois par PATTERSON [1] et KELLY [2] en 1919 et 3 ans plus tard par PLUMMER et VINSON [3]. Il s'agit d'une affection de plus en plus décrite en Afrique subsaharienne. Nous en rapportons une série de 16 cas.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

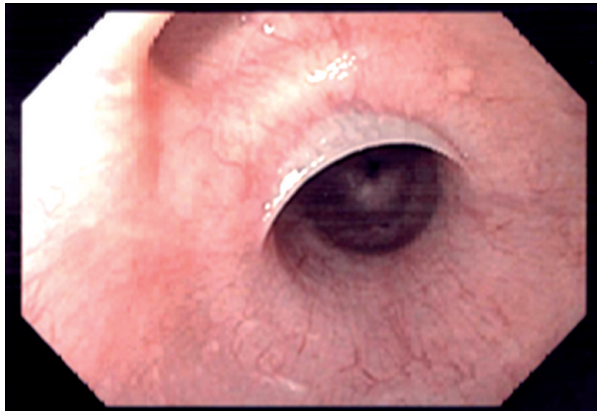
Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive concernant 16 cas du SPV colligés dans le service de « Médecine B » à l'hôpital Ibn Sina sur une période de 15 ans (de janvier 2002 à janvier 2017). Tous nos patients ont bénéficié d'une gastroscopie avec biopsies œsophagiennes ainsi que d'un bilan biologique avec notamment une NFS, un dosage du fer sérique, de la ferritinémie et un bilan de malabsorption.

RÉSULTATS

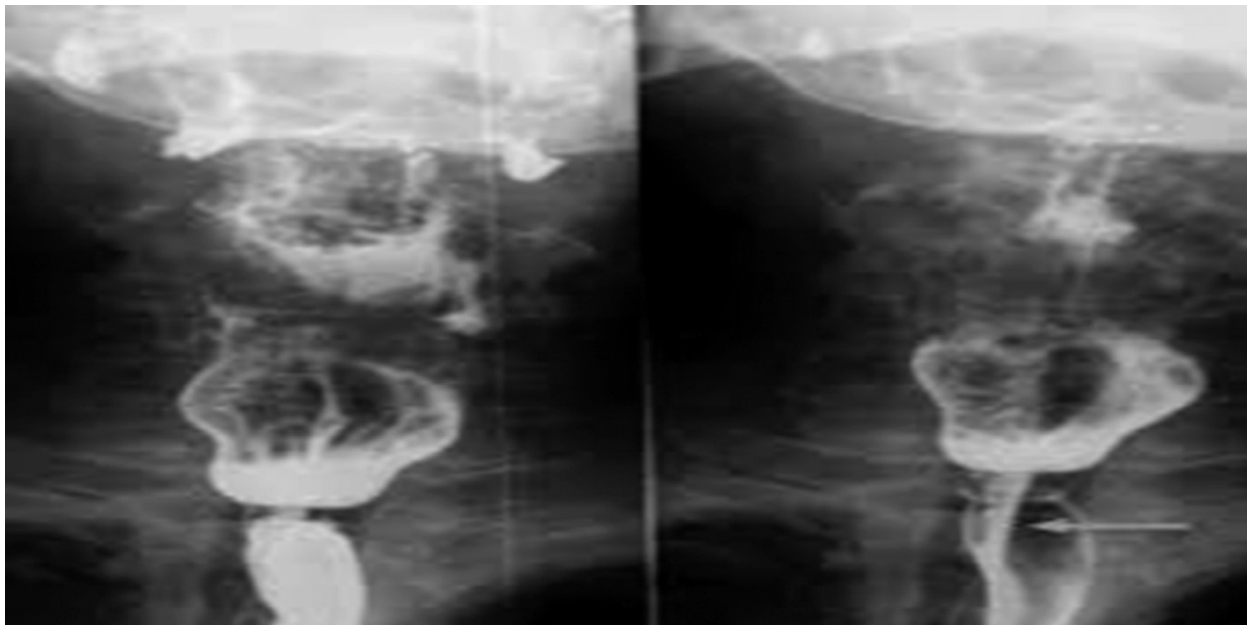
Nous rapportons 16 cas du syndrome de Plummer Vinson sur une période de 15 ans. L'âge moyen de nos patients était de 39 ans avec des extrêmes allant de 20 à 65 ans, avec un sexe ratio 9F/7H : 1,28. La symptomatologie clinique était dominée par une dysphagie cervicale haute; celle-ci était intermittente dans 10 cas (62,5%), permanente dans 4 cas (25%), et 2 de nos patients étaient aphagiques (12,5%). Le syndrome anémique était présent dans 14 cas (87,5%). Les signes de sidéropénie étaient présents dans ¾ des cas (75%), une glossite dans 6 cas (37,5%), une stomatite avec perlèche dans 4 cas (25%), des lésions phanariennes (ongles cassants et koïlonychie) dans 9 cas (56,2%), une chute de cheveux dans 1 cas (6,25 %). Sur le plan biologique, une anémie hypochrome microcytaire est notée dans 14 cas (87,5%) avec un taux moyen d'Hb à 8,34g/dl. Le fer sérique était bas chez tous les patients (100% des cas) ainsi que la ferritinémie avec une valeur moyenne de 9,20 µg/l et des valeurs extrêmes allant de 1,37 à 28 µg/l. Un syndrome de malabsorption

discret à type d'hypocholestérolémie, d'hypocalcémie, d'hypoalbuminémie a été noté dans 10 cas (62,5%). Sur le plan morphologique, la fibroscopie haute a révélé chez tous les patients un anneau au niveau de la bouche de Killian sténosant la lumière œsophagienne (figures 1 a et b). Cette sténose était franchissable dans la moitié des cas et infranchissable dans l'autre moitié avec présence de 2 anneaux superposés séparés par 3 cm chez 1 patient (6,25%). Des biopsies de la membrane œsophagienne ont été effectuées chez tous nos malades et dont l'examen anatomopathologique a montré une muqueuse hyperplasique dans 8 cas (50%), un aspect d'œsophagite chronique dans 2 cas (12,5%) et la muqueuse était normale dans 6 cas (37,5%).

Le transit œsogastroduodéal était réalisé chez 13 cas (81,2%) et a objectivé une sténose centrée et circulaire de la bouche de Killian chez 12 cas (75%), un aspect de double encoche au niveau de la bouche de Killian dans 1 cas (6,25%) (figures 2 a et b). Pour le traitement, tous nos patients ont bénéficié d'un traitement martial associé à une dilatation œsophagienne par des bougies de Savary dans 14 cas (87,5%). Dans 2 cas, le passage du fibroscope était suffisant pour rompre la membrane sans recours à des bougies de Savary. L'évolution était bonne dans 12 cas (75%), une récurrence de la dysphagie a été notée chez 4 cas (25%) dont 2 ont présenté également une anémie sidéropénique (12,5%).



Figures 1 a et b : Aspect endoscopique de l'anneau au niveau de la bouche de Killian



Figures 2 a et b : Aspect de la sténose au TOGD



DISCUSSION

La prévalence du syndrome de Plummer-Vinson (SPV) n'est pas bien établie. Celle-ci, s'explique par la rareté des publications mondiales sur le sujet. Dans notre service, sa fréquence par rapport aux 314 malades qui ont consulté pour une dysphagie pendant la période d'étude est estimée à 5%. Le SPV a été fréquemment rapporté en Europe du Nord notamment en zone rurale suédoise. Actuellement, il est de plus en plus décrit en Afrique subsaharienne où la carence en fer et la malnutrition sont fréquentes. Le SPV se voit essentiellement chez la femme de 30 à 70 ans de race blanche. Sur le plan clinique, la dysphagie constitue le maître symptôme. Elle est généralement indolore et intermittente, limitée aux solides. Chez nos patients, la dysphagie était constante de siège cervical, intermittente dans 12 cas (75%) évoluant sur plusieurs années avant la découverte de la maladie. Dans notre série, le délai moyen entre l'apparition de la dysphagie et la consultation était de 5 ans. Dans le SPV, le mécanisme de la dysphagie et la formation de la membrane ne sont toujours pas bien élucidés. Ainsi, même si la carence martiale n'est pas nécessaire à la formation de l'anneau, elle précéderait toujours la dysphagie. Toutefois, la membrane ne serait pas pathognomonique du SPV [8]. Elle ne serait pas en effet, nécessaire à l'apparition des troubles de la déglutition mais jouerait plutôt un rôle d'aggravation d'ordre mécanique. Mais la carence martiale due à une anémie pernicieuse semble être la cause la plus logique. L'expression hématologique habituelle du SPV est une anémie hypochrome microcytaire avec un abaissement de la ferritinémie associé à des stigmates de malabsorption. ROBERTO et coll. [7] ont étudié la motricité de l'œsophage chez les patients atteints de SPV et ont conclu à l'existence de trouble de la motricité à type de diminution de l'amplitude des contractions et des troubles de leur propagation secondaire à la déficience en fer sérique. La formation de l'anneau n'est alors pas nécessaire à l'apparition des troubles de la déglutition, elle jouerait un rôle d'aggravation d'ordre mécanique. Anatomiquement, il existe un anneau membraneux du 1/3 supérieur œsophagien au-dessous du muscle crico-pharyngien.

Habituellement, le siège est plus souvent postérieur, l'anneau est unique mais peut être multiple, il était double dans 1 de nos cas. L'aspect histologique est généralement une atrophie muqueuse avec un infiltrat inflammatoire polymorphe sous muqueux associé à une atrophie de la muqueuse musculaire [5]. Le traitement est basé sur la supplémentation en fer. Celle-ci, entrainerait dans la majorité des cas une régression de la dysphagie avant même la normalisation biologique de l'anémie et ce malgré la persistance de l'anneau œsophagien. Cependant, selon Jones [1] un anneau obstructif est souvent à l'origine d'une résistance au traitement rendant nécessaire un traitement endoscopique avec des séances de dilatation par bougie. L'évolution à court terme est rapidement favorable. Une récurrence est possible surtout en cas de nouvelle carence martiale. Dans notre série, 4 patients ont récidivé dont 2 avaient une anémie sidéropénique. A long terme, l'évolution est marquée par une augmentation du risque de cancer post-cricoïdien ce qui fait du SPV un état précancéreux. Plusieurs séries ont rapporté une incidence de l'ordre de 3 à 15 % de carcinomes œsophagiens et post-cricoïdiens [5]. Ainsi une surveillance endoscopique annuelle est recommandée.

CONCLUSION

Le syndrome de Plummer Vinson représente une cause rare de dysphagie mécanique. Une diffusion large de l'endoscopie digestive haute devant toute anémie ferriprive permettrait une nouvelle approche de sa prévalence. Le risque accru d'une greffe néoplasique devrait motiver une surveillance endoscopique rapprochée avec biopsies.

RÉFÉRENCES

- 1- Patterson DR Journal of laryngology 1919 ; 34 : 289.
- 2- Kelly AB .Journal of laryngology 1919 ; 34 : 285.
- 3- Vinson PP.Minnesota Medicine 1922 ; 5 : 107.
- 4- Fall F et al.the plummer Vinson syndrom: a retrospective study of 50 cases J.AFR. hepatol. Gastroenterol.2011;5;259-263.
- 5- Ben Gamra O, Mbarek et al . Syndrome de plummer Vinson. la tunisie médicale 2007;85(5):402-404
- 6- Plummer-Vinson Syndrome and dilatation therapy : A report about two cases Turk JGastroenterology 2005 16 (4) :224-227
- 7- Treatment of Plummer Vinson syndrome Savary Gilliard dilatation : Saudi med J 2004 Ap 25(4):524-6.
- 8- Louis Michel Wong Kee Song . Plummer Vinson syndrom treatment and medication gastro Mayo clinic 2008
- 9- Elwood p c, jacobs a, pitmann rg, entwiste C C. Epidemiology of the Patterson Kelly syndrome. Lancet, 1964 ; 2 : 79-82.
- 10- sideropenic dysphagia gastroenterology . Dec 2009
- 11- Dia D, Diouf ML, Mbengue M et Al. Le syndrome de Plummer-Vinson : aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques à propos de 19 cas à Dakar. Med Afr Noire. 2010 ; 57(4):189-192. PubMed
- 12- Adama Berthé, Madoky Magatte Diop, Papa Souleymane Toure, Cheikh Tidiane Tall, Abdoul Fulgence Faye, Bernard Marcel Diop, Mamadou Mourtalla Ka. Présentations inhabituelles d'un syndrome de Plummer-Vinson chez l'africain de race noire: à propos de deux observations 2014
- 13- Moqtad Y, Benelbarhdadi I, E.Essaid A. "Syndrome de Plummer Vinson et associations". Thèse pour l'obtention de doctorat en Médecine. N 151. 2006. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- 14- Scott EC, Schuster S. Plummer-Vinson syndrome and reactive thrombocytosis mask a JAK2-V617F positive myeloproliferative neoplasm. Blood. December 1, 2011vol. 118 No. 23.5988.]
- 15- Ahmed SY, Telmoun M, Ali EH, Dahou C, Hanni F, Mechid F, Abtroun S. Le syndrome de Plummer-Vinson au cours d'un syndrome de Sjogren secondaire a une polyarthrite rhumatoïde. Les VIIIèmes Journées Nationales de Rhumatologie.Nov 2008.]
- 16- El aziz N, Louazzani, H.ouazzani . Syndrome de Plummer Vinson : a propos de 15 cas . Thèse pour l'obtention de doctorat en Médecine. N 154. 2013. Faculté de Médecine et de Pharmacie de casablanca.



Rendement diagnostique de la vidéocapsule endoscopique dans les saignements digestifs inexpliqués

M. Loutfi, M. Salihoun, N. Kabbaj

Service des explorations fonctionnelles digestives « EFD-HGE », CHU Ibn Sina, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

E-mail : loutfi.mustafa@gmail.com

RÉSUMÉ

Introduction : Depuis 2001, la vidéocapsule endoscopique (VCE) est devenue un outil important pour le diagnostic des maladies du grêle de part son caractère non invasif et le fait qu'elle explore la totalité de l'intestin grêle. Son indication la plus importante est l'étude du saignement digestif inexpliqué (SDI). Les buts de ce travail sont d'étudier les différents aspects démographiques et étiologiques des patients présentant un saignement digestif inexpliqué (SDI) extériorisé ou occulte et ayant bénéficié d'une VCE et d'évaluer le rendement diagnostique de la VCE chez ces patients. **Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude monocentrique descriptive et analytique ayant inclus de mai 2006 à Juin 2015, 112 patients explorés par VCE au service EFD- HGE à l'hôpital Ibn Sina pour un (SDI) extériorisé ou occulte. Ont été inclus des patients âgés de plus de 18 ans, ayant bénéficié d'un bilan endoscopique réalisé avant la VCE comprenant une endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) avec biopsies duodénales et une coloscopie avec cathétérisme de la dernière anse iléale sans anomalies. Toutes les femmes jeunes avaient un bilan gynécologique normal. Ont été exclus les patients avec coloscopie incomplète ou avec des signes cliniques évocateurs de fistule ou de sténose du grêle, et les patients chez qui la dernière anse iléale (DAI) n'était pas cathétérisée. En plus du sexe, nous avons distingué 2 groupes de patients en fonction du type du (SDI): -Groupe 1: patients ayant un SDI occulte, n = 47 cas (41%) / -Groupe 2: patients ayant un SDI extériorisé, n= 65 cas (59%). **Résultats :** Il s'agit de 47 hommes (41%) et de 65 femmes (59%), l'âge moyen était de 55 ans (19 ans- 75 ans). Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,5 g/dl, 83% des patients ont été transfusés et 70,7 % ont été mis sous fer oral ou veineux. Les étiologies étaient dominées par les angiodysplasies dans les 2 groupes suivies par des lésions secondaires à la prise d'AINS dans le groupe 1 et par un processus tumoral (GIST) dans le groupe 2. Le rendement diagnostique global de la VCE est de 79 %, il est de 75 % dans le groupe 1 et de 83 % dans le groupe 2. Chez les hommes, le rendement diagnostique était de 90%, et chez les femmes il était de 73%. **Conclusion :** En cas de SDI extériorisé ou occulte, la VCE est l'examen de référence du grêle après un bilan digestif haut et bas négatif. Les étiologies sont dominées chez nos patients par les angiogysplasies, les tumeurs du grêle (GIST) et les lésions secondaires aux (AINS), ces résultats rejoignent ceux de la littérature. Quant au rendement diagnostique de la VCE, il est estimé à 66 % dans les séries les mieux documentées. Dans notre série, le rendement global était de 79% et en fonction du type du SDI (groupe 1: 83%, groupe 2: 75%) était plus important.

Mots clés: Endoscopie, iléo-coloscopie, intestin grêle, saignement digestif inexpliqué, vidéocapsule endoscopique



INTRODUCTION

Depuis 2001, la vidéocapsule endoscopique (VCE) est devenue un outil important pour le diagnostic des maladies du grêle de part son caractère non invasif et le fait qu'elle explore la totalité de l'intestin grêle. Son indication la plus importante est l'étude du saignement digestif inexplicé (SDI), défini comme un saignement persistant ou récurrent d'origine digestif après un examen endoscopique conventionnel non concluant incluant une endoscopie digestive haute et une iléo-coloscopie avec biopsies. Deux présentations des SDI peuvent être distinguées: un saignement digestif occulte se manifestant par une anémie ferriprive persistante ou récurrente et un saignement digestif extériorisé se manifestant par des mélénas et/ou des rectorragies [1]. Les buts de ce travail sont d'étudier les différents aspects démographiques et étiologiques des patients présentant un SDI extériorisé ou occulte et ayant bénéficié d'une VCE et d'évaluer le rendement diagnostique de la VCE chez ces patients.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude monocentrique descriptive et analytique, ayant inclus de mai 2006 à Juin 2015 cent douze patients explorés par VCE au service EFD- HGE à l'hôpital Ibn Sina pour un SDI extériorisé ou occulte. Ont été inclus des patients âgés de plus de 18 ans, ayant bénéficié d'un bilan endoscopique réalisé avant la VCE comprenant une EOGD avec biopsies duodénales et une coloscopie avec cathétérisme de la dernière anse iléale sans anomalies. Toutes les femmes jeunes avaient un bilan gynécologique normal. Ont été exclus les patients avec coloscopie incomplète ou avec des signes cliniques évocateurs de fistule ou de sténose du grêle, et les patients chez qui la DAI n'était pas cathétérisée. Nous avons distingué 2 groupes de patients en fonction du type du SDI: -Groupe 1: patients ayant un (SDI) occulte, n= 47 cas (41%) / -Groupe 2: patients ayant un SDI extériorisé, n= 65 cas (59%). Les informations ont été recueillies à partir des dossiers médicaux. Une fiche d'exploitation a été remplie pour chaque patient et a comporté : le nom, le sexe, l'âge, les comorbidités, le taux d'hémoglobine

avant la VCE, la notion de transfusion sanguine et le nombre de culots globulaires transfusés et/ou la notion de traitement martial oral ou veineux administré, les résultats du bilan endoscopique antérieur, l'indication de la VCE et ses résultats. Tous les patients ont été préparés par du polyéthylène glycol (PEG) (4 litres) la veille de l'examen. La capsule utilisée était de type Given Pillcam (SB2).

RÉSULTATS

D'Avril 2006 à Juin 2015, 112 patients ont bénéficié d'une VCE pour un SDI sur un total de 160 patients explorés par VCE durant cette période soit une fréquence de 70%. Il s'agit de 47 hommes (41%) et de 65 femmes (59%), soit une légère prédominance féminine. L'âge moyen des patients est de 55 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 75 ans. Selon le sexe, l'âge moyen chez les hommes est de 75 ans avec des extrêmes de 19 ans à 85 ans et l'âge moyen chez les femmes est de 35 ans avec des extrêmes entre 23 ans et 75 ans. 44% des patients avaient des comorbidités : Une cardiopathie sous anticoagulants (16%), une insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse (10%), une maladie de Rendu-Osler chez un patient, une spondylarthrite ankylosante sous AINS chez un autre patient. Le taux d'hémoglobine initial avant toute transfusion ou traitement martial variait entre 2.5 et 10g/dl soit en moyenne 7,5g/dl. Quatre vingt quatorze malades (83%) ont nécessité une transfusion sanguine avec un nombre variant entre 2 et 8 culots globulaires. Quatre vingt malades (70,7%) ont été mis sous traitement martial, oral ou veineux. L'Entéro-TDM ou entéro-IRM a été réalisé dans 10 cas (8.8 %), il était normal dans 7 cas (6,2%) et a révélé des angiodysplasies diffuses dans 3 cas (2,6%). Les Résultats de la VCE étaient comme suit : Dans le groupe 1 où les patients avaient un SDI occulte (n = 47 cas) : La VCE était pathologique dans 35 cas (75%), elle a objectivé des angiodysplasies grêliques dans 22 cas (47 %), des lésions en rapport avec la prise d'AINS avec saignement actif dans 4 cas (8,5 %), un processus tumoral dans 3 cas (6,3%), des ulcérations en rapport avec une maladie de crohn dans 2 cas (4 %) (figure 1), un polype iléal dans 2 cas (4%) (figure 2), un processus

tumoral de la DAI (adénocarcinome) dans 1 cas (2 %) et un aspect évocateur d'une maladie cœliaque dans un cas (2%). Elle était normale dans 12 cas (25%). Dans le groupe 2 où les patients avaient un SDI extériorisé (n=65 cas), la VCE était pathologique dans 54 cas (83%), et a révélé des angiodysplasies diffuses dans 20 cas (30 %) (Figure 3), un processus tumoral dans 18 cas (28 %), il s'agit de GIST dans 12 cas (18,4%), un aspect en rapport avec une prise d'AINS dans 10 cas (15,3%), des lésions évocatrices d'une maladie de Crohn dans 5 cas (8 %), un corps étranger de type métallique dans 1 cas (1,5%).

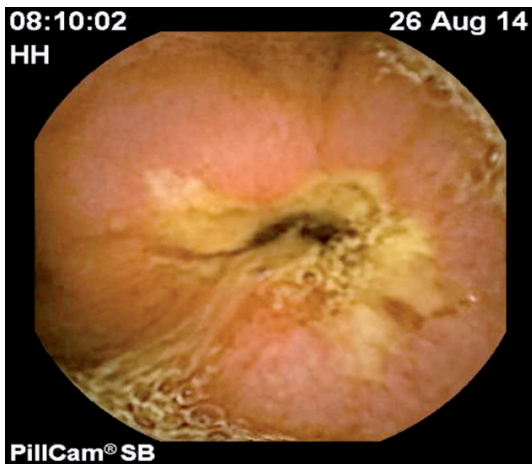


Figure 1 : ulcération aphte iléale circonférentielle évocatrice de la maladie de Crohn

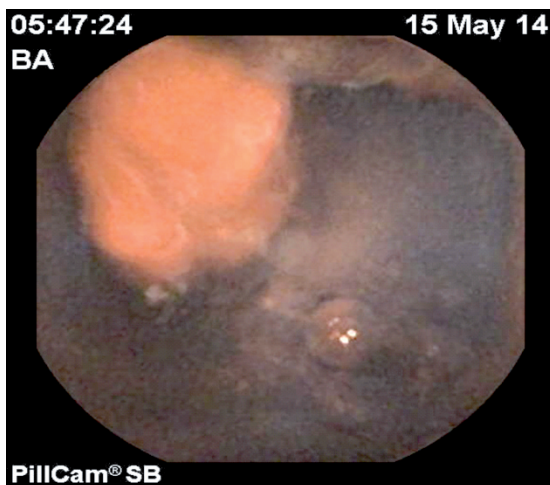


Figure 2 : Formation polypoïde ulcérée en surface avec saignement récent au niveau du jéjunum (GIST)

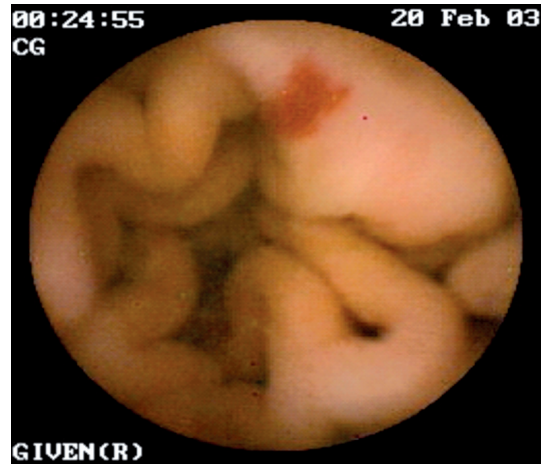


Figure 3 : Angiodysplasies hémorragiques

La VCE était normale dans 11 cas (17%). On a aussi classé les résultats selon le sexe, chez les hommes n = 47 (41%), la VCE était pathologique dans 42 cas (89,5%) : des angiodysplasies diffuses dans 22 cas (47%), des lésions en rapport avec la prise d'AINS dans 4 cas (8,5%), un processus tumoral dans 13 cas (27%), des ulcérations en rapport avec une maladie de crohn dans 1 cas (2%), un polype iléal dans 2 cas (4%). La VCE était normale dans 5 cas (10,5%). Chez les femmes n = 65 (59%), la VCE était pathologique dans 47 cas (82,3%) : des angiodysplasies dans 20 cas (30%), un aspect en rapport avec une prise d'AINS dans 10 cas (15%), des ulcérations en rapport avec une maladie de crohn dans 6 cas : 10%, un processus tumoral dans 8 cas (11,5%), un corps étranger de type métallique dans 1 cas (1,5%), un processus tumoral de la DAI dans 1 cas (1,5%), un aspect évocateur d'une maladie cœliaque dans 1 cas (1,5%). La VCE était normale dans 18 cas (27,6%). Le Rendement diagnostique global de la VCE dans notre série était de 79%. Le rendement diagnostique dans le groupe 1 diagnostique était de 75% et dans le groupe 2 était de 83 %. Le rendement diagnostique chez les hommes était de 90% et chez les femmes était de 73%.

DISCUSSION

Les SDI correspondent à des saignements persistants ou récidivants d'origine indéterminée après une endoscopie oeso-gastro-duodénale et une iléo-coloscopie normales [2,3]. Ils peuvent s'extérioriser sous forme de méléna ou



de rectorragies, de grande abondance, ou de faible ou moyenne abondance et récidivants, justifiant alors des transfusions sanguines répétées. Ils peuvent être occultes et se manifester par la présence répétée de sang occulte dans les selles et/ou par une anémie ferriprive chronique ou récidivante. Dans notre étude, il existe une légère prédominance féminine, 59 % de femmes contre 41% d'hommes ce qui rejoint les données de la littérature [4]. L'âge moyen de nos patients est variable selon le sexe. Chez les femmes, l'âge moyen était de 35 ans, contrairement aux hommes dont l'âge moyen était estimé à 70 ans. Dans notre série, le sexe féminin est un facteur prédictif négatif de la VCE ceci s'explique par la fréquence de l'origine gynécologique qui est mal explorée, induisant un saignement occulte et/ou une carence en fer, d'où la nécessité d'une exploration gynécologique très tôt dans la prise en charge médicale adéquate avant d'indiquer la VCE. Contrairement aux femmes, le sexe masculin est un facteur prédictif positif de la VCE. Ainsi, la VCE devrait être recommandé comme un examen de première intention chez l'homme après un bilan endoscopique digestif haut et bas négatif [4]. D'autres facteurs prédictifs du rendement positif de la VCE sont l'âge supérieur à 60 ans, les antécédents de SDI et la notion d'hospitalisation [4]. L'efficacité de la VCE pour le diagnostic étiologique des SDI a été rapportée dans 13 études et 2 méta-analyses [5,6]. La majorité des études a été réalisée en comparaison à l'entéroscopie poussée, toutes sauf une [7] concluent à la supériorité de la VCE en termes de sensibilité. Un essai prospectif randomisé comparant VCE et entéroscopie poussée en première intention a montré que le choix de la VCE en première intention était le plus satisfaisant en termes de diagnostic et de nombre d'examen à réaliser [8]. Une étude comparant la VCE au gold standard qu'est l'entéroscopie per opératoire montre une équivalence entre les deux examens en termes de sensibilité [9]. La VCE est donc l'examen de choix en première intention dans le cadre d'un SDI, après un bilan endoscopique digestif haut et bas négatif, avec une sensibilité de 88 à 100 %, une valeur prédictive négative de 86 à 100 %, et une spécificité de 48 à 97 % [7,8]. Deux études ont rapporté l'intérêt d'un examen par VCE en cas de saignement aigu extériorisé. Dans ce cas, un examen

précoce par VCE permet le diagnostic chez 91% des malades. De plus, en cas de saignement extériorisé antérieur actuellement arrêté, le taux de diagnostic obtenu par VCE diminue lorsque l'intervalle entre le saignement et l'examen augmente [10]. Ainsi, un examen par VCE doit être réalisé le plus rapidement possible (15 jours) pour augmenter les chances de localiser le saignement [11,12]. L'algorithme diagnostique habituel incluant gastroscopie avec biopsies duodénales puis iléo-coloscopie doit être respecté. La part des femmes avec une anémie ferriprive en période d'activité génitale est importante dans le groupe des malades sans diagnostic à 1 an [3]. Dans une série récente ne comportant que des cas d'anémie, le taux de diagnostic par VCE était de 57% et la fréquence d'un saignement lors du suivi en cas de diagnostic négatif (32%) étaient proches de ceux obtenus dans le cadre plus général des SDI [13]. En outre, dans le cadre du rendement diagnostique de la VCE, une étude a montré que le saignement occulte contrairement au saignement digestif extériorisé est un facteur prédictif négatif [4]. La relation entre le temps et le rendement de la VCE reste une question controversée. Pennazio et al. [14] a trouvé le rendement le plus élevé chez les patients avec un SDI chronique et a plaidé pour l'indication de la VCE tôt par rapport à l'épisode hémorragique [14]. De nombreuses études rétrospectives et prospectives ont montré que la VCE est extrêmement utile dans l'exploration des SDI avec un rendement positif et des résultats cliniquement significatifs dans près des deux tiers des patients. Récemment, deux grands essais [15] ont confirmé ces résultats. Pennazio et al ont étudié 100 patients atteints d'hémorragies digestives qui ont bénéficié de VCE et ont trouvé que les angiolectasies et les tumeurs grêliques étaient les lésions les plus fréquentes. La sensibilité et la spécificité de la VCE ont été de 88,9% et de 95%, respectivement [14]. L'autre résultat important de cette étude était que le rendement était le plus élevé de la VCE chez ces patients avec un saignement actif ou occulte (92,3% et 44,2%, respectivement), alors que les patients ayant un saignement extériorisé ont le rendement le plus faible (12,9%). Carey et al [15] ont évalué 260 patients et ont rapporté un rendement diagnostique global de 58%. L'analyse multiple de régression logistique a montré que

l'âge augmente en corrélation avec le rendement, alors que l'égalité et la qualité de la préparation n'ont pas d'effet. Cette étude a également montré une amélioration des résultats cliniques, tels les hospitalisations et les besoins transfusionnels. Jusqu'à présent, le rendement diagnostique global de la VCE dans les hémorragies digestives était de l'ordre de 45-66% [16]. Dans notre série, le rendement global était plus important (79%) par rapport aux données de la littérature qui était de 75% en cas de SDI occulte et de 83% en cas de SDI extériorisé.

CONCLUSION

Depuis son avènement en 2001, la vidéocapsule endoscopique est devenue un outil important pour le diagnostic de certaines maladies de l'intestin grêle. Son indication la plus fréquente reste l'exploration du saignement digestif inexpliqué qu'il soit occulte ou extériorisé. Elle représente actuellement l'examen de référence après une endoscopie digestive haute avec biopsies et une iléo-coloscopie normales. Cependant, le respect des contre-indications est nécessaire pour éviter la rétention de la VCE.

RÉFÉRENCES

1- Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institut énoncé de position médicale sur saignement gastro-intestinal obscur. *Gastro-entérologie*. 2007;88:145-7

2- Leighton JA, Goldstein J, Hirota W, Jacobson BC, Johanson JF, Mallery JS, Peterson K, et al. Obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 650-5.

3- American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118: 197-201.

4- Lucie Lepileur, Xavier Dray, Michel Antonietti, Isabelle Iwanicki-Caron, Sébastien Grigioni, Ulriikka Chaput, et al. Factors Associated With Diagnosis of Obscure Gastrointestinal Bleeding by video capsule enteroscopy 2012 dec 4;10(12):1376-80.

5- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2407-18.

6- Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, Cipolletta L. Metaanalysis: capsule enteroscopy vs. conventional modalities in diagnosis of small bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:595-604.

7- Van Gossum A, Hittelet A, Schmit A, Francois E, Deviere J. A prospective comparative study of push and wireless-capsule enteroscopy in patients with obscure digestive bleeding. *Acta Gastroenterol Belg* 2003 Jul-Sep;66(3):199-205

8- De Leusse A, Vahedi K, Ederly J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for firstline exploration of obscure gastrointestinal bleeding *Gastroenterology* 2007 Mar;132(3):855-62

9- Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI 2005 Jun;61(7):826-32.

10- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004 Jun;126(7):1925

11- Ben Soussan E, Sacher-Huvelin S, Maunoury V, Gaudric M, Jacob P, Lapalus MG, et al. Impact de la réalisation précoce d'un examen par capsule endoscopie au cours d'une hémorragie digestive aiguë inexpliquée extériorisée par voie basse (abstract). *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ;HS1:A1.

12- Apostolopoulos P, Liatsos C, Gralnek IM, Giannakouloupoulou E, Alexandrakis G, Kalantzis C, et al. The role of wireless capsule endoscopy in investigating unexplained iron deficiency anemia after negative endoscopic evaluation of the upper and lower gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2006 ;38:1127-32.

13- Pennazio M, Eisen G, Goldfarb N. ICCE consensus pour une hémorragie digestive obscure. *endoscopie*. 2005; 37 : 1046-1050

14- Carey EJ, le juge Leighton, Heigh RI. Une expérience unique de centre de 260 patients consécutifs ayant la capsule endoscopique pour une hémorragie digestive obscure. *Am J Gastroenterol*. 2006; Jan;102(1):89-95

15- Carey EJ, Fleischer DE. Enquête de l'intestin grêle dans hémorragie gastro-intestinale-entéroscopie et l'endoscopie par capsule. *Gastroenterol Clin North Am*. 2005; 165-84. • 70

16- Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, Fassler I, Villarejo J, Vahedi K, et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy*. 2003;35(7):576-84.



Traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin par l'Azathioprine : Expérience de notre service

T. Lamsiah¹, Y. Touibi²

Service de Gastroentérologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail, Meknès, Maroc

RÉSUMÉ

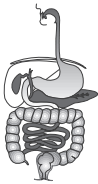
Introduction: La compréhension de la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a permis de révolutionner la prise en charge thérapeutique, et notamment avec les biothérapies. Ceci laisse espérer un changement de l'histoire naturelle de ces maladies. Les immunosuppresseurs gardent une place de choix dans le traitement des MICI. Nous évaluons les résultats et la tolérance du traitement par Azathioprine d'une série de malades atteints de MICI. **Matériels et méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur une période de 5 ans (2012-2017). Ont été inclus les patients ayant une MICI et traités par Azathioprine. Les indications thérapeutiques étaient représentées par la corticodépendance, les poussées rapprochées et la maladie de Crohn opérée. Ont été évalués l'efficacité du traitement sur le plan clinique et endoscopique, ainsi que la tolérance clinique et biologique. **Résultats :** 35 malades atteints de MICI ont été pris en charge durant la période d'étude. 12 malades (35,28%) ont été traités par Azathioprine; 10 malades ayant une maladie de Crohn (MC) et 2 malades ayant une rectocolite hémorragique (RCH). L'âge moyen était de 38,5 ans, avec un sex-ratio :1. La durée d'évolution de la maladie était en moyenne de 6,6 ans (7mois, 13 ans). La durée moyenne du traitement était de 16,2 mois (7-60 mois). La réponse clinique a été obtenue chez tous les malades après 3 mois de traitement. La rémission endoscopique a été obtenue chez 10 malades (83,33%). La tolérance était bonne chez 10 malades (83,33%). Les effets secondaires observés étaient représentés par une cytopénie sévère et des troubles digestifs chez un malade respectivement. **Conclusion :** Le traitement des MICI par l'Azathioprine permet d'obtenir et maintenir une rémission clinique et également endoscopique, considérée actuellement comme principal objectif thérapeutique.

Mots clés : Azathioprine, efficacité, MICI, Tolérance.

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des affections inflammatoires chroniques du tube digestif d'étiologie probablement multifactorielle [1]. Il s'agirait d'une rupture de tolérance vis-à-vis de la flore intestinale avec activation du système immunitaire chez des sujets génétiquement prédisposés soumis à des facteurs environnementaux [1]. En l'absence d'un traitement curatif, le traitement de ces maladies est purement suspensif visant à obtenir et maintenir une rémission prolongée. Plusieurs médicaments (corticoïdes, aminosalicylés, immunosuppresseurs, biothérapies) sont disponibles.

Les stratégies thérapeutiques dépendent de la nature de la maladie (RCH ou maladie de Crohn), de la sévérité et de l'étendue des lésions. Les immunosuppresseurs constituent la pierre angulaire du traitement des MICI [2]. L'objectif de notre travail est d'évaluer les résultats et la tolérance du traitement par l'Azathioprine chez les malades atteints de MICI.



MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de patients atteints de MICI et traités par l'Azathioprine colligés dans le service de Gastroentérologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre janvier 2012 et Janvier 2017. Les critères d'inclusion étaient tous les patients atteints de MICI (RCH ou maladie de Crohn) dont le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques, endoscopiques, radiologiques et histologiques, et qui ont été traités par l'Azathioprine. Tous les patients retenus ont reçu un traitement à base d'Azathioprine à la posologie de 2 à 2,5 mg/Kg/j. Ont été exclus, les patients traités par aminosalicylés ou anti-TNF alpha. Les indications au traitement par l'Azathioprine dans notre série étaient les suivantes : Dans la maladie de crohn ; les malades opérés, les malades ayant une sténose inflammatoire et ceux ayant présenté des poussées rapprochées nécessitant la corticothérapie. Dans la RCH ; la corticodépendance était la principale indication. La réponse au traitement a été jugée sur des éléments cliniques, biologiques et endoscopiques. La cicatrisation endoscopique, considérée actuellement comme le principal objectif thérapeutique, a été vérifiée chez tous nos malades. La tolérance au traitement a été appréciée sur le plan clinique et biologique.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude étendue entre janvier 2012 et janvier 2017, 35 patients atteints de MICI ont été pris en charge dans notre service. Douze patients (83,33%) ont été traités par l'Azathioprine, dont 10 atteints de maladie de crohn (MC) et 2 atteints de rectocolite hémorragique (RCH). La moyenne d'âge était de 38,5 ans (22-51 ans) avec un sex-ratio de 1. La durée d'évolution de la maladie était en moyenne de 6,6 ans avec des extrêmes allant de 7 mois à 13 ans. La topographie des lésions était représentée par l'atteinte iléale dans 8 cas et par l'atteinte colique dans 2 cas pour la MC. Pour la RCH ; l'atteinte était colique gauche dans 1 cas et pan colique dans le 2ème cas. Les indications thérapeutiques étaient dominées par la MC dans 10 cas. Quatre cas ont été mis

sous Azathioprine après résection iléo-colique (2 cas après la non réponse aux aminosalicylés et d'emblée dans les 2 autres cas vu la sévérité des lésions). Quatre malades avaient une MC iléale ulcérée et sténosante et 2 autres malades avaient une MC colique. Les 2 malades ayant une RCH, ont été mis sous Azathioprine après échec des aminosalicylés et la présence d'une corticodépendance. La durée moyenne du traitement était de 16,2 mois avec des extrêmes allant de 7 à 60 mois. La rémission clinique a été obtenue chez tous les malades après un délai de 3 mois. Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire (CRP= 20 mg/l) était toujours présent au-delà de 3 mois chez un seul malade. La rémission endoscopique, évaluée par une iléo-coloscopie réalisée entre 6 et 12 mois, a été obtenue chez 10 malades (83,33%). Les 2 autres malades avaient toujours des lésions endoscopiques. Un patient avait une sténose iléale ulcérée infranchissable, et un autre avait des ulcérations iléales (score Rutgeerts i2). Ce dernier malade a été mis sous Infliximab étant donné la persistance des lésions sous Azathioprine. Le malade ayant une sténose ulcérée avec un syndrome inflammatoire et une anémie a bénéficié d'un traitement chirurgical devant l'atteinte iléale limitée et la suspicion d'une fistule entéro-vésicale (infections urinaires à répétition) confirmée à l'exploration chirurgicale. Le patient a été mis par la suite sous anti-TNF alpha. La tolérance était bonne chez 10 malades (83,33%). Un malade a présenté une cytopénie sévère précoce nécessitant l'arrêt du traitement et la prescription des anti-TNF alpha. Le 2ème malade a présenté des troubles digestifs ayant régressé après ajustement thérapeutique.

DISCUSSION

Malgré l'avènement des biothérapies (anti-TNF alpha, anti-intégrine), les immunosuppresseurs occupent toujours une place importante dans le traitement des MICI. On estime à près de 50% le nombre de patients traités par ces agents [2]. Les immunosuppresseurs utilisés dans les MICI sont l'Azathioprine, la 6-Mercaptopurine, le Methotrexate et la ciclosporine. L'azathioprine (AZP), est le dérivé nitro-imidazolé de la

6-mercaptopurine qui est, elle-même, convertie dans la cellule en thiopurine. Il est utilisé pour son activité immunosuppressive dans les MICI. L'Azathioprine agirait par inhibition de la biosynthèse des nucléotides entrant dans la constitution des acides nucléiques. L'AZP subit un métabolisme complexe par trois voies métaboliques compétitives. La première conduit à la formation de métabolites actifs, les 6-thioguanine nucléotides (6TGN), et les deux autres à la formation de métabolites présumés inactifs ; l'acide thiourique et la 6-méthylmercaptopurine (6MMP) [3-5]. L'efficacité de l'AZP dans le traitement d'entretien des MICI a été démontrée par des méta-analyses et des essais contrôlés [6,7]. L'AZP est indiqué dans les situations suivantes [8,9]: Formes chroniques actives (MC et RCH) incluant les malades cortico-dépendants et les malades dont les poussées sont fréquentes (2 ou plus par année) nécessitant à chaque fois la reprise de la corticothérapie; Prévention des récurrences postopératoires dans la MC : d'emblée en cas de lésions sévères ou après échec des aminosalicylés; L'utilisation précoce en cas de MC justifiant une corticothérapie est de plus en plus proposée par certains auteurs. En effet, l'utilisation précoce d'un immunosuppresseur a été associée à une réduction du recours à la chirurgie contrairement à l'utilisation tardive. La rémission obtenue et le traitement maintenu, le taux de rechute est de 5 à 10% par an [10]. Cependant des études avaient montré que les patients mis en rémission prolongée pendant quatre ans ou plus et qui interrompaient leur traitement avaient un taux de rechute faible [10]. Par conséquent, la décision d'interrompre le traitement peut être discutée avec le patient au terme de 4 ans de rémission. Si l'efficacité de l'AZP est démontrée, elle peut s'accompagner d'effets indésirables plus ou moins graves dans 10 à 15 % des cas [3]. Les plus fréquents sont de nature gastro-intestinale et hématologique. L'intolérance digestive n'est pas incompatible avec la poursuite du traitement à la faveur d'une optimisation de la posologie et de l'horaire de prise du médicament au moment des repas. La toxicité hématologique doit être guettée par une surveillance rapprochée de l'hémogramme afin de détecter une cytopénie sévère en rapport avec un déficit thiopurine méthyl transférase (TPMT) [3]. Le déficit total (0,3% de la

population) impose l'arrêt définitif du traitement, contrairement au déficit partiel (11% de la population) qui nécessite un ajustement de la posologie. La survenue d'une pancréatite aiguë constitue une contre-indication définitive à la prescription des thiopurines [3]. La toxicité hépatique est rare. Elle peut s'exprimer sous forme d'une hépatite cytolytique, d'une pélioïse ou une hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) justifiant une surveillance du bilan hépatique [3]. La principale réticence à l'utilisation des thiopurines est le risque d'apparition d'affections malignes. Le lymphome lié à l'EBV représente la principale complication maligne dont le risque relatif est estimé à 4,2 [11]. Par ailleurs leur prescription doit être évitée chez les sujets jeunes EBV négatifs et les sujets âgés de plus de 60 ans [12]. Le risque de lymphome disparaît après arrêt du traitement. La prise d'AZP est également associée à un risque de cancer de la peau de type basocellulaire et spinocellulaire imposant une surveillance annuelle en dermatologie. Le risque de cancer des voies urinaires augmente également chez les patients traités par AZP. Le risque d'infections opportunistes est très faible en cas de traitement isolé par AZP [3]. L'échec au traitement par AZP est estimé entre 30 à 40%. Avant de conclure à l'échec du traitement, il faut s'assurer de la prise régulière du traitement pendant au moins 3 mois. Le dosage des 6-thioguaniniques (6-TGN) peut être utilisé pour s'assurer de la bonne prise du médicament (13). En effet une corrélation entre un taux de 6-TGN supérieur à 250 unités et l'efficacité clinique a été rapportée dans plusieurs travaux [13].

CONCLUSION

L'Azathioprine est un traitement efficace des formes modérées à sévères des MICI. Le risque de survenue d'effets indésirables parfois graves impose une vigilance accrue avec surveillance stricte clinique et biologique.



RÉFÉRENCES

- 1- Sartor RB. Mechanisms of diseases : pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3:390-407
- 2- Edouard Louis. Quelle place pour les immunosuppresseurs en monothérapie dans les MICI? POST'U(2016)
- 3- H Sammoud, M.Tahiri, O.Ahmadi, W.Badre,F.Haddad, A.Bellebah, R.Alaoui. Les effets indésirables à l'utilisation de l'Azathioprine au cours des Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Revue Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif*, Vol 16, Octobre 2013
- 4- Dubinsky MC. Azathioprine, 6-mercaptopurine in inflammatory bowel: pharmacology, efficacy, and safety. *Clin Gastroenterol* 2004;2:731-43
- 5- Dubinsky MC et al. Pharmacogenomics and metabolite measurements for 6-mercaptopurine therapy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000;118:705-713
- 6- Pearson DC et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn's disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;122:132-142
- 7- Timmer A, McDonald JW, Tsoulis DJ, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.*2012 Sep 12;9.
- 8- Franck Carbonnel, Axel Dignass. Mise à jour 2014 des recommandations ECCO sur la maladie de Crohn. Quoi de neuf ? POST'U(2014)
- 9- Franck Carbonnel. Troisième conférence de consensus ECCO sur la RCH. Ce qui change. POST'U (2017)
- 10- Bouhnik Y et al. Long -term follow-up of patients with Crohn's disease treated Azathioprine or 6-mercaptopurine. *Lancet* 1996; 347:215-219
- 11- Kandiel A et al. Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut* 2005;9:665-670
- 12- Beaugerie L et al. Lymphoproliferative disorders in patient receiving Thiopurines for inflammatory bowel disease : a prospective observational Cohort study. *Lancet* 2009Nov 7;374(9701):1617-25
- 13- Lowry PW, Franklin CL, Weaver AL, Pike MG, Mays DC, Tremaine WJ, Lipsk JJ, Sandborn WJ. Measurement of thiopurine methyltransferase Activity and azathioprine metabolites in patients with inflammatory Bowel disease. *Gut* 2001;9:665-70



La place de la cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE) dans la prise en charge de l'hémobilie

Z. Hamidi, A. Arramdani, G. Ousseur, I. Mellouki, M. Elyousfi, N. Aqodad, M. El Abkari, A. Ibrahim, D. Benajah
Service d'hépatogastroentérologie, centre hospitalier universitaire Hassan II, université Sidi Mohamed Ben Abdallah, Fès

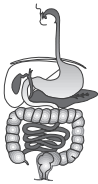
Introduction : L'hémobilie est une cause rare de l'hémorragie digestive haute, elle est définie par la présence de sang dans l'arbre biliaire suite à une communication anormale entre un vaisseau sanguin et les voies biliaires. Nous rapportons 4 cas d'hémobilie et à travers une revue de la littérature, nous allons mettre le point sur cette pathologie et ainsi le rôle de la cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE) dans la prise en charge diagnostique dans cette entité pathologique rare. **Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès, de janvier 2010 à janvier 2017, incluant tous les patients ayant une hémobilie d'origine non traumatique. **Résultat :** On a colligé 4 patients dont 3 patients avaient un antécédent de chirurgie hépatobiliaire. L'hémorragie digestive était le mode de révélation de l'hémobilie chez tous nos malades; elle était associée à un ictère avec des douleurs d'hypochondre droit chez 2 cas. Tous nos malades ont bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale dans un premier temps qui était normal. La CPRE a permis le diagnostic chez tous nos malades. Les étiologies de l'hémobilie, dans notre série, étaient dominées par les malformations artérielles. Le traitement a été basé sur l'embolisation en première intention chez 2 cas et après échec du traitement chirurgical chez un cas. L'évolution était favorable dans 75% des cas. **Conclusion :** l'hémobilie est une cause rare de l'hémorragie digestive haute qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. La CPRE permet le diagnostic et ainsi une prise en charge rapide conditionnant le pronostic des malades.

INTRODUCTION

L'hémobilie est une cause rare de l'hémorragie digestive haute. Elle est définie par la présence de sang dans l'arbre biliaire suite à une communication anormale entre un vaisseau sanguin et les voies biliaires. Sa fréquence est en ascension vu la fréquence de la chirurgie hépatobiliaire par laparoscopie. Elle peut être spontanée (tumorale, malformation vasculaire, Coagulopathie, ...) ou secondaire à un traumatisme du foie ou des voies biliaires. L'hémobilie peut être responsable, dans des cas rares, d'une hémorragie digestive massive qui peut être mortelle en cas de retard diagnostique. Elle nécessite une gestion urgente et multidisciplinaire (réanimateur, endoscopiste, radiologue interventionnel, et chirurgien). Malgré sa rareté, et vu son pronostic, le diagnostic de l'hémobilie doit être évoqué en cas d'hémorragie digestive haute et être inclus dans les diagnostics différentiels.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au sein du service de gastroentérologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 7 ans, de janvier 2010 à janvier 2017, incluant tous les patients ayant une hémobilie d'origine non traumatique confirmée par CPRE. Les patients ayant une hémobilie suite à une cause iatrogène (traumatisme, PBH,...) ont été exclus de cette étude. Les données cliniques, biologiques, endoscopiques et radiologiques ont été exploitées à travers les registres d'hospitalisations. Le diagnostic de l'hémobilie a été fait grâce à la CPRE qui a objectivé un saignement actif provenant de la papille d'Oddi ou la présence d'un caillot adhérent à l'orifice ampullaire.



RÉSULTATS

On a colligé 4 patients, trois hommes et une femme. L'âge moyen était de 55 ans. Deux patients avaient un antécédent de cholécystectomie par voie coelioscopique avec un délai, entre la chirurgie et l'apparition des symptômes, de 2 ans pour le premier malade et de 3 mois pour le 2ème, une duodéno-pancréatectomie céphalique pour cholangiocarcinome du bas cholédoque a été noté chez un cas avec le délai de 1 an. Les principaux symptômes étaient : L'hémorragie digestive qui était le mode de révélation de l'hémobilie chez tous nos malades (hématémèse avec mélénas chez 2 cas, des rectorragies de grand abondance dans 1 cas, et mélénas seule chez l'autre) ; l'association à un ictère avec des douleurs d'hypochondre droit chez 2 cas et à une pancréatite chez 1 cas.

L'examen clinique a objectivé une instabilité hémodynamique chez trois patients (n = 3), et un ictère cutanéomuqueux chez deux malades (n = 2). Le diagnostic a été posé grâce à la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les 4 cas, par extraction du caillot de sang dans un cas, la visualisation de saignement provenant de la VBP dans 2 cas et d'un saignement provenant de l'anastomose hépato-jéjunale chez un autre. Une cholestase biologique a été noté chez 2 patients avec cytolysse très importante (>5 fois). Dans notre série, la cause d'hémobilie était un faux anévrisme de l'artère hépatique après une chirurgie hépatobiliaire chez trois malades (n = 3), et une tumeur la vésicule biliaire chez un patient (n = 1). Le traitement a consisté à une embolisation de l'artère hépatique (anévrisme de la branche droite de l'artère hépatique dans 1 cas, et anévrisme d'artère hépatique commun chez un autre), une attitude conservatrice a été adoptée chez un malade après réalisation d'une imagerie qui n'a pas mis en évidence un saignement actif, un traitement chirurgical a été réalisé chez le dernier malade et qui a consisté à une ablation des clips et libération de la VBP avec suture de la brèche de l'artère hépatique et ligature de sa branche droite. L'évolution a été marquée par l'installation d'une instabilité hémodynamique avec un hémopéritoine d'où sa reprise au bloc, l'exploration chirurgicale a mis en évidence une brèche de la veine gastrique gauche qui a été ligaturée. Les suites

post-opératoires ont été marquées par la survenue de mélénas, un angioscanner a été réalisé et qui a objectivé un faux anévrisme d'une branche de l'artère hépatique d'où la réalisation d'une embolisation en deuxième ligne après échec de la chirurgie. L'évolution a été favorable dans 3 patients et défavorable avec décès chez un cas suite à une récurrence hémorragique non contrôlée et chez qui l'endoscopie a mis en évidence des ulcérations gastrique et au niveau de l'anastomose hépato-jéjunale.

DISCUSSION

L'hémobilie est une cause rare d'hémorragie digestive haute. Le diagnostic est souvent difficile, tardif et négligé vu sa rareté. Ses étiologies sont multiples : traumatisme hépatique accidentel et iatrogène, une anomalie congénitale ou acquise des vaisseaux hépatiques, une maladie de la vésicule biliaire (lithiase, cholécystite hémorragique), une pathologie tumorale (angiosarcome, cholangiocarcinome, carcinome hépatocellulaire, métastases...), une cholangite (virale ou autre), une parasitose (ascaris, échinococcose...), et une coagulopathie acquise ou congénitale [2,3]. Les causes les plus fréquentes de l'hémobilie post-traumatiques sont les manœuvres percutanées (biopsie hépatique trans-cutanée ou trans-jugulaire, cholangiographie ou drainage biliaire percutané, traitement percutané des tumeurs par radiofréquence, ...) et les manipulations biliaires endoscopiques invasives (dilatations, prothèse) [3]. Green et al dans son étude sur l'hémobilie incluant tous les cas publiés dans la littérature anglaise de janvier 1996 à décembre 1999 (222 cas), Les étiologies étaient diversifiées et la cause iatrogène était la plus fréquente et qui présentait 65% de l'ensemble des étiologies (drainage biliaire externe dans 19%, une biopsie hépatique dans 13% des cas, et un traumatisme abdominal dans 12% des cas). Alors que l'origine tumorale n'a présenté que 7% des cas [2]. La triade de Quincke (ictère, coliques hépatiques et l'hémorragie digestive haute) représente de tableau clinique typique de l'hémobilie, bien qu'il ne soit présent que dans 22 à 35% des patients [2,4]. Le diagnostic n'est pas toujours facile à établir et il est souvent tardif. La difficulté du diagnostic peut être

rattachée au fait que le saignement est intermittent [1], c'est ce que témoigne notre patiente Z.H qui a bénéficié de 3 FOGD qui n'ont pas objectivé de sang au niveau de duodénum ni de saignement active à travers la papille. La triade de Quincke a été incomplète dans notre série : l'ictère était présent chez seulement 2 patients associé à un tableau d'hémorragie digestive chez 1 cas et une pancréatite aigue chez le 2ème, avec notion de mélaena dans l'autre cas. Chez les patients qui se présentent avec hématomèse et / ou de mélaena, malgré l'absence d'un ictère cutanéomuqueux et de douleurs hépatiques typiques, avec notion de chirurgie hépatobiliaire, le diagnostic de l'hémobilie doit être évoqué surtout si la FOGD n'objective pas de lésions expliquant le tableau clinique. Les choix de modalités d'exploration pour poser le diagnostic dépend de la présentation clinique, devant un patient qui se présente aux urgences pour une hémorragie digestive haute, la FOGD représente l'examen

à réaliser en première intention à et qui peut être normal en cas de saignement intermittent. La tomodynamimétrie est indiqué en cas d'hémorragie digestive haute importante avec FOGD normale. Il peut mettre en évidence : un saignement actif avec extravasation de produit de contraste, une dilatation des voies biliaires en rapport avec des caillots du sang obstructif, une tumeur hépatique ou une anomalie vasculaire (anévrisme ou pseudo-anévrisme artériel, dilatations veineuses variqueuses péri cholédociennes, fistule artério-portale). Il peut, également, être pratiqué en deuxième intention après une échographie ou d'une FOGD montrant un saignement actif provenant de la papille duodénale majeure [7] (figure 1). L'artériographie cœlio-mésentérique est réalisée principalement dans un but thérapeutique. Il s'agit d'un examen invasif réalise en salle de radiologie interventionnelle permettant un cathétérisme sélectif de la branche artérielle en cause avec opacification (figure 2).



Figures 1 a et b : objectivant des clips après une cholécystectomie par cœlioscopie avec au temps artériel un anévrisme de l'artère hépatique avec une zone hypodense tout autour.



Figures 2 a et b : Artériographie objectivant un pseudo anévrisme de la branche droit de l'artère hépatique

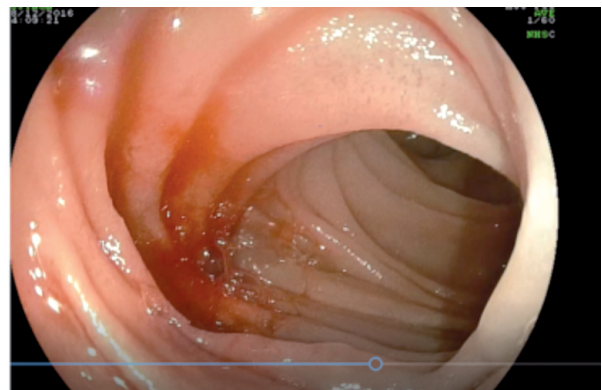
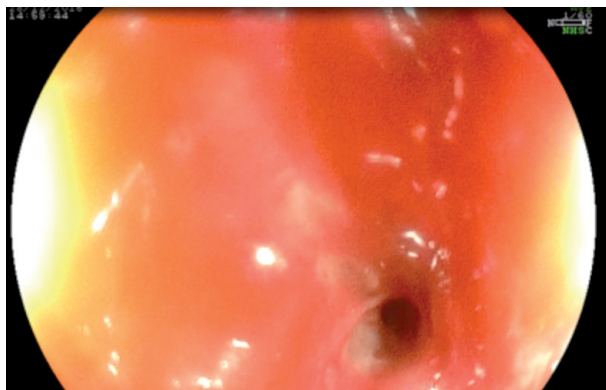


Tableau : les données cliniques, biologiques, endoscopiques et thérapeutiques de nos malades.

	Z .F	S.M	M.M	A .S
Age	31 ans	85	49	59
Sexe	F	M	M	M
Antécédents	cholécystectomie par coelioscopie il y a 2 ans	Diabète sous insuline	cholécystectomie par coelioscopie il y'a 3 mois	DPC pour cholangio carcinome il y'a1 an
Symptômes	Hématémèse mélaena	Douleur de l'hypocondre droit Ictère notion de mélaena	Hématémèse Mélaenas Ictère Epigastralgies type pancréatique	rectorragies
Examen clinique	Tachycarde Anictérique Abdomen souple	Ictère Fièvre Sensibilité de l'hypocondre droit	Tachycarde Ictère Fièvre	Tachycarde hypotension
Hémoglobine: -initial -après épisode hémorragique	3 épisodes hémorragiques 7.5g/dl (après le 1er épisode) puis 4.5g/dl.	11.8 10.2	12g/dl 6 g/dl	12g/dl 6g /dl
ALAT	4.4*N	1.2*N	11*N	N
ASAT	2*N	1.5*N	16*N	N
PAL	1.3*N			N
GGT	4*N	4.5*N	6.4*N	N
BT	12	130	40	N
BD	5	66	23	N
FOGD :	3 FOGD 1ère FOGD : lésions sous cardiale de 5mm avec mise en place de clips Les 2 autres: normales	Non faite	Non faite	Normale.
Angioscanner	Anévrisme de l'artère hépatique avec hématome sans extravasation de PDC	Processus de la vésicule biliaire métastatique au niveau hépatique et ganglionnaire avec extension au pédicule hépatique associé à une dilatation des VBIH avec localisation secondaire hépatique et ganglionnaire.	Dilatation des VBIH et de la VBP.	NF
artériographie	But thérapeutique : Anévrisme de la bronche droite de l'artère hépatique.	NF	But thérapeutique et diagnostic : Anévrisme d'une branche de l'artère hépatique	Anévrisme de l'artère hépatique commun
CPRE	VBP dilaté à 10mm siège d'une image lacunaire avec extraction au ballonnet d'un caillot de sang	VBP non dilatée / Dilatation des VBIH en rapport probablement à une compression Mise en place d'une prothèse avec issue de sang important	- caillot de sang présent - Hémobilie active	Saignement au niveau de l'anastomose hépatico- jujénale
Prise en charge thérapeutique	embolisation	hémostase spontané	Chirurgie après l'échec de l'embolisation	embolisation

Dans notre série, La CPRE a permis de poser le diagnostic d'hémobilie dans 3 cas, par extraction des caillants de sang enclavés dans la VBP principale chez 2 patients qui présentaient une dilatation des VBIH et de la VBP, et par la visualisation d'un saignement actif à travers la papille chez le 3ème patient. La CPRE est utile en cas d'obstruction de la VBP par un caillot de sang, elle permet la désobstruction des voies biliaires avec la réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique en cas de saignement contrôlé. En effet, une décompression des voies biliaires peut provoquer une récurrence brutale et massive d'un saignement tamponné par l'hyperpression biliaire. Dans notre série, la CPRE a permis de poser le diagnostic. Son indication était une angiocholite dans 2 cas, et le doute sur une hémobilie après une FOGD normale (absence de saignement au niveau de duodénum) dans 2 cas (figure 3). Dans notre série, hémobilie était secondaire à une rupture d'un faux anévrysme suite à une cholécystectomie par voie coelioscopique dans 2 cas et une DPC chez un cas. Dans la littérature, la cholécystectomie par laparoscopie comporte un risque 10 fois plus élevé de lésions biliaires et vasculaires iatrogènes par rapport à la chirurgie à ciel ouvert [5], avec une augmentation significative de l'incidence de lésions biliaires (0.1 à 0.5%), elle a été mentionnée dans 13% des cas d'hémobilie [2]. Le délai d'apparition de pseudo anévrysme est variable entre 13 et 812 jours (médiane de 31 jours) après la chirurgie [6], dans notre série le délai était de 3 mois chez le 1er cas et 2 ans chez le 2ème. Le saignement était massif avec une instabilité hémodynamique et une déglobulisation importante chez les 3 cas. L'hémobilie peut engager le pronostic vital du patient ce qui impose une gestion

multidisciplinaire rapide. Le but thérapeutique est l'arrêt du saignement et la libération des voies biliaires [10]. En cas d'anévrysme de l'artère hépatique ou des bronches, le choix et l'indication thérapeutique est en fonction de la localisation, du nombre, de la taille et du stade évolutif de l'anévrysme [17]. L'indication du traitement chirurgical est indiscutable en cas de situation d'urgence (fissuration, rupture, dissection) et est souvent justifiée dans les anévrysmes extra-hépatiques de plus de 2 cm du fait des risques évolutifs de l'anévrysme et des complications liées à son volume (ictère par compression, risque de rupture) [18]. Cependant la place de la chirurgie reste limitée : échec de l'embolisation artérielle, cholécystite ou hémocholécyste. Un traitement conservateur est parfois proposé, notamment en cas d'hémobilie transitoire de faible abondance [7]. L'embolisation artérielle est le traitement de premier choix avec un taux de réussite élevé dépassant 80% avec une bonne tolérance et un risque faible [16,13], surtout en cas d'antécédents de chirurgie et la présence d'adhérence ce qui augmente le risque de complication d'une deuxième chirurgie comme le cas de notre patiente qui a présenté un hémopéritoine après la chirurgie suite à une brèche de la veine gastrique. Ses meilleures indications sont les anévrysmes intra-hépatiques, les pseudo-anévrysmes iatrogènes de tailles moyennes, en l'absence de sepsis [18,19] mais doit être envisagée après échec d'embolisation. Les inconvénients de l'embolisation sont essentiellement les dommages collatéraux causés par l'embolisation d'autres artères et le risque d'ischémie hépatique [7,11]. Elle peut également provoquer un large spectre de manifestations secondaires qui peuvent varier d'une simple

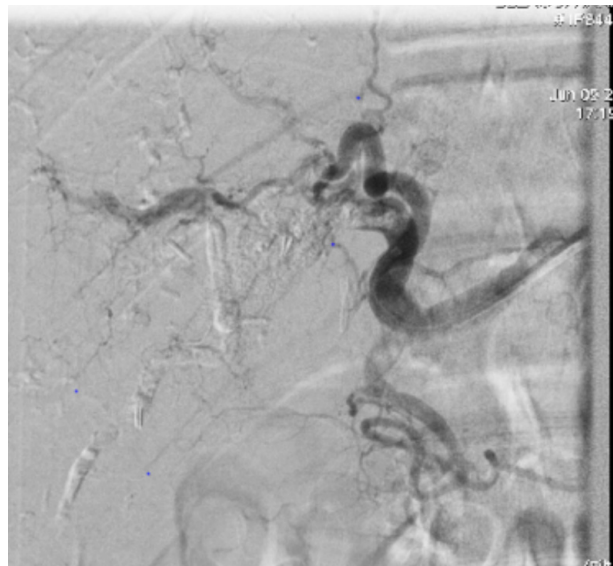


Figures 3 a et b : images endoscopiques montrant un saignement actif de l'anastomose hépato-jéjunale

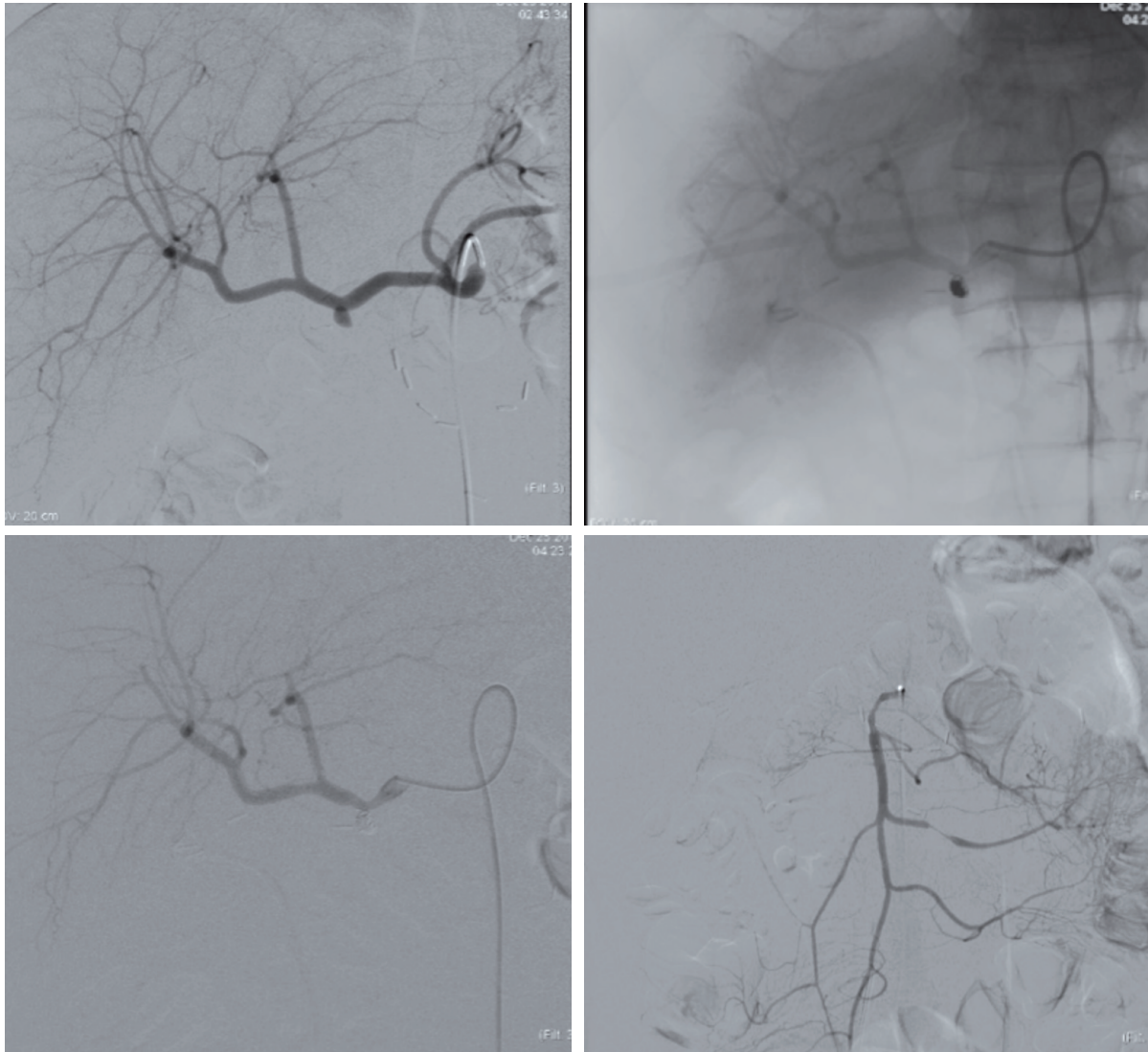


augmentation transitoire des enzymes hépatiques à une insuffisance hépatique engageant le pronostic vital, cette dernière étant plus fréquente dans le cadre d'une cirrhose et d'une altération concomitante de la circulation veineuse portale [20]. Dans notre série, l'embolisation a été réalisée chez 2 patients avec application d'une colle biologique (Lipiodol) au niveau d'une branche de l'artère hépatique ce qui a permis un arrêt de saignement avec une évolution favorable (recul de 1 an chez le premier cas et de 3 ans chez le deuxième) (figure 4). Dans l'autre cas, l'hémobilie a été causée par une rupture de l'anévrysme d'artère hépatique commun, la chirurgie avec résection de l'anévrysme suivi d'un rétablissement de la continuité artérielle par un pontage veineux utilisant la veine saphène interne ou par un greffon prothétique est le choix optimal, mais le remplissage de sac pseudo-anévrysmal par des coils a été adopté. Le choix de cette technique est basé sur l'évaluation de l'état général du patient (risque opératoire élevé), l'état hémodynamique (l'instabilité hémodynamique nécessitant un geste hémostatique en urgence), ainsi que les caractéristiques de l'anévrysme (taille de 1 à 2 cm; Un collet anévrysmale de petite taille). Cette technique a permis de préserver la perméabilité du vaisseau avec un succès technique important (figures 5).

Les suites post interventionnelles étaient favorables chez la plupart de nos patients, une récurrence hémorragique a été notée chez un malade qui a présenté une hémorragie digestive haute survenant 2 jours après l'embolisation et dont la FOGD a objectivé de multiples ulcérations gastriques. Le choix thérapeutique en cas de tumeurs hépatiques hémorragiques est basé sur plusieurs arguments ; le type de la tumeur, l'état hémodynamique, la disponibilité technique (radiologue interventionnel expérimenté), la résecabilité de la tumeur, l'état du foie (sain, foie de cirrhose, volumétrie hépatique) [12]. L'embolisation artérielle la plus sélective possible est préférable [14,15]. L'option chirurgicale n'étant réservée qu'aux cas d'instabilité hémodynamique sévère ou d'échec du traitement radiologique. L'embolisation première, afin de contrôler le saignement, peut être réalisée afin de préparer le malade pour une chirurgie (résection élective) [15]. Une attitude conservatrice peut être adoptée après la réalisation d'une imagerie qui ne met pas en évidence un saignement actif chez des patients stables dans un milieu permettant une gestion rapide en cas de récurrence hémorragique.



Figures 4 a et b : Images d'artériographie objectivant un embolisation sélective de la branche droite de l'artère hépatique



Figures 5 : Images objectivant une dilatation anévrysmale sur la paroi postérieure de l'artère hépatique commun sans fuite du produit de contraste dans l'arbre biliaire, avec remplissage du sac pseudo-anévrysmal par des coils , avec un contrôle satisfaisant.

CONCLUSION

L'hémobilie est une cause rare de l'hémorragie digestive haute qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient.

La CPRE permet le diagnostic ainsi qu'une prise en charge rapide conditionnant le pronostic des malades.



RÉFÉRENCES

- 1- Mawaddah Alrajaji, Abrar Nawawi, Reda Jamjoom, Yousef Qari, and Murad Aljiffry. Delayed hemobilia due to hepatic artery pseudo-aneurysm: a pitfall of laparoscopic cholecystectomy. *BMC Surg.* 2016; 16(1): 59. doi: 10.1186/s12893-016-0175-9
- 2- M. H. A. Green, R. M. Duell, C. D. Johnson and N. V. Jamieson. Haemobilia. *British Journal of Surgery* 2001, 88, 773±786.
- 3- C. Honoré, R.F. Dondelinger. Hémobilia. *Rev Med Liège* 2007; 62 : 9 : 536-538.
- 4- Murugesan SD, Sathyanesan J, Lakshmanan A, et al. Massive hemobilia: a diagnostic and therapeutic challenge. *World J Surg* 2014;38(7):1755–1762.
- 5- Connor S, Garden OJ. Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2006;93(2):158–68. doi: 10.1002/bjs.5266.
- 6- MP Senthilkumar, N Battula, MTPR Perera, R Marudanayagam, J Isaac, P Muiesan, SP Olliff, DF Mirza. Management of pseudo-aneurysm in the hepatic artery after laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2016; 98: 456–460.
- 7- B. Robert, C. Chivot, D. Fuks, E. Bartoli, P. Vanelslander, A. Balut, C. Gondry-Jouet, T. Yzet. Hémobilies : étiologies et place de l'imagerie diagnostique et interventionnelle dans la prise en charge. *Feuillets de Radiologie*, Volume 52, Issue 5, October 2012, Pages 245-256
- 8- Merrell SW, Schneider PD. Hemobilia--evolution of current diagnosis and treatment. *West J Med.* 1991;155(6):621–5
- 9- Napolitano V, et al. A severe case of hemobilia and biliary fistula following an open urgent cholecystectomy. *World J Emerg Surg.* 2009;4:37. doi: 10.1186/1749-7922-4-37.
- 10- Ricardo Badillo et al. Hemobilia Due to Cystic Artery Pseudoaneurysm: A Rare Late Complication of Laparoscopic Cholecystectomy *ACG Case Rep J.* 2017; 4: e38. doi: 10.14309/crj.2017.38.
- 11- MP Senthilkumar, N Battula, MTPR Perera, R Marudanayagam, J Isaac, P Muiesan, SP Olliff, and DF Mirza. Management of a pseudo-aneurysm in the hepatic artery after a laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016 Sep; 98(7): 456–460. doi: 10.1308/rcsann.2016.0182.
- 12- B. Darnis, , A. Rode, K. Mohkam, C. Ducerf, J.-Y. Mabrut. Management of bleeding liver tumors *Journal of Visceral Surgery*, Volume 151, Issue 5, October 2014, Pages 365–375. <http://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2014.05.007>.
- 13- Prasad TV, Gupta AK, Garg P, Pal S, Gamanagatti S. Minimally invasive image-guided interventional management of Haemobilia. *Trop Gastroenterol.* 2015 Jul-Sep;36(3):179-84.
- 14- MA Touret P Chabrot LCassagnes, EBuc, EDumousset A Diop, A Ravel, JM Garcier, LBoyer. Embolisation arterielle en urgence de tumeurs hepatiques hemorragiques : 14 patients. *Journal de Radiologie* Volume 89, Issue 10, October 2008, Page 1612
- 15- Rosales A, Que FG. Spontaneous Hepatic Hemorrhage: A Single Institution's 16-Year Experience. *Am Surg.* 2016 Nov 1;82(11):1117-1120.
- 16- Srivastava DN, Sharma S, Pal S, Thulkar S, Seith A, Bandhu S, Pande GK, Sahni P. Transcatheter arterial embolization in the management of hemobilia. *Abdom Imaging.* 2006;31:439-448
- 17- O. glehen, p. feugier, c. ducerf, j.m. chevalier, j. baulieux. Anévrysmes des artères hépatiques. *Annales de Chirurgie.* Volume 126, Issue 1, February 2001, Pages 26–33.
- 18- Montorsi M., Settembrini P., Ronchetti E., Fumagalli U., Bona S., Olivari N. , and al. Anévrysmes de l'artère hépatique d hépatique de sièges variés. Traitement par résection *Ann Chir* 1991 ; 122 : 414-417.
- 19- Pilleul F, Valette PJ. Prise en charge des anévrysmes de l'artère hépatique. 15 patients. *Presse Med* 2001 ; 30 : 1139-42
- 20- R. Loffroy , S. Favelier, P. Pottecher, L. Estivalet, P.Y. Genson, S. Gehin, J.P. Cercueil, D. Krausé . Embolisation artérielle transcathéter dans les hémorragies gastro-intestinales hautes non variqueuses : indications, techniques et résultats. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* Volume 96, Issues 3–4, August 2015, Pages 286–301.



Actinomyose abdomino-pelvienne simulant une carcinose péritonéale : un piège diagnostique à ne pas méconnaître

K. Lamii¹, A. Bellabah¹, W. Hliwa¹, F. Haddad¹, M. Tahiri¹, W. Badre¹
D.Erguibi², R. Boufettal², R.S. Jai², F. Chehab²

¹ Service d'hépatogastro-entérologie, Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

² Service de chirurgie viscérale Aile III, Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

Correspondance: Dr LAMII khadija / khadija.lamii@gmail.com

RÉSUMÉ

L'actinomyose est une maladie suppurative granulomateuse rare, peu connue, plus fréquente chez la femme, favorisée par l'usage à visée contraceptive du dispositif intra-utérin (DIU). La localisation pelvienne est la plus rare avec une extension aux organes de voisinage rendant le diagnostic préopératoire difficile et le tableau clinique trompeur. Le diagnostic précoce de cette affection conditionne la stratégie thérapeutique et permet d'éviter des interventions mutilantes surtout chez les femmes jeunes. Nous rapportons un cas d'actinomyose abdomino-pelvienne, chez une patiente jeune, dévoilé par un syndrome fébrile douloureux chronique. Le diagnostic a été possible par l'étude histologique de lésions nodulaires prélevées au cours de la laparotomie exploratrice. Le traitement médical par antibiotiques au long cours a permis la guérison de la patiente.

Mots clés : Actinomyose abdomino-pelvienne, carcinose péritonéale, laparotomie exploratrice.

INTRODUCTION

L'actinomyose est une infection à bacille anaérobie à Gram positif pouvant se manifester par une maladie chronique suppurative granulomateuse [1]. L'agent responsable, du genre actinomycète, est un saprophyte endogène des voies aérodigestives ou plus rarement du vagin, pouvant devenir pathogène en cas d'effraction muqueuse [1,2]. Le diagnostic de cette affection est difficile. En effet, le tableau clinique est non spécifique pouvant simuler un processus néoplasique ou inflammatoire [3,4]. Nous rapportons une observation d'actinomyose abdomino-pelvienne simulant une carcinose péritonéale, chez une patiente porteuse d'un dispositif intra-utérin (DIU) et dont le diagnostic n'a été fait que sur l'étude histologique des biopsies chirurgicales.

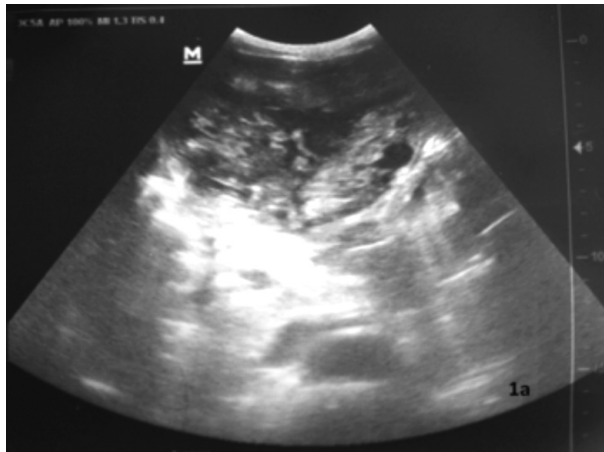
OBSERVATION

Patiente âgée de 34 ans avec des antécédents de diabète insulino-dépendant depuis 10 ans, porteuse d'un DIU depuis 7 ans non surveillé, se présentait pour une douleur abdominale diffuse, accentuée au niveau de l'hypogastre avec notion de constipation évoluant depuis 5 mois dans un contexte d'amaigrissement non chiffré et de sensation fébrile. L'examen physique a objectivé un abdomen légèrement distendu avec une matité déclive des flancs et une sensation de présence de gros nodules péritonéaux à la palpation. L'examen gynécologique était sans particularité. Sur le plan biologique, elle avait un syndrome inflammatoire marqué. L'échographie abdominale a montré un épaississement péritonéal diffus réalisant de véritables masses échogènes hétérogènes par endroits, cet épaississement réalise des empreintes sur le foie et la

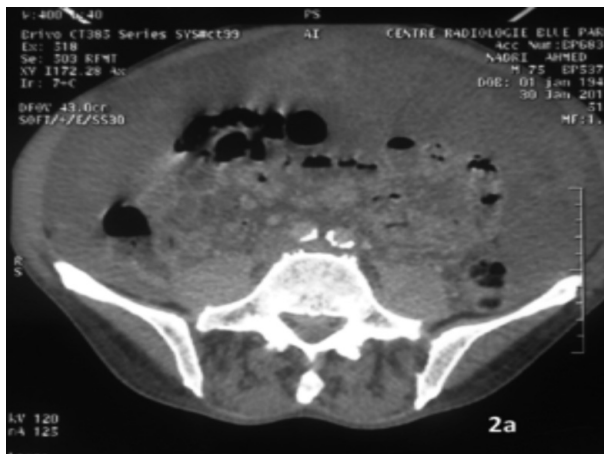
rate avec de probables nodules sous capsulaires avec un épanchement péritonéal (figures 1a et 1b).

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien a montré un épanchement péritonéal épais hétérogène avec compartimentalisation centrale des anses digestives, réalisant un scalloping sur le foie et la rate et un épaississement diffus du grand épiploon (figures 2a et 2b). Le bilan endoscopique était sans particularité. Les marqueurs tumoraux (CA 19.9, ACE et CA 125) étaient dans les limites de la normale. La laparotomie exploratrice a montré un aspect de carcinose péritonéale intéressant toute la cavité abdominale, associés à une agglutination des anses digestives, un épaississement tumoral du grand épiploon à ce niveau et une ascite cloisonnée sans métastases hépatiques ni spléniques (figure 3). On a procédé aux prélèvements de nombreux nodules

péritonéaux, associés aux prélèvements bactériologiques et cytologiques. L'examen anatomopathologique des prélèvements per-opératoire a montré un important remaniement inflammatoire avec la présence de bactéries filamenteuses actinomycosiques (figure 4). Le prélèvement bactériologique était stérile. Le diagnostic d'actinomycose a été retenu. Un traitement antibiotique complémentaire a été introduit à base de pénicilline G 24 MUI/j en intraveineux reliée après un mois par de l'amoxicilline per os à raison de 3g/jr pour une durée de 12 mois. Au terme de ce traitement, le scanner abdominal et pelvien montrait une disparition des lésions et la patiente n'a pas eu de récurrence avec un recul de 26 mois.



Figures (1a, 1b) : Aspect échographique montrant un épaississement péritonéal diffus réalisant des masses échogènes hétérogènes par endroits, avec de probables nodules sous capsulaires avec un épanchement péritonéal



Figures (2a, 2b) : Aspect scanographique montrant un épanchement péritonéal épais hétérogène avec compartimentalisation centrale des anses digestives, réalisant un scalloping sur le foie et la rate et un épaississement diffus du grand épiploon

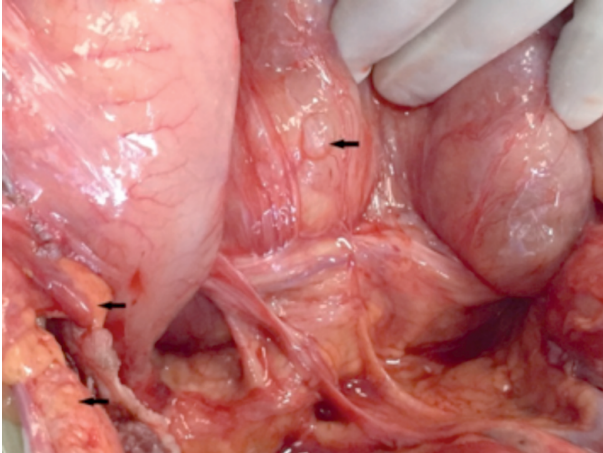


Figure 3 : Aspect per-opératoire des nodules péritonéaux

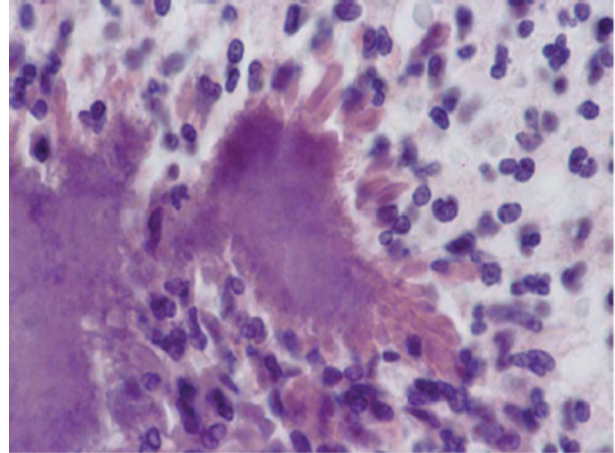


Figure 4 : Grain actinomycosique formé d'amas figurés infectieux

DISCUSSION

L'actinomycose est une maladie infectieuse ubiquitaire rare, dont l'agent causal appartient à la famille des Actinomyces isolée par Israël en 1878 [1]. Il s'agit d'une bactérie commensale à Gram positif, filamenteuse ramifiée, anaérobie avec un renflement terminal en massue, saprophyte habituelle de la cavité buccale [1,2]. L'actinomycose abdominale, 3^{ème} localisation en fréquence (15–20 %) après les localisations cervico-faciales et thoraciques, survient en général au décours d'une chirurgie abdominale, ou d'une perforation intestinale [1]. Elle peut se développer également sur une lésion tumorale préexistante [4]. Le pelvis et le tractus urogénital sont rarement touchés, l'atteinte pelvienne représentant moins de 5% des cas d'actinomycose [4]. Plus souvent à point de départ utéro-ovarien, se développe à l'issue d'une effraction de la muqueuse utérine créée par le port prolongé d'un dispositif intra-utérin négligé (comme dans notre observation) ou encore lors de la pose ou du retrait du stérilet [5]. La dissémination systémique par voie sanguine est rare [6]. La maladie, qui évolue dans un contexte septique, se révèle sous la forme de masses tumorales intra-péritonéales, uniques ou multiples, de tailles variables, dont l'aspect macroscopique peut évoquer une carcinose péritonéale, comme c'est le cas dans notre observation. Le polymorphisme de la maladie simule exactement une néoplasie colique ou gynécologique qui en sont les principaux diagnostics différentiels et peut entraîner un traitement totalement inadapté.

Sa présentation clinique peut également faire évoquer une tuberculose péritonéale, une sigmoïdite diverticulaire abcédée ou pseudotumorale, une entérocolite inflammatoire mais aussi une infection génitale chez la femme [7,8]. L'imagerie (échographie, tomодensitométrie, résonance magnétique nucléaire) est non spécifique et ne permet pas de poser le diagnostic d'actinomycose ni de trancher entre une étiologie tumorale, inflammatoire (maladie de Crohn, tuberculose, diverticulite) ou infectieuse (appendicite, pelvipéritonite) [9,10]. Ces examens permettent cependant d'établir le bilan d'extension loco-régional de la maladie [11]. A la tomодensitométrie, l'actinomycose pelvienne se présente sous forme de masses pelviennes hétérogènes entourées par un épaississement irrégulier ou sous forme d'un abcès tubo-ovarien. L'interface entre la masse pelvienne et les organes adjacents est partiellement oblitéré [12]. En IRM, on retrouve également des masses péritonéales ou annexielles solides qui apparaissent en signal T2 intermédiaire, se rehaussant après injection et qui peuvent évoquer de façon trompeuse le diagnostic de cancer ovarien. De petites lésions solides avec une couronne hyper vasculaire sont assez typiques [13]. Il existe le plus souvent une infiltration majeure de la graisse associée à un aspect rétractile sur les organes adjacents, qui peuvent faire redresser le diagnostic [14]. Le diagnostic positif d'actinomycose repose sur l'identification histologique du granulome actinomycosique et/ou sur la culture



d'Actinomyces [15]. Macroscopiquement, il s'agit d'une pseudotumeur avasculaire, inflammatoire polyfistulisée, sclérosée contenant du pus avec des grains [16]. L'examen histologique montre des follicules actino-mycosiques comprenant des grains blancs jaunâtres, contenant des filaments mycéliens entourés d'un granulome inflammatoire [16]. Le traitement de la maladie repose sur une antibiothérapie prolongée à base de pénicilline, mais il n'existe pas de consensus sur la durée et la posologie du traitement. La plupart des auteurs préconise des doses de 10 à 20 millions d'unités par jour, par voie veineuse pendant quatre à six semaines, avec un relais par une pénicilline orale (Amoxicilline 2 à 4 g/j) en moyenne pendant six à 12 mois [16-19]. Le plus souvent, le traitement chirurgical est réalisé en l'absence de diagnostic précis pour une suspicion de lésion néoplasique. Le diagnostic est alors fait en postopératoire grâce à l'analyse histologique des pièces opératoires. Le traitement chirurgical pour être efficace, doit être associé à une antibiothérapie adjuvante afin d'éradiquer les foyers laissés en place. Le diagnostic de la maladie par ponction des lésions à l'aiguille fine a un intérêt majeur car il permet de mettre en route un traitement médical le plus souvent efficace [19], mais surtout évite la réalisation de gestes d'exérèses inutiles et dangereux du fait de l'existence d'adhérences inflammatoires [20].

CONCLUSION

L'actinomycose abdominopelvienne est une infection rare. Le diagnostic doit être suspecté chez toute femme porteuse d'un stérilet présentant un syndrome fébrile douloureux subaigu ou chronique. Une ablation du stérilet pour recherche bactériologique est indispensable. Une biopsie de l'endomètre est d'une grande utilité si le stérilet n'a pas été adressé à la bactériologie. Toute suspicion du diagnostic impose la mise en œuvre d'une antibiothérapie à base de pénicilline. La chirurgie de première intention reste à éviter et ne sera indiquée qu'en cas de nécessité.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCE

- 1- Smego R, Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998;26:1255-61.
- 2- Reyat F, Grynberg H, Sibony O, Molinié V, Galeazzi G, Barge J. Actinomycose pelvienne. Presse Med 1999; 28:2113-6.
- 3- Dogan NU, Salman MC, Gultekin M, Kucukali T, Ayhan A. Bilateral actinomyces abscesses mimicking pelvic malignancy. I J GynecolObstet2006;94:58-9.
- 4- Bedoui R, Nouira R, Zribi R, Guesmi F, Ben Achour J, Daghfous M. Actinomycose abdominopelvienne : à propos d'un cas. Tunis Med 2002;80:645-9.
- 5- Garbin O, Hummel M, Camus E, Dellen Bach P. Actinomycose pelvienne: intérêt du diagnostic pré opératoire. J Gynecol Obstret Biol Reprod 1994;23:395-401.
- 6- Y. Sumer, B. Yilmaz, B. Emre et al. Abdominal mass secondary to actinomyces infection: An unusual presentation and its treatment. J Postgrad Med 2004 ; 50 (2) : 115-7.
- 7- Vialle R, Bernier M, L'Helgouarch JL, Huerre M, Attal E, Frileux P. L'actinomycose du côlon : aspects cliniques, endoscopiques et anatomopathologiques. GastroenterolClinBiol200;25:908-11.
- 8- Abdel-Marzouki S, Ben Brahim E, Ben Othmen M, Bouden S, Falfoul A, Chatti-Dey S. Actinomycosetubo-ovarienne pseudotumorale fistulisée au colon. Ann Chir 2003;128:719-21.
- 9- Douvier S, Oger-Charra S, Terzibachian JJ. DIU (dispositif intra-ute' rin) et actinomycoses : le point de vue du chirurgien. CNGOF; 2007. p. 125-40.
- 10- Acquaro P, Tagliabue F, Confalonieri G, et al. Abdominal wall actinomycosis simulating a malignant neoplasm: case report and review of the literature. World J Gastrointest Surg2010;2:247-50.
- 11- Tlili-Graess K, Arifa-Achour N, Mrad DK, Sriha B, Dahmen Y, et al. Actinomycose abdominale. A' propos de 4 observations radiocliniques. J Radiol 2001;82: 67-72.
- 12- Jeong-Hoon B, Rok S, Ahwon L, Jong S, Mee-Ran K. Computed tomography for the preoperative diagnosis of pelvic actinomycosis. J ObstetGynaecol Res 2011;37:300-4.
- 13- Kim SH, Kim SH, Yang DM, Kim KA. Unusual causes of tubo-ovarian abscess: CT and MR imaging findings. Radiographics2004;24:1575-89.
- 14- Thomassin-Naggara I, Dubernard G, Lafont C, et al. Imaging in pelvic inflammatory disease. J Radiol2008;89:134-41.
- 15- Piper MH, Schaberg DR, Ross JM, et al. Endoscopic detection and therapy of colonic actinomycosis. Am J Gastroenterol1992;87:1040-2.
- 16- Veyssier P. Actinomycoses. Nocardioses. EMC. Paris, Maladies Infectieuses 1979; 8123 A10: 10-1979.
- 17- Bernet C, De Brabant F, Gonzalez M, Jung B, et al. Actinomycose pelvienne: un tableau trompeur. Ann Fr AnesthReanim2010;29:50-2.
- 18- Israel J. NeuebeobachtungenausdemGebiere der Mykosendesa Menschen. Arch Pathol Anat 1878;74:15-53.
- 19- Michel P. Actinomycose pelvienne révélée par une pelvipéritonite. Ann Chir 2004;129:96-9.
- 20- Rohr S, Makridis G, Hamid D, Sagez JF, Baudauf JJ, Simeu B, et al. L'actinomycose pelvienne, un diagnostic rare à évoquer en préopératoire. À propos de quatre observations. Ann Chir2000; 125:686-7.



Hyperplasie nodulaire focale chez un homme révélant la maladie de Rendu Osler

I. Nakhcha; I. Benelbarhdadi ; F.Z. Ajana

Service des maladies de l'appareil digestif « Médecine C » ; Centre hospitalier universitaire Ibn Sina ; Rabat ; Maroc

RÉSUMÉ

L'atteinte hépatique au cours de la maladie de Rendu-Osler (MRO) est fréquente. Son dépistage doit être systématique. L'hyperplasie nodulaire focale représente une des manifestations vasculaires hépatiques de la maladie de Rendu Osler, très rare chez le sexe masculin. À travers une observation d'un patient ayant une MRO révélée par l'atteinte hépatique (HNF), nous discuterons les aspects épidémiologiques, diagnostiques, évolutifs des manifestations hépatiques au cours de la MRO.

INTRODUCTION

La maladie de Rendu-Osler ou télangiectasie hémorragique héréditaire est une affection rare. Sa prévalence est estimée entre 1/10 000 et 1/100 000 habitants dans la population générale [1,2]. Il s'agit d'une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante à expressivité et pénétrance variables. Trois gènes codants pour des protéines interagissant avec le TGF β ont été identifiés [3] : le gène ENG localisé sur le chromosome 9 codant pour l'endogline [3,4] ; le gène ACVRL1 localisé sur le chromosome 12 codant pour un récepteur membranaire à activité sérine-thréonine-kinase (ALK-1, ALK-4) [4] et le gène MADH4 localisé sur le chromosome 18 codant pour la protéine SMAD4 [5]. Cette dernière mutation est responsable d'un phénotype plus rare associant MRO et polypose juvénile (< 4 % des cas). Sur le plan physiopathologique, la MRO est une maladie vasculaire dysplasante systémique caractérisée par une hyperangiogenèse qui serait engendrée par des anomalies de la signalisation intracellulaire du TGF β , ayant un rôle dans le remodelage et l'angiogenèse vasculaire [6]. Le diagnostic de la MRO est clinique et repose sur l'association de critères de Curaçao [7] : les épistaxis spontanées et répétées; les télangiectasies cutanéomuqueuses; l'existence de malformations artérioveineuses viscérales (pulmonaires, hépatiques, cérébrales et/ou spinales, digestives...); l'existence d'au moins un apparenté au premier degré, avec un diagnostic de MRO, le diagnostic devant être établi en utilisant les mêmes critères.

Le diagnostic de MRO est certain si au moins trois critères coexistent, suspecté ou possible si deux critères sont constatés et peu probable si un seul critère est présent. À travers une observation d'un patient ayant une MRO révélée par l'atteinte hépatique sous forme d'une hyperplasie nodulaire focale, nous discuterons les aspects épidémiologiques, diagnostiques, évolutifs des manifestations hépatiques au cours de la MRO.

OBSERVATION

Patient de sexe masculin âgé de 61 ans, tabagique et alcoolique chronique sevré il y a 13 ans, ayant des antécédents personnels d'épistaxis à répétition, adressé chez nous pour prise en charge de douleurs abdominales atypiques. L'examen clinique ne retrouvait pas de signes cutanés d'insuffisance hépatique et/ou d'hypertension portale ni de matité à la percussion abdominale, l'examen cutanéomuqueux a montré des télangiectasies au niveau des 2 mains, de la lèvre inférieure et de la langue. Une échographie doppler abdominale a montré un foie homogène siège de multiples images hyperéchogènes entourés d'un halo hypo échogène dont la plus grande mesure 8 cm au niveau du segment VII sans signes de compression. L'angioscanner abdominale a montré un foie d'hépatopathie non spécifique type hyperplasie nodulaire focale ou péliose d'où l'indication d'une IRM hépatique

qui a confirmé le diagnostic de foie multinodulaire compatible avec une hyperplasie nodulaire focale. Une biopsie sur les lésions hépatiques a confirmé le diagnostic d'une hyperplasie nodulaire focale. Le bilan biologique comprenant une numération formule sanguine (NFS), taux de prothrombine (TP), électrophorèse des protéines sériques, ferritinémie était normal. Les sérologies virales B et C et le bilan immunologique (anticorps anti-muscle lisse, anti-LKM1, antimitocondries) étaient négatifs. L'interrogatoire approfondi a révélé des antécédents familiaux (frère et mère) d'épistaxis à répétition, et des lésions de téléangiectasie dans un cadre familial, une endoscopie nasale a objectivé des lésions de téléangiecta-

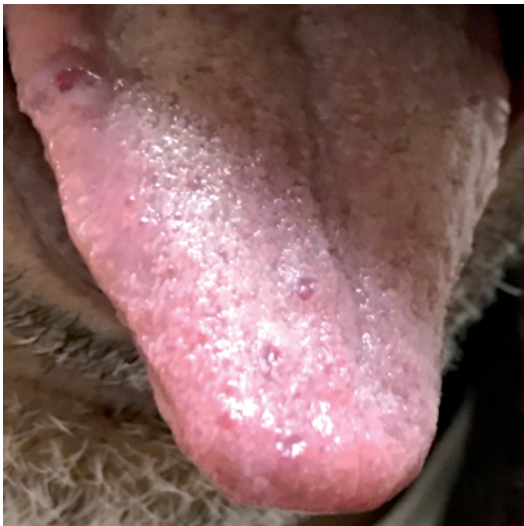


Figure 1: Téléangiectasies de la langue



Figure 2: Téléangiectasies des lèvres

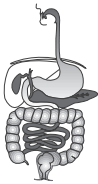
sies. Devant ce tableau très évocateur de MRO, un bilan d'extension comprenant une TDM thoracique et cérébrale ainsi qu'une échocardiographie était réalisé et s'avérait normal. L'exploration endoscopique faite de coloscopie totale a objectivé 2 formations polypoïdes rectales, réséqués correspondant à des polypes cloacogéniques. Le diagnostic de maladie de Rendu Osler sur les critères de Curaçao, avec atteinte vasculaire hépatique d'hyperplasie nodulaire focale était retenu, et une abstention thérapeutique avec surveillance était préconisée chez ce patient. Avec un recul de 2 ans, le malade est asymptomatique.



Figure 3 : Téléangiectasies des doigts

DISCUSSION

La prévalence de l'atteinte hépatique au cours de la MRO est estimée entre 41 et 74 % [8,9]. Cette variabilité s'explique essentiellement par des modifications génétiques. En effet, les études de corrélations génotype-phénotype ont démontré que les malformations vasculaires hépatiques de la MRO sont associées préférentiellement aux mutations du gène *AVCRL1* [10,11]. Les principales lésions hépatiques sont les téléangiectasies et les anastomoses artério-veineuses qui aboutissent à la formation de shunts : artério-veineux (entre l'artère hépatique et les veines hépatiques) ; artério-portaux (entre l'artère hépatique et le tronc porte) ; ou porto-veineux (entre le tronc porte et les veines hépatiques) [10]. Ces malformations vasculaires vont entraîner des modifications du parenchyme hépatique et de l'arbre biliaire, avec des conséquences essentiellement hémodynamiques déterminant la symptomatologie



clinique [8,10–15]. Cliniquement, les formes asymptomatiques et pauci- symptomatiques sont les plus fréquentes. Elles peuvent être latentes et découvertes par les examens d'imagerie réalisés dans le cadre du dépistage [8,10]. L'examen clinique peut révéler une hépatomégalie et une splénomégalie. Un thrill hépatique et un murmure vasculaire à renforcement systolique peuvent également être présents. Les formes sévères dépendent du type et de l'importance des shunts hépatiques [9]. Trois tableaux cliniques sont décrits : une insuffisance cardiaque à débit élevé en cas de shunts artérioveineux et/ou portoveineux; une hypertension portale en cas de shunt artérioportale ; une cholangite ischémique pouvant être à l'origine de sténose biliaire, de lithiase intra-hépatique ou de nécrose abcédée. Une hyperplasie nodulaire focale (HNF) a également été décrites comme le cas de notre patient, ou une hyperplasie nodulaire régénérative (HNR) secondaires au remaniement de l'architecture hépatique. Le diagnostic des malformations vasculaires de la MRO repose sur l'échographie-doppler et la TDM haute résolution [8–10,13–15]. La biopsie hépatique est contre-indiquée. L'échographie doppler est l'examen de première intention pour le dépistage et la surveillance [8–10]. Elle met en évidence une dilatation, une sinuosité et un hyper débit de l'artère hépatique, un shunt artério-veineux et veino-portale. L'artère hépatique propre est considérée comme dilatée si son diamètre dépasse celui de l'artère splénique, et l'artère hépatique commune est pathologique si son diamètre dépasse 7 mm. Une classification pronostique reposant sur les résultats de l'échographie doppler a été proposée. Elle est en cours d'évaluation [8]. Le traitement est indiqué en cas d'atteinte hépatique symptomatique [10]. Il comprend la restriction hydrique avec prescription de diurétiques en cas d'insuffisance cardiaque à débit élevé [10]. Les -bloquants sont prescrits pour prévenir l'hémorragie digestive en présence de varices œsophagiennes [16]. Quelques observations ont rapporté l'intérêt du bévacizumab dans la réduction des malformations vasculaires hépatiques [17,18]. Des études contrôlées sont toutefois nécessaires. L'embolisation hépatique n'est plus recommandée vu sa morbi-mortalité élevée [21]. La transplantation hépatique reste le traitement de référence dans les formes compliquées, notamment en cas d'insuffisance cardiaque sévère, d'hypertension portale et de cholangite ischémique nécrosante aux stades terminaux [19]. La

survie à dix ans après transplantation hépatique est d'environ 83 % [19]. L'évolution des malformations vasculaires au cours de la MRO a longtemps été méconnue jusqu'à l'étude récente de Buscarini et al. décrivant l'histoire naturelle de l'atteinte hépatique dans une large cohorte de patients atteints de MRO [20]. Ce travail a conclu à la survenue d'une morbi-mortalité importante au cours de la MRO avec malformations vasculaires hépatiques, avec des taux d'incidence de mortalité et de complications respectivement de 1,1 et de 3,6 par 100 personnes par an.

CONCLUSION

L'atteinte hépatique au cours de la MRO est fréquente, mais le retentissement clinique de ces anomalies est plus rare. Son dépistage doit être systématique. L'échographie doppler est l'examen de référence pour le dépistage et la surveillance [15].

RÉFÉRENCES

- 1- Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, Robert JM (1989) Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet* 32:291-7
- 2- Bideau A, Planchu H, Robert JM (1989) Étude épidémiologique de la maladie de Rendu-Osler en France : répartition géographique et prévalence. *Population* 1:9-28
- 3- McAllister KA, Grogg KM, Johnson DW, et al (1994) Endoglin, a TGF-beta binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nat Genet* 8:345-51
- 4- Lesca G, Plauchu H, Coulet F, et al (2004) Molecular screening of ALK1/ACVRL1 and ENG genes in hereditary hemorrhagic telangiectasia in France. *Hum Mutat* 23:289-99
- 5- Gallione CJ, Repetto GM, Legius E, et al (2004) A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4(SMAD4). *Lancet* 363:852-9
- 6- Fernandez-LA, Sanz-Rodriguez F, Blanco FJ, et al (2006) Hereditary haemorrhagic telangiectasia, a vascular dysplasia affecting the TGF- signalling pathway. *Clin Med Res* 4:66-78
- 7- Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al (2000) Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 91:66-7
- 8- Buscarini E, Danesino C, Olivieri C, et al (2004) Doppler ultrasonographic grading of hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: results of extensive screening. *Ultraschall Med* 25:348-55
- 9- Ianora AA, Memeo M, Sabbà C, et al (2004) Hereditary hemorrhagic telangiectasia: multi-detector row helical CT assessment of hepatic involvement. *Radiology* 230:350-9
- 10- Buscarini E, Plauchu H, Garcia Tsao G, et al (2006). Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: consensus recommendations. *Liver Int* 26:1040-6
- 10- [10] Oliveiri C, Mira E, Delu G, et al (2002) Identification of 13 new mutations in the ACVRL1 gene in a group of 52 unselected Italian patients affected by hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 39:e39
- 11- Martini GA (1978) The liver in hereditary hemorrhagic telangiectasia: an inborn error of vascular structure with multiple manifestations: a reappraisal. *Gut* 19:531-7
- 12- Buscarini E, Buscarini L, Givardi G, et al (1994) Hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: imaging findings. *Am J Roentgenol* 163:1105-10
- 13- Buscarini E, Buscarini L, Danesino C, et al (1997) Hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: doppler sonographic screening in a large family. *J Hepatol* 26:111-8
- 14- Buscarini L, Danesino C, Oliveiri C, et al (2005) Liver involvement in hereditary haemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler disease. *Dig Liv Dis* 37:635-45
- 15- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W (2007) The Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 46:922-37
- 16- Mitchell A, Adams LA, Macquillan G, et al (2008) Bevacizumab reverses need for liver transplantation in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Liver Transpl* 14:210-3
- 17- Buscarini E, Manfredi G, Zambelli A (2008) Bevacizumab to treat complicated liver vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a word of caution. *Liver Transplant* 14:1685-6
- 18- Lerut J, Orlando G, Adam R, et al (2006) Liver transplantation for hereditary hemorrhagic telangiectasia: Report of the European Liver transplant registry. *Ann Surg* 244:854-62
- 19- Buscarini E, Leandro G, Conte D, et al (2011) Natural history and outcome of hepatic vascular malformations in a large cohort of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Dig Dis Sci* 56:2166-78
- 20- Buscarini E, Leandro G, Conte D, et al (2011) Natural history and outcome of hepatic vascular malformations in a large cohort of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Dig Dis Sci* 56:2166-78
- 21- J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. (2016) 10:229-232 DOI 10.1007/s12157-016-0684-2 Maladie de Rendu-Osler révélée par l'atteinte hépatique, Osler-Rendu-Weber disease: disease involving the liver T. Lamsiah · F.Z. El Hamdi · S. Belaabas · A. Zinebi · A. El Kharras · K. Moudden · M. Baaj · L. Hadri



L'association maladie cœliaque et sarcoïdose

I.Nakhcha; S.Regoug, I.Benelbarhdadi; F.Z.Ajana

Service des maladies de l'appareil digestif « Médecine C »; Hôpital Ibn Sina; Rabat; Maroc

INTRODUCTION

La maladie cœliaque (MC) et la sarcoïdose sont deux maladies à dysfonctionnement immunitaire certain. L'association MC-BBS suggère le rôle étiologique possible du gluten dans la sarcoïdose. Nous rapportons l'observation de 3 malades suivies pour maladie cœliaque associée à une sarcoïdose multiviscérale. Le but est de démontrer le rôle du régime sans gluten dans l'évolution de la sarcoïdose.

OBSERVATION N° 1

Une patiente de 23 ans était hospitalisée pour une diarrhée chronique. L'examen clinique était sans particularités. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale FOGD avec biopsie ont confirmé la maladie cœliaque. Le bilan biologique révélait des signes de malabsorption. Un bilan immunologique de la MC était revenu positif. Le bilan hépatique montrait une cytolysse modérée, sans cholestase. Les sérologies virales B et C étaient négatives et un complément immunologique, était également négatif. L'échographie abdominale ne montrait pas d'anomalies. Le régime sans gluten (RSG) avait été alors instauré, permettant une nette amélioration clinique ainsi que biologique. Devant la régression incomplète de la cytolysse hépatique, une ponction biopsie du foie (PBF) mettait en évidence l'existence d'une hépatite granulomateuse sans foyer de nécrose caséuse. Le bilan phtysiologique, s'était révélé négatif. Les biopsies bronchiques révélaient l'existence d'une bronchite granulomateuse et la TDM thoracique, la présence d'adénopathie (ADP) médiastino-hilaires. L'ECA était à 82 U/ml (normale : 18–55). Le diagnostic de sarcoïdose à localisation médiastinale et hépatique avait été alors retenu. Aucun traitement supplémentaire, n'avait été ajouté au régime sans gluten (RSG).

L'évolution, uniquement sous RSG, a été marquée par une disparition complète de l'atrophie villositaire (AV) à un an, une stabilité des adénopathies médiastinale, normalisation de l'ECA et du bilan hépatique. Avec un recul de cinq ans, la patiente est toujours asymptomatique.

OBSERVATION N° 2

Patiente de 36 ans, avec antécédents d'insuffisance surrénalienne depuis 10 ans sur maladie d'Addison, qui rapporte une diarrhée chronique atypique avec syndrome anémique, chez qui l'examen clinique trouve des conjonctives décolorées avec splénomégalie, la FOGD avec biopsie duodénale a permis de diagnostiquer la maladie cœliaque (LIE à 32 + AV totale, l'échographie abdominale montrait une hypertension portale sur foie d'hépatopathie chronique, le bilan biologique ne montrait pas de cytolysse ni de cholestase, la PBF a objectivé une hépatite granulomateuse sans nécrose, le bilan phtysiologique avec lavage alvéolaire et immunophénotypage avait montrait un profil cellulaire d'une sarcoïdose, la FOGD de contrôle après 18 mois de RSG a montré une LIE à 18 sans AV, la malade est asymptomatique sur le plan digestif et respiratoire, aucun traitement en dehors du RSG n'a été instauré avec un recul de 04 ans.

OBSERVATION N°3

Patiente de 34 ans, suivie pour maladie cœliaque depuis l'âge de 6 ans, et vu la persistance des diarrhées chroniques une coloscopie avec biopsie ont montré une iléite avec colite granulomateuse sans nécrose caséuse, devant une toux productive une radiographie pulmonaire



avec scanner thoracique permettent le diagnostic d'une dystrophie bulleuse bilatérale, le lavage broncho-alvéolaire avec biopsie bronchique a permis le diagnostic de sarcoïdose pulmonaire, la malade a été perdue de vue sans régime sans gluten pendant 3ans, la malade a consulté pour des signes de lutte respiratoire avec tirage sus sternale, décédé 2 jours par détresse respiratoire.

DISCUSSION

La maladie cœliaque et la sarcoïdose sont deux maladies à dysfonctionnement immunitaire certain [1]. La MC est caractérisée par une réponse immunitaire anormale vis-à-vis de la gliadine. Les clones de lymphocytes T au niveau de la lamina propria, susceptibles de reconnaître spécifiquement des peptides dérivés du gluten, pourraient favoriser l'activation et la différenciation de lymphocytes B, producteurs d'Aga [2]. L'immunité à médiation cellulaire et humorale apparaît également altérée dans la BBS [3,4]. Le ou les antigènes déclencheurs de cette réponse immunitaire aberrante sont à ce jour non identifiés [5]. L'élévation des Aga n'est pas inhabituelle chez les patients sarcoïdosiés [3,6,7]. Une équipe suédoise a démontré une réactivité gastro-intestinale immunologique au gluten, définie par la présence d'anticorps sériques Aga et/ou Ema, chez près de 15 % des patients sarcoïdosiés [3]. Dans l'étude de McCormick et al., une élévation des Aga est retrouvée chez 41 % des patients sarcoïdosiés [6]. Cette étude démontrait également que le nombre moyen de lymphocytes intra-épithéliaux sur biopsie duodénale chez les patients sarcoïdosiés était significativement élevé par rapport à celui du groupe témoin, indépendamment du statut des Aga. Dans la série irlandaise, il a été noté l'existence d'une entéropathie minime, avec une réduction des enzymes de la bordure en brosse, chez les patients sarcoïdosiés-Aga positif, mais sans diagnostic définitif de MC [7]. La BBS pourrait ainsi appartenir au spectre des maladies cœliaques latentes, récemment définies par l'augmentation du nombre de Lie ou la présence dans le sérum d'Aga, d'Ema ou des anticorps anti-transglutaminase tissulaire sans atrophie villositaire totale [8]. Une étude cas-témoin a démontré que la MC était associée à un risque de développer une sarcoïdose

plus important que chez le groupe témoin (hazard ratio [HR] = 4,03 ; 95 % CI = 2,32–7,00 ; $p < 0,001$) [9]. Plus récemment, l'étude d'une large cohorte de patients cœliaques confirmait cette prédisposition par rapport à la population générale avec un ratio de morbidité de 36,8 (95 % CI 26,7–50,9) [10]. La revue de la littérature ne révèle pas de localisation préférentielle de la sarcoïdose dans le cas d'une association à une maladie cœliaque. L'atteinte pulmonaire semble la plus fréquente mais de rares cas de granulome sarcoïdosié cutané ou d'atteinte gastrique sarcoïdosié ont été décrits [11,12]. Au cours de la MC, les événements immunologiques au niveau de la muqueuse gastro-intestinale pourraient jouer un rôle pathogénique dans le développement de la BBS. La mise en évidence d'un système immunitaire muqueux commun chez l'homme ainsi que la démonstration que l'antigène dans la BBS pourrait atteindre les poumons via la circulation sanguine plutôt que par les voies aériennes viennent conforter cette hypothèse [5]. Par conséquent, le gluten pourrait avoir un rôle étiologique spécifique dans une proportion de patients sarcoïdosiés et le RSG pourrait avoir une valeur thérapeutique chez ce groupe. L'existence d'une prédisposition génétique commune à ces deux maladies a été évoquée devant des associations familiales. Il a été démontré que la susceptibilité à développer ces deux maladies était liée à l'haplotype de classe II HLA-DR3, DQ2 et B8. Il est également possible que les effets d'une affection, en augmentant l'expression des molécules HLA de classe II, pourraient prédisposer à l'autre maladie. Le diagnostic simultané des deux affections chez nos patientes (observation N° 1 et 2) appuie cette hypothèse. Des études récentes ont démontré que l'haplotype HLA-DRB1 était associé à une susceptibilité à développer la MC [13]. Il a été démontré qu'un polymorphisme fonctionnel du gène butyrophilin-like 2 (BTNL2) prédispose à la BBS. Ce gène est étroitement lié aux allèles de l'antigène HLA-DRB1 et serait impliqué dans la régulation négative de l'activation des lymphocytes T [14]. Dans la majorité des observations d'association MC-sarcoïdose rapportées, le RSG seul ou associé à une corticothérapie permet une amélioration rapide de l'état général, voire une régression des lésions sarcoïdosiées [11,15–17]. Le RSG pourrait réduire le stimulus inflammatoire et immunologique et influencer

favorablement le pronostic des deux maladies. Une réapparition synchrone des symptômes relatifs aux deux affections était observée en cas d'écarts du RSG [11,16] comme chez notre observation N°3. La cytolysé hépatique chez notre patiente (observation N°1) a été attribuée à la sarcoïdose du fait de la présence de granulomes à la biopsie hépatique. La régression complète de la cytolysé sous RSG seul est un argument de plus en faveur de mécanismes physiopathologiques communs.

RÉFÉRENCES

- 1- Boruchowicz A, Wallaert B, Vandermolen P, Colombel JF. Sarcoïdose et tube digestif. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18: 1119—28.
- 2- Lepers S, Couignoux S, Colombel JF, Dubucquoi S. La maladie coeliaque de l'adulte : aspects nouveaux. *Rev Med Interne* 2004;25:22—34.
- 3- Papadopoulos KI, Sjoberg K, Lindgren S, Hallengren B. Evidence of gastrointestinal immune reactivity in patients with sarcoïdose. *J Intern Med* 1999;245:525—31.
- 4- Gerke AK, Hunninghake G. The immunology of sarcoïdose. *Clin Chest Med* 2008;29:379—90, vii.
- 5- Chen ES, Moller DR. Etiology of sarcoïdose. *Clin Chest Med* 2008;29:365—77, vii.
- 6- McCormick PA, Feighery C, Dolan C, O'Farrelly C, Kelliher P, Graeme-Cook F, et al. Altered gastrointestinal immune response in sarcoïdose. *Gut* 1988;29:1628—31.
- 7- Rutherford RM, Brutsche MH, Kearns M, Bourke M, Stevens F, Gilmartin JJ. Prevalence of coeliac disease in patients with sarcoïdose. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:911—5.
- 8- Kaukinen K, Collin P, Maki M. Latent coeliac disease or coeliac disease beyond villous atrophy? *Gut* 2007;56:1339—40.
- 9- Ludvigsson JF, Wahlstrom J, Grunewald J, Ekbohm A, Montgomery SM. Coeliac disease and risk of sarcoïdose. *Sarcoïdose Vasc Diffuse Lung Dis* 2007;24:121—6.
- 10- Hwang E, McBride R, Neugut AI, Green PH. Sarcoïdose in patients with coeliac disease. *Dig Dis Sci* 2008;53:977—81.
- 11- Loche F, Bazex J. Maladie coeliaque associée à un granulome sarcoïdosique cutané. *Rev Med Interne* 1997;18:975—8.
- 12- Koya DL, Shaw EW. Symptomatic gastric sarcoïdose with coeliac disease: an unusual entity with an uncommon association? Immune response. *Am J Gastroenterol* 2003;98 (Suppl. 1):S157.
- 13- Eller E, Vardi P, Babu SR, Bugawan TL, Erlich HA, Yu L, et al. Coeliac disease and HLA in a Bedouin kindred. *Hum Immunol* 2006;67:940—50.
- 14- Spagnolo P, Sato H, Grutters JC, Renzoni EA, Marshall SE, Ruven HJ, et al. Analysis of BTNL2 genetic polymorphisms in British and Dutch patients with sarcoïdose. *Tissue Antigens* 2007;70:219—27.
- 15- Douglas JG, Gillon J, Logan RF, Grant IW, Crompton GK. Sarcoïdose and coeliac disease: an association? *Lancet* 1984;2:13—5.
- 16- Loudiya H, Aktaou S, Tazi A, Hajjaj-Hassouni N. Association sarcoïdose-maladie coeliaque et manifestations articulaires. *Rev Rhumat* 2003;70:943.
- 17- Mühling O, El-Nounou M, Schäfer C, Mühlbayer D, Tymper C, Behr J. A 52-year-old patient with positive troponin, iron deficiency anemia and known sarcoïdose. *Internist* 2006;47:1279—82.
- 18- *Gastroentérologie Clinique et Biologique* Volume 33, n° 5 pages 430-432 (mai 2009) Doi : 10.1016/j.gcb.2009.01.010

CONCLUSION

L'association MC-Sarcoïdose suggère le rôle étiologique possible du gluten dans la sarcoïdose [18]. La présence d'une diarrhée ou d'un amaigrissement inexplicé au cours de la sarcoïdose doit faire évoquer une MC associée. Un dépistage prospectif et régulier pourrait révéler une incidence plus importante de cette association particulière. Les progrès immunogénétiques et l'analyse des similitudes entre ces deux pathologies permettraient d'élucider davantage leur physiopathologie.



Lymphome primitif du foie : à propos d'un nouveau cas

N.Toumi ; F.Haddad ; M.Tahiri ; W.Hliwa ; A.Bellabah ; W.Badre

Service de gastro-entérologie et hépatologie, Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca ; Maroc

RÉSUMÉ

Le lymphome primitif du foie (LHP) est une tumeur rare, de diagnostic souvent difficile vu le polymorphisme clinique portant confusion essentiellement avec un foie métastatique. Nous rapportons ici le cas d'une patiente de 38 ans sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisée pour le bilan de douleurs de l'hypochondre droit (HCD) associée à une masse épigastrique augmentant progressivement de volume évoluant depuis deux mois avec altération profonde de l'état général. Le scanner abdominal mettait en évidence un volumineux processus tumoral à centre nécrotique du foie gauche avec embolies vasculaires du tronc porte faisant suspecter un carcinome hépatocellulaire (CHC), un cholangiocarcinome ou une localisation secondaire. L'examen histologique de la biopsie hépatique réalisée par voie transpariétale était en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien à grande cellules de phénotype B (CD20 positif) à l'étude immuno-histochimique. La patiente a reçu deux séances de chimiothérapie. Elle est décédée trois mois après le diagnostic de son lymphome.

Mots clés : Chimiothérapie, histologie, lymphome primitif du foie, mauvais pronostic, tomодensitométrie abdominale.

INTRODUCTION

Le lymphome hépatique primitif est une tumeur hépatique rare de diagnostic souvent difficile. Le pronostic reste réservé, aggravé par le retard diagnostique. Le traitement repose essentiellement sur la résection chirurgicale si elle est possible et sur la chimiothérapie. Nous rapportons ici le cas d'une patiente immunocompétente avec un lymphome malin non hodgkinien à grandes cellules de type B.

OBSERVATION

Une femme de 38 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisée pour des douleurs de l'hypochondre droit à type de pesanteur associée à une masse épigastrique évoluant depuis deux mois dans un contexte d'altération profonde de l'état général et d'amaigrissement chiffré à 25 kg. L'examen clinique général trouvait une patiente maigre avec un IMC à 17 kg/m², un syndrome anémique, sans signes d'insuffisance hépatocellulaire, les aires ganglionnaires étaient libres.

L'examen abdominal trouvait une voussure au niveau de l'épigastre correspondant à la palpation à une masse dure, douloureuse à surface irrégulière étendue de l'HCD jusqu'à l'épigastre, en continuité avec le bord inférieur du foie, mesurant 14 cm de grand axe, fixe par rapport aux deux plans et sans signes inflammatoires. Le bilan biologique révélait une anémie hypochrome microcytaire, un taux de globules blancs et de plaquettes correct, un taux élevé de LDH et une cholestase modérée sans cytolyse. Les sérologies virales (HVB, HVC, HIV, CMV, EBV) étaient négatives, les marqueurs tumoraux (ACE, CA 19-9, CA 125, AFP) étaient négatifs. L'échographie abdominale montrait une grosse masse épigastrique d'environ 13x10 cm, tissulaire hypoéchogène, hétérogène du foie gauche. Le scanner abdominal montrait un processus tumoral du foie gauche d'environ 125 mm de grand axe, à centre nécrotique avec embolies vasculaires du tronc porte (cholangiocarcinome, CHC ou foie secondaire). Le bilan a été complété par une ponction biopsie hépatique transpa-



riétale. L'examen histopathologique objectivait un parenchyme hépatique siège d'une prolifération tumorale nodulaire épargnant les espaces portes en faveur d'un lymphome hépatique à grandes cellules de phénotype B (figure 1a). Les cellules tumorales étaient de grande taille et arrondies. Leur noyau était ovalaire tantôt muni d'un nucléole central, tantôt muni de plusieurs nucléoles amarrés à la membrane nucléaire. Leur cytoplasme était bien limité et clarifié. Une étude immunohistochimique avait montré un marquage intense de type membranaire des cellules tumorales par l'anticorps anti-CD20 (figure 1b). Le diagnostic de lymphome à grandes cellules B primitif du foie a donc été retenu. Un bilan à la recherche d'une autre localisation du lymphome était négatif (TDM thoracique, biopsie ostéoméduillaire). La patiente fut adressée en hématologie où elle a bénéficié de deux séances de chimiothérapie. Elle fut décédée deux mois après le diagnostic par dénutrition sévère et altération profonde de l'état général.

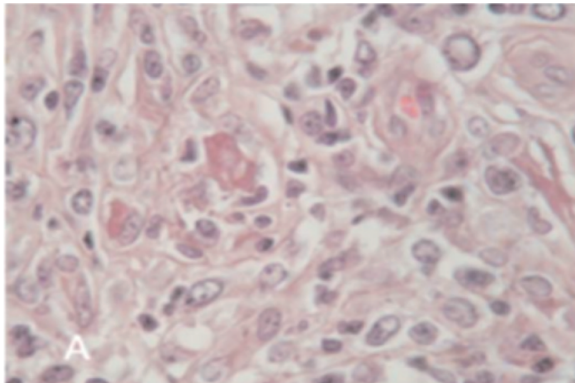


Figure 1a : Prolifération tumorale à cellules rondes non cohésives munies de noyaux nucléolés.

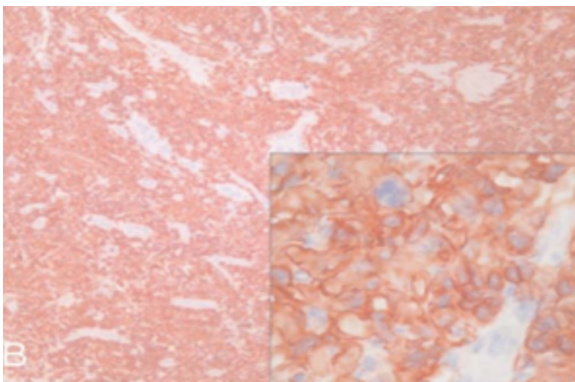


Figure 1b : Marquage intense des cellules tumorales par l'anti CD20.

DISCUSSION

Le lymphome primitif du foie est une tumeur rare, représentant moins de 1% des lymphomes extra ganglionnaire. Il a été décrit initialement en 1965 par Ata et al [1], défini en 1986 par Caccamo et al [2] comme étant un lymphome isolé du foie sans localisation extra hépatique, ni infiltration ganglionnaire ou médullaire et sans splénomégalie ou atteinte hématologique périphérique concomitante [2,3]. La pathogénie du lymphome hépatique n'est pas encore bien élucidé, à l'état normal le foie ne renferme pas de tissu lymphoïde ; un processus réactionnel à certains agents infectieux d'origine virale, parasitaire ou auto-immune pourrait être à l'origine d'un infiltrat lymphoïde qui jouerait un rôle dans les étapes initiales de l'oncogenèse [4 ,5]. Il survient essentiellement chez des patients immunodéprimés, porteurs d'EBV, de CMV, d'hépatites virales B ou C, ce dernier virus largement incriminé dans le développement des lymphomes hépatiques [8]. Dans notre cas toutes les sérologies virales étaient négatives. Le lymphome non hodgkinien à grandes cellules B est le type le plus fréquent des lymphomes hépatiques, il survient généralement chez l'homme (sexe Ratio 3/1). L'âge de survenue varie entre 7 et 87ans avec un pic d'âge de 50ans [4,6]. La symptomatologie est très variable rendant le diagnostic difficile. Ainsi le lymphome hépatique primitif (LHP) est découvert lors du bilan de symptômes non spécifiques dominés par l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement, un fébricule, ou lors du bilan d'une douleur de l'HCD, d'hépatomégalie, d'ictère, ou d'anomalies du bilan hépatique (cholestase, cytolyse) [4,7]. Chez notre patiente, la clinique était dominée par une altération profonde de l'état général, une douleur de l'HCD et une masse hépatique. Sur le plan biologique, le bilan hépatique est en général normal cependant une élévation modérée des taux de transaminases, des PAL, des bilirubines, du LDH peut être présente [4 ,7]. Les marqueurs tumoraux sont en général négatifs permettant d'écarter dans certaines limites une origine secondaire. Dans notre cas, on a noté une légère élévation des PAL et de la bilirubine conjugué ainsi qu'une élévation du taux de LDH. A l'échographie abdominale, le lymphome hépatique primitif se présente sous forme d'une atteinte

unique multiloculaire, volumineuse avec un diamètre moyen supérieur à 10cm, ce qui le différencie des lymphomes secondaires qui se présente sous forme d'une infiltration diffuse responsable d'une hépatomégalie ou d'un foie multi nodulaire [9,10]. Selon Santos et al (4) dans la majorité des cas rapportés dans la littérature, le lymphome primitif se présente essentiellement sous forme d'un volumineux nodule isolé du foie de taille importante, ou de nodules volumineux multiples, l'atteinte diffuse ou l'infiltration hépatique reste rare. Cette masse hépatique est souvent homogène, hypoéchogène parfois anéchogène par rapport au parenchyme hépatique sain (figure 2) [11].

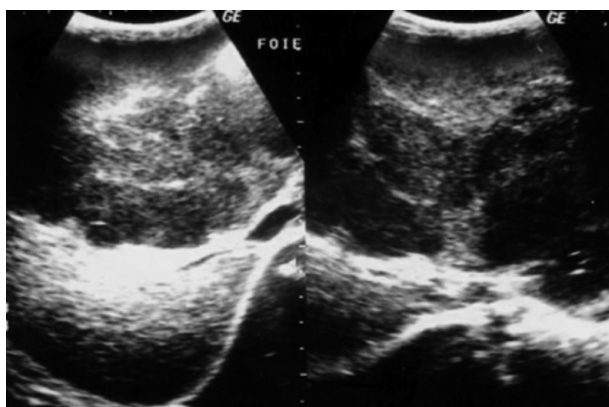


Figure 2 : Échographie abdominale montrant une masse hépatique hypoéchogène de contours lobulés du foie gauche

On peut retrouver parfois des zones de nécrose responsable de l'aspect hétérogène [12]. Chez notre patiente, l'échographie objectivait la présence d'une masse volumineuse épigastrique tissulaire hypoéchogène, hétérogène du foie gauche d'environ 13cm de grand axe. Sur le scanner, la lésion se présente souvent sous forme d'une masse hypo dense ou iso dense par rapport au parenchyme normal (figure 3a) [11,12]. Après injection de produit de contraste, on peut voir quelques zones de rehaussement périphérique ou central au temps portal, la présence de calcifications a été décrite mais reste rare (figure 3b) [11]. La tumeur respecte habituellement les vaisseaux et les voies biliaires [9, 12]. Quelques rares cas de thrombose porte ont été décrits [10,13]. Dans notre cas, la TDM retrouvait un processus tumoral à centre nécrotique avec embolies vasculaires du tronc porte. À l'IRM, le lymphome hépatique primitif apparaît en hypo signal T1 et en hyper signal T2.

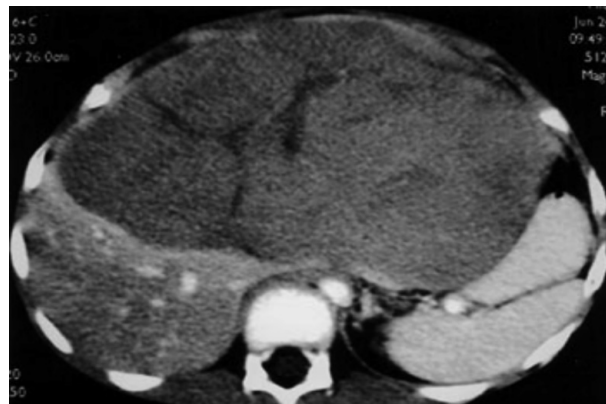


Figure 3 : TDM abdominale avant injection de produit de contraste : volumineuse masse hépatique hétérogène isodense au parenchyme hépatique

Cependant cet aspect est très variable et la densité peut changer, probablement à cause de la réaction inflammatoire induite par le lymphome [11]. Le diagnostic de certitude repose sur l'étude anatomopathologique, dans la majorité des cas il s'agit d'un lymphome à grandes cellules B (63%), le lymphome T reste moins fréquent (25%). D'autres types histologiques ont été décrits mais restent très rares (tumeur lymphoblastique, lymphome de Burkitt, lymphome folliculaire...) [14]. Un complément par étude immunohistochimique peut être nécessaire permettant un diagnostic définitif [4,15]. Le diagnostic du LHP reste difficile en l'absence de spécificité. En raison de la rareté de cette localisation, l'éventualité d'un lymphome primitif est souvent écartée, ce qui aggrave encore plus le pronostic vu le retard diagnostique. Le traitement dépend généralement du type de l'atteinte, la chirurgie est indiquée en cas de lésion nodulaire isolée, s'apprêtant à une résection complète suivie de chimiothérapie [8, 15,16]. Les atteintes diffuses sont traitées par chimiothérapie exclusive. Cependant, selon la revue de littérature il n'y a pas de consensus thérapeutique particulier. Le pronostic reste sombre, la moyenne de survie dépend largement des Co-morbidités associées [4]. Selon l'expérience de l'université de Texas MD Anderson Cancer Center, vingt quatre patients avec différentes co-morbidités ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie seule, la moyenne de survie était de 5 ans dans 83% des cas [17]. Cependant, le LHP reste très agressif, dans les 72 cas décrits dans la littérature, la moyenne de survie était de 15.3mois. Le type histologique du lymphome semble avoir un impact sur le taux de survie,



ainsi les formes nodulaires sembleraient avoir un meilleur pronostic par rapport aux formes diffuses [18]. La mortalité reste de 57%, ainsi un diagnostic précoce et un traitement agressif sont indispensables pour améliorer le pronostic [19]. Dans notre cas, la patiente était en très mauvais état général, elle a reçu deux séances de chimiothérapie qu'elle n'a pas pu supporter. Elle est décédée trois mois après le diagnostic positif du lymphome hépatique primitif.

CONCLUSION

Le lymphome primitif du foie reste une tumeur hépatique rare, de diagnostic souvent difficile et de pronostic réservé et la moyenne de survie restreinte. La radiologie permet d'orienter le diagnostic, confirmé par étude histologique. Le traitement repose essentiellement sur la chimiothérapie. C'est un diagnostic auquel il faut penser devant une masse hépatique nodulaire isolée plus ou moins volumineuse.

RÉFÉRENCES

- 1- Ata AA, Kamel IA. Primary reticulum cell sarcoma of the liver. A case report. *J Egypt Med Assoc* 1965; 48: 514-521
- 2- Caccamo D, Pervez NK, Marchevsky A. Primary lymphoma of the liver in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 553-555
- 3- F. S.Haider, R. Smith, and S. Khan, "Primary hepatic lymphoma presenting as fulminant hepatic failure with hyperferritinemia: a case report," *Journal of Medical Case Reports*, vol. 2, article 279, 2008.
- 4- Santos ES, Rael LE, et al. Primary hepatic non-Hodgkin's lymphomas: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2789-2793
- 5- J. S. Salmon, M. A. Thompson, R. C. Arildsen, and J. P. Greer, "Non-Hodgkin's lymphoma involving the liver: clinical and therapeutic considerations," *Clinical Lymphoma and Myeloma*, vol. 6, no. 4, pp. 273- 280, 2006.
- 6- P. P. Anthony, P. Sarsfield, and T. Clarke, "Primary lymphoma of the liver: clinical and pathological features of 10 patients," *Journal of Clinical Pathology*, vol. 43, no. 12, pp. 1007-1013, 1990.
- 7- N. Agmon-Levin, I. Berger, M. Shtalrid, H. Schlanger, and Z.M. Stoege, "Primary hepatic lymphoma: a case report and review of the literature," *Age and Ageing*, vol. 33, no. 6, pp. 637-640, 2004.
- 8- Ozden I, Yavuz E, Acarli K, et al. Primary Lymphoma of the Liver: Report of a case. *Surg Today* 2000;30:376-9.
- 9- Vilgrain V, Vullierme MP. Tumeurs hépatiques malignes primitives. Editions Techniques Encycl Méd Chir (Paris, France), Radiodiagnostic-Appareil digestif, 33-520-A-20, 1992, 20 p.
- 10- Vilgrain V, Menu Y. Imagerie du foie, des voies biliaires, du pancréas et de la rate. Médecine-Sciences. Flammarion 2002.
- 11- Maher MM, McDermott SR, et al. Imaging of Primary NON Hodgkin's Lymphoma of the Liver. *Clin Radiol* 2001;56:295-301.
- 12- Gazelle GS, Lee MJ, Hahn PF, Goldberg MA, Rafaat N, Mueller PR. US, CT, and MRI of primary and secondary liver lymphoma. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 412-415
- 13- Legmann P, Ollier P, Barge J, et al. Le lymphome primitif du foie : une affection exceptionnelle. Aspects échographiques et tomodensitométriques. A propos d'un cas avec revue de la littérature. *J Radiol* 1985;66:599-602.
- 14- A. Masood, S. Kairouz, K. H. Hudhud, A. Z. Hegazi, A. Banu, and N. C. Gupta, "Primary non-Hodgkin lymphoma of liver," *Current Oncology*, vol. 16, no. 4, pp. 74-77, 2009.
- 15- Avlonitis VS, Linos D. Primary hepatic lymphoma: a review. *Eur J Surg* 1999; 165: 725-729
- 16- Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology* 2009; 49: 1017-1044
- 17- Page RD, Romaguera JE, Osborne B, Medeiros LJ, Rodriguez J, North L, Sanz-Rodriguez C, Cabanillas F. Primary hepatic lymphoma: favorable outcome after combination chemotherapy. *Cancer* 2001; 92: 2023-2029
- 18- Emile JF, Azoulay D, Gornet JM, Lopes G, Delvart V, Samuel D, Reynès M, Bismuth H, Goldwasser F. Primary nonHodgkin's lymphomas of the liver with nodular and diffuse infiltration patterns have different prognoses. *Ann Oncol* 2001; 12: 1005-1010
- 19- M Fikri, R Dafiri Le lymphome primitif du foie : à propos d'un cas pédiatrique, service de radiologie pédiatrique , hopital d'enfant, CHU Rabat-Salé, maroc. *Journal de radiologie*, vol 87, N°3-mars 2006 pp.311-313
- 20- V.Noronha, N.Q. Shafi, J. A. Obando, and S. Kummar, "Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver," *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 53, no. 3, pp. 199-207, 2005.
- 21- Ernst JA Steller, Maarten S van Leeuwen, Richard van Hillegersberg, Marguerite El Schipper, Inne HM Borel Rinkes, Izaak Q Molenaar. Primary lymphoma of the liver - A complex diagnosis *World J Radiol* 2012 February 28; 4(2): 53-57 .ISSN 1949-8470



La leishmaniose cutanée au cours d'un traitement par un Anti Tumor Necrosis Factor Alpha : à propos d'un cas et revue de la littérature

A. Arramdani, A. Lamine Sejai, M. El Yousfi, N. Aqodad, D. Benajah, M. El Abkari, A. Ibrahim, I. Mellouki

Service d'hépatogastroentérologie, centre hospitalier universitaire « Hassan II », université Sidi Mohammed ben Abdellah, Fès, Maroc

Dr. arramdaniamina@gmail.com

RÉSUMÉ

Introduction: Les Anti Tumor Necrosis Factor (TNF) Alpha sont une nouvelle arme thérapeutique dans plusieurs maladies dysimmunitaires et notamment les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). La leishmaniose est une maladie protozoaire chronique qui se manifeste sous trois formes principales: cutanée, mucocutanée et viscérale. Nous rapportons le premier cas de leishmaniose cutanée chez un patient atteint de rectocolite hémorragique (RCH) traité par INFLIXIMAB (anti-TNF). L'objectif de notre article est de mettre le point sur cette association et les précautions préventives et thérapeutiques à prendre en cas de traitement par anti TNF chez les patients à risque. **Cas clinique :** Il s'agit d'un patient de 45 ans, suivi pour rectocolite hémorragique (RCH) en pancolite sous combothérapie, qui a présenté une lésion cutanée érythémato-violacée avec des zones de nécrose et un bourrelet inflammatoire périphérique surmontée de croûtes mélicériques quatorze mois après l'initiation du traitement par INFLIXIMAB. Une biopsie cutanée a été réalisée revenue en faveur d'une leishmaniose cutanée. Le traitement par l'anti TNF a été arrêté et un traitement par glucantime a été démarré. Huit semaines plus tard, toutes les lésions ont disparu. **Conclusion:** la leishmaniose cutanée peut être une complication d'un traitement par anti TNF ce qui impose une surveillance stricte des effets secondaires infectieux et notamment dans les zones d'endémie.

Mots clés : Anti TNF - leishmaniose - maladies inflammatoires chroniques de l'intestin - rectocolite hémorragique.

INTRODUCTION

Les Anti Tumor Necrosis Factor (TNF) Alpha sont une nouvelle arme thérapeutique dans plusieurs maladies dysimmunitaires notamment les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Leur prescription est soumise à des recommandations bien précises et codifiées afin de contrôler l'activité de la maladie et d'éviter la survenue d'effets secondaires qui doivent être connus et recherchés systématiquement. A l'heure actuelle, le traitement par les Anti TNF Alpha, dans les MICI, devient de plus en plus indispensable devant des maladies compliquées et/ou ne répondant pas aux autres thérapeutiques. Les effets secondaires de ces molécules imposent une maîtrise globale des indications et des contre-indications de ce traitement, par le prescripteur, ainsi que les complications liées au traitement afin de les prévenir notamment les complications infectieuses qui peuvent être graves.

La leishmaniose fait partie des affections endémiques, dans le pourtour méditerranéen, qui peut se déclarer sous un traitement immuno-modulateur. Nous rapportons un cas de leishmaniose cutanée chez un malade sous anti TNF Alpha et par une revue de la littérature, nous allons mettre le point sur cette association et les précautions préventives et thérapeutiques à prendre.

CAS CLINIQUE

Il s'agit de Mr. N.J., âgé de 45 ans, marié et père de 3 enfants, originaire et habitant Nador (la région nord-est du Maroc), ayant comme antécédents un tabagisme chronique à raison d'un paquet par jour avec notion de cannabisme occasionnel ; suivi pour une rectocolite hémorragique (RCH) en pancolite déclarée initialement



par une colite aigue grave en 2012, traité par Mésalazine et Azathioprine avec une corticothérapie orale au cours des poussées. En 2014, notre patient a présenté une colite aigue grave avec des signes endoscopiques de gravité d'où son hospitalisation en milieu de réanimation, le bilan infectieux initial était négative et une corticothérapie injectable a été instaurée à une dose de 1mg/kg/j sous couverture d'antibiothérapie. L'évolution sous traitement était favorable avec amélioration du score du Lichtiger à moins de 10 à J+3 d'où le passage à la voie orale à J+7. Un traitement par infliximab a été instauré par la suite (en avril 2014) à une dose de 5mg/kg en S0, S2, S6 puis chaque huit semaines en association avec l'Azathioprine à dose de 2mg/kg/j. L'évolution a été marquée par l'apparition au niveau de l'oreille droite, en juin 2015, d'une lésion cutanée érythémato-violacée avec des zones de nécrose et un bourrelet inflammatoire périphérique surmontée de croûtes mélicériques (figure1), d'où l'arrêt de l'Anti TNF alpha. Un avis spécialisé, dermatologique et ORL, a été demandé avec doute sur une otite maligne. Une antibiothérapie intraveineuse a été instaurée à base d'aminoside et de céphalosporines de troisième génération (C3G) après écouvillonnage et étude bactériologique qui a révélé un *Pseudomonas Aeruginosa* sensible au traitement prescrit. Devant la non amélioration clinique, un deuxième prélèvement bactériologique a été fait à J+3 revenant en faveur d'une surinfection par l'*Acinetobacter Baumannii* multirésistant, sensible aux imipénèmes et aux ertapénème, le traitement a été adapté à l'antibiogramme sans amélioration clinique malgré l'association au traitement local ; d'où la réalisation d'une biopsie cutanée qui est revenue en faveur d'un pyoderma gangrenosum. Un dosage d'infliximabémie a été demandé, revenu > 2 µg/ml avec dosage du taux d'anticorps anti-infliximab qui sont revenus < 10 ng/ml, d'où la décision de reprendre le traitement par infliximab avec un nouveau schéma d'induction sous couverture d'antibiothérapie. Aucune amélioration clinique n'a été notée voir aggravation avec apparition de nouvelles lésions au niveau du coup, des 2 joues et du cuir chevelu (figure 2), ainsi le diagnostic de pyoderma gangrenosum a été mis en doute d'où la réalisation d'une nouvelle biopsie cutanée au niveau des nouvelles lésions qui est revenue en faveur d'une leishmaniose cutanée, le traitement anti TNF alpha a été arrêté et notre malade a été mis sous Glucantime injectable à dose

réduite devant une légère perturbation du bilan hépatique pendant 8 semaines associé à un traitement local avec une bonne évolution clinique et dermatoscopique. Le patient a été revu 12 semaines après avec disparition totale des lésions cutanées (figure3).



Figure 1 : lésion cutanée érythémato-violacée avec des zones de nécrose et un bourrelet inflammatoire périphérique surmontée de croûtes mélicérique de l'oreille droite.



Figure 2 : a : aggravation des lésions après reprise des anti TNF alpha. b : apparition d'une lésion érythémateuse violacée avec bourrelet inflammatoire au niveau du cou. c : apparition de nouvelles lésions érythémateuses avec bourrelet inflammatoire surmontées de croûte au niveau de la joue et du nez. d: apparition de nouvelles lésions érythémateuses avec bourrelet inflammatoire surmontées de croûte au niveau de la nuque et du cuir chevelu.

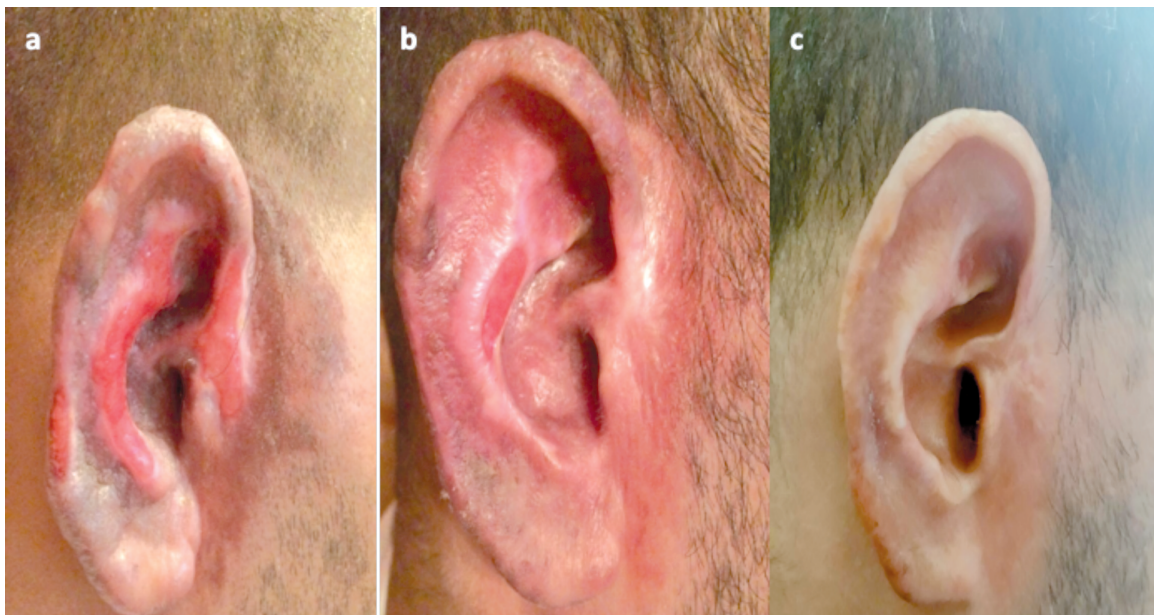


Figure 3 : évolution sous traitement par GLUCANTIME : a : après 4 semaines du début du traitement, b : après 8 semaines du début du traitement, c : après 12 semaines d'arrêt du traitement.

DISCUSSION

La leishmaniose est une maladie infectieuse chronique du système phagocytaire mononucléé causée par des protozoaires de l'espèce *Leishmania*. La transmission se fait par des piqûres d'insectes (phlébotomes), son incidence est de 2 millions de nouveaux cas/an avec une prévalence de 12 millions de cas, ce qui représente plus de 60 000 décès chaque année.

Au cours des deux dernières décennies et suite à plusieurs facteurs démographiques, climatiques et économiques (phénomène croissant du développement urbain des villes, changement climatique, la déforestation et l'augmentation du nombre des voyageurs internationaux avec des itinéraires dans des régions endémiques...), la maladie a connu une expansion



géographique. La répartition mondiale de la leishmaniose varie en fonction de ses formes cliniques: plus de 90% des cas de la leishmaniose viscérale sont concentrés dans seulement 5 pays (Inde, Bangladesh, Brésil, Népal et Soudan), alors que la forme cutanée est plus largement distribuée, et 30% de ces cas sont concentrés dans les Amériques, dans le bassin méditerranéen et l'Asie. Parmi les 2 millions nouveaux cas / an, 1,5 million de cas sont cutanés et 0,5 million sont de forme viscérale. Les formes muqueuses sont beaucoup moins fréquentes [1]. Il existe trois grandes formes de leishmaniose: la leishmaniose cutanée (CL), qui est restreinte à la peau ; la leishmaniose muqueuse (ML), qui affecte à la fois la peau et les surfaces muqueuses et la leishmaniose viscérale (VL), qui affecte les organes du système phagocytaire mononucléé (le foie et la rate) [2]. La VL est une maladie systémique caractérisée cliniquement par une hépatosplénomégalie, une fièvre et une cachexie, et biologiquement, on trouve une pancytopénie avec hypergammaglobulinémie. L'évolution se fait vers le décès si la maladie n'est pas traitée [3]. Au Maroc, la leishmaniose est une maladie endémique qui présente à la fois des formes viscérales et cutanées [4] : La leishmaniose viscérale (VL) causée par *Leishmania infantum* MON-1, est endémique au pays depuis plusieurs décennies avec 152 cas rapportés par an, elle était essentiellement limitée au nord mais a connu actuellement une extension sporadique remarquable sur l'ensemble du territoire [5]. La leishmaniose cutanée (LC) est causée par trois espèces *Leishmania* [6] :

- La CL provoquée par *Leishmania major* : endémique et épidémique dans les zones pré-sahariennes [7] ;
- La CL causée par *L. infantum* : signalée pour la première fois au Maroc en 1996 au Rif central de Taounate [8], puis en 2007 dans d'autres parties du nord du Maroc, en particulier dans la province de Sidi Kacem [6] et dans la province de Sefrou [9].
- La CL causée par *Leishmania tropica* : présente la plus grande répartition géographique au Maroc par rapport aux pays du Maghreb [10].

Le diagnostic de la Leishmaniose est basée sur l'identification directe des corps de leishmanies sur les biopsies (biopsie ostéo-médullaire et/ou ponction biopsie splénique en cas de leishmaniose viscérale, biopsies cutanée en cas de leishmaniose cutanée) ou

indirectement par la détection de niveaux significatifs d'anticorps anti-leishmaniens [11] ou la détection de l'ADN du parasite par PCR (polymerase chain reaction). Dans la leishmaniose viscérale, c'est la ponction de moelle osseuse pratiquée au sternum ou à la crête iliaque chez le jeune enfant qui est le plus souvent utilisée. La recherche d'ADN sur sang total est privilégiée chez l'immunodéprimé, en raison du caractère peu invasif du prélèvement. La recherche de leishmanies peut aussi s'effectuer sur le foie, les ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchiolo-alvéolaire [12]. La ponction d'une rate fragilisée, dangereuse, n'est pas pratiquée en France [12]. Dans la leishmaniose cutanée, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle ou à la curette, par aspiration à l'aiguille ou encore par biopsie à l'emporte-pièce [12]. La période d'incubation est généralement longue allant de 1 à 3 mois. Dans des conditions d'immunosuppression, cette période d'incubation peut être courte (10-14jours). Cependant, une activation d'une infection latente plusieurs années après l'exposition au parasite est possible [13,14]. La définition des formes asymptomatique de leishmaniose n'est pas bien établie, cependant, elles peuvent être recherchées et détectées chez le sujet dit sain par un test sérologique positif, PCR ou intradermoréaction à la leishmanine [15]. Les molécules anti-Tumeur Necrosis Factor (TNF) sont les molécules les plus puissantes à notre disposition pour traiter plusieurs maladies dysimmunitaires notamment les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Au cours de la maladie de Crohn, L'infliximab et l'adalimumab sont indiqués dans le traitement des formes actives, sévères, chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. L'infliximab est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active fistulisante, chez les patients qui n'ont pas répondu malgré un traitement conventionnel approprié et bien conduit (comprenant antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive) [16]. Au cours de la rectocolite hémorragique : L'infliximab, l'adalimumab et le

golimumab sont indiqués dans le traitement des formes actives, modérées à sévères chez les patients qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine, ou chez lesquels ce traitement est mal toléré ou contre-indiqué [16]. Les anti-TNF sont des traitements immunomodulateurs ayant plusieurs effets secondaires : immunoallergiques (réactions allergiques locales ou systémiques, apparition d'anticorps anti-TNF alpha), néoplasiques avec apparition de tumeurs essentiellement cutanées (kérato-acanthomes, carcinome épidermoïde), auto-immunes avec apparition de pathologies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, sclérose en plaque) [17]. En plus de ces effets secondaires, des complications infectieuses existent et notamment les infections intracellulaires : recrudescence de cas de tuberculose [18], de listériose [19] et de pneumocystose [20]. Les anti-TNF peuvent favoriser les leishmanioses. Des études expérimentales réalisées sur un modèle murin infecté par *Leishmania donovani* ont démontré que la parasitémie intrahépatique est multipliée par six après traitement par anti-TNF [21]. Le premier cas suggérant une association entre les agents anti-TNF et la leishmaniose a été signalé en 2004. Depuis lors, 38 cas (incluant notre cas) de leishmaniose induite par anti-TNF ont été rapportés dont 16 ont développé une LC (42.1%) [22]. Tous les patients vivaient ou avaient voyagé dans des zones endémiques de leishmaniose. Au moment où le diagnostic de leishmaniose a été fait, la plupart des patients avaient été traités ou étaient traités avec un ou plusieurs agents immunosuppresseurs standards, y compris les corticostéroïdes (63%), le méthotrexate (68.4%), la cyclosporine (7.8%) et l'azathioprine (5.2%). Deux patients (5.2%) ont été traités avec un antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 recombinant (Anakinra) et un patient (2.6%) avec le leflunomide. Seize des 38 patients (42.1%) prenaient ou avait pris l'adalimumab, 20 prenaient l'infliximab (55.2%) et 5 l'étaanercept (13,1%) [22]. Le délai entre le début du traitement par l'anti TNF alpha et le diagnostic de la leishmaniose variait entre 15 jours et 72 mois [22]. Chez notre malade, il était de 14 mois. La plupart des patients atteints de VL avaient les symptômes classiques de la fièvre, la cachexie, la splénomégalie, l'hypergammaglobulinémie et la pancytopenie. Le diagnostic a été le plus souvent fait en

isolant les amastigotes au niveau de la moelle osseuse. Le traitement était basé sur l'amphotéricine liposomale avec bonne évolution sauf chez un seul malade avec VL leishmaniose qui est décédé par choc septique et qui avait été diagnostiqué lors d'un traitement anti-TNF [23] et chez deux autres patients qui ont été maintenus sous traitement par infliximab et qui ont présenté une ML récurrente [24]. Le traitement anti-TNF a été redémarré après traitement efficace de la leishmaniose chez 19 patients incluant notre malade (50%). Tous les malades n'ont pas présenté de récurrence après le début du traitement [22]. La leishmaniose est une complication redoutable du traitement par les anti TNF alpha et surtout dans sa forme viscérale, ce qui impose une exploration exhaustive devant toute lésion cutanée ou anomalie clinique et/ou biologique pour exclure la leishmaniose, et surtout devant des formes cliniques atypiques chez ces patients immunodéprimés, ce qui est due probablement à l'absence ou la dégradation de la réponse inflammatoire. Le suivi régulier des malades sous traitement ou candidats à un traitement par anti TNF alpha avec un interrogatoire et examen clinique minutieux (à la recherche d'antécédents de leishmaniose antérieure, de séjour en zone endémique et la recherche de signes cliniques ou biologiques de leishmaniose) afin de prévenir la survenue de cette complication ou la rechute de la maladie chez les patients déjà traités pour leishmaniose ou originaire de zones endémiques. La principale limitation de cette étude est que les cas de la leishmaniose associés à l'anti TNF sont probablement sous-déclarés ce qui sous-estime la vraie grandeur de cette relation. Les cas rapportés ne permettent pas de préciser si l'infection était primaire ou une réactivation d'une maladie latente. Afin de calculer le risque relatif de la leishmaniose chez cette entité de malades. De nouvelles études sont nécessaires.

CONCLUSION

Les maladies dysimmunitaires restent des pathologies difficiles à prendre en charge. L'utilisation récente des anti-TNF-alpha semble prometteuse en termes d'efficacité. Toutefois, cette nouvelle classe thérapeutique nécessite une surveillance stricte des effets secondaires infectieux et notamment du risque de leishmaniose dans les zones d'endémie.



RÉFÉRENCES

- 1- Luiz Sergio Guedes-Barbosa, MD, PhDa, Izaias Pereira da Costa, MD, PhDb, Vander Fernandes, MD, PhDc, Licia Maria Henrique da Mota, MD, PhDd, Ivana de Menezes, MDe, Morton Aaron Scheinberg, MD, PhD, FACPf : Leishmaniasis during anti-tumor necrosis factor therapy: Report of 4 cases and review of the literature (additional 28 cases). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 43 (2013) 152–157.
- 2- Berman JD: Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 684–703.
- 3- Sundar S: Diagnosis of kala-azar – an important stride. *J Assoc Physicians India* 2003; 51:753–755.
- 4- WHO Control of the leishmaniasis. Report of a WHO expert committee. Geneva: WHO Technical Report Series; 2010. p. 793. 2.
- 5- Remlinger P. Un cas de Kala-azar infantile observé au Maroc. *Arch Inst Pasteur Afr Noi.* 1921;1:240–1. 4.
- 6- Rhajaoui M, Abdelmajeed N, Fellah H, Azmi K, Amrir F, Al-jawabreh A, et al. Molecular typing reveals emergence of a new clinic-epidemiologic profile of cutaneous leishmaniasis in Morocco. *Emerg Infect Dis.* 2007;9:1358–60.
- 7- Rioux JA, Guilvard E, Dereure J, Lanotte G, Denial C, Pratlong C, et al. Infestation naturelle de *Phlebotomus papatasi* (Scopoli, 1786) par *Leishmania major* Mon-25. A propos de 28 souches isolées dans un foyer du sud marocain. In: *Leishmania. Taxonomie phylogénèse. Applications éco-épidémiologiques* (Colloque International CNRS/INSERM/OMS, 2–6 juillet 1984). Montpellier: IMEEE; 1986. p.471–480. 7.
- 8- Rioux JA, Mahjour J, Gallego M, Dereure J, Perieres J, Lahmrani A, et al. Leishmaniose cutanée humaine à *Leishmania infantum* Mon 24 au Maroc. *Bull Soc Fr Parasitol.* 1996;14:179–83. 8.
- 9- Hmamouch A, Amarir F, Fellah H, Karzaz M, Bekhti K, Rhajaoui M, Sebti F. Coexistence of *Leishmania tropica* and *Leishmania infantum* in Sefrou province. Morocco *Acta Tropica.* 2014;130:94–9.
- 10- Maryam Hakkour and all : New epidemiological aspects of visceral and cutaneous leishmaniasis in Taza, Morocco. *Parasites & Vectors* (2016) 9:612.
- 11- World Health Organization: Control of the Leishmaniasis. Technical Report Series No. 793. Geneva, World Health Organization, 1990.
- 12- Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) : leishmaniose. © UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone 2014; 13-14.
- 13- Alborzi A, Pourabbas B, Shahian F, Mardaneh J, Pouladfar GR, Ziyaeyan M: Detection of *Leishmania infantum* kinetoplast DNA in the whole blood of asymptomatic individuals by PCR-ELISA and comparison with other infection markers in endemic areas, southern Iran. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79: 839–842.
- 14- Jewell AP, Giles FJ: Cutaneous manifestation of leishmaniasis 40 years after exposure in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *Leuk Lymphoma* 1996; 21: 347–349.
- 15- Czechowicz RT, Millard TP, Smith HR, Ashton RE, Lucas SB, Hay RJ: Reactivation of cutaneous leishmaniasis after surgery. *Br J Dermatol* 1999; 141: 1113–1116.
- 16- Singh OP, Hasker E, Sacks D, Boelaert M, Sundar S: Asymptomatic *Leishmania* infection: a new challenge for *Leishmania* control. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 1424–1429.
- 17- Lieven Pouillon, Peter Bossuyt & Laurent Peyrin-Biroulet: Considerations, challenges and future of anti-TNF therapy in treating inflammatory bowel disease. *Expert Opinion on Biological Therapy.* ISSN: 1471-2598. [17] E. Bousquet, F. Mura, M. Villain, S. Rivière, A. Konate, C. Schneider : Complications infectieuses de leishmaniose liées au traitement par anti-TNF-alpha. *Journal français d'ophtalmologie* (2012) 35, 695–699.
- 18- Gomez-Reino JJ, Carmora L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter.
- 19- Slifman NR, Gershon SK, Lee JH, Edwards ET, Braun MM. *Listeria monocytogenes* infection as a complication of treatment with tumor necrosis factor alpha neutralizing agents. *Arthritis Rheum* 2003;48:319-24.
- 20- Tai TL, O'Rourke KP, McWeeney M, Burke CM, Sheehan K, Barry M. *Pneumocystis carinii* pneumonia following a second infusion of infliximab. *Rheumatology* 2002;41:951–2.
- 21- Tumang MC, Keogh C, Moldawer LL, Heifgott DC, Teitelbaum R, Hariprashad J, et al. Role and effect of TNF alpha in experimental visceral leishmaniasis. *J Immunol* 1994;153: 768–75.
- 22- Català A. Roé E. Dalmau J. Pomar V. Muñoz C. Yelamos O. Puig L. Anti-Tumour Necrosis Factor-Induced Visceral and Cutaneous Leishmaniasis: Case Report and Review of the Literature. *Dermatology* 2015;230:204–207.
- 23- Bagalas V, Kioumis I, Argyropoulou P, Patakas D: Visceral leishmaniasis infection in a patient with rheumatoid arthritis treated with etanercept. *Clin Rheumatol* 2007;26:1344– 1345.
- 24- Baltà-Cruz S, Alsina-Gibert M, Mozos Rocafort A, Cervera C, Colomo-Saperas L, Del Río A, Estrach-Panella T: Pseudolymphomatoid cutaneous leishmaniasis in a patient treated with adalimumab for rheumatoid arthritis. *Acta Derm Venereol* 2009;89:432–433. [Jeziorski E, Blanchet C, Ludwig C, Lalande M, Coste V, Dereure J, Rodière M: Pseudotumoral-like recurrence of visceral leishmaniasis in a seven-year-old girl. *Arch Pediatr* 2009; 16(suppl 2):S129–S131.



Hépatite chronique virale C et lymphome malin diffus à grandes cellules type B gastrique

I.Nakhcha; F.Z.Ajana ; I.Benelbarhdadi

Service des maladies de l'appareil digestif « Médecine C », Centre hospitalier universitaire Ibn Sina ; Rabat ; Maroc

INTRODUCTION

De nombreux auteurs ont suggéré le rôle du virus de l'hépatite C (HVC) dans la pathogénie des lymphomes non hodgkiniens de type B. Ceci est basé sur plusieurs arguments, épidémiologique, physiopathologique et thérapeutique. La fréquence de cette association est très variable selon les études, elle est comprise entre 1 à 30 . Nous rapportons un cas d'association vraisemblablement non fortuite d'une hépatite chronique virale C et d'un lymphome malin non hodgkinien à grande cellules de type B gastrique.

OBSERVATION

Patient de 69 ans, ayant comme antécédents une fistulectomie anale en 1972, adressé en janvier 2017 pour prise en charge d'une hépatite virale C (VHC), génotype 2 avec une charge virale de $7.51 \text{ E}+4 \text{ UI / mL}$. L'activité des aminotransférases fluctuait entre 5 et 6 fois la limite supérieure de la normale. La biopsie hépatique a révélé un score Métavir A3F3 précirrhogène. En janvier 2017, Le malade rapporte des vomissements chroniques avec hématurie de faible abondance et amaigrissement de 16 kg en 2 mois. Une fibroscopie oeso-gastroduodénale (FOGD) a montré plusieurs ulcérations antrofundique, bulbaire et duodénale en chapelet, blanchâtres, à bords surélevés irréguliers et durs à la biopsie. L'examen anatomopathologique et l'immunomarquage de cette prolifération tumorale était fortement positif pour le CD20, négatif pour le CD5 et les cytokératines AE1/AE3 . Il s'agissait donc d'un lymphome B diffus à grandes cellules. Le poids du patient était de 57 kg et la taille de 1,70 m. L'examen clinique était normal. Les activités sériques de l'ALAT étaient de 5 N, et de l'ASAT à 6 N.

La GGT, phosphatase alcaline, taux de bilirubine, numération formule sanguine, taux de prothrombine, et l'ionogramme sanguin étaient dans les limites de la normale. Une échographie a mis en évidence un foie à contours spiculés avec un épaississement de la paroi gastrique antrale et un envahissement ganglionnaire. Le bilan du lymphome a été complété : L'activité de la LDH était normale, la 2 microglobuline à 4 N, l'électrophorèse des protides a montré une hypergammaglobulinémie polyclonale. Un bilan digestif était normal à savoir une coloscopie et un entéroscanner. La TDM thoraco-abdomino pelvienne et la biopsie ostéoméduleaire étaient normales. Un traitement de l'hépatite virale C par les antiviraux directs a été démarré, avec une charge virale négative à S4, S12 et à 3 mois après l'arrêt du traitement. Secondairement, une chimiothérapie a été décidée, six cures de chimiothérapie type R-CHOP ont été instaurées. L'évolution clinique était bonne et la 2 microglobuline a été normalisée. Le pet scanner de contrôle a montré une diminution de 70 de la taille de la tumeur, Le reste du bilan évolutif est en cours.

DISCUSSION

Les lymphomes ont une origine plurifactorielle incluant des facteurs génétiques, environnementaux et dans certains cas infectieux. Plusieurs virus ont été décrits associés aux lymphomes comme HIV ; le virus d'Epstein Barr et le lymphome de Burkitt, l'Herpès virus, l'HTLV-1 mais aussi le virus de l'hépatite C (VHC) [1]. On sait bien que la cryoglobulinémie mixte essentielle est fortement associée au VHC et qu'il existe un risque d'évolution vers un lymphome B de bas grade chez certains malades. Le

rôle du VHC dans la genèse des lymphomes B non hodgkiniens est cependant toujours controversé. Gisbert et al. [2] ont effectué une revue systématique de la littérature portant sur la prévalence de l'infection par le VHC dans les lymphomes B non hodgkiniens et une méta-analyse de ces études ayant comparé la prévalence de l'infection par le VHC chez des malades ayant un lymphome B non hodgkinien et leurs témoins respectifs. Les études devaient donc avoir évalué la prévalence de l'infection par le VHC chez les malades ayant un lymphome B non hodgkinien et être des études cas-témoins. Les malades ayant une cryoglobulinémie essentielle ou un lymphome de type MALT, n'étaient pas inclus. Ainsi, 48 études ont été retenues. La prévalence moyenne de l'infection par le VHC à partir des 5542 malades inclus était de 13 % (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 12-14 %). Le pays ayant la plus forte prévalence était l'Italie avec une prévalence moyenne de 20 % (IC 95 % : 18-22 %) suivi du Japon avec une prévalence moyenne de 14 % (IC 95 % : 10-18 %). Dans les pays européens en dehors de l'Italie, la prévalence moyenne était de 6,4 % (IC 95 % : 5,3 %-7,5 %). Lorsque la prévalence de l'infection par le VHC chez les malades ayant un lymphome B non hodgkinien a été comparé à celle des contrôles, l'odds ratio était de 10,82 (IC 95 % : 7,3-15,9) avec des résultats considérés homogènes (test d'hétérogénéité, X^2 , $P = 0,23$). Seize études ont comparé la prévalence de l'infection par le VHC chez les malades ayant un lymphome B non hodgkinien et une autre hémopathie qui était dans ce dernier cas de 2,9 % (IC95 % : 2-4 %) avec un odds ratio de 4,2 (IC 95 % : 2,5-7). Inversement, l'apparition d'un LNH (avec des critères de définition très variables selon les études) chez des patients infectés par le VHC varie de 0 à 39% [3]. Le lien entre virus de l'hépatite C et lymphome non hodgkinien n'est cependant pas retrouvé de façon constante. En effet plusieurs études n'ont pas montré d'association entre lymphome non hodgkinien et virus de l'hépatite C, comme en Grande-Bretagne [4, 5], aux États-Unis et au Canada [6, 6bis], en Allemagne [7] et en France [8]. Le tableau I récapitule une partie des résultats de ces études. Ces résultats épidémiologiques seraient donc plutôt en faveur d'un rôle du VHC dans la pathogénie des lymphomes B non hodgkiniens. Ils permettent également de souligner la variabilité géographique puisque la prévalence moyenne varie de 20 % en Italie à 6 % dans le reste de l'Europe.

Cette étude avec un nombre suffisant de malades et comparant des pays à prévalence variable du VHC dans leur population générale permet d'expliquer les résultats divergents trouvés dans des études ayant un faible nombre de malades et concluant à l'absence d'association significative entre VHC et lymphome B [9]. L'influence du génotype du VHC n'a pas pu être étudiée dans la méta-analyse de Gisbert et al. [2]. Lorsqu'il est précisé, il s'agit surtout de génotype 1b ou 2 (le cas rapporté) dont la prévalence n'est cependant pas différente de celle de la population infectée témoin. Les lymphomes B non hodgkiniens sont majoritairement extra-ganglionnaires, comme chez notre patient, surtout au niveau du foie et des glandes salivaires [10, 11]. L'atteinte médullaire n'est pas différente que les malades soient ou non infectés par le VHC. Des lymphomes splénique, gastrique sont également été décrits [12]. Il s'agit plutôt de lymphome de bas grade [13] à type de lymphomes lymphoplasmacytoïdes et immunocytomes mais des lymphomes diffus B à grandes cellules ont été décrits [10, 11]. La réponse virale soutenue (RVS) améliore le pronostic hématologique, chez les patients porteurs d'un VHC associée à un LNH-B [14]. La médecine arrive aujourd'hui à des rémissions complètes de certains B-LNH liés au VHC avec des traitements excluant les chimiothérapies. Par contre, une rechute virologique est suivie d'une rechute du lymphome. La guérison virologique est donc étroitement corrélée à la réponse hématologique [15]. Les recherches ont montré que la disparition prolongée et définitive du VHC s'accompagne d'une diminution de la mortalité toutes causes. Cette véritable guérison virologique a aussi montré de nombreux bénéfices sur les atteintes extra hépatiques: régression/rémission des lymphomes B associés au VHC, et rémission des vascularites associées au VHC [16]. Heureusement, les nouveaux traitements antiviraux sans interféron sont bien tolérés par les malades. Ils améliorent de façon remarquable les chances de guérison des patients et agissent de manière très efficace sur les pathologies extra hépatiques [17].



Tableau I
Récapitulatif des études publiées sur l'association entre le virus de l'hépatite C et le lymphome non hodgkinien

Références	Cas* (%)	Témoins* (%)	Pays	Effectifs	Témoins
Italie					
Catassi [35], 1998	11	1-3	Italie	143	Population générale
De Rosa [14], 1997	22	2	Italie	91/52	Hémopathies
Ferri [36], 1994	34	3	Italie	50/30	Hodgkin
Luppi [37], 1997	25	1	Italie	100/500	Population générale
Luppi [23], 1996	42	1	Italie	69	Population générale
Mazzaro [20], 1996	29	3	Italie	199/153	Hémopathies
Pioielli [38], 1996	21	3	Italie	106/78	Hodgkin
Silvestri [39], 1996	9	0	Italie	311/68	Hodgkin
Zignego [18], 1997	32	7	Italie	25/80	Hodgkin
États-Unis et Japon					
Zuckerman [7], 1997	22	5	États-Unis	120/154	Hémopathies
King [11], 1998	1,4	0	États-Unis	73/20	Hodgkin
Izumi [8], 1997	22	0	Japon	53/29	Hémopathies
Europe du Nord					
Brind [9], 1996	0	0	Grande-Bretagne	63	Donneurs de sang
McCull [10], 1997	0		Grande-Bretagne	110	Pas de témoin
Ellenrieder [12], 1998	4,3		Allemagne	69	Pas de témoin
Germanidis [13], 1998	2	1	France	201/94	Hodgkin
Total**	14	1,4		1783/1468	

* : Prévalence du virus de l'hépatite C.

** : Estimations des prévalences à partir du total des cas et témoins recensés.

Tableau II
Prévalence du virus de l'hépatite C parmi différents types histologiques de lymphomes

Références	MZL* (%)	Immunocytome (%)	Folliculaire (%)	DLCL** (%)
Luppi [23], 1996	29	12	29	25
Silvestri [39], 1996	10	30	9	14
Silvestri [6], 1997*	22	32	9	6
Zuckerman [7], 1997	46			
Hermine [24] [§] , 1999	12			

* : Lymphome de la zone marginale.

** : Lymphome diffus à grandes cellules.

* : Article de revue.

§ : Lymphomes de localisation splénique (SLVL).

CONCLUSION

Dans les lymphomes B, il faut donc toujours rechercher une infection virale C. Par contre, au cours des hépatites chroniques virales C, il n'existe pas d'éléments spécifiques pour rechercher un lymphome B.

Le seul élément clinico-biologique qui doit faire rester vigilant est l'existence d'une cryoglobulinémie mixte essentielle. Malgré les nombreuses hypothèses expliquant le mécanisme physiopathologique de cette association,



Une tumeur stromale jéjunale révélée par des rectorragies

F.Belabbes, F.Haddad, D. Errguibi, M.Tahiri, W.Hliwa, A.Belabbah, W.Badre, B.Kadiri
Service de hépato-gastroentérologie et proctologie, Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca
Service de chirurgie générale, Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca
Email : fatima.belabbes121188@gmail.com

RÉSUMÉ

Les tumeurs stromales gastro intestinales (GIST) sont des tumeurs mésoenchymateuses développées au dépend du tissu conjonctif de tube digestif. Ces tumeurs rares sont localisées le plus souvent au niveau de l'estomac (70%) et de l'intestin grêle (20 à 30%). Les tumeurs stromales peuvent être asymptomatiques, ou révélées par des hémorragies digestives. Le diagnostic est confirmé par l'étude anatomopathologique complétée par l'immunohistochimie permettant de mettre en évidence l'expression de la protéine c-kit. La résection complète de la tumeur est le traitement de choix. A travers une nouvelle observation de tumeur stromale du jéjunum ainsi qu'un bref revue de la littérature, on se propose d'étudier les particularités anatomocliniques, radiologiques et thérapeutiques de cette entité rare.

Mot clés : Tumeur stromale, rectorragies.

INTRODUCTION

Les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST: GastroIntestinal Stromal Tumors) sont des tumeurs mésoenchymateuses primitives rares du tube digestif [1], Elles dérivent des cellules de Cajal ou d'un de leur précurseur caractérisées par l'expression à la surface de leurs cellules, d'un gène spécifique c-kit (CD117). Elles peuvent se localiser dans n'importe quel segment du tube digestif, avec une prédilection pour l'estomac (60 %). La localisation jéjunale est retrouvée dans 20 à 30 % des cas [1]. Nous rapportons un cas de tumeur stromale jéjunale révélée par des rectorragies, avec revue de la littérature.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 52 ans, connue diabétique. Elle s'est présentée pour des rectorragies de grande abondance avec un syndrome anémique (hémoglobine à 3g/dl) nécessitant des transfusions à répétition. La fibroscopie digestive haute était normale et la colonoscopie montée jusqu'à l'angle colique droit avait montré des stigmates de saignement actif (du sang frais qui vient d'amont) et des caillots de sang par endroit.

L'angioscanner (figure 1) avait montré une masse iléale hyper vascularisée présentant des signes de saignement, mesurant 5,5cm et siégeant en regard du flanc droit. L'anémie persistait malgré les transfusions. Et devant la persistance des rectorragies, la patiente avait bénéficié d'une exploration chirurgicale qui a retrouvé une masse grêlique vascularisée de 10 cm de diamètre siégeant à 2 cm de l'angle de Treitz. Une résection grêlique segmentaire a été réalisée emportant la tumeur avec anastomose grêlo-grêlique (figure 2). L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire avait retrouvé une prolifération tumorale fusocellulaire avec un index mitotique faible, infiltrant la musculature et respectant la muqueuse et la sous muqueuse avec des limites de résection R0. Elle exprime de façon intense et diffuse le C-Kit (figure 3), signant une tumeur stromale gastrointestinale grêlique de faible risque de récurrence et à faible potentiel de malignité. Le bilan d'extension n'avait pas révélé de lésions secondaires et la patiente a été adressée au service d'oncologie où elle a reçu l'imatinib. L'évolution a été marquée par la disparition des rectorragies.



Figure 1: Angioscanner en coupe sagittale montrant la masse jéjunale hypervascularisée



Figure 2: La masse jéjunale après résection

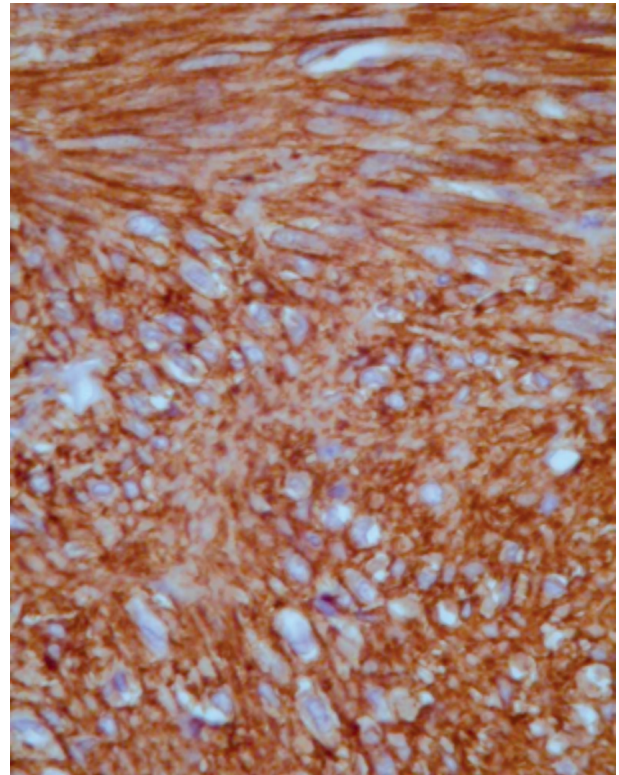


Figure 3: l'étude immunohistochimique: expression de façon intense et diffuse le C-Kit.

DISCUSSION

Les tumeurs stromales digestives (TSD) sont des tumeurs solides, bien limitées, développées dans l'épaisseur de la paroi du tube digestif. L'âge de survenue de ces tumeurs est situé entre 50 et 70 ans, avec une prédominance masculine. La neurofibromatose type 1 et la triade de CARNEY constituent de facteurs favorisants. Il faut souligner l'existence de formes familiales, Elles peuvent se développer sur tout le tube digestif avec une prédominance des localisations gastriques et grêlique, d'autres localisations extradigestives peuvent se voir mais de façon très rare: le grand épiploon, le mésentère, en rétropéritoine. Les tumeurs stromales grêliques intéressent le plus souvent le jéjunum, puis l'iléon et le duodénum [1,2]. Les TSD peuvent être asymptomatiques et de découverte fortuite ou se manifester par des hémorragies digestives, ou des douleurs abdominales, ou plus rarement par des syndromes occlusifs ou des perforations du tube digestif [3].

L'échoendoscopie peut être utilisée pour déterminer l'extension locale dans le cas des tumeurs œsophagiennes, gastriques ou rectales. A la TDM, les TSD se présentent comme des masses exo lumenales, de contours nets et de taille variable. Leur densité est tissulaire et d'homogénéité variable. La vidéocapsule, l'entéro-IRM, l'entéroscanner, l'entéroscopie à double ballon sont les examens les plus sensibles pour visualiser les tumeurs stromales du grêle [4]. Le diagnostic repose sur l'étude anatomopathologique : macroscopiquement, elles sont souvent associées à des ulcérations de la muqueuse expliquant parfois leur mode de présentation sous forme d'hémorragies digestives. Microscopiquement, la tumeur est constituée d'une prolifération de cellules fusiformes, fortement positive en immunohistochimie pour le c-kit (CD117). Le c-kit est un gène responsable d'un récepteur des tyrosines kinases (kit ou CD117)



qui est largement impliqué dans l'étiologie des GIST. La recherche de mutations dans les gènes cibles n'est nécessaire qu'en cas de tumeur d'aspect histologique évocateur mais kit négative [5]. Le potentiel de malignité est difficile à évaluer pour les TSD et plusieurs facteurs pronostiques ont été rapportés : la localisation (les tumeurs stromales gastriques sont de meilleur pronostic), la taille tumorale (les tumeurs plus de 5 cm sont généralement malignes), la nécrose intra tumorale, la taille des cellules tumorales, le nombre de mitoses, l'aneuploidie et l'index de prolifération cellulaire, avec un seuil de 2 à 3 mitoses pour 10 champs à fort grossissement, l'existence de métastases au moment de diagnostic [6,7]. Le traitement des tumeurs stromales repose sur la résection chirurgicale complète qui reste le seul traitement potentiellement curatif [3,5]. Le curage ganglionnaire n'est pas systématique car les métastases ganglionnaires sont rares et le risque de récurrence ganglionnaire est limité. Le geste chirurgical dépend du siège de la tumeur. Pour les tumeurs grêliques, une résection plus ou moins étendue est réalisée avec rétablissement immédiat de la continuité [8]. L'imatinib est un inhibiteur sélectif de protéines tyrosines kinases, en particulier de c-kit [3,5]. Il est indiqué dans les tumeurs stromales localement avancées ou métastatiques. Son bénéfice comme traitement adjuvant ou néo adjuvant à la chirurgie est en cours d'évaluation [9]. L'évolution des tumeurs stromales agressives est peu modifiée par la radiothérapie et par la chimiothérapie standard qui n'est pas encore validée. Le développement récent des inhibiteurs spécifiques et efficaces des tyrosines kinases (st1570, su11248) sera une bonne alternative [10].

CONCLUSION

Les tumeurs stromales digestives forment les tumeurs conjonctives les plus fréquentes de la paroi digestive. La localisation jéjunale est rare, souvent asymptomatique mais il faut toujours y penser devant des hémorragies digestives. Le diagnostic repose sur l'immunohistochimie. La résection complète de la tumeur est le traitement de choix. Le développement récent de thérapies ciblées par biologie moléculaire est un nouvel espoir dans la prise en charge de ces tumeurs.

RÉFÉRENCES

- 1- Gupta P, Tewari M, Shukla H.S. Gastrointestinal Stromal Tumor .Surg Oncol 2008 ; 17 : 129-138.
- 2- Pierie, J. P, Choudry, U, Muzikansky, et al. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. Arch Surg 2001, 136(4), 383-389.
- 3- The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014; 25 Suppl 3: 21-26.
- 4- Tateishi U, Hasegawa Ti, Satak M, Moriyama N. Gastrointestinal stromal tumor: Correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality . Journal of computer assisted tomography. 2003, vol. 27, no5: 792-798.
- 5- Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR , et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. J Natl Compr Canc Netw 2010;8 Suppl 2:S1-41
- 6- Fletcher CDM, Berman J, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum Pathol 2002; 33:459-65.
- 7- Nilay K, Yaşam K.A, Zeynep T, et al. Gastrointestinal Stromal Tumor: May Mimic Adnexal Mass. Global Journal of Health Science. 2016; Vol. 8, No. 2:24.
- 8- Duffaud F, Meeus P, Bachet JB, et al. Conservative surgery vs duodeno-pancreatectomy in primary duodenal gastrointestinal stromal tumors (GIST): a retrospective review of 114 patients from the French sarcoma group . Eur J Surg Oncol. 2014; 40:1369-75.
- 9- Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One versus Three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. JAMA 2012; 307:1265-1272.
- [10] Merlin J.L. Tyrosine kinase inhibitors in oncology. La Lettre du Pharmacologue 2008; 22(2) :51-62.

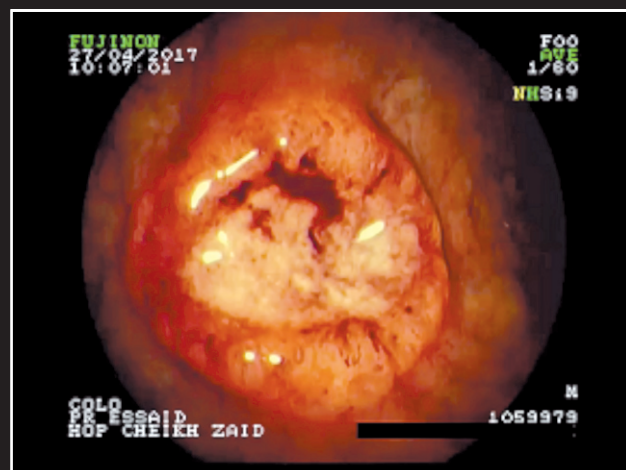
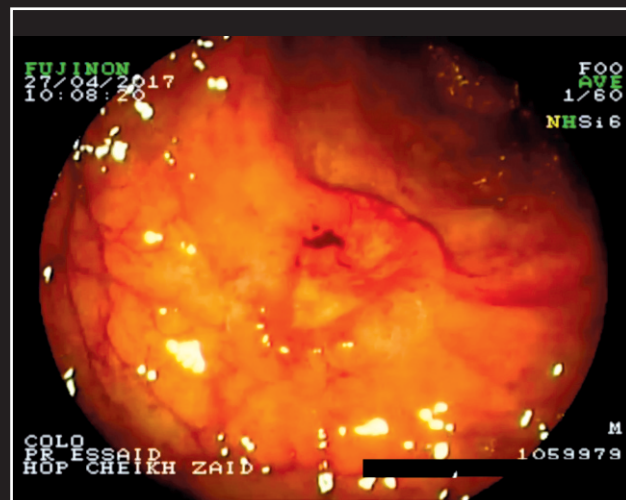
PHOTO D'ÉDITION

Mr B.S. âgé de 58 ans, suivi pour RCH depuis 20 ans, mal suivi, auto-médication fréquente à base de corticoïdes de façon anarchique et Pentasa.

Il me consulte pour la 1ère fois. Il venait de s'auto-prescrire des corticoïdes depuis une semaine. Pour des raisons évidentes, je refuse toute prescription avant de faire une colonoscopie (la dernière daterait de plus de 5 ans). Il affiche d'abord son refus en arguant «vous n'allez rien trouver docteur». Enfin, il accepte. La colonoscopie montre un aspect tubulé du colon, avec muqueuse granitée sans perte de substance, présence de petites formations polyploïdes, mais surtout au niveau du sigmoïde : présence d'une formation polyploïde sessile à contours irréguliers, surface déprimée et ulcérée, faisant à peu près 15 mm (photos). Biopsie : Adénocarcinome

Moralité :

- 1/ RCH est une maladie précancéreuse.
- 2/ La probabilité est de 8% après 20 ans d'évolution



Divers

Hommage

Le directeur de la publication "RMMAD" a reçu un vibrant hommage de la part de l'ancien bureau de la SMED au cours de leur congrès annuel qui s'est tenu à Fès les 12 et 13 Mai 2017. Cet hommage était marqué par des interventions de reconnaissance et de remerciements de la part de certains collègues et notamment du Président de la SMED le Pr. Sidi Adil Ibrahim.



JFHOD

Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie
& d'Oncologie Digestive



2018

INVITÉE : LA ROUMANIE

**Thématique
LA DOULEUR**

22/25 MARS

PALAIS DES CONGRÈS
DE PARIS

www.jfhod.com





ASSURANCE MALADIE OBLIGATOIRE DE BASE

- I. Introduction
- II. Qu'est-ce-que le code INPE ?
- III. Quels sont les objectifs de ce code ?
- IV. Qui est concerné par ce code ?
- V. Quelle est la procédure à suivre pour l'obtention du code INPE ?
- VI. Que faire en cas de changement des données ?
- VII. Coordonnées de l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie.
- VIII. Annexes

Guide d'attribution de l'Identifiant National des
Professionnels de Santé et des Etablissements de Santé

« CODE INPE »



8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc. الرباط، حي الرياض، 10100 الرباط، المغرب.
Tel : (+212) (0) 537 68 79 60 - الهاتف - Fax : (+212) (0) 537 68 79 68 - الفاكس - www.assurancemaladie.ma



I- Introduction

En vertu de la loi n° 65-00 portant code de la Couverture Médicale de Base, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie (ANAM) est chargée de l'encadrement technique, la régulation de l'Assurance Maladie Obligatoire de Base (AMO) et de la gestion des ressources du RAMED.

Elle assure notamment la normalisation des outils de gestion et documents relatifs à l'Assurance Maladie Obligatoire de Base conformément à l'article 59 de la loi n° 65-00.

A cet égard, elle met à la disposition des acteurs de santé à savoir les Professionnels de Santé, les Etablissements de Santé et les Organismes Gestionnaires de l'AMO, un outil privilégié de gestion de l'AMO intitulé l'Identifiant National des Professionnels de Santé et Etablissement de Santé : « le code INPE ».

Ce code permet de faciliter non seulement le traitement des dossiers de prise en charge et de remboursement des dossiers médicaux mais aussi d'identifier les Professionnels et Etablissements de Santé.

Etant donné l'importance de cet outil, l'ANAM a élaboré le présent Guide afin de décrire la procédure à suivre par les Professionnels de Santé (PS) et par les Etablissements de Santé (ES) pour l'obtention du code INPE ainsi que le code à barres correspondant.

II- Qu'est-ce-que le code INPE ?

Le code INPE est un numéro composé de neuf 9 chiffres, affecté par l'ANAM aux Professionnels de la Santé et aux Etablissements de Santé. Il est attribué avec un code à barres correspondant.

Le code INPE ainsi que le code à barre servent à faciliter l'accès aux soins en réduisant les délais de traitement des dossiers notamment les demandes de prise en charge et les dossiers de régularisation. Il permet aussi d'identifier les professionnels et établissements de santé habilités à exercer.

Les deux codes doivent figurer sur tous les documents et imprimés normalisés par l'ANAM et utilisés dans le cadre de l'Assurance Maladie Obligatoire de Base.

III- Quels sont les objectifs de ce code ?

L'attribution du code INPE a pour objectifs de :

- Simplifier les démarches administratives et diminuer les délais de traitement des dossiers de prise en charge et de remboursement ;
- Régulariser le secteur par la lutte contre l'exercice illégal ;
- Disposer d'un identifiant unique pour chaque Professionnel de Santé et établissement de santé ;
- Créer un annuaire national des Professionnels de Santé ;

- Disposer d'un outil nécessaire au suivi de la répartition des Professionnels de Santé.
- Bénéficier du tiers payant.

IV- Qui est concerné par ce code ?

Dans le respect de la loi n°34-09 relative au système de santé et à l'offre de soins, la loi n°131-13 relative à l'exercice de la médecine et afin d'atteindre les objectifs assignés à l'attribution du code INPE, la définition suivante est retenue pour l'attribution du code INPE.

On entend par **Professionnels de Santé** :

- Les médecins généralistes et spécialistes du secteur public et privé ;
- Les médecins-dentistes du secteur public et privé ;
- Les biologistes du secteur public et privé ;
- Les directeurs médicaux des cliniques et établissements assimilés ;
- Les paramédicaux du secteur public et privé.

On entend par **Etablissements de Santé** :

- Les cliniques et établissements assimilés ;
- Les laboratoires d'analyses et de biologie médicale du secteur privé ;
- Les officines de pharmacie du secteur privé ;
- Les établissements de soins et d'hospitalisation relevant de l'Etat ;
- Les établissements publics de soins et d'hospitalisation.

L'ANAM attribue le code INPE ainsi que le code à barre correspondant aux :

- **Aux Etablissements de Santé du secteur privé :**

Le code INPE est attribué aux :

- Cliniques et établissements assimilés ;
- Laboratoires d'analyses et de biologie médicale ;
- Officines de pharmacie ;

- **Aux Etablissements de Santé du secteur public :**

Le code INPE est attribué aux :

- Etablissements de soins et d'hospitalisation relevant de l'Etat ;
- Etablissements publics de soins et d'hospitalisation.

• **Aux Professionnels de Santé :**

Le code INPE est attribué aux :

- Médecins généralistes et spécialistes du secteur public et privé ;
- Médecins-dentistes du secteur public et privé ;
- Biologistes du secteur public et privé ;
- Directeurs médicaux des cliniques et établissements assimilés ;
- Paramédicaux du secteur public et privé.

V. Quelle est la procédure à suivre pour l'obtention du code INPE ?

Pour l'obtention du code INPE, il faut d'abord constituer un dossier de demande d'attribution dudit code et envoyer le dossier de demande par la suite à l'ANAM.

Pour les Professionnels de Santé : Le dossier de demande du code est constitué des pièces suivantes :

- 1- **Le formulaire de demande du code INPE par les Professionnels de Santé portant la référence : 0.3.15.02 (annexe n° 1) ;**
- 2- **Une copie certifiée conforme à l'original de l'attestation d'inscription à l'ordre professionnel concerné.**

Pour les Etablissements de Santé, le dossier de demande du code est constitué des pièces suivantes :

- 1- **Le formulaire de demande du code INPE par les Etablissements de Santé, portant la référence : 0.3.16.02 (annexe n°2) ;**
- 2- **Une copie certifiée conforme à l'original de l'attestation d'autorisation d'ouverture et d'exploitation délivrée par le Secrétariat Général du Gouvernement ou par l'Ordre National concerné.**

Dans le cas où le Directeur médical de la clinique ou de l'établissement assimilé ne dispose pas lui-même d'un code INPE, il doit constituer un dossier de demande d'attribution de ce code et ce conformément à la procédure relative aux Professionnels de Santé décrite ci-dessus.

NB : Pour s'assurer de l'existence du code INPE, le Directeur médical de l'établissement peut :

- Soit consulter le site de l'ANAM : « www.assurancemaladie.ma » Rubrique : référentiel professionnels de santé.
- Soit contacter directement l'ANAM au 05 37 68 79 88.

Le dossier ainsi constitué est transmis par les Professionnels de Santé ou les Etablissements de Santé à l'ANAM par l'un des moyens suivants :

- Courrier postal ;
- Courrier porté ;
- Par fax au numéro 05 37687968.

NB : Les deux formulaires de demande du code INPE (annexe 1 et annexe 2) peuvent être téléchargés à partir du site de l'ANAM : www.assurancemaladie.ma, rubrique : Guide et formulaire du code INPE.

L'ANAM traite le dossier et fait part, en cas de besoin, au Professionnel de Santé ou à l'Etablissement de Santé des pièces à fournir pour complément.

Le complément demandé doit être communiqué à l'ANAM dans un délai ne dépassant 2 jours ouvrables, à compter de la date de réception du dossier de la demande.

L'ANAM communique aux Professionnels de Santé et aux Etablissements de Santé le code INPE par courrier, dans un délai ne dépassant pas 20 jours, à compter de la date de réception et de validation du dossier de la demande du code.

Après validation et traitement du dossier, l'ANAM procède à l'envoi de :

- La lettre d'accompagnement, portant référence : 0.3.19.01 (**annexe n°5**), adressée au Professionnel de Santé ou au Directeur de l'Etablissement de Santé.
- La fiche d'identification du Professionnel de Santé, portant référence : **0.3.17.02 (annexe n°3)**
- La fiche d'identification de l'Etablissement de Santé, portant référence : **0.3.18.02 (annexe n°4)**.

La fiche d'identification reproduit les informations du professionnel ou de l'établissement de santé et indique :

- Son code INPE,
- Son code à barres,
- Son mot de passe qui lui donne accès à l'espace réservé aux Professionnels de Santé sur le site www.assurancemaladie.ma.



8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc . الرباط 10100، حي الرياض، شارع المهدي بن بركة، 8
Tel : (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax : (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma



8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc . الرباط 10100، حي الرياض، شارع المهدي بن بركة، 8
Tel : (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax : (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma



VI- Que faire en cas de changement des données ?

Pour les Etablissements de Santé, l'ANAM doit être systématiquement informée dans les cas suivants :

- Changement du Directeur médical de l'établissement ;
- Changement de la raison sociale ;
- Changement ou extension de l'activité ;
- Changement du statut ;
- Transfert de l'activité professionnelle ;
- Changement du secteur.

Le Directeur de l'Etablissement de Santé transmet à l'ANAM une copie de la nouvelle autorisation certifiée conforme à l'original délivrée par l'autorité compétente par l'un des moyens suivants :

- Courrier postal.
- Courrier porté.
- Fax.

Pour les Professionnels de Santé :

Le Professionnel de Santé informe l'ANAM de tout changement de qualification ou transfert d'activité, en envoyant une copie de la nouvelle autorisation certifiée conforme à l'original délivrée par l'Ordre Professionnel concerné par l'un des moyens suivants :

- Courrier postal.
- Courrier porté.
- Fax.

VIII- Coordonnées de l'ANAM :

- **Numéro de Téléphone :** 05 37 68 79 88.
- **Numéro de Fax :** 05 68 79 68
- Le Site web: www.assurancemaladie.ma
- Adresse: Agence Nationale de l'Assurance Maladie.
8, avenue Mehdi Ben Barka, hay Riad, 10100 Rabat, Maroc

Annexes :

Annexe 1 : Formulaire de demande du code INPE par les Professionnels de Santé

Annexe 2 : Formulaire de demande du code INPE par les Etablissements de Santé ou Etablissement Assimilés

Annexe 3 : Fiche d'identification du Professionnel de Santé

Annexe 4 : Fiche d'identification de l'Etablissement de Santé

Annexe 5 : Model du courrier adressé par l'ANAM au Professionnel de Santé



8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc . الرباط 10100، حي الرياض، شارع المهدي بن بركة، 8
Tel : (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax : (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma



8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc . الرباط 10100، حي الرياض، شارع المهدي بن بركة، 8
Tel : (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax : (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma



ASSURANCE MALADIE OBLIGATOIRE DE BASE

Formulaire de demande du code INPE par les Professionnels de Santé

Informations personnelles :

Sexe : Masculin Féminin

Nom : _____ Prénom : _____

N° de la Carte Nationale d'Identité Electronique (CNIE) : _____
N° de la Carte de Séjour : _____

Date de naissance : _____ Lieu de naissance : _____

Téléphone mobile : _____ Téléphone fixe : _____

Fax : _____ E-mail * : _____

Informations professionnelles :

Catégorie : Médecin généraliste
Médecin spécialiste
Médecin-dentiste
Biologiste
Paramédical
Directeur médical de la clinique ou de l'établissement assimilé

Préciser la spécialité : _____

Adresse professionnelle : _____

Ville : _____ Code postal : _____

Préfecture/Province : _____ Commune : _____

N° d'inscription à l'ordre : _____ Date d'inscription : / /

N° d'autorisation d'exercice : _____ Date d'autorisation : / /

Date début d'activité : / / N° Patente : _____

Je certifie sur l'honneur l'exactitude des informations énoncées ci-dessus.
J'ai pris connaissance des sanctions pénales encourues par l'auteur d'une fausse déclaration

Fait à : _____ le : / /
Signature du Professionnel de Santé :

Veillez joindre à ce formulaire les pièces suivantes :
- une copie certifiée conforme à l'original de l'attestation d'inscription à l'ordre professionnel concerné
- une copie certifiée conforme à l'original de l'attestation de qualification pour les médecins spécialistes

* Il est important de renseigner l'adresse e-mail qui constitue le moyen privilégié de communication entre l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie et le Professionnel de Santé.

8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc. الرباط 10100 حي الرياض، الرباط المغرب.
Tel: (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax: (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma

ASSURANCE MALADIE OBLIGATOIRE DE BASE

Formulaire de demande du code INPE par les Etablissements de Santé

Informations relatives à l'établissement:

Nom ou Raison Sociale (1) : _____

Catégorie : Officine
Laboratoire d'analyses médicales
Clinique ou établissement assimilé
Etablissements publics de soins et d'hospitalisation
Etablissement de soins et d'hospitalisation relevant de l'Etat

Adresse : _____

Ville : _____ Code postal : _____

Préfecture/Province : _____ Commune : _____

Téléphone : _____ Fax : _____ E-mail * : _____

N° d'autorisation d'ouverture et d'exploitation : _____ Date d'autorisation : _____

N° d'identification fiscale : _____ Date début d'activité : _____

N° Patente : _____

Identification du Directeur médical de l'établissement :

Nom : _____ Prénom : _____

N° INPE : _____

Je certifie sur l'honneur l'exactitude des informations énoncées ci-dessus
J'ai pris connaissance des sanctions pénales encourues par l'auteur d'une fausse déclaration

Fait à : _____ le : / /
Signature du Directeur de l'établissement :

Veillez joindre à ce formulaire une copie certifiée conforme à l'original de l'autorisation d'ouverture et d'exploitation délivrée par le Secrétaire Général du Gouvernement ou par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens pour les officines

(1) : La raison sociale doit être identique à celle portée sur l'autorisation d'ouverture et d'exploitation
* Il est important de renseigner l'adresse e-mail qui constitue le moyen privilégié de communication entre l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie et l'Etablissement de Santé.

8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc. الرباط 10100 حي الرياض، الرباط المغرب.
Tel: (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax: (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma

ASSURANCE MALADIE OBLIGATOIRE

Fiche d'identification du Professionnel de Santé

Le code INPE : Le code à barres :

Est attribué par l'Agence Nationale de l'assurance Maladie, à compter du / /

Nom : _____ **Prénom :** _____ à l'attention de : _____

N° de la Carte Nationale d'Identité Electronique (CNIE) : _____

N° de la Carte de Séjour : _____

Téléphone mobile : _____ Téléphone fixe : _____

Date de naissance : _____ Lieu de naissance : _____

Fax : _____ E-mail : _____

Catégorie : _____ Spécialité : _____

Adresse professionnelle : _____

Ville : _____ Code postal : _____

Préfecture/Province : _____ Commune : _____

N° d'inscription à l'ordre : _____ Date d'inscription : / /

N° d'autorisation d'exercice : _____ Date d'autorisation : _____

Date début d'activité : _____ N° Patente : _____

Rabat le : / /
Chef de la Division des Affaires Juridiques et Institutionnelles

ASSURANCE MALADIE OBLIGATOIRE

Fiche d'identification de l'Etablissement de Santé

Le code INPE : Le code à barres :

Est attribué par l'Agence Nationale de l'assurance Maladie, à compter du / /
à l'attention de :

Nom ou Raison Sociale : _____

Catégorie : _____

Adresse : _____

Ville : _____ **Code postal :** _____

Préfecture/Province : _____ **Commune :** _____

Téléphone : _____ **Fax :** _____ **E-mail :** _____

N° d'autorisation d'ouverture et d'exploitation : _____ **Date d'autorisation :** _____

N° d'identification fiscale : _____ **Date début d'activité :** _____

N° Patente : _____

Directeur de l'établissement

Nom : _____ **Prénom :** _____

N° INPE : _____

Rabat le : / /
Chef de la Division des Affaires Juridiques et Institutionnelles

Veillez communiquer aux organismes gestionnaires les informations suivantes :
- Votre code INPE
- Le Relevé de l'Identité Bancaire (RIB) de votre établissement

8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc. الرباط 10100 حي الرياض، الرباط المغرب.
Tel: (+212) (0) 537 68 79 60 : الهاتف - Fax: (+212) (0) 537 68 79 68 : الفاكس - www.assurancemaladie.ma

A

Objet : Attribution du code INPE
Réf : Votre demande du.....

J'ai l'honneur de vous informer que l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie vous a attribué :

- Le code INPE suivant : xxxxxx
- Le mot de passe suivant : xxxxxx

Pour faciliter le traitement des dossiers maladies, des demandes de prise en charge soumis par vos soins aux organismes gestionnaires et de réduire ainsi les délais de remboursement et de règlement, il est nécessaire que votre code INPE ainsi que le code à barres correspondant soient portés sur tous les documents et imprimés utilisés dans le cadre de l'Assurance Maladie Obligatoire de Base (AMO), tels que :

- Feuille de soins ;
- Demande de prise en charge ;
- Dossier d'examen ALD ;
- Facture de soins ;
- Note d'honoraire.

Il est recommandé que le code à barres soit pré-imprimé sur vos documents suscités et à défaut le coller sous forme d'étiquette.

En outre, l'ANAM met à votre disposition sur son site web www.assurancemaladie.ma, un accès sécurisé à un ensemble d'outils de gestion et de régulation de l'AMO de base réservé aux professionnels de santé et aux établissements de santé.

Le code INPE et le mot de passe vous permettent d'accéder à ce site pour consulter vos données professionnelles et personnelles et télécharger votre code à barres dont le format normalisé à respecter est de (3 cm x 1,5 cm de norme 128).

Aussi, je vous recommande de procéder dès réception de cette lettre au changement de votre mot de passe.

Je vous prie de trouver ci-joint votre fiche d'identification portant votre code INPE et votre code à barres et de me faire part de tout changement éventuel concernant les informations qu'elle comporte.

Comptant sur votre précieuse coopération, je vous prie d'agréer, mes salutations les plus distinguées.

Chef de la Division des Affaires Juridiques et Institutionnelles

PJ : Fiche d'identification



8, Avenue Mehdi Ben Barka, Hay Riad, 10100 Rabat, Maroc . الرباط، المغرب . 10100 الرباط، حي الرياض، 8 شارع المهدي بن بركة، حي الرياض، 10100 الرباط، المغرب .
Tel : (+212) (0) 537 68 79 60 - الهاتف - Fax : (+212) (0) 537 68 79 68 - الفاكس - www.assurancemaladie.ma



Hepatocellular Carcinoma screening is indicated even after Sustained Virological Response: Moroccan University Hospital Experience

Y. Cherradi^{1,3}, R. Affifi^{1,3}, H. Benbrahim^{1,3}, W. Essamri^{1,3}, I. Benelbarhadji^{1,3}, F. Z. Ajana^{1,3}, O. H.EI Malki^{2,3}, M. Benazzouzi^{1,3}, A. Essaid^{1,3}
¹ Department of Hepatogastroenterology, "Médecine C", Ibn Sina University Hospital, Rabat, Morocco.
² Biostatistics, Clinical and Epidemiological Research Laboratory, Mohammed VI University- Souissi, Rabat, Morocco
³ Medical School of Rabat, Mohammed VI University, Rabat, Morocco.

In Journal of Medical and Surgical Research / June 2016

Abstract

Introduction: Hepatitis C is the first aetiological agent for HCC in Morocco. Antiviral treatment reduces the risk of developing HCC in patients with chronic hepatitis C but few cases of HCC have been still reported. We aimed to define population with high risk of HCC occurrence, confirm the protective role of SVR and to identify predictive factors of developing HCC after SVR. We'll try to present suggestions about screening strategies (indications and interval) after antiviral therapy according to level of HCC occurrence risk. **Patients and Methods:** We included all patients with chronic hepatitis C treated in our department from January 2002 to April 2010. We compare HCV-treated patients with no developed HCC to HCC population using khi-2 and Fisher Exact analysis. **Results:** 369 patients treated for hepatitis C were considered, and 20 HCC were reported. The risk of HCC occurrence was not significant according to gender and genotypes. Advanced age and severe fibrosis were significant risk factors. HCC was reported in 2.3% of sustained virological responders versus 12.5% of non responders. SVR is a significant protective factor. **Conclusion:** In our series, 5% of previously treated HCV carriers developed HCC and 2.3% of sustained virological responders developed HCC. Achieving SVR after antiviral therapy is a protective factor. Advanced age (> 50 y. o), severe fibrosis (F₂) and lack of SVR at HCV diagnosis are predictive factors of HCC development in treated patients. Regular bi-annual ultrasonography screening should be indicated necessarily in patients with advanced fibrosis stage (F3- F4) even after SVR, particularly when co-morbid conditions are associated (advanced age, NASH, diabetes mellitus,...). Screening interval in sustained virological responders with reduced fibrosis stage may be reduced to annual surveillance. Establishing guidelines about consensual strategy to survey sustained virological responders is now necessary especially with high rates of SVR and the extension of treatment indications in era of DAA drugs.

HLA Typing and Celiac Disease in Moroccans

In Medical sciences / January 2017

Daniela Piancatelli 1, *, Imane Ben El Barhadji 2,3, Khadija Oumhani 4, Pierluigi Sebastiani 1, Alessia Colanardi 1 and Abdelilah Essaid 2

1 National Research Council (CNR)-Institute of Translational Pharmacology, U.O.S. L' Aquila, Via Carducci 32, 67100 L' Aquila, Italy; pierluigi.sebastiani@cnr.it (P.S.); alessia.colanardi@cnr.it (A.C.)

2 Mohammed V Souissi University, 10000 Rabat, Morocco; oumahmane@yahoo.fr (I.B.E.B.); feydi2001@yahoo.fr (A.E.)

3 Medicine C, Department of Gastroenterology, Ibn Sina Hospital, 10000 Rabat, Morocco

4 Institute National d'Hygiène, 10000 Rabat, Morocco; khaoumhani@gmail.com

Received: 30 September 2016; Accepted: 22 December 2016; Published: 6 January 2017

Abstract

Genetic and environmental factors are responsible for differences in the prevalence of some diseases across countries. Human leukocyte antigen (HLA) allele frequencies in North African populations show some differences in their distribution compared to Europeans, Mediterraneans, and sub-Saharan, and some specific alleles and haplotypes could be clinically relevant. Celiac disease (CD) has been fast increasing in prevalence in North Africa; but few immunogenetic data are available for this area, in which a high prevalence of the disease has been described. In this report, we assess and discuss results of HLA class II (HLA-DQA1/DQB1/DRB1) typing in Moroccan patients with CD and compare them with a control population from Morocco—genetically well characterized—and with other North African, Mediterranean, and European populations. The classical HLA-DQ associations were confirmed in Moroccans with CD. The high frequency of DQ2.5 homozygosity (45.2%) found in Moroccans with CD was noteworthy as compared with other populations (23%–32%). The genetic risk gradient for CD, identified by previous studies, has been confirmed in Moroccans with some differences, mainly concerning DQ8 genotypes. This study provides the immunogenetic framework of CD in Moroccans and confirms the need to learn more about associations with additional HLA and non-HLA genetic factors.

Case Report Brunner's gland hyperplasia with dysplasia: A case report with a review of the literature

FZ Chabib, A Essaid

In Int J Gastroenterol Hepatol Transl Nutr 2016;(iii): 24-28 ISSN 2455-9393 24

Abstract

The hyperplasia of Brunner's glands, also called Brunner's Gland Hamartoma or Brunneroma is a rare proliferative lesion from Brunner's glands of the duodenum. These lesions previously were described as benign, without malignant potential. Endoscopy has revolutionized the care of these polyps: it allows the macroscopic and histological diagnosis; it also allows curative treatment and monitoring at short term. We report a rare case of a large brunners hamartoma (BH), localized in the duodenal bulb who discovered at the occasion of upper gastrointestinal hemorrhage. This observation has two special particularities: Histopathological examination of this Brunner's gland hyperplasia revealed, foci of low-grade dysplasia : Complete excision successfully despite its size and its delicate location.



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Le journal publie des articles originaux, des éditoriaux, des revues générales et des mises au point, des conduites à tenir, des faits cliniques, des lettres à la rédaction, les comptes rendus des réunions scientifiques de la SMMAD des commentaires de la littérature, des échos des congrès et des informations médicales

Conditions de publication

En soumettant l'article pour publication, le ou les autres garantissent que l'article est original et n'a pas été soumis pour publication à un autre journal et n'a pas été publié auparavant. Le manuscrit sera accompagné d'une lettre cosignée par l'ensemble des auteurs attestant leur accord à la publication.

Soumission des manuscrits :

Les manuscrits soumis pour publication doivent être envoyés en trois exemplaires (un original et deux photocopies). Le manuscrit est accompagné d'une lettre comportant le prénom, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, l'adresse e-mail de l'auteur avec la rédaction communiquera et doit mentionner la rubrique dans laquelle, il souhaite voir son article publié. Les manuscrits sont adressés au rédacteur en chef du journal ou au directeur.

Modalité de présentation des articles :

Le manuscrit doit être dactylographié en double interligne, police Times tailles, avec une marge de 3 cm à gauche, au recto seul de feuille de format A4, 25 lignes par page. Tout ceci inclut la page de titre, le résumé, les remerciements, les références, les tableaux et les légendes des figures.

Le texte comporte, dans l'ordre : la page de titre; le résumé avec les mots clés en ordre alphabétique (en français et en anglais); le texte proprement dit; les références; les tableaux avec titre et légendes; les figures; les légendes des figures. Chaque partie commençant sur une nouvelle feuille.

Les pages sont numérotées consécutivement en commençant par la page du titre.

Page du titre :

La page du titre inclut :

-Titre (en français et anglais) qui doit être concis mais informatif. Il indique de manière précise le sujet du travail ; la rédaction se réserve le droit de le modifier dans le sens de la concision.

Tableau :

Chaque tableau sera présenté sur une feuille à part, à la fin du manuscrit. Il comporte en haut, le numéro l'appel (en chiffres romains), le titre, et en bas, les notes explicatives éventuelles (abréviation, sigles).

Figures :

Les auteurs doivent fournir un original et une photocopie des figures d'excellente qualité. Chaque illustration (pièces anatomiques, imagerie, endoscopies...) doit être fournie sur tirage photographique, diapositive ou format numérique, le format des photos est fixé à 13 x8cm. Au verso, les figures doivent comporter le nom du premier auteur et l'orientation (haut-bas). Les figures sont numérotées en chiffres arabes. Les légendes des figures sont regroupées sur une feuille à part. Si les illustrations intéressent des patients, ces derniers ne doivent pas être reconnus.

Rubriques :

* Article original :

Il apporte des informations obtenues à partir d'une étude clinique. Il ne dépasse pas huit pages dactylographiées et 15 références. Il est accompagné d'un résumé structuré en français et en anglais. Il comporte les parties suivantes :

-Introduction : justifiant le travail en rappelant brièvement les données de la littérature, avec les références essentielles. Elle précise très clairement les objectifs des auteurs.

- Patients (ou matériel) et méthode : précise les critères de sélection des patients, définit les groupes, décrit les techniques utilisées, et les variables retenues pour apprécier les résultats.

- Résultats : donnés sous forme de tableau (x) ou figure (s) ne sont pas répétés dans le texte.

-Discussion : elle souligne l'importance éventuelle des résultats de l'étude et sa pertinence clinique. Critique, elle met aussi en évidence les limites de l'étude en fonction des hypothèses retenues et des méthodes utilisées.

-Conclusion doit ouvrir des perspectives en termes à la fois, d'applications pratiques et recherche.

* Fait clinique :

Permet de publier une ou plusieurs observations originales ou particulièrement bien documentées, à valeur didactique. Il comporte une courte introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion, un résumé. Il ne dépasse pas trois pages dactylographiées et 10 références. Il est signé par cinq auteurs au plus.

* Mise au point et revue générale :

Elles sont une synthèse clinique et travaux publiés sur un thème donné et débouchant sur des propositions utiles et constructives. Elle traite en profondeur les développements récents du sujet choisi : A part quelques références essentielles, la littérature analysée est celle des cinq dernières années.

- L'initiale du prénom (prénom en entier) de chaque auteur et le nom du ou des auteurs en lettres minuscules avec une majuscule à l'initiale.

Quand les auteurs appartiennent à des services différents, leurs noms sont suivis de chiffres en exposant qui renvoient aux services ou adresse correspondantes.

- Le nom et l'adresse de l'auteur responsable de la correspondance pour le manuscrit, ses numéros de téléphone et de fax, ainsi que sont e-mail.

Résumé et mot clés

Chaque article comporte un résumé en français et en anglais, sans abréviation, ni référence, de 250 mots, au maximum pour les articles originaux et de 150 mots pour les autres formes éditoriales, avec au plus cinq mots clés. Pour les articles originaux, il est demandé un résumé structuré de la façon suivante : objectifs ; méthodes ; résultats ; conclusions. Pour les faits cliniques – les références sont interdites et les abréviations déconseillées.

Rédaction :

Le texte est rédigé dans un style clair. Il doit être compréhensible pour un lecteur qui n'est pas hépatogastroentérologue

- les événements passés sont rapportés à l'imparfait, ou plus souvent, au passé composé.

En cas de mention de nom d'auteurs dans le texte, s'ils ne sont que deux, les deux sont cités, s'ils sont plus de deux le nom du premier auteur est suivi de la mention 'et al'.

Abréviation : seules les abréviations courantes sont acceptées en nombre réduit.

Le terme en entier doit précéder l'abréviation entre parenthèses, lors de sa première apparition dans le texte et dans le résumé, sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale. L'emploi des abréviations est prescrit dans le titre, et si possible, écrite dans les résumés.

Nomenclatures, chiffres et symboles : La nomenclature doit être cohérente et invariable. Les symboles et unités scientifiques doivent être conformes aux normes internationales.

Dans une phase, les chiffres de zéro à dix s'écrivent en toutes lettres sauf s'ils sont suivis d'une unité de mesures. En début de phase, tous les chiffres s'écrivent en toutes lettres. Une virgule précède les décimales dans les textes en français.

Médicaments et appareils : Les médicaments sont identifiés par leurs noms génériques (dénomination commune internationale), sans majuscule à l'initiale. Le nom de la spécialité peut éventuellement être mentionné entre parenthèses avec majuscule à l'initiale, suivi du sigle et du nom de la firme pharmaceutique.

Remerciements :

Ils figurent à une place appropriée de l'article (note de bas de page ou fin d'article) et précisent les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs, et les remerciements pour les aides techniques, soutien matériel ou financier.

Références :

Les références figurent sur une (des) page (s) séparée (s) et numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes) et entre crochets (exp : [1]). Les références citées uniquement dans les légendes, les tableaux ou les figures sont numérotées de telle façon qu'elles succèdent à la dernière référence citée dans le texte avant l'appel du tableau. Les numéros sont par séparés par des virgules quand il s'agit de deux chiffres consécutifs ou non et par un trait d'union quand il y a des plus de deux chiffres consécutifs. Seuls les chiffres extrêmes sont alors cités [9-11]

Toutes les références citées dans le texte figurent dans la liste des références et vice versa - jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués; à partir de sept, seuls les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention 'et al'.

Les communications personnelles, les données non publiées ou les thèses ne figurent pas dans la liste des références.

Les titres des journaux sont abrégés selon les usages de la national Library of Medicine. La liste des journaux et de leurs abréviations peut être consultée en ligne sur le serveur Pub Med, à l'adresse suivante :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowsen.cgi>.

*Articles de périodique classique :

1. Geng E, Kreisavirth B, Driver c, Lij, Dellalatta P, Capa ZA, Schluger NW.

Charges in the transmissions of tuberculosis in New York city from 1990 to 1999.

N.Engl J Med 2002; 19: 1453-1458.

* Supplément d'un périodique.

2. Payne DK, Sullivan MD, Masie MJ, Womens's psychological reactions to breast cancer. *Senin Gucol* 1996;23 (1 supp.2) :89-97.

Livre.

Riugsven MK, Bond D. gerontology and leadership skills for nurses.

2and ed. Albany, NY : Delmar Publishers, 1996.

Chapitre d'un ouvrage.

3. Grosset J, Biovert H, Truffot-Pernot C, Mycobacte rium Leprae.in : le Mirior L, Vétron M. éd. Bactériologie médicale.

PARIS / Flammarion. 1989.p.999-1017 Référence d'un article de l'EMC.

4. Dureuil B. Mécanique respiratoire. *Encycl Med chir (El Sevier, Paris)*

Anesthésie-Réanimation,36-030-A10,1990 :14p.

Fait clinique :

Permet de publier une ou plusieurs observations originales ou particulièrement bien documentées, à valeur didactique. Il comporte l'introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion, un résumé. Il ne dépasse pas cinq pages et cinq références.

Mise au point et revue générale :

Elles sont une synthèse critique des travaux publiés sur un thème donné et débouchant sur des propositions utiles et constructives. Elles traitent en profondeur les

développements récents du sujet choisi : à part quelques références essentiels, la littérature analysée est celle des cinq dernière années.

Elle n'excède pas dix pages dactylographiées, 20 références et comporte un résumé.

Conduite à tenir :

Elle traite de la démarche diagnostique thérapeutique face à un syndrome ou une maladie. Elle doit être complète concise et didactique. Elle n'excède pas cinq pages dactylographiées et cinq références.

Note technique :

Elle étudie un appareillage ou décrit un geste diagnostique. Elle comporte une description claire complète et didactique elle est signée par trois auteurs au plus.

Editotial :

Il traite d'un sujet précis et d'actualité concernant la santé et la médecine en rapport direct ou indirect avec elles. Il exprime les options de l'auteur, contenir les données classiques du diagnostic et du traitement. Il concerne un sujet souvent traité dans le même numéro et n'excède pas deux pages dactylographiées ne comporte pas plus de 5 références.

Lettre à la rédaction :

Permet soit de donner un avis sur un article déjà publié soit d'ouvrir un débat soit de livrer une expérience personnelle. Sa parution après l'accord de comité de rédaction a lieu dans les plus brefs délais. Elle n'excède pas deux pages dactylographiées et cinq références. Elle est signée par trois auteurs au plus. Dès acceptation définitive du manuscrit, l'auteur est prié d'accompagne manuscrit du fichier correspondant sur CD : étiqueter le CD indiquant le nom du fichier, le système d'exploration, et le logiciel utilisé.

Le comité de rédaction encourage la soumission électronique des manuscrites par Email aux adresses indiquées ci-dessous :

Feydi2001@yahoo.fr