

# Revue des Sciences Médicales d'Oran

## Directrice de la publication

AYAD Fatima

## Rédactrice en chef

BOUZIANE Djamilia

## Rédacteurs en chefs adjoints

AHMED FOUATIH Zoubir

KAMEN Fouzia

MIDOUN Nori

## Comité de rédaction

AHMED FOUATIH Noureddine

AHMED FOUATIH Zoubir

AYAD Fatima

BOUDIA Fatma

BOUZIANE Djamilia

DELLAOUI Yahya

DALI ALI Abdessamad

DJAZOULI Mohammed EL Amine

GHEBRIOUT Boudjemaa

GHEZINI Younes

IDDER Aïcha

KAMEN Fouzia

MAKRELOUF Leïla Khadjidja

MIDOUN Nori

TILIOUA Omar

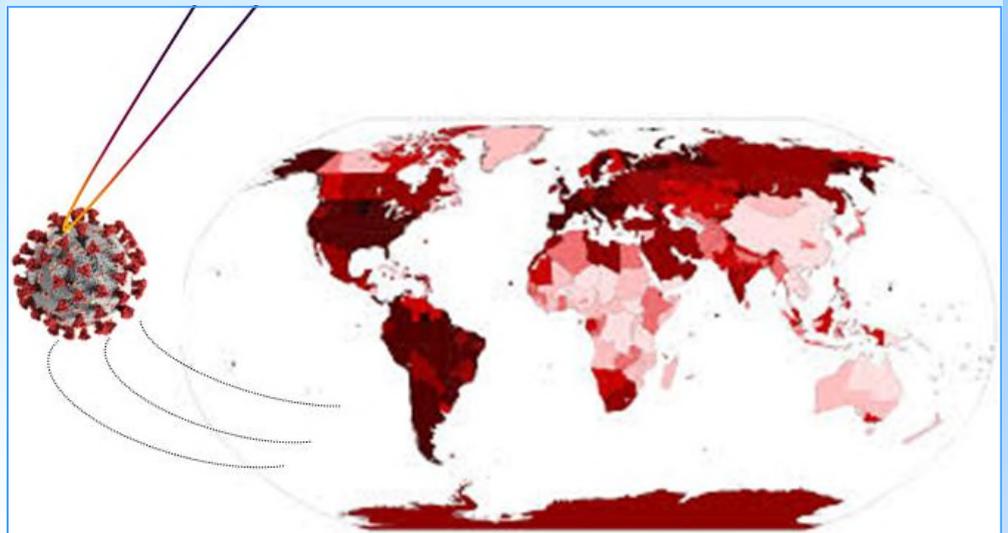
## Coordinateur

MEGUEDAD Mohamed El Amine

*Numéro 2*  
*décembre 2020*

ISSN: 2676-1807

**Vivre avec La COVID-19 est inéluctable**  
**Engageons nous à relever le double défi:**  
**Sanitaire et Pédagogique**



**L'adversité porte un nom et un seul : COVID-19**

B.P 1510 El Menaouer 31000, Oran - Algérie

mail: [rsmo@univ-oran1.dz](mailto:rsmo@univ-oran1.dz)

<https://famed.univ-oran1.dz>

Sommaire	Pages
<b>Editorial</b>	<b>1</b>
<i>Z. Ahmed Fouatih</i>	
<b>COVID-19 : L'hypothèse d'une cohabitation</b>	<b>2</b>
<i>F. Kamen, A. Bekkara</i>	
<b>La mortalité comme Indicateur de la surveillance de La COVID-19</b>	<b>5</b>
<i>N. Midoun, NFZ. Boumansour</i>	
<b>Les enquêtes épidémiologiques de la COVID-19</b>	<b>8</b>
<i>Z. Ahmed Fouatih, M. Raiah</i>	
<b>Epidémiologie de la COVID-19 à l'EHU Oran</b>	<b>9</b>
<i>NFZ Boumansour, N. Midoun, A. Dali Ali, L. Zemour et collaborateurs. . .</i>	
<b>Profil clinique des parodontites agressives</b>	<b>13</b>
<i>K.L. Makrelouf, D. Bouziane</i>	
<b>Principes de rédaction d'un protocole d'enquête en recherche biomédicale</b>	<b>21</b>
<i>A. Dali Ali, M. Zina, N. Midoun</i>	
<b>Evaluation du traitement thermique de la grande veine saphène</b>	<b>27</b>
<i>S.A. Oukebdane, A. Dali Ali , N. Pros , A. Bura-Rivière</i>	
<b>Artérite de Takayasu et insuffisance rénale</b>	<b>34</b>
<i>A. Bougroura</i>	
<b>Informations sur les bulletins épidémiologiques des SEMEP du CHU et de l'EHU d'Oran</b>	<b>40</b>
<b>Les différentes thèses soutenues en 2020</b>	<b>41</b>
<b>In Memoriam</b>	<b>43</b>

Nous voilà à la fin d'une année que l'humanité n'aura pas de regrets à oublier. Jamais au cours de l'ère moderne, le monde ne s'est arrêté de fonctionner de cette façon. Même les guerres, que l'humanité a subies à travers les siècles, n'ont pas paralysé le monde de cette façon.

L'Humanité a traversé plusieurs périodes difficiles douloureuses, violentes et meurtrières ; mais meurtrières de façon aussi subtile et sournoise.

A l'échelle de notre pays, Oran – Alger – Constantine et le reste du pays ont subi de plein fouet les effets de la pandémie de la Covid-19. L'Algérie a vécu ce que les films de science fiction rapportaient comme *scenarii* catastrophes. Partout dans le monde, la pandémie de Covid-19 se poursuit. Les mesures très contraignantes destinées à limiter la transmission du virus, qui ont montré leur efficacité lorsqu'elles ont pu être strictement observées, paraissent à présent moins bien acceptées et se heurtent à la nécessité d'un redémarrage des activités.

Il a été dit que nous allions devoir apprendre à vivre avec le virus, mais cet apprentissage est à l'évidence difficile. On peut encore penser que le SARS-CoV-2 finira par disparaître, comme l'a fait le SARS-CoV-1 depuis 2003, ou par perdre suffisamment de sa virulence pour ne plus représenter la même menace, mais les espoirs les plus sérieux reposent aujourd'hui sur la recherche et la mise au point de traitements et de vaccins.

Les vaccins sont en principe l'outil de choix pour assurer la protection de larges franges de la population. Dans le cas de la Covid-19, ils contribueront à la réduction de la circulation du virus et son impact sur la santé et les activités humaines. Nombreux sont déjà les vaccins qui ont changé notre rapport à des maladies pourtant redoutables, comme la poliomyélite, la fièvre jaune, le tétanos ou l'hépatite B. Parvenir au même résultat avec la Covid-19 est un défi sur lequel sont engagés plusieurs projets.

Il y a toutefois de nombreux problèmes à surmonter pour mettre au point un vaccin sûr et efficace. Le vaccin devrait induire une excellente immunité afin de prévenir non seulement la maladie et ses possibles complications, mais aussi la transmission interhumaine.

La stratégie pour la plupart de ces candidats-vaccins est d'induire la production d'anticorps. En toile de fond de ce défi vaccinal apparaît toujours la difficulté de devoir immuniser efficacement des personnes à risque de formes graves, dont on sait qu'il s'agit d'une fraction de la population pour laquelle les vaccins sont moins immunogènes que chez les personnes jeunes et en bonne santé.

La démarche à adopter pour l'élaboration d'une stratégie vaccinale doit prendre en considération trois points.

- Les principales caractéristiques des vaccins
- Les populations-cibles de cette vaccination, avec priorités en fonction des risques sanitaires.
- Les modalités de vaccination, en particulier le nombre de doses à administrer.

Les enjeux sociétaux liés à la vaccination, axés sur l'acceptabilité du vaccin par les populations, sont les conditions clés de la réussite d'une campagne vaccinale.

La réticence à la vaccination en Algérie est un phénomène connu. Une campagne de vaccination contre la Covid-19 pourrait se heurter aux réticences d'une partie de nos concitoyens.

Toutes ces propositions sont tributaires de la validation de ces vaccins par les instances sanitaires mondiales, comme l'Organisation Mondiale de la Santé, et des enjeux économiques.

Ahmed Fouatih Z., Raiah M.

Faculté de médecine d'Oran – Service d'épidémiologie et de médecine préventive - CHU Oran

Kamen F.<sup>1</sup>, Bekkara A.<sup>2</sup>

1. Médecin du travail. Faculté de médecine Oran. Université Oran1

2- Pharmacienne - Secteur Privé

### Résumé :

Les chercheurs du monde entier s'activent depuis janvier 2020 pour mieux comprendre le SARS-Cov2, le coronavirus responsable de la pandémie de Covid19.

La structure membranaire du SARS Cov2, les caractéristiques de l'atteinte pulmonaire tant sur le plan physiopathologique que radiologique, les catégories de patients aux formes graves, la prévalence des fumeurs Covid19 plus ont suscité interrogations et rapprochement avec la toxicité du cadmium.

A travers une revue de la littérature sur la toxicité du cadmium et la prévalence de la pathologie cardio-vasculaire et cardio-métabolique, l'hypothèse d'une action combinée SARS- Cov2 et cadmium est discutée.

**Mots-clés :** SARS-Cov2, maladies cardio-vasculaires, diabète, tabac, cadmium

### Abstract

Researchers around the world have been working since January 2020 to better understand SARS-Cov2, the coronavirus responsible for the Covid-19 pandemic.

The membrane structure of SARS Cov2, the characteristics of lung damage both pathophysiologically and radiologically, the categories of patients with severe forms, the prevalence of covid-19 smokers have raised questions and closeness with the toxicity of cadmium.

Through a review of the literature on the toxicity of cadmium and the prevalence of cardiovascular and cardio-metabolic pathology, the hypothesis of a combined action SARS Cov2 and cadmium is discussed

**Keywords:** SARS Cov2, cardiovascular disease, diabetes, tobacco, cadmium

### Contextualisation : situation du sujet dans le cadre international

Les chercheurs du monde entier s'activent depuis janvier 2020 pour mieux comprendre le SARS-Cov2, le coronavirus responsable de la pandémie de Covid-19. Les connaissances sur le coronavirus SARS-Cov2 progressent rapidement. Les principales étapes de l'infection des cellules humaines et de la réplication du virus sont peu à peu dévoilées, et avec elles les cibles potentielles pour des molécules médicamenteuses.

*Le SARS-Cov2 appartient à la grande famille des coronavirus responsables des épidémies de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003 et de MERS (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) en 2013-2015. Ces virus se caractérisent par leur couronne de protéines dites « Spike » ou S qui leur a valu leur nom de coronavirus. Comme tous les virus, ils utilisent les cellules de l'homme comme hôtes pour se reproduire.*

La présence du récepteur de covid-19 (ACE-2) au niveau de l'épithélium nasal, pulmonaire et de l'endothélium vasculaire d'autres organes (1) expliquent les symptômes pulmonaires et atteintes des autres organes. L'autre aspect « la tempête cytokinique » qui perméabiliserait l'endothélium de divers organes entraînant leur inflammation.

Les rôles biologiques de certaines protéines du nouveau coronavirus, permettent de mieux comprendre le rôle « hématopathologique » du SARS-Cov2 dans la pneumonie et la détresse respiratoire aiguë. Deux actions simultanées : l'ORF8 et la glycoprotéine de surface du virus se lient à la porphyrine. En même temps, les protéines orf1ab, ORF10 et ORF3a attaquent l'hème sur la chaîne 1-bêta de l'hémoglobine pour dissocier le fer de la porphyrine (10)

Cette perturbation de la synthèse de l'hème a pour conséquence un déficit en hémoglobine à l'origine d'un défaut de transfert de l'oxygène vers le poumon. Les échanges alvéolo-capillaires perturbés engendrent des inflammations sévères qui se traduisent par des images radiologiques caractéristiques « en verre dépoli »

Les dernières études en provenance de Chine comme d'Europe ou des USA rapportent une prévalence d'hommes non-fumeurs dans les formes moins sévères en revanche les formes graves en réanimation sont retrouvées beaucoup plus fréquemment chez les fumeurs (5).

Sur le plan clinique des formes bénignes qui évoluent vers la guérison spontanée et des formes graves pouvant avoir une issue fatale.

Sur le plan radiologique les images en verre dépoli en faveur d'un diagnostic positif de Covid-19.

Les populations ciblées par les formes graves seraient les sujets âgés, les fumeurs, les porteurs de comorbidités dont les hypertendus, les diabétiques, les personnes en obésité.

2 éléments nous interpellent :

- les signes cliniques et surtout radiologiques rapportés (en verre dépoli) sont semblables à ceux de l'intoxication aiguë au cadmium (détresse respiratoire mais également anosmie et atteinte multiviscérale par décharge cytokinique)
- l'action hématotoxique du SARS-Cov2 par le biais de la dissociation du fer de l'hème est similaire dans la finalité à celle de certains métaux lourds.

## Données de la littérature sur la toxicité du cadmium

### Tabac et Cadmium

Chez les fumeurs chroniques les reins peuvent contenir plus de la moitié de la charge corporelle du cadmium (4)

La (ZIP8) est un transporteur avide de zinc et de cadmium dans les cellules et est abondamment exprimé dans le poumon des fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

La surexpression de ZIP8 (métalloprotéine transporteur de zinc et Cd) a entraîné une augmentation du cadmium pulmonaire et des lésions pulmonaires chez la souris par l'exposition prolongée à la fumée de cigarette par perturbation de l'homéostasie du zinc (6).

### Pneumonie chimique et cadmium

Les intoxications aiguës au Cd sont accidentelles et de rares cas cliniques sont rapportés par la littérature, tout le reste est de l'expérimentation animale. La pneumopathie dite chimique au cadmium est décrite dans les intoxications aiguës avec radiologiquement cette image en « verre dépoli ». En revanche la toxicité chronique du Cd est mieux documentée. Sur le plan professionnel elle est réparée comme maladie professionnelle, alors qu'en santé environnementale elle est moins bien connue même si l'exposition environnementale par le biais des pollutions aérienne mais surtout alimentaire (engrais phosphatés) et tabac dont 50% de la composition serait à base de Cd est une préoccupation actuelle de santé publique (WHO) (17).

Le cadmium est un toxique cumulatif dans le corps humain et son processus d'élimination est lent avec une demi-vie biologique estimée de 10 à 40 ans.

### Maladies cardiovasculaires et cadmium

De nombreuses études épidémiologiques soutiennent l'hypothèse de la participation du cadmium dans la maladie cardio-vasculaire et l'infarctus du myocarde (9-14-15-16-7-11) dont une action proathérogénique du Cd (3)

Sur le plan expérimental il y aurait un effet toxique direct du cadmium sur les cellules de muscle de cœur et probablement également sur le système de conduction cardiaque (12-13).

### Diabète et cadmium

Bien que les données sur la relation Cd DT2 aient été souvent contradictoires, une récente méta-analyse revient sur cet aspect de la question en concluant que les données humaines et de laboratoire indiquent le rôle du Cd dans le diabète. (2). En effet ; les études de laboratoire montrent que l'exposition au Cd provoque un dysfonctionnement de tissu adipeux et que celui-ci induit par le Cd favorise la résistance à l'insuline sans obésité.

### Pathologies pulmonaires virales et cadmium

Sur le plan toxicité subchronique et chronique du Cd sur le parenchyme pulmonaire, il est relativement bien établi que le Cd exerce des effets proinflammatoires et immunosuppresseurs sur l'inflammation du tissu pulmonaire et que la réactivité immunitaire accentue les actions immunomodulatrices complexe –métal(8).

Il est aussi rapporté par la littérature le rôle potentialisateur du Cd dans l'infection virale pulmonaire (respiratory syncytial virus) (18).

### Synthèse et interrogations

Cette atteinte ubiquitaire par le cadmium et tout particulièrement au niveau pulmonaire, peut laisser supposer que le cadmium présent dans les tissus pourrait potentialiser l'action virale du SARS-Cov2 sur le parenchyme pulmonaire.

Le Cd étant rapporté en lien avec les pathologies cardiovasculaires et métaboliques dont l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et l'obésité ; pourraient expliquer la prévalence de cette catégorie de patients parmi les Covid-19 plus.

Les mécanismes intimes restent à déterminer, néanmoins nous suggérons quelques hypothèses :

Le virus avec sa protéine Spike (S) pourrait interférer avec le Cd et le zinc voire entrer en compétition avec le Cd, à l'origine d'une mobilisation du cadmium stocké dans l'organisme pouvant expliquer cette cytotoxicité complémentaire au niveau pulmonaire en plus de perturbation de la synthèse de l'hème induite par le virus lui-même. Cette cytotoxicité en plus s'exercerait au niveau de tous les tissus où le Cd est stocké (rein, foie, système nerveux)

Cette hypothèse d'une action combinée SARS Covid-2-Cadmium laisse présumer quelques éléments de réponses.

- Le cadmium présent en grande quantité chez les fumeurs et l'exposition environnementale au cadmium notamment par le biais de l'alimentation (engrais phosphatés) et de la pollution de l'air pourraient jouer un rôle dans cette pandémie au coronavirus SARS Covid-19?

- La métallothionéine induite par l'usage prolongé du tabac serait peut-être un mode de protection contre le virus dans un premier temps chez les fumeurs chroniques expliquant leur faible représentativité dans les formes bénignes?
- Le virus du covid-19 à l'instar des virus respiratoires voit probablement son action sur le parenchyme pulmonaire potentialisé par le cadmium
- Le cadmium étant un toxique cumulatif pourrait expliquer les formes graves retrouvées dans les services de réanimation compte tenu des quantités cumulées de Cd dans le rein et les autres tissus chez les patients à comorbidité cardiovasculaire et cardiométabolique.
- La disparité dans les régions serait peut-être en lien avec les niveaux d'expositions au Cd des populations et de la pollution atmosphérique.
- Le virus du Covid-19 à l'image des métaux lourds et du fait de sa structure membranaire pourrait se comporter comme un immun toxique ? (la réponse immunitaire du SARS Covid2 continue d'interpeller).

Le cadmium est un toxique de l'environnement et certainement un fléau sous-estimé que peut-être le virus du Covid-19 vient révéler ou mimer.

## Références

1. A.V.e and al., Knowledge synthesis from 100 million biomedical documents augments the deep expression profiling of coronavirus receptors. *nferX*, 2020
2. Alexey A. Tinkov<sup>abc</sup>, Tommaso Filippini<sup>k</sup>, Olga P. Ajsuvakova<sup>d</sup>, Jan Aaseth<sup>ef</sup>, Yordanka G. Gluhcheva<sup>g</sup>, Juliana M. Ivanova<sup>h</sup>, Geir Bjørklund<sup>i</sup>, Margarita G. Skalnaya<sup>q</sup>, Eugenia R. Gatiatulina<sup>bl</sup>, Elizav eta V. Popova<sup>bl</sup>, Olga N. Nemereshina<sup>h</sup>, Marco Vinceti<sup>k</sup>, Anatoly V. Skalny<sup>acd</sup> The role of cadmium in obesity and diabetes. *Science of The Total Environment* Volumes 601–602, 1 December 2017, 741
3. Björn Fagerberg, 1,2 Göran Bergström, 1,2 Jan Borén, 1,2 Lars Barregard. Cadmium exposure, intercellular adhesion molecule-1 and peripheral artery disease: a cohort and an experimental study. <http://bmjopen.bmj.com>. on April 30, 2016
4. Börjesson J, Gerhardsson L, Schütz A, Perfekt R, Mattsson S, Skerfving S. Kidney cadmium as compared to other markers of cadmium exposure in workers at a secondary metal smelter. *Am J Ind Med* 39:19–28. 2001
5. Constantine I. and coll. Covid-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco Induced Diseases*. Mars 2020
6. Daren L. Knoell<sup>a</sup>, Deandra Smith<sup>a</sup>, Shengying Bao<sup>a</sup>, Muna Sapkota<sup>a</sup>, Todd A. Wyatt<sup>cd</sup>, Jay L. Zweier<sup>h</sup>, Jennifer Flury<sup>g</sup>, Michael T. Borchers<sup>g</sup>, Mitch Knutson<sup>f</sup> Imbalance in zinc homeostasis enhances lung tissue loss following cigarette smoke exposure. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126483>
7. Julin B, Bergkvist C, Wolk A, et al. Cadmium in diet and risk of cardiovascular disease in women. *Epidemiology* 2013;24:880–5.
8. Kulas Jelena<sup>1</sup>, Ninkov Marina<sup>1</sup>, Tucovic Dina<sup>1</sup>, Popov Aleksandrov Aleksandra<sup>1</sup>, Ukropina Mirela<sup>2</sup>, Cacic Milosevic Maja<sup>2</sup>, Mutic Jelena<sup>3</sup>, Kataranovski Milena<sup>1,4</sup>, and Mikrov Ivana<sup>1</sup>, Subchronic Oral Cadmium Exposure Exerts both Stimulatory and Suppressive Effects on Pulmonary Inflammation/Immune Reactivity in Rats. *Biomed Environ Sci*, 2019; 32(7): 508-519
9. Lee MS, Park SK, Hu H, et al. Cadmium exposure and cardiovascular disease in the 2005 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Res* 2011;111:171–6.
10. Liu Wenzhong, Li Hualan. Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism preprint revised on 10.04.2020, 12:27 and posted on 13.04.2020, 08:26 by [liuwenzhong](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/author/details/?name=Liu+Wenzhong) Li hualan
11. Moberg L, Nilsson PM, Samsioe G, Sallsten G, Barregard L, Engström G, Borgfeldt C. Increased blood cadmium levels were not associated with increased fracture risk but with increased total mortality in women: the Malmö Diet and Cancer Study. *Osteoporos Int*. 2017 28(8), 2401-2408
12. Ozturk IM, Buyukakilli B, Balli E, et al. Determination of acute and chronic effects of cadmium on the cardiovascular system of rats. *Toxicol Mech Methods* 2009;19:308–17.
13. Shen JB, Jiang B, Pappano AJ. Comparison of L-type calcium channel blockade by nifedipine and/or cadmium in guinea pig ventricular myocytes. *J pharmacol experther* 2000;294:562–70.
14. Tellez-Plaza M, Guallar E, Howard BV, et al. Cadmium exposure and incident cardiovascular disease. *Epidemiology* 2013;24:421–9.
15. Tellez-Plaza M, Jones MR, Dominguez-Lucas A, et al. Cadmium exposure and clinical cardiovascular disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15:356.
16. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, et al. Cadmium exposure and hypertension in the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environ Health Perspect* 2008;116:51–6.
17. World Health Organization 2019. Exposure to cadmium: a major public health concern
18. Xin Hu<sup>a</sup>, Ki-hye Kim<sup>b</sup>, Youri Lee<sup>c</sup>, Jolyn Fernandes<sup>d</sup>, M. Ryan Smith<sup>e</sup>, Yu Jin Jung<sup>f</sup>, Michael Orr<sup>g</sup>, Sang-Moo Kang<sup>h</sup>, Dean P. Jones<sup>i</sup>, Young-Mi Go<sup>j</sup>. Environmental Cadmium Enhances Lung Injury by Respiratory Syncytial Virus Infection. *The American Journal of Pathology*, Volume 189, Issue 8, August 2019, Pages 1481

### Mortality as a surveillance indicator for Covid 19

#### Its measurement and interpretation

Midoun N<sup>1</sup>, Boumansour NFZ<sup>1</sup>.

Université 1 Ahmed Ben Bella - Faculté de Médecine d'Oran  
Service 'Epidémiologie et Médecien Préventive EHU d'Oran

#### 1.–Problématique pour la définition et l'interprétation de la mortalité :

On est confronté à des difficultés quant à l'estimation de la mortalité au cours de l'épidémie Covid 19. Faute de connaître la proportion de personnes infectées asymptomatiques, les statisticiens doivent extrapoler leurs données et les chiffres obtenus font des écarts d'une technique à l'autre.

Elle est variable d'une région à l'autre ou d'un pays à l'autre et fluctue selon la déclaration des décès, des guéris et du type de méthodologie.

De la façon la plus simple, le taux de mortalité correspond au rapport du nombre de décès sur la population générale soumise au risque.

On peut aussi estimer cette mortalité par le rapport entre le nombre de décès et le nombre de cas cliniquement confirmés : c'est ce chiffre qui est utilisé dans les rapports sur la Covid 19, dans différents pays et à l'OMS. Le taux correspond à ce que l'on appelle le taux de létalité ou en anglais **Case Fatality Rate (CFR)**. Le problème ne se pose pas dans la dénomination de ces 2 indicateurs tant que l'on précise la méthode de calcul. Ces calculs permettent d'approcher l'épidémie de manière différente.

Le taux de létalité est le ratio le plus facile à calculer au cours d'une épidémie : il offre une image instantanée de la situation. Au moment du calcul du taux de létalité on ne connaît pas le sort des autres (survivants avec guérisons ou décès) : le taux de létalité sous-estime souvent la sévérité réelle de la maladie au cours d'une épidémie

Une manière du calcul consiste à inclure non seulement les seuls cas confirmés mais aussi l'ensemble des cas considérés comme infectieux, les confirmés mais aussi les asymptomatiques, ceux non déclarés ou encore diagnostiqués sans test à l'appui via des enquêtes épidémiologiques : il s'agit du taux de mortalité par infection ou **Infection Fatality Rate (IFR)**. Cet indicateur donne une idée globale de la sévérité de la maladie mais les cas suspectés sont estimés de façon moins précise ce qui constitue des sources d'erreurs d'interprétation.

#### 2.– Indicateurs épidémiologiques de l'évolution clinico-épidémiologiques

L'importance du taux de mortalité tient du fait qu'il fait partie des 4 indicateurs de la surveillance de l'évolution clinique et épidémiologique de la Covid 19 :

- 1.– Cas confirmés en laboratoire par la CT-PCR
- 2.– Nouvelles hospitalisations de cas Covid 19 confirmés
- 3.– Occupation des lits des Unités de Soins Intensifs (USI) de patients atteints de Covid 19
- 4.– Décès et le taux de létalité

Ces indicateurs clés se focalisent sur les dates de diagnostic, de décès ou d'admission à l'hôpital : le calcul de ces indicateurs utilise

des données de périodes de 7 jours, ainsi que leur comparaison, permettant ainsi de mieux objectiver l'évolution dans le temps. Les données des périodes de 7 jours sont exprimées en moyennes journalières ; l'évolution indique en % le changement observé entre les deux périodes successives de 7 jours.

Sur le plan du tracé de la courbe de tendance des cas admis en USI est présenté par la moyenne mobile sur 7 jours ; ce qui permet de lisser la courbe et atténuer les variations journalière. Cette moyenne mobile est utilisée pour, justement, illustrer une tendance. C'est un indicateur qui nous renseigne sur la survenue de complications et de la disponibilité des services en moyen de prise en charge en réanimation ainsi que la rotation des lits. La diminution de la circulation du virus en population amène à faire modifier les indicateurs.

#### 2.–Indicateurs épidémiologiques de dangériorité de la Covid 19 au cours de l'évaluation de la situation épidémiologique

Dans le monde, on utilise actuellement 4 Indicateurs de sévérité ou dangériorité pouvant engendrer une forte mortalité dans un pays ou dans une région.

- Le taux de mortalité globale et le taux de mortalité spécifique pour les sujets ayant au-delà de 80 ans.
- L'indice de contagiosité nous renseigne sur le taux d'infection au sein des populations en rapport avec le taux de reproduction de base
- La proportion des cas critiques est la fréquence des sujets admis en USI qui renseigne d'une part sur la pathogénicité du virus et d'autre part sur la capacité des moyens lourds mis à la disposition des hôpitaux

Indicateurs épidémiologiques de la sévérité de la Covid 19 Estimation dans le monde au 30 Septembre 2020	
Indicateurs de dangériorité ou de sévérité	Valeurs
Taux de mortalité globale	< 3 %
Taux de mortalité chez les sujets ≥ 80 ans	15%
Indice de contagiosité	[1,5 –3,5]
Proportion de cas critiques	6,1%

#### 2.– Mesure de la mortalité des patients atteints de Covid 19

##### 2.1.– Approche classique brute:

L'évolution mensuelle des cas incidents montre une tendance régulière où le mois de Juillet a notifié le plus de cas incidents. en Algérie, le taux de mortalité est estimé par le taux de létalité ou mortalité hospitalière qui variait entre 1,8% et 12,8% selon les mois. Pour rappel, elle correspond au rapport entre le nombre de décès qui s'en suit des complications de la Covid 19 et le nombre de patients ayant été admis pour Covid 19 confirmés biologiquement (PCR+).

Ce taux a été influencé par le nombre de cas de décès assez bas qui est resté stationnaire tout au long du mois de juillet. Pour rappel, le nombre de cas incidents élevé par rapport aux mois précédents, marqué par l'augmentation régulière des cas incidents : cette augmentation est tributaire du nombre de site de dépistage estimé à plus d'une trentaine distribué sur le territoire national.

L'accessibilité à ces sites devient favorable ce qui réduirait le taux de mortalité puisque le dénominateur composant le taux de létalité augmente sans le numérateur. Le taux de létalité élevé au début de l'épidémie est tributaire d'un nombre de cas incidents très inférieurs à ceux enregistrés et notifiés.

**2.1.– Approche plus précise**

Le signe de gravité d'une maladie, comme nous l'avons vu précédemment, est représenté par la mortalité qui est un indicateur obtenu à partir du nombre de décès provoqués par une cette maladie.

La mortalité est obtenu en estimant la fréquence de personnes infectées et décédés par l'infection ce qui permet de calculer 2 indicateurs, comme suit :

Indicateurs de mortalité	Estimation
• Ratio de Létalité Réel [IFR : Ratio Infection–Létalité]	Proportion de décès parmi l'ensemble des personnes infectées
• Ratio de Létalité Apparent [CFR : Ratio Cas–Létalité]	Proportion décès parmi les cas détectés confirmés

Le calcul de ces 2 ratios ont pour objectifs de :

- 1.– Estimer la gravité d'une maladie
- 2.– Identifier les populations à risque
- 3.– Evaluer la qualité des soins de santé.

Afin de mieux estimer le **Ratio de Létalité Réel** ou **Infection FatalityRate (IFR)**, il faut avoir l'ensemble du nombre de sujets infectés au SARS Cov 2 et du nombre de décès dûs à la Covid 19. A un stade précoce de la pandémie, la plupart des estimations des ratios de létalité sont fondées sur des cas détectés dans le cadre de la surveillance épidémiologique et calculées à partir de méthodes brutes, ce qui donne lieu à des estimations du **Ratio de Létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** très variables selon les régions et les pays.

Le niveau réel de transmission de la Covid 19 est souvent sous-estimé, comme pour toutes les maladies infectieuses car un nombre important de personnes infectées ne sont pas détectées soit parce qu'elles sont asymptomatiques, porteuses saines soit parce qu'elles ne présentent que des symptômes bénins et ne consultent pas les établissements de santé.

Un défaut d'accessibilité aux soins et par conséquent aux tests de dépistage ou parce que la Région est mal desservie associée à une faible densité médicale.

La capacité de dépistage est parfois, limitée aux personnes atteintes de formes graves de la Covid 19 avec manifestations clinique, groupes à risque comme les personnes âgées et/ou présentant des comorbidité. Les tests peuvent donner des résultats faussement négatifs.

Les différences de mortalité entre les groupes de personnes et les pays sont d'importants indicateurs indirects du risque relatif de décès, lesquels orientent les décisions politiques concernant l'affectation des ressources médicales limitées pendant la pandémie de Covid 19.

**2.1.1.–Définition du Ratio de Létalité Réel (IFR) appliqué à la Covid 19 et sa mesure**

La gravité effective d'une maladie peut être décrite par le **Ratio de Létalité Réel** ou **Infection FatalityRate (IFR %)** :

$$\frac{\text{Nombre de décès dus à la maladie Covid 19}}{\text{Nombre de cas infectés par le SARS Cov 2}} \times 100$$

Pour estimer le nombre réel de personnes infectées, une approche consiste à effectuer une enquête ou contrôle sérologique sur un échantillon aléatoire représentatif de la population afin de détecter l'exposition au virus SARS Cov 2. Elles indiquent souvent une sous-estimation des cas.

Mais les enquêtes sérologiques prennent beaucoup de temps et entraînent des répercussions financières, alors qu'elles devraient se faire le plus rapidement possible, il est parfois impossible de les réaliser.

Dans de telles situations, il est plus judicieux de mesurer les estimations sur la base des données de surveillance épidémiologiques les seules données parfois disponibles.

**2.1.2.–Définition du Ratio de Létalité Apparent ouCase Fatality Rate (CFR) appliqué à la Covid 19 et sa mesure**

Le **Ratio de létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** est la proportion de personnes chez qui une maladie a été diagnostiquée et qui y succombent ; il s'agit donc d'une mesure de la gravité pour les cas détectés :

$$\frac{\text{Nombre de décès dus à la maladie Covid 19}}{\text{Nombre de cas confirmés par le SARS Cov 2}} \times 100$$

Les **Ratios de Létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** susceptibles d'être utilisés pour évaluer tant la létalité d'une flambée épidémique que les mesures de santé publique, donc fiables, sont généralement obtenus à la fin d'une flambée, une fois que tous les cas ont été résolus : les sujets infectées sont soit rétablies, soit décédées.

Ce calcul peut ne pas être valable en cas d'épidémie, car il est soumis à 2 conditions :

**1<sup>ère</sup> condition : Dépistage des cas et des décès en termes de probabilité est constante au cours de l'épidémie**

Au début d'une flambée, la surveillance tend à se concentrer davantage sur les patients symptomatiques qui consultent, de sorte que les cas moins graves et les cas asymptomatiques sont moins susceptibles d'être dépistés, ce qui entraîne une surestimation du **Ratio de Létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** ; cette surestimation peut diminuer à mesure que les tests et le dépistage actif des cas augmentent. L'une des méthodes permettant de tenir compte de cette caractéristique consiste à retirer de l'analyse les personnes qui ont été infectées avant la mise en place d'une surveillance robuste, y compris l'application de définitions de cas bien établies (c'est ce que l'on appelle la troncature à gauche).

**2<sup>ème</sup> condition : Les cas détectés dont l'infection a été notifiée ont été guéris ou sont décédés**

Lors d'une épidémie, certains des cas évolutifs déjà détectés peuvent ensuite décéder, ce qui entraîne une sous-estimation du **Ratio de Létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** estimé avant leur décès. Cet effet est exacerbé dans les épidémies à croissance rapide, comme au début de l'épidémie de la Covid 19, la phase de croissance exponentielle.

**2.1.3.–Calcul du Ratio de Létalité Apparent ou Case Fatality Rate (CFR) au cours de l'épidémie de la Covid 19**

Le **Ratio de Létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** ainsi calculé à l'aide de la première approche pendant une épidémie est une valeur estimée conditionnelle, qui varie en cas de retard de notification des cas ou des décès. Ainsi, les estimations de ce ratio varient considérablement au cours d'une épidémie et tendent vers une estimation finale stable à mesure que les cas évolutifs sont résolus.

Une solution simple pour réduire le biais dû à la tardiveté de la résolution des cas au cours d'une flambée consiste à limiter l'analyse aux cas résolus en appliquant la formule suivante :

$$\frac{\text{Nbre de décès dus à la maladie Covid 19}}{\text{Nbre de décès dus à la maladie Covid 19} + \text{Nbre sujets rétablis}} \times 100$$

Toutefois, cette méthode n'élimine pas tous les biais liés aux retards de notification. Par exemple, les différences relatives au temps qu'il faut pour résoudre les cas peuvent biaiser cette estimation.

Si, en général, les personnes atteintes de la maladie décèdent plus rapidement qu'elles ne guérissent, le **Ratio de Létalité Apparent** ou **Case Fatality Rate (CFR)** peut être surestimé. Dans le cas contraire, il peut être sous-estimé.

Il est possible d'adopter des approches plus complexes reposant sur des techniques statistiques pour prévoir, parmi les cas évolutifs, les issues, nécessitant des données personnelles qui sont moins accessibles en temps réel que les données agrégées sur les cas et le nombre de décès.

**3.–Interprétation de la mortalité en situation d'épidémie à la Covid 19**

Il y a plus de probabilité aux patients atteints d'une forme grave de la maladie aillent consulter dans un établissement de santé et que l'infection soit confirmée par un test de laboratoire. Une sous-estimation du **Ratio de Létalité Apparent (CFR)** est due aux retards dans la déclaration des décès et peut être que les décès sont imputés à la Covid 19 au lieu que cela soit à d'autres causes. Lorsqu'il s'agit de décès ou de complications des cas pourqu'ils soient notifiés que les rétablissements aussi, le **Ratio de Létalité Apparent (CFR)** sera surestimé.

**Bibliographie**

1. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung S-M, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020;94: 154–155.
2. Lau H, Khosrawipour T, Kocbach P, Ichii H, Bania J, Khosrawipour V. Evaluating the massive underreporting and undertesting of COVID-19 cases in multiple global epicenters. *Pulmonology.* 2020. doi:10.1016/j.pulmoe.2020.05.015
3. Organisation mondiale de la Santé. Surveillance mondiale de la COVID-19 due à une infection humaine par le nouveau coronavirus 2019. Disponible à l'adresse suivante : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331738/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.6-fre.pdf>
4. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices internationales pour la certification et la classification (codage) des décès dus à la COVID-19. Disponible à l'adresse suivante : [https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines\\_Cause\\_of\\_Death\\_COVID-19-20200423\\_FR.pdf?ua=1](https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19-20200423_FR.pdf?ua=1)
5. Metcalf CJE, Farrar J, Cutts FT, Basta NE, Graham AL, Lessler J, et al. Use of serological surveys to generate key insights into the changing global landscape of infectious disease. *Lancet.* 2016;388: 728–730.
6. Ghani AC, Donnelly CA, Cox DR, Griffin JT, Fraser C, Lam TH, et al. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *Am J Epidemiol.* 2005;162: 479–486.
7. Lipsitch M, Donnelly CA, Fraser C, Blake IM, Cori A, Dorigatti I, et al. Potential Biases in Estimating Absolute and Relative Case-Fatality Risks during Outbreaks. *PLoS Neglected Tropical Diseases.* 2015. p. e0003846. doi:10.1371/journal.pntd.0003846.
8. Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med.* 2020; 1–7.
9. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health.* 2020;65: 533–546.

Les enquêtes épidémiologiques sont des outils qui permettent d'apporter des réponses à un problème de santé apparaissant au sein d'une population, il en existe plusieurs types selon l'objectif que l'on s'assigne.

Dans le cas de cette crise sanitaire, il devient indispensable d'identifier les cas atteints et leurs contacts ; c'est cette démarche qui permettra d'atteindre notre objectif.

Après l'installation du Comité Scientifique de suivi de la pandémie, il est apparu nécessaire de mettre en place une cellule qui serait chargée de coordonner les enquêtes réalisées sur le terrain par les Services d'Épidémiologie et de Médecine Préventive (SEMEP) des Établissements Publics de Santé de Proximité (EPSP). Cette cellule opérationnelle est coordonnée par le Professeur Mohammed BELHOCINE. Cette coordination est articulée en représentation régionale, Est, Centre, Ouest et Sud.

Les objectifs assignés à la Cellule Opérationnelle sont de :

- S'informer sur le déroulement et le rendement des enquêtes épidémiologiques
- Identifier les bonnes pratiques
- Réfléchir sur une action commune pour améliorer le rendement et l'efficacité des enquêtes épidémiologiques pour briser la chaîne de transmission du virus.

L'atteinte de ces objectifs nécessite une organisation impliquant tous les acteurs en charge de la gestion de la crise sanitaire que nous vivons. Ces acteurs sont les personnels de santé et les autorités locales. Ce type d'organisation peut se faire en brigade, SEMEP, Bureau Communal d'Hygiène (BHC), Médecin coordonnateur, services de sécurité et des référents locaux (*mouvement associatif, imam*) qui susciteraient l'adhésion de la population souvent réfractaire à ce genre de démarche. La mutualisation des ressources humaines qu'elles soient wilayaes ou communales, est recommandée dans ce genre d'action.

Les enquêtes épidémiologiques en milieu hospitalier sont menées en coordination avec les services de médecine du travail, étant donné que les contaminations touchent de plus en plus les personnels de santé.

Comme le précise un des objectifs de la cellule opérationnelle, le rendement et l'efficacité de l'enquête épidémiologique est de casser la chaîne de transmission du virus en identifiant le maximum de sujets contacts et le dépistage des porteurs sains.

D'après une étude de simulation réalisée par un chercheur du CDTA, un sujet atteint de la Covid-19 peut être en contact avec plus de 50 personnes dans un laps de temps de 2 heures ; ce qui implique une rigueur méthodologique absolue dans le suivi de ces enquêtes.

Pour une riposte rapide, le diagnostic virologique doit être promptement rendu. Tout retard peut ralentir le déclenchement des enquêtes. La multiplication des centres de diagnostic RT-PCR a permis de pallier ces retards. Une information fiable et rapide aura un impact positif sur la célérité de la riposte.

Pour l'harmonisation et la standardisation des procédures d'enquêtes, il est préconisé l'élaboration d'un guide de l'enquêteur et le lancement d'une application, sur smartphone ou tablette, de suivi des cas et de leurs contacts.

Dans le sens de la réponse rapide à l'épidémie, la cellule s'est attachée à élaborer un outil de suivi des enquêtes épidémiologiques sur smartphone et tablette à l'usage des SEMEP et dont les données sont centralisées, instantanément au niveau d'un serveur au Ministère de la santé avec un accès spécifique par wilaya pour chaque DSP. L'information géo localisée est accessible en temps réel, permettant de suivre chaque foyer et les contacts correspondants recensés pendant 14 jours. Il permet également d'avoir des indicateurs de suivi de ces foyers y compris sur carte. Ceci est opérationnel dans un certain nombre de SEMEP de la Wilaya d'Oran et de Blida. D'autres wilayate sont touchées progressivement et une formation a été faite à Sétif, Constantine, Bouira, Tizi Ouzou, Alger, Bordj Bou Arreridj et bientôt Boumerdes Tipaza et Ouargla. Pour soutenir cet effort intense, la cellule élabore un guide de l'enquêteur pour l'harmonisation et la standardisation des procédures d'enquêtes.

Le pays vit une situation sans précédent dans son l'histoire, il faut donc coordonner nos efforts en échangeant nos expériences et en mutualisant nos moyens. Ceci permettra la fluidité, la précision et la rapidité de la transmission des données pour la riposte.

Additionnellement aux enquêtes autour des cas, la communauté scientifique est très mobilisée pour essayer de comprendre la cinétique virale et la cinétique immunitaire. De nombreux articles scientifiques sont mis en ligne chaque jour dans une démarche de partage des données cliniques, épidémiologiques et de recherche.

Les tests de sérologie permettent la réalisation des études épidémiologiques de séroprévalence sur des groupes donnés. Ces études sont réalisées sur la base d'échantillons bien construits et représentatifs pour évaluer la prévalence des cas asymptomatiques et symptomatiques d'infection par le SARS-CoV-2.

Ainsi, les enquêtes de séroprévalence sont d'une grande importance dans l'estimation de la proportion de la population qui a déjà développé des anticorps contre le virus et qui pourrait être protégée contre une infection ultérieure.

Ces enquêtes épidémiologiques apporteraient des données sérologiques qui permettraient d'estimer la force de pénétration du virus dans la population (taux d'attaque), et d'évaluer si certaines sous-populations jouent un rôle particulier dans la transmission du SARS-CoV-2. En effet, l'OMS recommande le suivi des changements de séroprévalence au fil du temps dans le but d'anticiper l'évolution de l'épidémie et de planifier une réponse de santé publique.



## Epidémiologie du Covid 19 au niveau de l'EHUO

### Epidemiology of Covid 19 at the EHUO level

Boumansour NFZ., Midoun N., Dali Ali A., Zemour L., Tenni A., Benyoub M., Benhabib W., Hichami L., Labeled L., Benkhaafellah B., Hadj Bouazza N., Sameur M., Hamidi H., Laghdemsi FZ., Chaalal M., Kerkouba N., Mahi Henni R., Beneddine I.

Faculté de Médecine Université Oran 1, Service d'épidémiologie et de médecine préventive

#### Résumé :

*On assiste actuellement à l'émergence d'une maladie infectieuse jusque-là inconnue nommée Covid-19 (Coronavirus disease 2019).*

*Au 31 Août 2020, 25 042 382 cas confirmés et 843 286 décès sont notifiés dans le monde. L'incidence est en constante augmentation en Algérie, elle atteint au 31 Aout 2020, 444 494 cas notifiés, avec 31244 guérisons et 1510 décès.*

*La Wilaya d'Oran occupe la deuxième position en termes d'incidence après la Wilaya d'Alger avec 3521 cas incident cumulé au 31 Aout 2020.*

*L'Objectif de notre travail consiste à décrire les caractéristiques épidémiologiques de la Covid 19, évaluées au niveau de l'EHU d'Oran, au 31 Aout 2020.*

#### Méthodes :

*– Les données sont collectées à partir des enquêtes épidémiologiques auprès des patients consultant l'Unité Covid-19 de l'EHUO, récoltées sur des fiches uniformisées*

*– Un tri à plat de la base de données du Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive de l'EHU d'Oran, est réalisé journalièrement afin d'éviter les doublons. Les résultats positifs des cas d'infection au nouveau coronavirus sont confirmés par le test PCR. Les données sont validées pour leur traitement à partir du SPSS.*

#### Résultat :

*Au total, 3623 fiches ont été enregistrées depuis le début de l'épidémie, à ce jour au 31 Août 2020. Tous les patients enregistrés ont bénéficié d'un test PCR qui est revenu positifs dans 81,3% des cas.*

*L'âge moyen des patients est de 48±0,2 ans avec une légère prédominance féminine.*

*La courbe de la tendance évolutive des cas incidents cumulés Covid 19 est en constante augmentation depuis le début de l'épidémie à ce jour. Concernant la symptomatologie clinique, la fièvre, l'asthénie et la toux sont les signes d'appel les plus fréquemment retrouvés à l'interrogatoire avec des fréquences respectives de 23,5% et 21,2%, 16,3%. Les comorbidités notifiées à l'examen sont dominées par l'hypertension (56.3%) et le diabète (45.9%).*

#### Conclusion :

*L'épidémiologie de l'infection Covid 19 reste encore peu connue à l'heure actuelle dans notre wilaya. Un dépistage de masse permettrait d'avoir une vision plus claire sur le nombre réel de patients atteints.*

*La Covid 19 est une infection avec un large panel de symptômes, souvent non spécifiques, d'où la nécessité de la confirmation biologique (PCR).*

*Les facteurs de risque et de gravité de la maladie doivent être bien identifiés afin de mettre en place une stratégie de prévention appropriée.*

**Mots clés :** Covid 19, Epidémiologie, Symptômes, Comorbidités

#### Summary :

*We are currently witnessing the emergence of a previously unknown infectious disease called Covid-19 (Coronavirus disease 2019).*

*As of August 31, 2020, 25,042,382 confirmed cases and 843,286 deaths have been reported worldwide. The incidence is constantly increasing in Algeria, it reached as of August 31, 2020, 444,494 notified cases, with 31,244 healings and 1,510 deaths.*

*The Wilaya of Oran occupies the second position in terms of incidence after the Wilaya of Algiers with 3,521 cumulative incident cases as of August 31, 2020.*

*The objective of our work is to describe the epidemiological characteristics of Covid 19, assessed at the EHU of Oran, as of August 31, 2020,*

#### Methods :

*The data are collected from epidemiological surveys of patients consulting the Covid-19 Unit of the EHUO, collected on standardized forms*

*A thorough sorting of the database of the Epidemiology and Preventive Medicine Department of the EHU d'Oran is carried out daily in order to avoid duplication. Positive results from cases of novel coronavirus infection are confirmed by PCR testing. The data is validated for processing from the SPSS.*

#### Result:

*A total of 3,623 records have been recorded since the start of the epidemic, to date as of August 31, 2020. All registered patients have benefited from a PCR test which came back positive in 81.3% of cases.*

*The mean age of the patients is 48 ± 0.2 years with a slight female predominance.*

*The curve of the evolving trend of cumulative incident Covid 19 cases has been steadily increasing since the start of the epidemic to date. Regarding clinical symptoms, fever and asthenia and cough are the most frequent warning signs found on interrogation with respective frequencies of 23.5% and 21.2%, 16.3%. The comorbidities reported on examination are dominated by hypertension (56.3%) and diabetes (45.9%).*

#### Conclusion:

*Little is known about the epidemiology of the Covid 19 infection at this time in our wilaya. Mass screening would provide a clearer picture of the real number of affected patients.*

*Covid 19 is an infection with a wide range of symptoms, often non-specific, hence the need for laboratory confirmation (PCR).*

*The risk and severity factors of the disease must be clearly identified in order to put in place an appropriate prevention strategy.*

**Keywords:** Covid 19, Epidemiology, Symptoms, Comorbidities

## Introduction :

Au mois de décembre 2019, un nouveau virus a été à l'origine d'une flambée épidémique de cas de pneumonies à Wuhan (Chine). Ce coronavirus identifié le 7 janvier 2020, a été dénommé SARS-CoV2. On assiste alors à l'émergence d'une maladie infectieuse jusque-là inconnue nommée Covid-19 (Coronavirus Disease 2019).

L'épidémie à Covid-19 a pris de l'ampleur avec une augmentation constante des personnes atteintes, d'abord en Chine, puis s'est propagée à d'autres pays. L'OMS a déclaré l'épidémie de coronavirus Covid 19 comme étant une Urgence de Santé Publique de portée internationale le 30 janvier 2020.

Au 31 Aout 2020, 25 042 382 cas confirmés et 843 286 décès sont notifiés dans le monde <sup>1</sup>.

La pandémie de Covid-19 en Algérie débute à partir du 1 Mars, dans la wilaya de Blida qui devient l'épicentre de l'épidémie du coronavirus dans notre pays. Des cas de Covid-19 sont ensuite détectés, dans presque tout le pays, principalement à Blida, Alger et Oran.

L'incidence est en constante augmentation en Algérie, elle atteint au 31 Août 2020, 444 494 cas notifié, avec 31244 guérisons et 1510 décès <sup>2</sup>.

La Wilaya d'Oran occupe la deuxième position en termes d'incidence après la Wilaya d'Alger avec 3521 cas incidents cumulés au 31 Août 2020 <sup>2</sup>.

## Objectif :

Notre travail consiste à décrire les caractéristiques épidémiologiques de la Covid 19, évaluées au niveau de l'EHUO d'Oran, au 31 Aout 2020.

Les objectifs retenus sont :

- Etablir un profil épidémiologique de la Covid 19 en évaluant les indicateurs épidémiologiques descriptifs
- Analyser les tendances évolutives de l'épidémie et identifier les facteurs de risque

## Méthodes :

– Les données sont collectées à partir des enquêtes épidémiologiques auprès des patients consultant l'Unité Covid-19 de l'EHUO, récoltées sur des fiches uniformisées tirées du Plan de préparation et de Riposte à la Menace de l'Infection à Coronavirus Covid-19 du Ministère de la santé (Note N°4 du 20/02/2020/Covid19DGPPS/MSPRH

– L'interrogatoire du patient permet le classement des cas selon les définitions, l'identification du patient, le contexte épidémiologique, l'information clinique et le résultat du Prélèvement et/ou scanner.

– Les recoupements sont effectués avec les listes des patients admis à l'hospitalisation au niveau des différents services et de la base de données officielle de l'administration.

– Un tri à plat de la base de données du Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive de l'EHUO d'Oran, est réalisé journalièrement afin d'éviter les doublons.

– Les données sont saisies, traitées et analysées sur support informatique.

## Résultats :

Au total, 3623 fiches ont été enregistrées depuis le début de l'épidémie, à ce jour au 31 Août 2020.

Tous les patients enregistrés ont bénéficié d'un test PCR qui est revenu positifs dans 81,3% des cas.

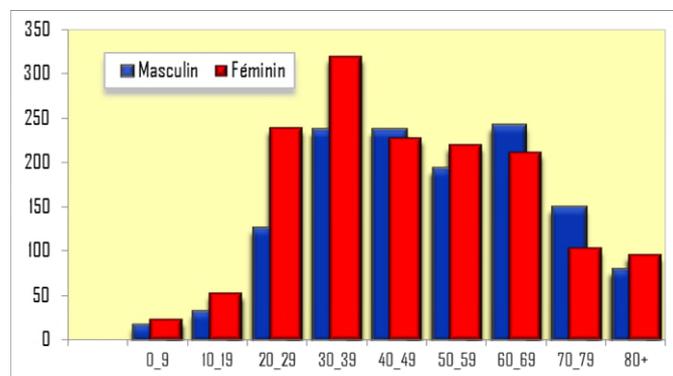
**Tableau I :** Répartition des cas selon l'âge et le sexe, EHUO au 31Août 2020

Age/sexe	Total	Homme	Femme	p
Age Moyen $\pm$ 2ES	48,4 $\pm$ 0,2	50,6 $\pm$ 1,1	46,4 $\pm$ 0,9	<0,05
Age médian	48	50	44	
Sex ratio	0,87			

ES : Erreur Standard

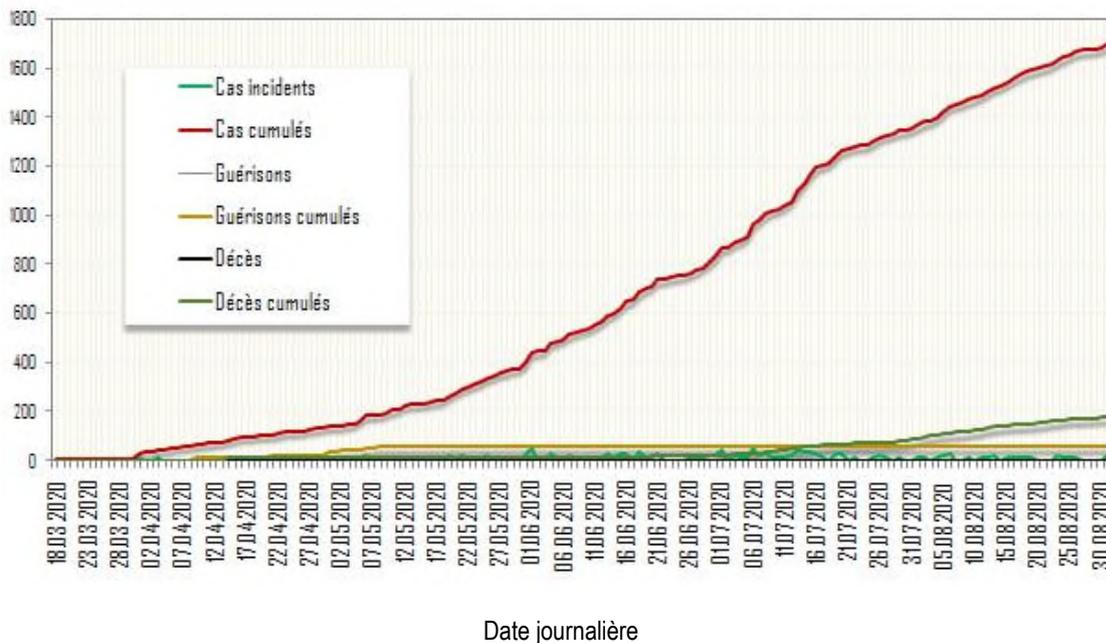
L'âge moyen des patients est de  $48 \pm 0,2$  ans avec une différence significative entre les deux sexes. On note une légère prédominance féminine avec un sex ratio de 0,87 et un taux de masculinité de 46,6%.

**Fig 1 :** Répartition des cas incidents Covid 19 selon les tranches d'âges décennales et le sexe, EHUO au 31 Août 2020



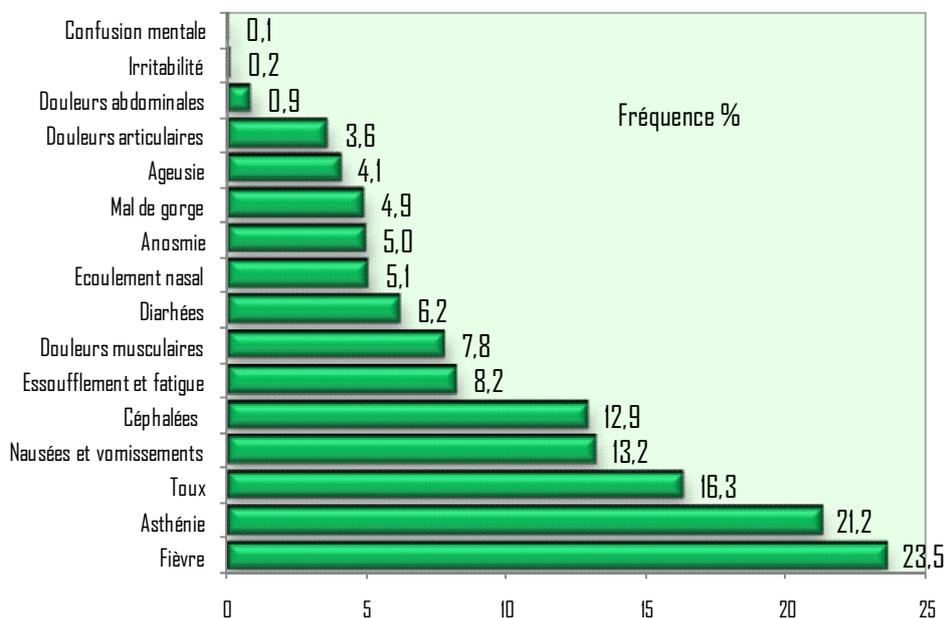
La distribution de la courbe suit la courbe d'une loi normale avec une classe d'âge modale de 30-39 ans (19,8%). Les sujets âgés de plus 70 ans représente le cinquième de la population d'étude avec un taux de 20,6%.

**Fig 2 :** Evolution des courbes de la distribution des fréquences des cas incidents d'infections à coronavirus, guérisons et décès, EHUO au 31 Août 2020



La courbe de la tendance évolutive des cas incidents cumulés Covid 19 est en constante augmentation depuis le début de l'épidémie à ce jour. Le lieu le probable de contamination qui est difficilement estimé, reste un contact avec un cas suspect ou confirmé 14 j précédant la clinique (65,2%), souvent dans un contexte familial 92,1%.

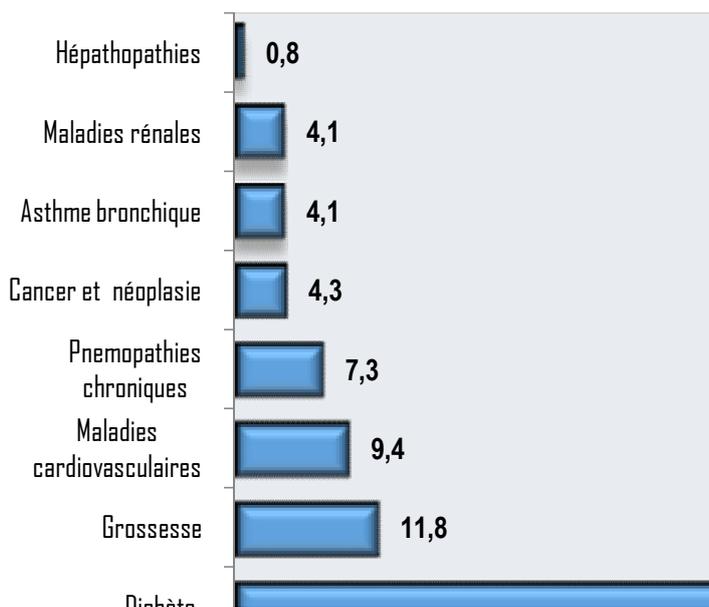
**Fig 3 :** Répartition des cas selon la symptomatologie clinique, EHUO au 31Août 2020



Concernant la symptomatologie clinique, la fièvre, l'asthénie et la toux sont les signes d'appel les plus fréquemment retrouvés à l'interrogatoire avec des fréquences respectives de 23,5% et 21,2%, 16,3%.

Les signes comme les vomissements et les nausées viennent se dresser en quatrième position, suivi par les céphalées qui constituent un motif assez fréquent de consultation (12,9%). L'anosmie et l'ageusie sont des signes assez spécifique de la pathologie et qui sont souvent recherchées par le médecin lors de la consultation lui facilitant de poser un diagnostic avant la confirmation biologique. D'autres signes sont retrouvés à moindre fréquence comme les douleurs musculaires et les diarrhées.

**Fig 4 :** Répartition des cas selon les comorbidités associées, EHUO au 31 Août 2020



NB : Il s'agit de réponses multiples car le total dépasse 100%

Le taux de comorbidité est estimé à 15,8%. Les comorbidités les plus retrouvées à l'examen sont l'hypertension (56,3%) et le diabète (45,9%). La grossesse représente 11,8% des cas.

#### Discussion :

La tendance évolutive de la Covid 19 est à la hausse dans notre série, ceci reflète la situation actuelle dans la wilaya d'Oran ainsi que les autres grandes villes du pays.

L'âge médian des patients touchés par l'infection dans notre série est de 48 ans. Une grande étude publiée en Chine par Guan <sup>1</sup> retrouve le même résultat, alors que la médiane d'âge est légèrement plus élevée dans des travaux réalisés à Wuhan (56 ans) <sup>2</sup> et au Japon (58 ans) <sup>3</sup>.

La symptomatologie est souvent présente chez les patient Covid 19.

La fièvre est le symptôme le plus fréquemment retrouvé chez les patient dans notre étude. Ceci concorde avec une l'étude publiée par Guan <sup>1</sup>, et d'autres études publiées par Rodrigues <sup>4</sup> et Li <sup>5</sup>. Néanmoins, La fièvre à elle seule ne suffit pas à orienter le diagnostic.

La toux est le deuxième symptôme le plus courant dans la littérature, et notre étude rejoint ce fait. La dyspnée qui est considérée comme le troisième symptôme le plus fréquent par les chercheurs, reste un peu loin dans notre classement (6<sup>ème</sup>) <sup>1, 4</sup>.

Bien que l'anosmie et l'agueusie ne soient pas très présentes chez nos patients, plusieurs équipes de recherche ont signalé l'anosmie comme un symptôme précoce <sup>5, 6</sup> et très fréquent <sup>7</sup>.

Plusieurs facteurs de risques de l'infection Covid 19 ont été étudiés durant cette pandémie. Certaines comorbidités telles que l'hypertension artérielle et le diabète ont été considérées comme des facteurs liés à la gravité de la pathologie <sup>8, 9</sup>.

#### Conclusion :

L'épidémiologie de l'infection Covid 19 reste encore peu connue à l'heure actuelle dans notre wilaya. Un dépistage de masse permettrait d'avoir une vision plus claire sur le nombre réel de patients atteints.

La Covid 19 est une infection avec un large panel de symptômes autres que respiratoires, souvent non spécifiques, faisant d'elle une pathologie difficile à diagnostiquer cliniquement, d'où la nécessité de la confirmation biologique (PCR).

Les facteurs de risque et de gravité de la maladie doivent être bien identifiés afin de mettre en place une stratégie de prévention appropriée.

#### Références bibliographiques :

- 1- GUAN, Wei-jie, NI, Zheng-yi, HU, Yu, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 2020, vol. 382, no 18, p. 1708-1720.
- 2- ZHOU, Fei, YU, Ting, DU, Ronghui, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, 2020.
- 3- MIZUMOTO, Kenji et CHOWELL, Gerardo. Estimating Risk for Death from Coronavirus Disease, China, January–February 2020. *Emerging infectious diseases*, 2020, vol. 26, no 6, p. 1251.
- 4- RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J., CARDONA-OSPINA, Jaime A., GUTIÉRREZ-OCAMPO, Estefanía, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel medicine and infectious disease*, 2020, p. 101623.
- 5- LUEERS, Jan-Christoffer, KLUßMANN, Jens Peter, et GUNTINAS-LICHIUS, Orlando. The Covid-19 pandemic and otolaryngology: What it comes down to?. *Laryngo-rhinology*, 2020
- 6- GANE, Simon B., KELLY, Christine, et HOPKINS, Claire. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome. *Rhinology*, 2020, vol. 10.
- 7- LECHIEN, Jerome R., CHIESA-ESTOMBA, Carlos M., DE SIATI, Daniele R., et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2020, p. 1-11.
- 8- GUAN, Wei-jie, LIANG, Wen-hua, ZHAO, Yi, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 55, no 5.
- 9- SHI, Yu, YU, Xia, ZHAO, Hong, et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Critical Care*, 2020, vol. 24, no 1, p. 1-4.

#### Résumé

Les parodontites dites agressives sont des entités cliniques qui entraînent des destructions sévères voire foudroyantes des tissus parodontaux aboutissant à la perte prématurée des dents.

Dans notre travail, l'objectif primaire sera d'évaluer le profil clinique de cette pathologie, l'objectif secondaire consistera en une comparaison de nos résultats avec d'autres études nationales et internationales.

La méthodologie a consisté au recrutement des patients ayant consulté au service de parodontologie durant la période de 2004 à 2009 dont l'âge était compris entre 6 à 18ans et présentant tous les signes de parodontite agressive.

Les résultats de notre étude sont les suivants.

Sur 470 parodontites agressives 177 patients répondent aux facteurs d'inclusion et d'exclusion fixés dans notre protocole.

Sur 177 patients : 60 patients ont présenté une parodontite agressive localisée, 78 patients une parodontite généralisée.

Sur le plan clinique les formes observées sont modérées à sévères.

#### Discussion

Nos résultats seront comparés à ceux obtenus dans le monde et dans notre pays.

#### Conclusion

La parodontite agressive atteint spécifiquement les sujets jeunes, elle revêt certaines formes spécifiques cliniques retrouvées dans l'Ouest Algérien. Ces constatations nous font obligation d'adopter une stratégie de dépistage, de prévention et de traitement adapté à nos patients.

**Mots clés :** Parodontites agressives – Biofilm bactérien – Dépistage – Prévention.

#### Summary

The so-called aggressive periodontitis are clinical entities that cause severe or even devastating destruction of periodontal tissues leading to premature loss of teeth.

In our work, the primary objective will be to assess the clinical profile of this pathology, the secondary objective will be a comparison of our results with other national and international studies.

The methodology consisted of recruiting patients who consulted in the periodontology service during the period from 2004 to 2009 whose age was between 6 and 18 years old and presenting all the signs of aggressive periodontitis.

The results of our study are as follows.

Out of 470 aggressive periodontitis 177 patients responded to the inclusion and exclusion factors set in our protocol.

Out of 177 patients: 60 patients presented with localized aggressive periodontitis, 78 patients with generalized periodontitis.

Clinically, the forms observed are moderate to severe.

#### Discussion

Our results will be compared to those obtained in the world and in our country.

#### Conclusion

Aggressive periodontitis specifically affects young subjects, it takes on certain specific clinical forms found in western Algeria. These findings require us to adopt a screening, prevention and treatment strategy adapted to our patients.

**Key Words :** Aggressive periodontitis - Bacterial biofilm - Prevention - Screening.

## 1. Introduction

Les parodontites agressives représentent des formes très sévères de parodontite. Ces affections apparaissent chez le jeune enfant et l'adolescent, elles aboutissent à la destruction des structures parodontales avec pour finalité la perte des dents (KINANE) (21).

Affections insidieuses, leurs manifestations cliniques peuvent passer inaperçues. Au début de la maladie les symptômes cliniques n'attirent pas l'attention du patient, c'est ainsi qu'on assiste à une installation progressive des signes ce qui explique la rareté de

consultation dès l'apparition des premiers signes de fait le diagnostic de parodontite agressive n'est posé que tardivement en raison du tableau clinique qui a évolué à bas bruit. La conjonction de deux facteurs, l'un bactérien et l'autre une réponse inflammatoire inadéquate face à la plaque initie la parodontite agressive (fig.1) qui résulte d'interactions complexes entre l'agression bactérienne et la susceptibilité de l'hôte, de même que le facteur génétique est à signaler dans la genèse de cette affection (9) (10) (21) (22) (26) (27) (28).



Fig 01. Aspect clinique d'une parodontite agressive chez une petite fille de 9 ans

## 2. Historique

Cette affection anciennement dénommée « Atrophie alvéolaire diffuse » (Gottlieb 1928) puis parodontite aiguë juvénile (Fourel 1970), parodontite purement buccale (Page et Schroeder 1982) parodontite à début précoce (Suzuki et Charon 1988) Actuellement les nouvelles classifications (2017) évoquent les notions de stades, de grades qui permettent de classer les parodontites (17).

## 3. Définition

Les parodontites agressives représentent des atteintes sévères destructrices à évolution rapide voir foudroyante, à apparition précoce affectant les jeunes patients en bonne santé générale.

On en distingue deux formes localisées et généralisées.

La parodontite agressive localisée apparaît entre 12 et 26ans, elle affecte les incisives et les molaires et au moins deux autres dents, avec une faible quantité de biofilm bactérien et une inflammation légère à modérée.

Elle est associée à des malpositions, des migrations, des mobilités et des destructions de l'os alvéolaire.

La parodontite agressive généralisée atteint les adolescents et les adultes jeunes, elle affecte l'ensemble des dents, on retrouve une profondeur des poches dépassent 6mm, une inflammation gingivale et des destructions osseuses.

Actuellement une nouvelle classification du WORKSHOP qui s'est déroulé en 2017 à Chicago englobe les parodontites chroniques et les parodontites agressives sous le même vocable et classe ces entités cliniques selon les stades qui déterminent la gravité et l'étendue de la maladie, les grades qui définissent le taux de progression de la maladie.

On retrouve 04 stades et 03 grades A-B-C. Les parodontites agressives se situeraient aux stades 3 et 4 et au grade C. Le grade C représente le taux de progression rapide (17).

## 4. Prévalence

La prévalence de cette pathologie varie en fonction des pays :

Selon Albandar et Tinocco en (2002) (1) nous pouvons citer par ordre décroissant les Africains qui sont les plus touchés puis les Hispaniques et les Asiatiques (2,3) puis les blancs Américains (0.05 à 0.1%).

Les chiffres actuels (Tableau I) sont :

Dans le monde :

- En Europe 1 à 2%
- En Amérique du Nordans 5 à 10% (Américains d'origine Hispanique et africaine)
- En Amérique du Sudans 0.3 à 5.5%
- En Asie 2 à 5%
- Au Maghreb 2 à 12%
- En Afrique 4 à 7%

Tableau I : Prévalence des parodontites agressives

Pays	Prévalence	Etude
Amérique du Nordans	0.5 à 0.8%	Ablendar et Tinocco 2002
Amérique du Sudans :		
- Chili	0.32%	Lopez et coll 1991
- Brésil	5.5%	Susen et coll
Europe Nord	0.3%	Van der Velden et coll 1989
Europe Est	0.1 à 0.5%	
France	0.68%	Inserm
Asie :		
-Japon	2%	Etude citée par Etienne et Chairay 1989
Afrique :		
-Sénégal	4.4%	Diouf 1997
-Ouganda	6.5%	Albandar andans al 2002
-Maroc	12%	Belhaissi et coll 2004
-Algérie :		
. Tlemcen	2.05%	Fekhikher.O – Belbachir.N 2017
. Oran	2.96%	Makrelouf.L.K – Bouziane.DANS 2009
-Liban	1.29%	Politis.R – Badawi.N 2007

## 5. Problématique

Les parodontites agressives font actuellement l'objet d'études dans le monde.

A ce jour, elles demeurent encore mal connues, de nombreux travaux sont en cours pour élucider l'étiologie de ces affections multifactorielles qui ont pour conséquence la perte des dents et de leur tissu de soutien chez des sujets jeunes.

Au niveau du service de parodontologie d'Oran nous recevons un nombre de plus en plus important de jeunes adolescents atteints de parodontites agressives

Dès lors plusieurs questions se sont posées à nous :

- Qu'en est-il de ces affections à Oran ?
- Pourquoi sont-elles plus fréquentes en Algérie et au Maghreb par rapport aux pays Européens et aux Etats-Unis.
- Peut-on éviter aux jeunes malades cette perte des dents souvent mal vécue ?

- Peut-on définir les facteurs étiologiques responsables ?
- Peut-on prédire la survenue de ces affections avant qu'elles ne détruisent le système d'attache ?

C'est pourquoi, pour des raisons d'ordre moral, éthique, économique, social, humain et professionnel il nous apparaît crucial de dépister les sujets à risque de développer une parodontite agressive. Une étude du profil clinique et bactériologique de ces pathologies s'est révélée indispensable.

## 6. Objectifs de l'étude

### Objectif principal

- Evaluation et description du profil clinique des parodontites agressives.

**Objectif secondaire :** Etudes comparatives nationale et internationale.

### Matériel et méthode

- Population d'étude : Patients présentant les signes cliniques de parodontite agressive.
- Echantillon : Patients ayant consulté au niveau du service de parodontologie durant la période de 2004 à 2009.
- Critères d'inclusion :
  - Age des patients compris entre 6 à 18 ans avec des signes de parodontite agressive.
  - Minimum de 04 poches de plus de 5mm de profondeur.
  - Aucun traitement parodontal antérieur.
  - Aucune utilisation d'antibiotique durant les 6 mois précédant l'étude.
  - Patients compliants à l'étude.
  - Approbation du consentement éclairé.

I/ Il s'agit d'une étude descriptive

- Déroulement de l'étude

Pour la réalisation des objectifs définis la population est suivie :

- Sur les plans cliniques et radiologiques

Pour cela, un formulaire a été conçu, ce dossier est codé et a constitué la banque de données de l'étude

Chez chaque patient a été réalisé :

1- Un examen clinique complet : une fiche d'enquête comprenant une étude :

- Clinique : Utilisation des différents indices parodontaux
- Radiographique : Radio panoramique – Retro alvéolaire - Radiovisiographie
- Une étude sur la consanguinité et les groupes sanguins

L'examen clinique permettra l'évaluation de l'état gingival et du biofilm bactérien, le contrôle des dents présentes, absentes, des migrations, des malpositions des égressions et des atteintes de furcation.

Grâce au sondage parodontal les profondeurs de poches ainsi que les atteintes de furcations seront enregistrées. L'étude de la mobilité dentaire et l'examen radiographique précisera l'état le type des lésions et le devenir osseux avec pour finalité le pronostic des structures dentaires et osseuses.

L'ensemble de tous ces éléments nous orientera vers une stratégie thérapeutique.

## 7. Résultats

Sur 15830 patients âgés de 6 à 35 ans venus en consultation nous avons diagnostiqué 470 parodontites agressives soit une prévalence de 2.96%.

### A. Résultats cliniques

Sur les 470 patients présentant une parodontite agressive nous avons :

- 177 patients dans la tranche d'âge de 6 ans à 18 ans.
- 293 patients dans la tranche d'âge supérieure à 18ans (18 à 35).

Dans le cadre de notre travail sur les 177 patients dans la tranche d'âge de 6 ans à 18 ans en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion fixés, nous avons inclus 128 patients compliants à l'étude qui se répartissent comme suit :

. Pour la PAL ———> 50 patients

. Pour la PAG ———> 78 patients

Il est à signaler que les motifs de consultation sont représentés par trois symptômes majeurs :

La mobilité dentaire, le saignement et la douleur; l'esthétique se place en quatrième position et inquiète nos patients en raison des récessions parodontales qui sont inesthétiques.

La date d'apparition des premiers signes se situe à 12 mois pour 40 patients/128, à 24 mois pour 29 patients/128, 15 patients/128 ont pris conscience de leur pathologie à 36 mois, 05 patients sur 128 n'ont décelé la présence de signes buccaux qu'à 48 mois.

Selon le sexe nous avons 111 patients de sexe féminin et 17 patients de sexe masculin.

Selon l'âge et le sexe (tableau II) nous constatons que dans la tranche d'âge de 15 à 17ans nous avons 19 patients et 90 patients à 18ans.

**Tableau II : Répartition des parodontites agressives selon l'âge et le sexe**

Age (ans)	PAL		PAG		Total
6 à 8	03		0		03
9 à 11	03		0		03
12 à 14	08		05		13
15 à 17	09		10		19
18	27		63		90
<b>Total</b>	<b>41F</b>	<b>09H</b>	<b>70F</b>	<b>08H</b>	<b>128</b>

La répartition des signes cliniques en fonction des formes cliniques nous indique que la mobilité dentaire et les lyses osseuses sont retrouvées chez 128 patients tableau III. La répartition des signes cliniques en fonction des formes cliniques nous indique que la mobilité et les lyses osseuses sont présentes chez 128 patients (Tableau III).

**Tableau III : Répartition des signes cliniques en fonction des formes cliniques.**

Signes cliniques	Présence	Absence	PAL	PAG
Coloration rouge	55	73	16	39
Saignement	121	07	46	75
Suppuration	48	80	06	42
Consistance molle de la gencive	108	20	32	76
Volume de la gencive augmenté	97	31	40	57
Contour de la gencive irrégulier	85	43	32	53
Hauteur de gencive attachée insuffisante	24	43	07	17
Récessions parodontales	96	32	33	63
Atteinte de furcation	99	29	29	70
Mobilité	128	00	50	78
Lyse osseuse	128	00	50	78

Le saignement, la consistance molle de la gencive, les récessions parodontales ainsi que les atteintes de furcation sont retrouvés chez plus de 95 patients /128.

**Etude des indices cliniques**

Etude des indices cliniques nous donne les résultats suivants :

L'indice de plaque ou PI coté de 0 à 3

Pour les PAL il est égal à 1.6 avec une accumulation superficielle du biofilm bactérien. Pour les PAG une accumulation modérée de plaque le PI est égal à 2.

L'indice gingival ou GI coté de 0 à 3 nous montre pour :

- Les PAL → 1.60 → Légère inflammation
- Les PAG → 2.08 → Inflammation modérée à sévère

L'indice de saignement 0 à 5 de Muhleman et Son (1971)

- PAL → 1.80 → Rougeur + saignement
- PAG → 4.99 → Rougeur + œdème, saignement et ulcération

Le saignement est présent chez 121/128 patients

La suppuration

Elle est présente selon l'indice binaire chez 48 patients et absente chez 80 patients.

On retrouve sa présence : PAL (6/128patients) et PAG (42/128).

La mobilité dentaire est cotée de 0 à 4 selon (ARPA)

- Pour les PAL → 2.67
- Pour les PAG → 3.26

L'atteinte de furcation (stade 1-4).

- PAL → 69%
- PAG → 84.9%

Le stade 4 indique l'ouverture de la furcation avec une dénudation radiculaire.

L'évaluation de la profondeur des poches parodontales

La cavité buccale a été divisée en 06 cadr : cadran antérieur supérieur, antérieur inférieur, postérieur supérieur droit, postérieur supérieur gauche, postérieur inférieur droit, postérieur inférieur gauche, un sondage a été effectué sur toutes les dents présentes dans un quadrant et une moyenne par cadran a été calculée, nous

avons obtenu 768 moyennes de profondeur de plus de 6mm et 262 moyennes de profondeur inférieures à 6mm.

Au niveau des parodontites agressives localisées et généralisées c'est au niveau du bloc supérieur postérieur droit qu'on retrouve le plus de sites de profondeur supérieurs à 6mm.

La profondeur des poches atteint 8.13 mm au niveau des cadre supérieurs et inférieurs antérieurs et 10.38mm au niveau des cadre postérieurs supérieurs et inférieurs.

Pour la PAL nous avons retrouvé 144 sites de plus de 6mm.

Pour la PAG 362 de sites de plus de 6mm.

La récession parodontale

Le nombre de récessions parodontales est retrouvé chez 96/128 patients.

Le nombre de caries est de 0.8 caries / patient pour les PAL et 3 à 4caries/patient pour les PAG.

Le nombre de dents extraites : PAL chez 3.6/patient et PAG chez 5/patient.

Du point vue radiographique

94 patients / 128 ont une lyse profonde soit 28 PAL et 66 PAG 23/128 patients présentent une lyse terminale soit 9PAL et 14 PAG, 11 patients présentent une lyse superficielle.

Les Lyses en miroir\_sont retrouvées pour les PAL chez 38 patients et PAG chez 18 patients.

**B. Signes cliniques :**

Les parodontites agressives localisées dans notre étude ont débuté à 6 (3/50 patients).

Il a été relevé une accumulation de biofilm bactérien modérée, une inflammation gingivale légère et souvent discrète avec des gencives d'aspect sain masquant des poches parodontales profondes, la présence de saignement et de suppuration (6 patients/50), une mobilité dentaire, des atteintes de furcation et des malpositions dentaires, s'associent à ces signes, des lyses de l'os alvéolaire qui peuvent dans certains cas être terminales comme nous le montre la figure 02.



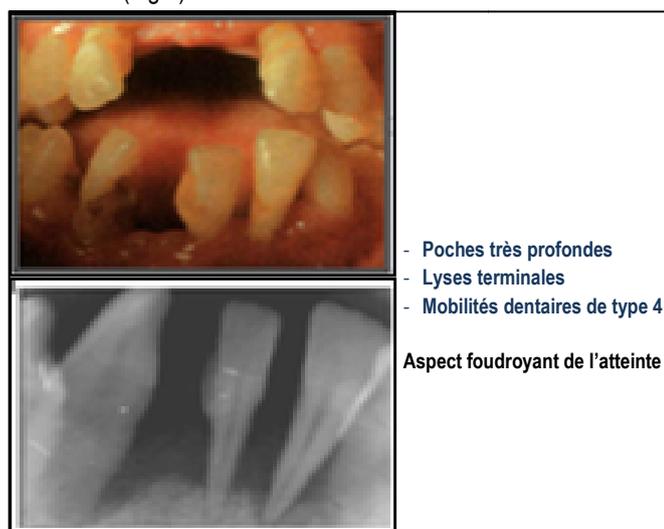
Fig 02 : Aspect clinique et radiologique d'une parodontite agressive localisée

La parodontite agressive généralisée (Fig.03) s'est caractérisée par une inflammation légère à sévère, des saignements spontanés et provoqués associés à des suppurations, le sondage révèle des poches profondes de 6 à 12 mm, des pertes d'attaches, il est à noter des migrations dentaires, des égressions, des récessions, des mobilités de type 2, 3 et 4 qui peuvent aboutir à l'expulsion spontanée des dents (Fig.03).



Fig 03 : Patiente âgée de 18 ans présentant une inflammation très sévère associée à une suppuration

L'aspect radiologique visualise des destructions de l'os alvéolaire donnant des images radio claires, la perte osseuse est généralisée avec des défauts osseux verticaux ou une combinaison de lyse horizontale et verticale allant d'une résorption osseuse légère sévère à terminale (Fig.4).



- Poches très profondes
  - Lyses terminales
  - Mobilités dentaires de type 4
- Aspect foudroyant de l'atteinte

Fig.04: Aspect clinique et radiologique d'une parodontite agressive généralisée chez une adolescente de 15 ans.

### C. Répartition des parodontites agressives en fonction du groupe sanguin

Notre étude sur la répartition des groupes sanguins en fonction des parodontites agressives montre que sur 44 patients, 15 ont un groupe sanguin O+, le groupe sanguin le plus représentatif pour les enfants sains est le groupe A.

Tableau IV : Répartition des parodontites agressives en fonction du groupe sanguin

GROUPE	Parodontite agressive
O+	15
O-	05
A+	12
A-	01
B+	06
B-	03
AB+	02
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>

Les groupes O+ et A+ sont les plus représentatifs.

### D. Répartition de la consanguinité

#### Consanguinité des parodontites agressives concernant :

La répartition des parodontites agressives en fonction de la consanguinité Tableau V, sur les 128 patients présentant une parodontite agressive nous avons obtenu les résultats suivants 128 patients soit :

- 27 consanguinités positives soit un pourcentage de 28,9 %.
- 91 consanguinités négatives soit un pourcentage 71,1 %.
- 10 patients indéterminés soit un pourcentage de 7,8 %.

Tableau V : Répartition des patients en fonction de la consanguinité sur les 128 Parodontites agressives

	Nombre	Pourcentage
Consanguinité positive	27	28,9 %
Consanguinité négative	91	71,1 %
Indéterminé	10	7,8 %
<b>Total</b>	<b>128</b>	<b>100 %</b>

## 8. Analyse des résultats et Discussion

### 8.1. La précocité des lésions

La parodontite agressive localisée apparaît dès l'âge de 6 (notre étude) et à la puberté (étude internationale) elle affecte les dents temporaires puis permanentes dès leur éruption, de nombreuses études situent l'âge d'apparition des premiers signes à partir de 5 première dentition (Sjodin AB andans coll) (1993).

Pour BAER l'âge d'apparition se situe entre 11 et 13 (5).

Pour ALBANDAR andans al l'âge d'apparition des parodontites agressives se situe entre 10 et 14 (2).

Pour EIAMIN AM et coll une étude réalisée en 2010 au Soudan situe la date d'apparition des parodontites agressives de 12 à 14 (16).

Les signes radiographiques peuvent être diagnostiqués à l'âge de 9 (notre étude), cette destruction osseuse affecte la dentition temporaire.

Pour Gogen et coll pour 86% de jeunes enfants, la destruction osseuse affecte la dentition mixte (14).

La précocité des lésions serait liée à une prédisposition génétique, cette dernière représente un signal indicateur de la destruction des tissus. C'est ainsi qu'une étude (L.K. MAKRELOUF) (22) réalisée sur l'impact du facteur génétique sur le niveau osseux nous indique que le niveau osseux restant pour la parodontite agressive localisée est de 22% et pour les parodontites agressives généralisée, il varie de 10 à 15%.

### 8.2. Prévalence

La prévalence de la parodontite agressive se situe à 2,96 à Oran, à Tlemcen 2,05% (FEKHIKER – BELBACHIR 2017) (18) au CHU Beni Messous – Alger 17% (BOULESBAA) (2019) (8).

MELVIN et coll en 1991 (23) sur 5013 patients âgés de 17 à 26 taux de prévalence qui se situe à 0,76%, SUSIN et ALBANDAR (2006) sur 612 patients âgés des 14 à 29 au Brésil un taux de prévalence de 5,5% (30).

ALMAS et BABAY N andans al (4) sur 2500 sujets féminin âgées de 14 à 27 en Arabie Saoudite ont trouvé un taux d'atteintes localisées de 1,1% de même que MEDDADANS (2009) (24) qui trouve le même chiffre pour ALBANDAR et coll (2002) (2), sur 90 patients de 12 à 25 en Ouganda, ils ont retrouvé 6,5% de parodontites agressives, la prévalence se situe à 12% au Maroc ( BELHAISSI et coll 2004 ) (6), au Soudan 3.4% (16) et au Sénégal 1.85% (7) en Côte D'Ivoire 3.6% (3).

### 8.3. Biofilm – Inflammation

L'indice de plaque est de 1.8 à Oran 1.50 à Alger, 1.60 à Tlemcen et 2.58 au Maroc.

DANS notre étude les patients atteints de parodontites agressives localisées présentent une inflammation légère, modérée avec une atteinte des incisives et des molaires avec la présence du biofilm. Selon Jochipura andans all les PAL peuvent exister avec absence ou légère inflammation (20) avec une atteinte sélective des incisives et molaires dont l'apparition se situe à la puberté avec présence minime de plaque.

Au CHU Beni Messous 76,5% (8) des patients présentent une inflammation modérée et 0,8% une inflammation sévère le taux d'inflammation est de 1.84.

Dans notre étude La parodontite agressive généralisée se manifeste avec une inflammation souvent sévère dont le taux est de 2.08 à Tlemcen 1.30 (18) et au CHU de Dakar 1.50 (7).

### 8.4. Formes cliniques

Nous constatons que la majorité des études sont unanimes pour conclure que les parodontites agressives généralisées sont plus fréquentes 61% dans notre étude 79.62% Saidi.O Oran (28), 61% CHU de Tlemcen, 66% Liban (25), 42% en Ouganda (2) et 74% au Maroc (6).

### 8.5. Aspect radiographique

L'aspect radiographique met en évidence des lyses osseuses verticales au niveau incisif.

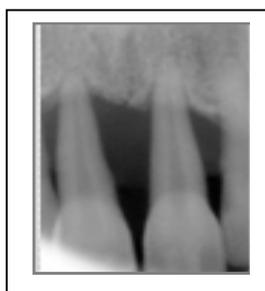
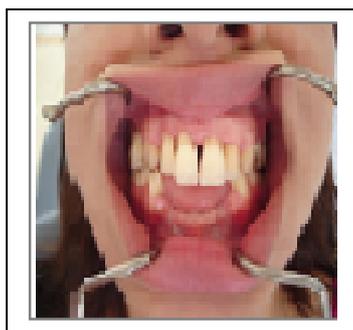


Fig. 5 : Parodontite agressive généralisé chez un jeune enfant avec une lyse terminal au niveau de l'incisif 11, 12,21 et 22.

Au niveau molaires on retrouve des lyses dites en forme d'arc, cette lyse apparaît au niveau de la face distale de la 2ème prémolaire à la face mésiale de la 2ème molaire, les lyses sont dites en miroir de Kaslik (notre étude).

### 8.6. Âge des parodontites agressives

DANS la tranche d'âge de 12 à 18 nous avons reçu 122/128 patients soit 95,30%; au CHU Beni Messous dans la tranche d'âge de 12 à 19 15 patients soit un taux de 5% (8).

Albendar retrouve dans la tranche d'âge de 12 à 19 un pourcentage de 55,90% (1).

### 8.7. Sexe et parodontites agressives

Concernant le sexe notre étude : 111 femmes (86.72%) et 17 sujets masculins (13.28%) avec un sex-ratio égal à 0.15.

Au CHU Beni Messous on retrouve un pourcentage de 85,71% de femmes (42), 14,29% (09) hommes. Sex ratio 0.21 (8).

Tlemcen 81% femmes – 19%homme (18).

Au CHU Blida (29) le sex-ratio est de 0.72 (29).

D'autres auteurs tels que SUSIN et coll (30) ont retrouvé un taux équivalent de sujets de sexe féminin et masculin atteint. Pour BENOIT (2004) (7) le sexe masculin avec 71,20% et le sexe féminin 28,80% le sex ratio est de 2,47 dans cette étude réalisée à Dakar.

En Algérie (Alger-Blida-Oran-Tlemcen) ainsi qu'au Maroc les chiffres retrouvés sont très proches.

Au Liban : 61% femmes 39% hommes sex ratio 1,5 (25).

En Ouganda 22% femmes – 33% hommes (2).L'étude de Demmer et Papanou (15) conclue que les femmes sont plus touchées que les hommes. Hart et coll (19) explique cette prédominance par le fait que les femmes sont plus soucieuses de leur santé et de leur esthétique, elles consultent plus fréquemment.

L'ensemble des études nationales et internationales indique un taux de femmes atteintes supérieures à celui des hommes.

### 8.8. Mobilité dentaire - Parodontites agressives

DANS notre étude la mobilité dentaire est de 2,67 PAL, 3,26 pour les PAG.

Au CHU – Beni Messous et au CHU de Tlemcen la moyenne du taux de mobilité est de 2.

DANS notre étude les 128 patients présentent une mobilité dentaire, l'étude de BOULESBAA (8) montre que 100% des patients atteints de PAG et 83,33% patients avec une PAL ont une mobilité dentaire.

### 8.9. Profondeur des poches

Au CHU d'ORAN, 768 sites de plus de 6mm et 262 sites de moins de 6mm, avec des profondeurs de poches de 10,38mm au niveau des cadrans postérieurs supérieurs et inférieurs.

Au CHU Beni Messous (8) la profondeur des poches des PAL est de 2,72mm et celle des PAG 3,30mm et de 8mm au niveau de la première molaire maxillaire et mandibulaires.

Au CHU Tlemcen on retrouve des poches supérieures à 5,76mm (18).

Nous constatons que les poches les plus profondes de 6mm à 10.38mm sont très fréquentes dans la région d'Oran.

Les poches les plus profondes sont localisées dans les secteurs postérieurs chez les patients des Willayas d' Oran et Alger.

ALBANDAR retrouve des poches supérieures à 8mm au niveau des PM et molaires mandibulaires.

L'étude de Alnou Kouadia.A (3) et coll retrouve des valeurs de profondeur de poches de 6,60mm pour les PAL et 6,75mm pour les PAG.

#### 8.10. Taux de caries dentaires

Le taux de caries dentaires se situe entre 0,8 à 4 caries/dents (notre étude).

Au CHU Tlemcen 1 à 2 caries / dents (18).

Au CHU Beni Messous dents cariées PAL 2,67, PAG 2,84 (8).

Etude de BENOIT (2004) 25% des malades ont une dent cariée (7).

#### 8.11. Récessions parodontales – Parodontites agressives

La présence de récessions soit 96 / 128 patients qui représente un taux de 75% à Oran.

Au CHU Tlemcen : 18% présentent des récessions (18).

Au CHU Beni Messous 89.7% (8).

#### 8.12. Nombre de dents absentes – Parodontites agressives

CHU Oran : PAL 3,6/patients soit 155 dents

PAG 05/patients soit 345 dents

CHU Beni Messous – Alger 1,37/patient (8).

CHO et coll (2011) (13) ont retrouvé un nombre moyen de dents manquantes de 2,75.

Alnou Kouadia.A et coll (3) constate que le nombre de dents absentes dans les PAG est de 05/patient.

#### 8.13. Atteinte de furcation

Notre étude PAL 69%, PAG 84,9% avec 23,4% d'atteinte de degré 3 et 4.

Au CHU Beni Messous (8) PAL 46,67% (soit 14 patients) PAG 52,38% (11 patients) avec une atteinte de degré 2. Au CHU de Tlemcen 57% les patients présentent une atteinte de classe 3 (18).

#### 8.14. Consanguinité – parodontites agressives

Notre étude a mis en évidence l'existence d'une consanguinité positive de 27% qui est de 17.84% Saidi-Ouahrani N (27) Oran et de 62% au CHU de Tlemcen (18).

Nous notons la rareté des études concernant le rapport entre consanguinité et parodontites agressives.

#### 8.15. Groupe sanguin et parodontite agressive

Nous avons évalué le groupe sanguin de nos patients (MAKRELOUF L.K) (22) 34% des patients sont du groupe O+ et 27% du groupe A+.

Au CHU de Tlemcen le groupe O+ est dominant avec 42,9% et 38% pour le groupe A+. Les groupes O+ et A+ prédominent.

## 9. Conclusion

Notre étude démontre la précocité de l'âge d'atteinte des parodontites agressives dans notre pays (6 à 8) 3/128 pour les PAL et 15 pour les PAG ce qui représente un facteur de prédiction de gravité de l'atteinte, pour 99 patients/128 les premiers symptômes sont ressentis que 46 mois après leur apparition.

Le sexe féminin est le plus touché (86,7%) soit 111/128 sujets de sexe féminin et 17/128 de sexe masculin.

Le saignement est retrouvé chez 121/128 ainsi que la mobilité dentaire soit 61 malades/128 avec une mobilité de type 1-2 et 67 malades /128 patients avec une mobilité de type 3 et 4.

Les atteintes de furcations se retrouvent chez 98/128 - 30/128 présente une atteinte de type 3 et 4 (23,4%).

Un élément important se dégage de notre étude c'est la localisation de lyses profondes voir terminales au niveau des prémolaires supérieures et inférieures dans les parodontites agressives généralisées avec une moyenne de profondeur de poches de 9,25 et un niveau osseux restant de 10 à 18%, ces chiffres se révèlent très alarmants car nous constatons que 23 patients ont un âge compris entre 15 et 18 que leur niveau de l'os alvéolaire ne dépasse pas 18% et qu'ils présentent des mobilités de type 4 associées à des lyses terminales, le taux de destruction osseuse est rapide soit 75% 5 après l'installation de l'affection.

Pour ces 23 patients, 09 présentent une parodontite agressive localisée et 14 une parodontite agressive généralisée avec une atteinte de furcation de type 3 et 4.

Nous sommes face à une inadéquation entre l'âge de nos patients (6 à 18) et les destructions tissulaires.

Le nombre de dents perdues, la sévérité des atteintes de furcation indiquent la rapidité d'extension et de destruction de la maladie.

Une constatation alarmante réside dans la prise de conscience tardive de nos patients 24 mois même 48 mois alors que l'installation de la maladie les aspects cliniques et radiographiques sont présents avec des lyses osseuses verticales au niveau incisif et molaires dites arciformes affectant de façon préférentielle la face distale de la 1<sup>ère</sup> prémolaire à la face mésiale de la 2<sup>ème</sup> molaire avec cet aspect particulier et spécifique de lyses synectiques bilatérales dites en miroir de Kaslik (56 patients/128 soit 43% des patients).

Notre étude sur le groupe sanguin des patients a montré que les groupes O+ était les plus fréquents, alors que chez le patient sain c'est le groupe A de même que la consanguinité est positive pour 27 patients soit 28.9%. Toutes ces données doivent nous faire réagir en établissant des actions à mener qui sont simples et peu coûteuses dans le domaine du dépistage et de la prévention avec l'uniformisation et la diffusion de fiches clinique aux secteurs hospitalo-universitaires et sanitaires sur le territoire national.

- L'initiation de campagnes de sensibilisation et d'information.
- La mise au point de tests biologiques diagnostiques et prédictifs fiables.
- La mise en place d'une stratégie thérapeutique adaptée (11) (12).
- La mise en place d'une politique de sensibilisation nationale.

## Bibliographie

1. **Albandar JM, Tinocco E**  
Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons periodontology 2000E.29 : 153-176-2002.
2. **Albandar JM, Muran GA, Raims TE**  
Prevalence of aggressive periodontitis in school attendees . J clin Periodont 29(9) 823-831 2002C.
3. **Ahnoou Kouadia A et coll**  
Caractéristiques cliniques et microbiologiques des parodontites en Côte d'Ivoire J PIO 37 : 217-226 2018.
4. **Almas K, Babay N**  
The prevalence and severity of localized juvenile periodontitis in a female Saudi population. Odonto-Stomatol. Trop. pp : 29-32. 1997.
5. **Baer PN**  
The case for periodontitis as a clinical entity  
J periodontology 42 : 516-520 1971.
6. **Belhaissi FE, Cherkaoui A et Cool**  
The localized aggressive prevalence in Morocco  
Odontostomatol Tropi 25 ( :105)- 27-28 2004.
7. **Benoit HM**  
Caractéristiques cliniques et facteurs de risque des parodontites agressives propos de 52 observations à Dakar.  
Thèse de DESO Université de Dakar 2004.
8. **Boulesbaa N**  
Contribution à l'étude de la fréquence et aspects cliniques des parodontites agressives dans une population d'Alger.  
Thèse de Doctorat en science médicale 2019 Alger.
9. **Boukourt K N**  
Contribution à la caractérisation génétique des parodontites dans la population Algérienne. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat LMD. Option : génétique moléculaire et cellulaire, université d'Oran 2016.
10. **Bouziane D, Makrelouf LK**  
Epidémiologie analytique et prise en charge des parodontites agressives. Symposium sur les parodontites agressives e l'enfant et de l'adulte jeune SFPIO . Académie internationale de parodontologie Marrakech Juin 2001
11. **Bouziane D, Makrelouf LK, Bouziane M**  
RTR and aggressive periodontitis serodent-case studies 8 :11-172 2014.
12. **Bouziane D, Makrelouf LK**  
Stratégies thérapeutiques des parodontites agressives  
Conférence Académie Nationale de chirurgie dentaire 2018 Paris France.
13. **Cho CM andans al**  
The clinical assessment of aggressive periodontitis patients  
J periodont al implant. Sci.41(3) 143-148 2011.
14. **Cogen RB andans al**  
Destructive periodontal disease in healthy children  
J periodontol 63: 761-765 1992.
15. **Demmer RT, Papanou PN**  
Epidemiology patterns of chronic and aggressive periodontitis  
Periodontol 2000.53 : 28-44 2010.
16. **Elamin AM andans al**  
Ethnic disparities in the prevalence of periodontitis among high school students in Sudan.  
J periodontol 61 : 891-896 2010.
17. **European Federation of periodontology**  
New classification of periodontitis a decisional Clinical for the establishment of stages and grades. Mrs 2019.
18. **Fekhikher O, Djemai Z, Djedidans H**  
Profil épidémiologique des patients atteints de parodontite agressive admis au service de parodontologie  
Mémoire de fin d'étude Diplôme de docteur en médecine dentaire 2017 Tlemcen.
19. **Hart et coll**  
No female preponderance in juvenile periodontitis after correction for ascertainment bias.  
Periodontol.62 : 745-749 1991.
20. **Joshi V andans al**  
Aggressive periodontitis : A review  
J.Int.Dent Resorg 7(1) : 11-12 2015.
21. **Kinane DF**  
Influences génétiques dans la pathogénie des maladies parodontales destruction implications diagnostiques. JPIO : 19(2) : 117-139. 2000.
22. **Makrelouf LK**  
Les facteurs bactériens et génétiques dans la genèse des parodontites agressives.  
Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en sciences médicales Oran 2009.
23. **Melvin andans al**  
The prevalence and sex ratio of juvenile periodontitis in a young racially mixed population and periodontol 62/5 : 330-336 1991.
24. **Meddadans M**  
Contribution à l'étude des thérapeutiques parodontales chez l'enfant et l'adolescent. Thèse de DESM, université d'Alger 2008-2009.
25. **Politis R, Badawi N**  
La parodontite agressive et sa prévalence  
J A Y DANS 1 : 25-32 2007.
26. **Saïdi-Ouahrani N, Bouziane D, Belkahloul D**  
Analyse génétique des parodontites agressives dans l'ouest algérien. JPIO 25(4) : 309-315 2006.
27. **Saïdi-Ouahrani N, Bouziane D**  
Hérédité des parodontites agressives. JPIO 26(2) : 137-139 2006.
28. **Saïdi-Ouahrani N**  
Hérédité et génétique des parodontites agressives dans une population de l'ouest algérien. Thèse de Doctorat en biologie, université d'Oran 2007.
29. **Saoudi F**  
Contribution à l'étude des thérapeutiques non chirurgicales des lésions parodontales.  
Thèse de DESM, Université de Blida 2015.
30. **Susin C, Albandar JM**  
Aggressive periodontitis in an Urban population in southern Brazil  
J Periodontol 76: 468-475 2005.
31. **Yacoubi A**  
Biofilm buccal : Parodontites et maladies générales. Thèse de Doctorat en microbiologie, Université d'Oran 2011.

### Résumé :

La rédaction du protocole d'enquête, appelé également protocole de recherche, constitue l'étape incontournable de tout travail de recherche scientifique. En effet, le protocole d'enquête est un document qui décrit, avec précision, toutes les étapes de réalisation d'un projet de recherche depuis l'élaboration de la problématique de recherche jusqu'à diffusion des résultats. En tentant de maintenir un subtil équilibre entre pertinence et concision, cet article didactique présente les principales questions auxquelles le protocole d'enquête doit répondre en recherche biomédicale, à savoir : qui, quoi, où, quand, comment et pourquoi.

**Mots clé :** Protocole d'enquête, recherche biomédicale

### Abstract:

The drafting of the survey protocol, also called the research protocol, is the essential step in any scientific research work. Indeed, the survey protocol is a document describing, with precision, all the stages of carrying out a research project from the elaboration of the research problematic to the dissemination of the results. By trying to maintain a subtle balance between relevance and conciseness, this educational article presents the main questions that the survey protocol must answer in biomedical research, which are : who, what, where, when, how and why.

**Keywords:** survey protocol, biomedical research

### 1.- Introduction :

Constituant la pierre angulaire de tout travail de recherche scientifique <sup>(1)</sup>, le protocole d'enquête est le document qui décrit toutes les étapes de réalisation d'une étude scientifique, depuis l'élaboration de la problématique de recherche jusqu'à diffusion des résultats, en passant par la description des critères de sélection de la population d'étude, des variables à collecter ainsi que les modalités de recueil et d'analyse des données <sup>(2)</sup>.

Ce document permet, non seulement, l'obtention de l'autorisation de mise en œuvre du projet de recherche et de son financement, mais constitue également la référence permettant aux chercheurs de réaliser le projet de recherche de manière standardisée et uniforme <sup>(2)</sup>. C'est une obligation éthique car la déclaration d'Helsinki rappelle que « la conception et la conduite de toutes les études impliquant des êtres humains doivent être clairement décrites dans un protocole de recherche »<sup>(3)</sup>, ce qui permet non seulement, d'évaluer la qualité méthodologique du projet de recherche <sup>(2)</sup>, mais de le rendre reproductible pour les autres chercheurs.

Nous expliquerons à travers cet article, les différentes étapes à suivre lors de la rédaction d'un protocole de recherche scientifique en sciences biomédicales.

### 2.- Étapes du protocole d'enquête

Dans un protocole d'enquête, les différentes rubriques sont, le plus souvent, intriquées et interconnectés. De ce fait, le véritable challenge consiste à les présenter, d'une manière claire et logique, en évitant toute répétition <sup>(4)</sup>.

### 1.- Description des centres investigateurs

Le protocole d'enquête doit commencer par la description du centre principal d'investigation en citant le coordinateur, ainsi que l'ensemble des chercheurs concernés. Si l'étude est de type multicentrique, tous les centres de recherche sont listés, en mentionnant le nom de l'investigateur principal de chaque centre <sup>(5)</sup>.

### 2.- Titre

La deuxième partie consiste à rédiger le titre de l'étude. Ce dernier doit être précis, concis, attractif, et facile à comprendre. L'intérêt est de donner une idée générale sur l'étude, en 12 à 15 mots <sup>(6)</sup>.

Exemple : « Enquête nationale de prévalence des infections associées aux soins et des traitements antibiotiques en EHPAD »<sup>(7)</sup>.

Il serait souhaitable d'ajouter un acronyme spécifique dans le titre afin de faciliter sa rétention par le lecteur, comme le montre l'exemple suivant : « *Protocole Esteban: une étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016)* » <sup>(8)</sup>.

Par ailleurs, si le projet de recherche a fait l'objet d'une approbation par un comité d'éthique, il est approprié d'ajouter le numéro de protocole<sup>(5)</sup>.

Le titre **doit** être suivi de 3 à 7 mots clés, portant sur la maladie, le type d'étude, ainsi que les paramètres étudiés<sup>(5)</sup>.

### 3.- Recherche documentaire

La recherche documentaire est une étape importante qui permet de consulter toutes les études publiées sur un sujet donné. Dans le domaine médical, il convient de consulter les bases de données médicales informatisées, telles que *Medline via Pubmed*, *Scencedirect*, *em-consulte*, *springer* ou autres, en se basant sur les publications les plus récentes sur le sujet<sup>(5)</sup>. À partir de cette étape, les chercheurs seront en mesure de rédiger la problématique de recherche qui va justifier la réalisation du travail de recherche.

### 4.- Problématique de recherche

La problématique de recherche appelée également énoncé du problème<sup>(1)</sup> est un texte qui est composé de deux parties. La première représente le contexte général qui expose les informations déjà connues sur le sujet de l'étude, alors que la deuxième partie représente le contexte spécifique. Cette dernière expose les lacunes<sup>(5)</sup> que la science n'a pas encore comblées et qui justifient la réalisation du travail de recherche. C'est pourquoi on parle du principe de l'entonnoir qui consiste à aller du contexte général au contexte spécifique d'une manière fluide et cohérente.

La problématique de recherche se termine en citant les objectifs de l'étude<sup>(6, 9)</sup>.

### 5.- Objectifs

L'objectif de l'étude commence par un verbe à l'infinitif comme décrire, évaluer, déterminer, comparer, ou calculer<sup>(6)</sup>.

Un bon objectif devrait être SMART, c'est-à-dire, spécifique, mesurable, atteignable, réaliste, et temporellement défini<sup>(10)</sup>.

Les objectifs peuvent être divisés en objectif général et objectifs secondaires<sup>(9)</sup>.

L'objectif général appelé également objectif global<sup>(1)</sup> ou principal émane directement de la question principale de recherche à laquelle l'étude veut répondre. Il détermine le type d'étude ainsi que le nombre de sujets nécessaires pour mener l'enquête sur le terrain. C'est pourquoi cet objectif doit être simple et clair<sup>(11)</sup>.

#### Exemple d'objectif principal :

- Déterminer les facteurs de risques associés à la comorbidité schizophrénie et diabète de type 2<sup>(12)</sup>.

Les objectifs secondaires<sup>(1)</sup> appelés également objectifs spécifiques sont le plus souvent rattachés à l'objectif principal de l'étude. Ils sont cités selon leur importance, en allant du plus important au moins important<sup>(2)</sup>.

Le nombre d'objectifs ne doit pas dépasser 4 à 5 objectifs, autrement, l'étude perdra de précision<sup>(6)</sup>.

À titre d'exemple, si l'objectif principal de l'étude est de déterminer l'incidence des infections associées aux soins en réanimation, les objectifs secondaires peuvent être l'étude de l'incidence des infections associées aux soins selon la localisation anatomique, ou selon l'exposition aux dispositifs invasifs. On peut comparer

l'incidence des infections associées aux soins par spécialité ou par secteur d'activité.

### 6.- Chapitre « Méthodologie »

Juste après les objectifs, vient le chapitre « Méthodologie » dans lequel nous expliquons la démarche à suivre pour répondre à notre question de recherche. Ce chapitre constitue la pièce maîtresse d'un protocole d'enquête ; il permet de juger la validité du projet de recherche scientifique<sup>(11, 13, 14)</sup>.

Historiquement, ce chapitre faisait référence au chapitre « Matériel et Méthodes » ou « patients et méthodes ». Par « Matériel », on désigne tout ce qui est étudié (humains, animaux, tissus, médicaments, instruments). Alors que le mot « Méthodes » fait référence à la démarche utilisée pour la mesure, la collecte de l'information ainsi que l'analyse des données<sup>(13)</sup>.

#### 6.1.-Style de rédaction

La rédaction du chapitre Méthodologie doit se faire de manière claire, logique, et précise. Ce dernier doit être divisé en sous chapitres, en allant du plus important au moins important<sup>(13)</sup>.

En matière de style de rédaction, la voie passive ou active peut être utilisée à condition de respecter les règles d'usage.

Exemple de voix passive : « *Seuls les articles comportant un résumé et publiés dans des revues à comité de lecture ont été retenus en première sélection* »<sup>(15)</sup>.

Exemple de voix active : « *Le protocole excluait également les femmes qui refusaient de passer les examens, à visée diagnostique, ainsi que celles qui ne souhaitaient pas participer à l'enquête psychosomatique de l'IPSO. Ces exclusions primaires étaient déterminées dès la première consultation* »<sup>(8)</sup>.

Il faut souligner qu'il est souhaitable de combiner les deux voix afin d'éviter toute monotonie<sup>(16)</sup>, comme l'illustre l'exemple suivant : « *Un questionnaire auto administré a servi à l'évaluation des connaissances des professionnels de santé. Ce questionnaire a été transmis à tous les professionnels de santé présents le jour de l'enquête dans les services* »<sup>(17)</sup>.

Une autre méthode permettant d'éviter le piège de la monotonie, serait également d'ajouter des phrases de transitions.

Exemple 1 : « *Dans le souci d'éviter le maximum d'erreurs, un système de contrôle de la saisie a été mis en place* ».

Exemple 2 : « *Pour apprécier le niveau conformité des pratiques d'hygiène, un score de 0 ou 1 correspondant aux réponses oui ou non a été défini pour chaque variable* »<sup>(17)</sup>.

#### 6.2.-Type d'étude

Le type d'étude choisi est tributaire de son objectif principal.

##### 6.2.1.-Études descriptives :

Si l'objectif de l'étude **est** de décrire un phénomène de santé en termes de morbidité ou de mortalité, le schéma d'étude le plus

approprié est celui d'une étude descriptive. L'étude transversale est choisie lorsque l'objectif est le calcul de la prévalence d'une

maladie. Par contre, si l'objectif est de calculer l'incidence, l'étude longitudinale prospective est à préférer.

Le tableau II.- Schéma et type d'étude en fonction de l'objectif

Objectifs	Schéma d'étude	Type d'étude
Décrire un phénomène de santé.	Étude descriptive.	Transversale Prospective (longitudinale)
Identifier des facteurs de risque	Étude étiologique (analytique).	Cas témoins Cohorte
Étudier l'efficacité d'une intervention ou d'un médicament.	Étude évaluative	Essai clinique randomisé Essai clinique non randomisé

## 6.2.2.-Études analytiques ou étiologiques

Les études analytiques appelées aussi études étiologiques ont pour objectif d'identifier les facteurs de risque associés à la survenue d'une maladie<sup>(9)</sup> ; comme les études cas-témoins et les études de cohorte.

### 6.2.2.1.-Études cas témoins

Les études cas-témoins permettent de comparer un groupe de patients atteints de la maladie étudiée (cas) à un autre groupe de personnes qui en sont indemnes (témoins). Le principe étant de remonter dans le passé pour quantifier l'exposition au facteur de risque entre les deux groupes.

L'évaluation du risque s'exprime sous forme d'*Odds ratio* (OR).

Un OR supérieur à 1 signifie qu'il y a une association positive entre l'exposition au facteur étudié et la survenue de la maladie. Autrement dit, le facteur étudié joue le rôle de facteur de risque.

À *contrario*, un OR inférieur à 1 signifie qu'il existe une association négative entre l'exposition au facteur étudié et la survenue de la maladie ; c'est-à-dire que le facteur étudié joue le rôle de facteur protecteur.

### 6.2.2.2.-Études de cohorte

Le principe de ce type d'étude consiste à suivre deux groupes de sujets dans le futur, dont l'un est exposé au facteur de risque et l'autre pas. L'objectif est de comparer l'incidence de la maladie entre le groupe exposé et le groupe non exposé au facteur de risque. La mesure d'association ainsi calculée est appelée risque relatif (RR).

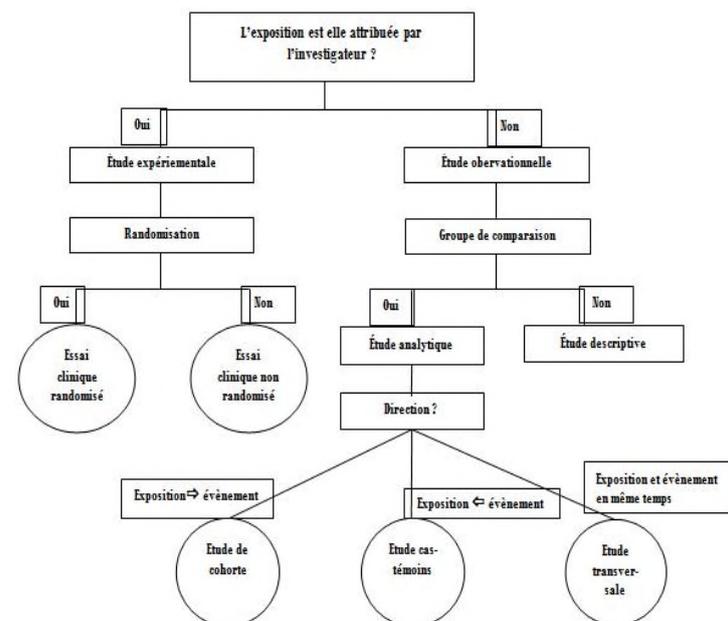
L'interprétation du RR obéit aux mêmes règles que l'OR. Un RR supérieur à 1 indique que le facteur étudié joue le rôle de facteur de risque contrairement à un RR inférieur à 1 qui jouerait le rôle de facteur protecteur.

Il faut souligner que l'OR ou le RR ne peuvent être interprétés sans leurs intervalles de confiance. Pour que l'on puisse parler de facteur de risque, il faut que les deux bornes de l'intervalle de

confiance soient supérieures à 1. De même, on ne peut parler de facteur protecteur que si les deux bornes de l'intervalle de

confiance sont inférieures à 1. Autrement dit, si le chiffre 1 est contenu dans l'intervalle de confiance, le facteur étudié ne peut être considéré comme facteur de risque ou facteur protecteur.

Figure 1 : Algorithme pour la classification des différents types de recherche clinique<sup>(18)</sup>



## 6.3.- Population d'étude

La population cible appelée également population source constitue la collectivité à partir de laquelle l'échantillon est tiré au sort. Pour ce faire, l'investigateur utilisera une liste appelée base de sondage. Il peut s'agir d'une liste électorale, des abonnés au téléphone, d'inscrits en sécurité sociale ou autres<sup>(2)</sup>.

Pour qu'il soit représentatif de la population générale, l'échantillon doit être tiré au sort afin que les résultats puissent être extrapolés et généralisés sur toute la population. Dans ce cadre, il faut souligner qu'il existe des formules spécifiques permettant de calculer le nombre de sujets nécessaires pour chaque type d'étude<sup>(11)</sup>.

## 6.4.- Critères d'éligibilité

Les critères d'éligibilité sont répartis en critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion.

### 6.4.1.- Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion font référence aux critères permettant d'inclure une certaine catégorie de la population dans l'étude.

### 6.4.2.- Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion sont les critères qui permettent de ne pas inclure à priori (avant de débiter de l'enquête) certaines personnes dans l'étude, en raison de la présence de comorbidités, d'expositions ou autres.

### 6.4.3.- Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont les critères qui permettent d'exclure certaines personnes à posteriori, c'est-à-dire après leur inclusion en raison de la survenue d'évènements particuliers, comme la survenue d'une grossesse au cours d'un essai clinique.

## 6.5.- Lieu et période d'étude :

Les caractéristiques de l'étude en terme de lieu (mono ou multicentrique), ou de temps (prospective, transversale ou rétrospective) doivent être clairement précisées<sup>(5)</sup>.

## 6.6.- Mesure des évènements d'intérêt

La variable d'intérêt principal appelée également critère de jugement principal diffère selon le type d'étude.

### 6.6.1.- Études d'interventions

Dans les études interventionnelles, la réponse de la population d'étude doit être clairement définie, en termes de guérison, d'effets secondaires, de complications, de rechute ou de décès.

De même, une description détaillée du dispositif ou du médicament faisant l'objet d'intervention est clairement apportée, en précisant le nom commercial, le fabricant, la composition chimique, la dose ainsi que la fréquence d'administration. Si tel est le cas, l'approbation de l'agence nationale de réglementation du médicament est un préalable obligatoire<sup>(11)</sup>.

De même, la réponse de la population d'étude au traitement doit être nettement définie, en termes de guérison, d'effets secondaires, de complications, de rechutes ou de décès.

### 6.6.2.- Études d'observation

Pour ce qui est des études observationnelles, la variable d'intérêt principale concerne l'exposition à un facteur donné ou la survenue d'une maladie. Les modalités de collecte de l'information doivent être détaillées minutieusement<sup>(11)</sup> en décrivant les variables étudiées au même titre que l'instrument de mesure, le producteur, le modèle, ainsi que les méthodes de calibration<sup>(13)</sup>.

## 7.- Questionnaire d'enquête

L'élaboration du questionnaire constitue l'une des étapes les plus importantes du protocole d'enquête. Cet outil permet de recueillir avec facilité toutes les informations relatives à la population d'étude, l'exposition au facteur de risque ainsi que la maladie. Pour faciliter le recueil d'informations sur le terrain, les questions doivent être numérotées, en suivant un ordre logique. Chaque réponse est codée pour faciliter l'opération de saisie et minimiser les erreurs de saisie.

Le questionnaire est composé généralement de deux parties, à savoir « l'identification » et le « corps ».

### 7.1.- Identification :

La partie liée à l'identification de l'enquêté comporte un numéro d'ordre unique pour chaque fiche d'enquête. Ce numéro permet de revenir, à posteriori, à la fiche d'enquête en cas de besoins. On peut également se contenter d'écrire les trois premières lettres du nom et du prénom afin de protéger les données personnelles et respecter l'anonymat. D'autres informations peuvent être mentionnées comme la date de naissance, l'origine, le lieu de résidence, l'âge, la profession ainsi que la situation matrimoniale.

Identification	Code
Numéro d'identification	□□□
Date d'hospitalisation	□□□□□□□□
Nom :	□□□
Prénom :	□□□
Date de naissance	□□□□□□□□
Age	□□
Wilaya de Résidence :	□□
Adresse : .....	
Sexe 1. Oui      2. Non	<input type="checkbox"/>
Sécurité sociale : 1. Oui      2. Non	<input type="checkbox"/>
Situation familiale : 1.- Célibataire - 2.- Marié(e) 3.Divorcé(e) 4. Veuf(ve)	<input type="checkbox"/>
Niveau d'étude : 1. Aucun 2. Primaire 3. Secondaire 4. Universitaire	<input type="checkbox"/>

Questionnaire d'enquête : exemple de la partie « Identification »

### 7.2.- Corps du questionnaire :

Le corps du questionnaire est constitué de l'ensemble des questions en rapport avec les objectifs de l'étude. Ces dernières sont de trois types : fermées, ouvertes ou semi-ouvertes.

Les questions fermées sont marquées par un choix limité de propositions. À titre d'exemple, si on s'intéresse au sexe de la personne, on peut tout simplement donner le code 1 pour le sexe masculin et le code 2 pour le sexe féminin.

Les questions ouvertes sont caractérisées par une réponse plus libre et ouverte. À titre d'exemple, quelles sont vos propositions pour une meilleure prise en charge thérapeutique ?

Les questions semi-ouvertes appelées également questions semi-fermées sont caractérisées par une série de réponses fermées qui se terminent par une réponse ouverte.

Exemple : êtes-vous exposés aux facteurs suivants : <sup>(1)</sup>tabac, <sup>(2)</sup>fumée industrielle, <sup>(3)</sup>gaz de véhicules<sup>(4)</sup> gaz de chauffage, <sup>(5)</sup>autre à préciser : .....

## 8.- La collecte d'information

Pour que la collecte de l'information soit faite de façon uniforme et standardisée par l'ensemble des investigateurs, un plan de formation doit être élaboré en tenant compte des modalités de recueil de l'information, du codage des réponses et la saisie <sup>(2)</sup>.

De ce fait, le matériel de mesure utilisé doit être le même pour l'ensemble des enquêteurs et doit faire l'objet d'un contrôle de qualité <sup>(2)</sup>.

## 9.- Plan d'analyse statistique

L'analyse statistique proprement dite doit être précédée par d'un plan d'analyse. Ce dernier précisera les principales étapes par

lesquelles les chercheurs devraient passer. Généralement, on commence par la description de la population d'étude avant de passer à l'évaluation du critère de jugement principal.

Dans les enquêtes descriptives, le principal souci du chercheur est d'estimer l'ampleur d'un problème de santé sous forme d'indicateurs de morbidité (incidence, prévalence) et/ou de mortalité. L'objectif étant d'extrapoler les résultats à la population générale. Parfois, il est intéressant de savoir si le résultat observé sur l'échantillon est le même que celui attendu dans la population générale <sup>(9)</sup>.

Dans les enquêtes analytiques, il est possible d'effectuer des comparaisons, entre deux groupes ou plus, pour voir si la différence observée entre les différents groupes est significative ou non.

Ainsi, les tests statistiques qu'on va utiliser pour l'analyse des données, le seuil de signification (ou risque d'erreur  $\alpha$ ) ainsi que le logiciel utilisé doivent être précisés dès cette étape.

Le choix du test statistique dépend essentiellement du type de comparaisons à effectuer comme le montre le tableau I.

**Tableau I.- Les tests statistiques utilisés selon la situation.**

Situation	Type d'échantillon	Test statistique
Comparaison de deux pourcentages	Deux échantillons indépendants	test de l'écart-réduit test du Chi-deux
Comparaison de deux pourcentages	Une série appariée	Chi-deux de MacNemar
Comparaison de plusieurs pourcentages	Plusieurs échantillons indépendants	Test du Chi-deux
Comparaison de deux moyennes	Deux échantillons indépendants	test Z
Comparaison de deux moyennes	Une série appariée	test Z pour série appariée
Comparaison de plusieurs moyennes	Plusieurs échantillons indépendants	test F pour l'analyse de la variance
Étude de la liaison entre deux caractères quantitatifs	Un même échantillon	test du coefficient de corrélation r

## 10.- Considérations éthiques

Tout protocole d'enquête portant sur des êtres humains ou des animaux doit obligatoirement passer par l'approbation d'un comité d'éthique institutionnel, lequel va examiner le respect des règles d'éthique, sans quoi la réalisation de l'étude ne peut faire l'objet d'autorisation par la suite<sup>(11, 13)</sup>.

Si l'étude porte sur des humains, le procédé d'obtention du consentement éclairé ainsi que les modalités de protection des données personnelles de la population d'étude doivent être clairement explicitées<sup>(2)</sup>.

En effet, le consentement éclairé de la personne enquêtée doit être obtenu par écrit, après lui avoir expliquée, de façon claire et honnête, l'intérêt de l'étude, ses objectifs ainsi que les modalités de sa réalisation <sup>(9)</sup>.

Ce formulaire comporte habituellement deux parties. La première décrit succinctement l'intérêt de l'étude ainsi que la nature des sujets qui y participent. La seconde comporte le consentement signé de la personne enquêtée.

Ce formulaire doit être rédigé dans la langue maternelle de la personne enquêtée, tout en évitant les termes médicaux qui

risquent de rendre le texte ambigu et incompréhensible. Le sujet participant à l'étude doit être informé également de la possibilité de quitter l'étude à tout moment <sup>(11)</sup>.

## 11.- Calendrier de recherche

Le calendrier de recherche est un tableau de bord détaillé qui comporte l'ordre chronologique de toutes les activités de recherche en précisant le type d'activité, le responsable, les dates de début et de fin de chaque étape de l'enquête <sup>(1)</sup>. Pour ce faire, le diagramme de Grant est d'une aide inéluctable.

## 12.- Plan de communication

À l'issue de l'étude, les résultats doivent être communiqués aussi bien aux chercheurs ayant participé à l'étude qu'aux financeurs, coordinateurs, décideurs et le grand public <sup>(2)</sup>. L'objectif étant d'assurer une large diffusion des résultats à l'ensemble des personnes concernées, surtout s'il s'agit d'une question de santé publique à caractère urgent ou grave, ou faisant l'objet d'un grand débat publique<sup>(2)</sup>.

## 14.- Conflit d'intérêt

La notion de conflit d'intérêt doit être clairement énoncée par les auteurs de l'article <sup>(1)</sup>. En conséquence, si l'un des chercheurs ayant participé à l'élaboration du protocole d'enquête avait déjà travaillé au profit de l'une des entreprises concernées directement par le médicament ou la procédure à évaluer, il a l'obligation morale et éthique de déclarer cela dans le protocole d'enquête.

## 15.- Annexes

Les annexes sont des documents très utiles que l'on ajoute à la fin du protocole afin de pouvoir les consulter à tout moment en cas de besoin.

### Exemple d'annexes <sup>(2, 6)</sup>

- Liste des enquêteurs, des investigateurs, des institutions de recherche
- Questionnaire de l'étude
- Définitions utilisées de l'exposition, de la maladie, de la guérison, de la rechute ou de tout autre élément mesuré
- Budget détaillé
- CV de l'investigateur principal
- Autorisation obtenues par l'ensemble des instances
- Formulaire de consentement
- Sources de financement
- Conflits d'intérêts

## 16.- Bibliographie

Toutes les références bibliographiques ayant servi à l'élaboration du protocole d'enquête doivent être citées à la fin du document <sup>(1)</sup>.

## 17.- Conclusion

La réussite de tout projet de recherche scientifique est tributaire de la qualité du protocole d'enquête dont la rédaction constitue l'étape la plus importante. La simplicité, la précision, la complétude, et l'absence d'erreurs typographiques constituent les principales qualités contribuant à la réussite du protocole d'enquête, aussi bien sur le plan de la forme que sur le fond.

En décrivant toutes les étapes de réalisation de l'enquête, ce document permet d'atteindre les objectifs fixés de l'étude et de rendre l'étude reproductible par les autres chercheurs, tout en réduisant les erreurs pouvant survenir durant sa réalisation.

Après le lancement de l'étude sur le terrain, il faut souligner que toute modification ou violation du protocole d'enquête, aussi minime soit-elle, risque de discréditer l'étude toute entière <sup>(6, 11)</sup>.

## Références bibliographiques

1. Altpeter E, Burnand B, Capkun G, Carrel R, Cerutti B, Mäusezahl-Feuz M, et al. Bonnes pratiques en épidémiologie: recommandations fondamentales. *Soz-Präventivmed.* 2005;50:20-3.
2. Geneviève Chêne, François Dabis. Le protocole d'enquête en épidémiologie de terrain. In: François Dabis, Jean-Claude Desenclos. *Épidémiologie de terrain: méthodes et applications.* John Libbey EUROTEXT, 2012, p. 473-481. ISBN: 978-2-7420-0803-2.
3. World Medical Association. La déclaration d'Helsinki de l'AMM. Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains. disponible sur ([http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/17c\\_fr.pdf](http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/17c_fr.pdf)). 2004.

4. Seiler W. The clinical study protocol and medical writing: A good fit? *Medical Writing.* 2014;23(2):93-5.
5. Protocol I. How to Write a Research Protocol: Tips and Tricks. *Journal of Cardiovascular Echography*, Volume. 2018;28(3):152.
6. Al-Jundi A, SAKKA S. Protocol writing in clinical research. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR.* 2016;10(11):ZE10.
7. France SP. Enquête nationale de prévalence des infections associées aux soins et des traitements antibiotiques en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) 2016.
8. Balicco A, Oleko A, Szego E, Bosch L, Deschamps V, Saoudi A, et al. Protocole Esteban: une Étude transversale de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (2014–2016). *Toxicologie analytique et clinique.* 2017;29(4):517-37.
9. A Descatha, B Geoffroy-Perez, A Leclerc, M Goldberg. Enquêtes épidémiologiques en milieu de travail: quelques bases pour le médecin du travail.
10. Fardal Ø. Research in a dental practice setting. *Dental update.* 2004;31(7):423-30.
11. Organization WH. A practical guide for health researchers 2004.
12. Benharrats SS, Bencharif MA. Comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 en Algérie – étude des facteurs de risque. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2019;67(3):189-97.
13. Kallet RH. How to write the methods section of a research paper. *Respiratory care.* 2004;49(10):1229-32.
14. Rout CC, Aldous C. How to write a research protocol. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia.* 2016;22(4):6-12.
15. Thomas P, Dahan M, Riquet M, Massart G, Falcoz P, Brouchet L, et al. Pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer primitif non à petites cellules du poumon. *Rev Mal Respir.* 2008;25:1031-6.
16. Annesley TM. Who, what, when, where, how, and why: the ingredients in the recipe for a successful Methods section. *Clinical chemistry.* 2010;56(6):897-901.
17. Hien H, Drabo M, Ouédraogo L, Konfé S, Sanou D, Zéba S, et al. Connaissances et pratiques des professionnels de santé sur le risque infectieux associé aux soins : étude dans un hôpital de district au Burkina Faso. *Santé Publique.* 2013;25(2):219-26.
18. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *The lancet.* 2002;359(9300):57-61.



## Evaluation du traitement thermique de la grande veine saphène par laser endoveineux au CHU de Toulouse

### Evaluation of the heat treatment of the great saphenous vein by endovenous laser at the Toulouse University Hospital

Oukebdane S.A., Dali Ali A., Pros N., Bura-Rivière A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CHU Toulouse. Service de médecine vasculaire.

<sup>2</sup> Service d'Épidémiologie de l'EHU Oran. Faculté de Médecine. Université Oran 1

#### Résumé

##### Introduction :

L'insuffisance veineuse superficielle représente un véritable problème de santé publique dont la prévalence peut atteindre jusqu'à 60% de la population occidentale à l'âge de 70 ans.

La prise en charge de cette pathologie repose sur plusieurs techniques thérapeutiques dont le laser endoveineux, pratiqué souvent en ambulatoire et permettant une rationalisation du traitement.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la technique d'ablation thermique par laser endoveineux de la Grande Veine Saphène en termes d'efficacité et de sécurité.

##### Matériel et Méthodes :

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients présentant une insuffisance veineuse superficielle, en liaison avec une incompétence tronculaire de la Grande Veine Saphène, pris en charge au niveau du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, par Laser endoveineux, entre Février 2015 et Avril 2016.

##### Résultats :

Cent (100) procédures de Laser endoveineux ont été réalisées avec 96 grandes veines saphènes ablatées sans aucune difficulté. Le taux d'occlusion précoce, à 1 mois, était de 100%. Cependant, 20,4% des patients avaient présenté, au moins, une complication immédiate. L'énergie linéaire moyenne délivrée était de 64 Joules/cm. Cette dernière était positivement corrélée au diamètre de la grande veine saphène. En analyse bivariée, la survenue de complications était statistiquement liée à un âge moyen plus jeune. Par ailleurs, aucune complication grave à type d'évènement thromboembolique ou de décès n'a été enregistrée.

##### Conclusion :

Notre étude sur la pratique du Laser endoveineux a permis d'affirmer l'efficacité précoce et la sécurité de l'acte avec un taux de complications se situant dans les limites inférieures de la littérature internationale.

**Mots clés :** Ablation thermique, Grande veine saphène, Laser endoveineux.

#### Abstract

##### Introduction:

Superficial venous insufficiency represents a real public health problem whose prevalence can reach up to 60% of the Western population at the age of 70 years.

The management of this pathology is based on several therapeutic techniques including the endovenous laser, often practiced on an outpatient basis and allowing rationalization of treatment.

The objective of our study was to assess the endovenous laser thermal ablation technique of the great saphenous vein in terms of efficacy and safety.

##### Patients and Methods:

Were included in the study, all patients with superficial venous insufficiency linked to a trunk incompetence of the great saphenous vein, treated at the University Hospital Center of Toulouse, by endovenous laser, between February 2015 and April 2016.

##### Results:

One hundred (100) endovenous laser procedures were performed, totaling 96% of large saphenous veins ablated without any difficulty. The 1-month early occlusion rate was 100%. However, 20.4% of patients had presented at least one immediate complication. The average linear energy delivered was 64 Joules / cm. The latter was positively correlated with the diameter of the great saphenous vein. In bivariate analysis, the occurrence of complications was statistically linked to a younger mean age. Furthermore, no serious complication such as a thromboembolic event or death was recorded.

##### Conclusion:

Our study on the practice of endovenous laser has confirmed the early efficacy and safety of the procedure with a complication rate mostly falling within the low limits of international literature.

**Keywords :** Endovenous laser, Large saphenous vein, Thermal ablation.

## I.- Introduction

L'insuffisance veineuse superficielle (IVS) représente un véritable problème de santé publique dont la prévalence peut atteindre, jusqu'à 60% de la population occidentale, à l'âge de 70 ans. Sa pathogénie est liée au facteur héréditaire auquel s'ajoute le mode de vie qui caractérise les pays industrialisés. De plus, l'obésité féminine (IMC>30) serait le principal facteur associé significativement à l'IVS, selon certaines études [1-3].

La dernière décennie a été marquée par le développement exponentiel des techniques de traitement de la grande veine saphène (GVS) dont l'ablation thermique (AT) par laser endoveineux (LEV). Technique mini invasive, cette dernière peut être pratiquée en ambulatoire sous anesthésie locale et permet une rationalisation du traitement de la maladie veineuse superficielle, en réduisant les coûts et la fréquence des complications.

En l'absence de recul suffisant, la méthode n'a pas encore fait l'objet de standardisation en France, ce qui la classe comme technique de recherche clinique et non comme technique de référence dans le traitement des varices saphènes[4]. Cependant, depuis mars 2014, la procédure est coordonnée par un Groupe Homogène de Séjours, auquel le CHU de Toulouse fait partie, sous condition de sa réalisation en secteur opératoire avec obligation de traçabilité et de suivi des patients[5].

Dans ce cadre, l'objectif de notre étude était d'évaluer l'AT par LEV de la GVS au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse, en termes d'efficacité et de sécurité.

## II.- Population et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive prospective monocentrique, menée dans le service de Médecine Vasculaire du CHU de Toulouse Rangueil, entre Février 2015 et Avril 2016.

### Critères d'inclusion

Etaient inclus dans l'étude, tous les patients présentant une IVS symptomatique en liaison avec une incompétence tronculaire de la GVS, avec ou sans reflux de la jonction. Ces derniers ont bénéficié, au moins, d'une consultation pré-interventionnelle au sein de la consultation de phlébologie en médecine vasculaire au CHU de Toulouse. L'insuffisance Saphénienne a été diagnostiquée cliniquement puis confirmée et cartographiée par un Echo-Doppler veineux.

### Critères d'exclusion

Les patients traités uniquement de la PVS ont été exclus de l'étude ainsi que les patients ayant bénéficié d'un suivi post interventionnel extérieur au service de médecine vasculaire. Cette exclusion est partielle car elle ne concerne que le contrôle post-opératoire de l'efficacité du LEV et le recensement des complications tardives.

### Recueil et saisie des données

Les données étaient recueillies sur des fiches uniformisées établies à partir d'un questionnaire d'une façon exhaustive. Ce questionnaire est hébergé par l'association de développement professionnel continu en médecine vasculaire et comporte deux volets.

Le premier est un audit de la pratique thermique et le deuxième concerne le déroulement de la procédure et le contrôle post-interventionnel.

Les valeurs obtenues à partir des données et/ou support d'information étaient codées, soit selon un mode binaire (Oui/Non,

Présence ou Absence), soit selon une progression géométrique pour les réponses multiples.

La validation des données retranscrites sur le questionnaire s'est faite sur la base de la consultation des différents documents médicaux mis à notre disposition, à savoir le dossier médical et paramédical sous ses deux formats papier et numérique.

### Données globales descriptives communes

Les données globales descriptives communes ont été recueillies et sont identiques pour l'ensemble des patients :

- Description de l'environnement de l'acte
- Conformité de l'asepsie et de la stérilité du matériel selon les recommandations de la Société Française de Médecine Vasculaire.
- La prescription de bas de contention et sa durée
- Le type d'anesthésie, sa composition, et la quantité utilisée pour l'ALT
- Prescription de thromboprophylaxie et sa durée
- La durée globale de la procédure
- La technique utilisée

### Données variables sur le plan individuel

Un nombre de données variables sur le plan individuel ont été également recueillies :

- Identification du patient, l'âge, le sexe
- Données anthropométriques : poids, taille, BMI.
- Date de l'intervention, antécédents personnels de traitement anticoagulant ou antiagrégant,
- Données anatomo-échographiques pré-thérapeutiques : diamètre de la veine saphène traitée, le coté pathologique.
- Données techniques concernant la procédure de LEV ainsi que les éventuelles complications : point de ponction veineuse, longueur de la veine traitée en cm, nombre de joules délivrés en valeur absolue et rapportés au cm linéaire de veine traitée, déroulement de la procédure (sans difficulté, difficulté de ponction ou de cathétérisme, délivrance incomplète d'énergie, et non franchissement etc.), fibre utilisée (Slim ou normal), actes associés en per procédure (phlébectomie ou sclérothérapie), prémédication ou non, énumération des éventuels événements indésirables et complications au décours immédiat de la procédure.
- Recueil de données dans les suites opératoires immédiates : prescription spécifique (antibioprophylaxie, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), ou antalgiques), nécessité ou pas d'arrêt de travail et sa durée éventuelle
- Données recueillies à la première consultation de suivi post opératoire avec échographie de contrôle : Le délai de cette consultation par rapport à l'intervention initiale, occlusion ou non de la GVS, l'éventuelle apparition de complications à distance.

## Description de la prise en charge au CHU de Toulouse

Le patient était accueilli le jour de son intervention par l'infirmière du service d'hospitalisation de jour (HDJ). Sous forme de check-list dédiée à l'activité LEV, l'infirmière d' HDJ s'assurait des modalités médico-légales préalables à l'intervention, vérifiait le bilan biologique du jour, posait au patient le bracelet d'identification ainsi qu'une voie d'abord veineuse périphérique.

Ensuite, le patient était transféré au bloc interventionnel. Il s'agit d'une salle propre dédiée aux seules interventions laser avec table opératoire. Stérilisée après chaque procédure, cette salle se trouve au même étage que le service de médecine vasculaire. Une pièce adjacente est réservée pour le lavage des mains et l'habillage stérile. Le personnel paramédical du bloc était composé d'une infirmière et d'une aide-soignante. Une signalétique avertisseuse était accrochée sur la porte d'entrée à type de panneau précisant la présence de laser. Lors du tir laser, l'ensemble du personnel présent dans la salle portait obligatoirement des lunettes de sécurité.

L'infirmière de bloc reconstruisait les éléments préparés par sa consœur en HDJ, et procédait à une vérification du dossier médical avec compte rendu d'écho-doppler et cartographie veineuse pré-interventionnelle. Le coté à traiter bénéficiait d'une triple vérification : auprès du patient, dans le dossier médical, et en interrogeant le médecin opérateur. Le patient était ensuite installé sur la table opératoire et le membre à traiter était désinfecté une première fois.

Les opérateurs au nombre de deux en général procédaient au lavage chirurgical des mains puis à un habillage stérile avec casaque, gants, masque selon les recommandations de la Société Française de Médecine Vasculaire. Le membre à traiter était badigeonné par Bétadine dermique et le site opératoire était encadré par des champs stériles.

L'ensemble du matériel interventionnel était étalé sur la table de manière stérile avec vérification de l'intégrité de la fibre laser. La pompe à tumescence était purgée en anesthésiant. La composition du liquide de tumescence, standardisé pour tous les patients, était constituée d'une poche de 500 ml de sérum physiologique salé à 0,9% avec 200 mg de lidocaïne non "adrénalinée" par poche, et sans adjonction de bicarbonate. La quantité de liquide de tumescence injectée ne dépasse jamais une poche de 500 ml sauf exceptionnellement pour les patients obèses. La sonde et l'échographe étaient habillés par une protection stérile. La traçabilité du matériel était assurée par le collage de l'ensemble des étiquettes détachables, notamment celle de la fibre laser.

L'aide-soignante du bloc opératoire devait assurer en parallèle un soutien psychologique au patient pendant qu'une anxiolyse par Kalinox (analgésique à effet sédatif) est mise en route dans la majorité des cas. Une prémédication systématique par Atarax 25 mg était prescrite la veille et le matin de l'intervention.

Le début de l'intervention correspond au moment de la ponction veineuse et finira avec le retrait complet de la fibre laser. L'opérateur procède à la prescription en post opératoire d'antalgique, d'AINS, et d'anticoagulant préventif en cas de nécessité. En général, le patient quittait la salle opératoire dans la demi-heure suivant la fin de l'intervention.

Le patient regagnait par la suite l'HDJ pour surveillance avant d'obtenir l'autorisation de sortie délivrée par le médecin opérateur après contrôle des éventuels symptômes secondaires.

## Analyse des données

### 1. Analyse unifactorielle

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS. Un tri à plat a permis de corriger les données incohérentes et de compléter les données manquantes.

Pour les variables quantitatives, le calcul a concerné les caractéristiques de dispersion comme la moyenne, l'écart type ( $\sigma$ ) ainsi que la détermination des intervalles de confiance (IC<sub>95%</sub>) autour de la moyenne pour un risque  $\alpha = 0,05$ .

### 2. Analyse bifactorielle

Le test du chi-deux ( $\chi^2$ ) a été utilisé pour la recherche d'association statistique entre deux variables qualitatives. Pour les variables quantitatives continues, nous avons utilisé le test de Student pour deux échantillons indépendants. Par ailleurs, la relation entre deux variables quantitatives a été étudiée en se basant sur le test de corrélation de Pearson  $r$ .

## III.- RÉSULTATS

### Caractéristiques de la population d'étude

Durant la période d'étude, cent (100) patients avaient été pris en charge au niveau du service de médecine vasculaire du CHU de Toulouse avec un taux d'efficacité de la procédure d'AT par LEV de 100%.

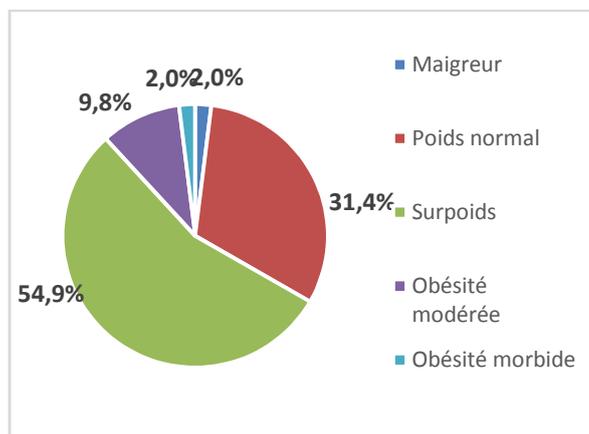
La distribution de la population d'étude selon le sexe montre une nette prédominance féminine avec un *sex ratio* égal à 0,41. L'âge moyen était de  $53,9 \pm 3,0$ ans.

Au moment de l'intervention, 9,1% de la population d'étude bénéficiait d'un traitement anticoagulant pour d'autres pathologies.

En ce qui concerne le coté atteint, une légère prédominance de la veine saphène gauche était constatée (52,5%) dans notre population d'étude.

Lors de la procédure d'ablation, six problèmes ont été enregistrés chez 4 patients. IL s'agit en particulier des échecs de ponction (2 cas), énergie nécessaire non délivrée (1 cas), échec total de cathétérisation (1 cas), échec partiel de cathétérisation (1 cas), et non affranchissement par sinuosités (1 cas).

Figure 1 : Répartition de la population d'étude selon l'IMC

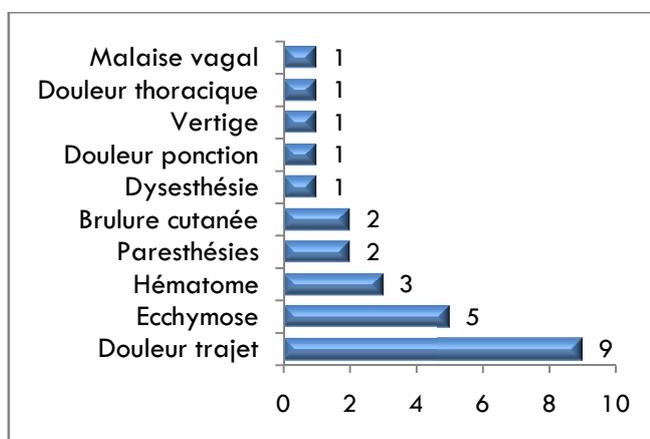


**Tableau I: Données générales sur la procédure de traitement**

		Nbre	%
<b>Traitement anticoagulant et/ou antiagrégant</b>	Aucun	89	89,9
	Anticoagulant	9	9,1
	Antiagrégant plaquettaire	1	1,0
<b>Coté atteint</b>	Droit	47	47,5
	Gauche	52	52,5
<b>Actes associés</b>	Actes isolés	96	98,0
	Sclérothérapie	2	2,0
<b>Point de ponction</b>	Tiers inférieur de la cuisse	3	3,0
	Tiers supérieur de la jambe	92	92,9
	Tiers moyen de la jambe	4	4,0
<b>Déroulement de la procédure</b>	Aucun problème	96	96,0
	Avec problèmes	4	4,0
<b>Prémédication</b>	Présence	96	98,0
	Absence	2	2,0
<b>Complications immédiates</b>	Présence	20	20,4
	Absence	78	79,6
<b>Complications tardives</b>	Présence	34	42,0
	Absence	47	58,0
<b>Types de traitements post-opératoires</b>	Aucun	9	9,2%
	Anticoagulants préventifs	88	89,8%
	Antalgiques	3	3,1
	AINS	1	1,0
<b>Durée d'arrêt de travail</b>	Aucun	94	95,9
	1 à 3 jours	3	3,1
	8 à 15 jours	1	1,0

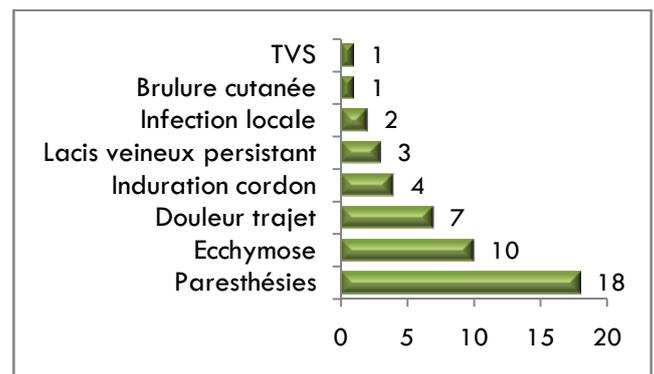
Pour ce qui est des complications, 20,4% des patients avaient présenté au moins une complication immédiate. Ces dernières étaient dominées par la douleur au trajet (9 cas) et l'ecchymose (5 cas).

**Figure 1.- Types de complications immédiates**



Par ailleurs, 46 complications tardives ont été enregistrées chez 34 patients, lesquelles étaient dominées essentiellement par les paresthésies (18 cas).

**Figure 2.- Types de complications tardives**



Le diamètre moyen et la longueur moyenne de la grande veine saphène étaient significativement plus élevés chez les sujets de sexe masculin (tableau II).

L'énergie linéaire délivrée par cm était positivement corrélée au diamètre de la grande veine saphène ( $r = 0,44$  ;  $p < 0,001$ ) ainsi qu'au BMI ( $r = 0,4$  ;  $p < 0,01$ ).

Les fibres Slim 7 W étaient significativement plus utilisées chez les sujets de sexe féminin ( $p = 0,001$ ) (Tableau II).

**Tableau II : Caractéristiques de la GVS, des fibres utilisées et de l'énergie délivrée pour le traitement**

Caractéristique de la GVS			
	Masculin	Féminin	p
Diamètre moyen de la grande veine saphène (mm)	7,3 ± 0,4	6,5 ± 0,26	= 0,01
Longueur moyenne de la GVS (mm)	47,2 ± 3,9	42,7 ± 1,8	< 0,05
Caractéristiques des fibres de traitement			
	Masculin	Féminin	p
Fibre Slim 7 W	8 (29,6%)	47 (67,1%)	p = 0,001
Fibre Normal 10 W	19 (70,4%)	23 (32,9%)	
Caractéristiques de l'énergie délivrée			
	Moyenne	Minimum	Maximum
Energie linéaire délivrée par cm de veine traitée en joule/cm	63,7 ± 3,6	18	108
Energie totale délivrée en joule	2795,9 ± 182	617	5801
Energie linéaire délivrée en joule par cm rapportée au diamètre	9,6 ± 0,5	3,6	14,3

## DISCUSSION

### Démographie et données générales de la GVS

Cent (100) patients étaient pris en charge au niveau de l'Unité de phlébologie interventionnelle du CHU Rangueil de Toulouse avec un taux d'efficacité qui était de 100%. Comparativement à la cohorte franco-suisse multicentrique de Hamel-Desnos ayant concerné 1700 cas d'AT de la GVS par LEV pratiqués hors bloc opératoire, nous constatons que l'âge moyen de notre population (53,9 ans) est inférieur de 3 ans de moins [3].

La distribution de la population d'étude selon le sexe montre une nette prédominance féminine (71% de femmes) à l'instar de la cohorte de Desnos [3]. Il faut souligner que cette prédominance est beaucoup moins nette dans la population générale ou la prévalence des varices tronculaires ne diffère pas de façon notable entre les deux sexes selon la plupart des études [1].

L'information sur l'IMC n'a pu être obtenue que chez 51 patients chez qui l'IMC moyen était de 25,8 (kg/m<sup>2</sup>) avec 2/3 des patients qui se trouvaient déjà en surpoids au moment de leur prise en charge comme l'a démontré également l'étude de Desnos [3]. Il faut souligner que parmi ces derniers, 11,8% se trouvaient en état d'obésité.

Le diamètre moyen de la GVS de notre population était de 6,7 mm contre 7,2 mm dans l'étude de Desnos [3]. On notera que le diamètre moyen et la longueur de la GVS sont statistiquement plus élevés chez les sujets de sexe masculin. En plus de l'explication anatomique, s'ajoutera le fait que les femmes de notre population se soignaient à un âge plus jeune que les hommes d'où une GVS plus dilatée chez ces derniers au moment du traitement par LEV.

### Fibre Laser

L'unique longueur d'onde utilisée dans notre service était de 1470 nm (Biolitec). Il faut souligner que durant les années 2000, les longueurs d'onde utilisées étaient de 980 nm et 810 nm. En effet, selon la revue de la littérature publiée par Van den Bosen 2009 [6], il existerait une corrélation entre la longueur d'onde utilisée et la fréquence des complications. Or, les études concernées par cette revue n'avaient pas pris en compte d'autres paramètres importants, tels que la puissance et la vitesse de retrait de la fibre. Ceci peut être à l'origine d'une variabilité importante pour une même énergie délivrée car selon la formule suivante: l'énergie (Joules) = puissance (Watts) x temps (secondes). En conséquence, il est difficile d'établir un lien de causalité entre la longueur d'onde et le taux de complications sans tenir compte des paramètres « puissance » et « temps ».

Malgré l'absence d'essai clinique randomisé (ECR) ayant évalué le laser à 1470 nm, Kabnick [7] avait recommandé cette longueur d'onde, en 2009, en vue d'optimiser la convalescence post interventionnelle. Depuis, plusieurs études ont confirmé cette recommandation, dont celle de Hodenbergen 2013 [8] qui avait concerné 308 patients traités par laser 1470 nm à tir radial avec une énergie linéaire délivrée de 58,2 J/cm. Le taux d'occlusion à 1 an était de 99% sans pour autant engendrer plus de complications.

Plus récemment, Masayuki a publié, en 2015, un ECR probant sur la fibre radial 1470 à technologie double hélice versus 980 nm. Cent treize (113) patients inclus avaient présenté un taux d'occlusion de 100%, à un mois pour une énergie linéaire délivrée de 80 J/cm avec nettement moins de complications mineures [9].

En 2016, Malskat et al [10] ont réalisé un ECR à énergie identique comparant la fibre 1470 à 940 nm. Les suites opératoires en termes de douleur ont été en faveur de la fibre 1470nm sans qu'il y ait de différences en termes de complications entre les deux groupes.

La fibre laser slim tolérant une puissance d'émission maximale de 7 Watts a été utilisée chez 67% des patientes. La fibre Slim étant moins épaisse, cela concorde avec notre diamètre moyen de GVS qui est de 6,5 mm chez la femme contre 7,3 mm chez l'homme. Dans la population masculine, la fibre dite normale de 10 Watts (plus épaisse) a été utilisée dans 70% des cas.

En pratique, cela témoigne d'une bonne adaptation de la fibre à la taille de la GVS par nos opérateurs.

### Prémédication

La prémédication par Kalinox avait concerné 98% des patients. Sa prescription était quasi-systématique et bien tolérée avec seulement un cas d'intolérance manifestée sous forme de vertige. En l'absence de recommandations claires de la Société Française de Médecine Vasculaire à ce sujet, l'anxiolyse per-procédure représente le choix apportant un confort incontestable au patient.

### Energie Thermique

L'énergie linéaire moyenne délivrée par centimètre de veine traitée dans notre population était de 63,7 J/cm à l'instar de l'étude de Hamel-Desnos qui retrouvait 64 J/cm. Cela, concorde parfaitement avec la littérature internationale et les recommandations actuelles qui préconisent une énergie linéaire de 60 à 70 J/cm de veine traitée pour obtenir une occlusion de la GVS.

L'étude prospective de Theivacumar NS et al [11] menée en 2008 sur 644 patients avait démontré que l'énergie délivrée par cm était le déterminant majeur de l'efficacité de l'AT avec une énergie minimale nécessaire de 60 J/cm, sans majoration du taux de complications. Timperman [12] avait signalé que le traitement avec plus de 70 J/cm réduit nettement le nombre de troncs recanalisés. Probstle [13] a aussi rapporté que la fluence laser (énergie rapportée à la surface de la veine) était inversement corrélée à l'échec du LEV et la recanalisation précoce.

Néanmoins, dans sa revue de la littérature, Von den bos [6] avait souligné que les études manquaient d'homogénéité sur les paramètres de tir réduisant de fait la pertinence de leurs conclusions. Il en résulte que l'énergie optimale à délivrer, c'est-à-dire le moins d'énergie nécessaire pour obtenir un taux d'occlusion maximal et de complications minimales, n'a pas encore été déterminée scientifiquement. Depuis, plusieurs études ont été menées sur la variation de l'énergie linéaire délivrée par centimètre et des paramètres de puissance et de vitesse de retrait de la fibre, mais elles semblent donner des résultats contradictoires. En 2015, Park Y et al [14] avaient exploré les résultats cliniques à 6 mois, de 116 patients traités par LEV à basse énergie 30 J/cm (6 W, retrait à 2 mm/s) avec la fibre 1470 nm mais associé à une crossectomie. Ils ont objectivé un taux d'occlusion à 6 mois de 100% avec réduction importante des complications. L'étude en question suggérerait qu'une moindre énergie linéaire serait aussi efficace que les recommandations actuelles (60 – 70 joules/cm) dès l'instant que la jonction saphéno-fémorale serait ligaturée. Cependant, on pourrait se demander s'il serait raisonnable de pratiquer une incision chirurgicale au Scarpa en vue de réduire l'énergie émise alors que l'objectif principal du LEV est de rester mini-invasif et d'éviter au maximum l'anesthésie générale dans la prise en charge de l'insuffisance saphénienne.

### Maîtrise technique de l'acte

On notera qu'au sein de notre étude, 96% des patients ont été ablatés sans aucune difficulté. Ce taux est presque le même que celui retrouvé par l'étude de Hamel Desnos ayant concerné 1700 procédures où la réussite sans difficulté était de 97% [2].

L'échec total du traitement a concerné deux patients, l'un par échec de ponction veineuse et l'autre par impossibilité totale de cathétérisation de la GVS. Un échec partiel était constaté dans deux autres cas avec un traitement incomplet de la GVS,

par difficulté de franchissement de sinusité chez un patient et par difficulté de ponction chez l'autre ayant nécessité de multiples voies d'abord dont une sur la cuisse avec traitement d'une courte portion de la GVS.

Dans notre étude, le point de ponction a été réalisé dans 93% des cas au tiers supérieur de la jambe, ce qui est discordant avec la cohorte nationale de G. Miserey<sup>[15]</sup> qui avait retrouvé environ deux tiers de ponctions faites au tiers supérieur de la jambe, et un tiers de ponctions répartie entre le tiers moyen de la jambe et tiers inférieur de la cuisse. Cet écart s'expliquerait plutôt par un manque de traçabilité fiable avec un compte rendu opératoire standardisé pour tous les patients.

Seuls 2 actes complémentaires concomitants ont été réalisés par sclérothérapie. L'attitude des praticiens est de traiter d'éventuelles varices tributaires persistantes à distance lors de la consultation de contrôle, ce qui laisse aussi le temps pour leur involution spontanée.

**Complications immédiates**

Les complications immédiates étaient présentes chez 20% des patients dont la plus fréquente était la douleur sur trajet de la GVS enregistrée chez 8,7% des patients. A été prescrit, un traitement antalgique de palier I par du Paracétamol chez 3 patients et un AINS sous forme de gel chez 1 patient en sortie d'hospitalisation.

Aucun évènement thrombo-embolique n'était à déplorer, mais la TVP est en soi sous diagnostiquée en générale, d'autant plus lorsqu'elle est infra clinique. Goldman<sup>[16]</sup> avait suggéré que le risque de TVP était accru par un ensemble de facteurs : le positionnement incorrect de la fibre au niveau de la JSF, l'utilisation d'anesthésie épidurale ou générale empêchant une déambulation précoce, et un état pro coagulant préexistant. Ces facteurs sont maîtrisés en ce qui concerne le positionnement de la fibre laser et l'anesthésie qui reste strictement locale. Un patient thrombophile a été ablaté sous couverture de son traitement anticoagulant au long cours.

Les complications neurologiques sensibles étaient de l'ordre de 2,9% (n=3) plus que dans la cohorte de Desnos<sup>[3]</sup> mais en concordance avec la littérature internationale<sup>[6, 17]</sup>.

On notera 2 cas de brûlure cutanée, soit un peu plus que dans la littérature<sup>[17, 18]</sup> que l'on pourrait imputer à la courbe d'apprentissage de l'AT et à la répartition de l'énergie délivrée notamment sur les composantes extra faciales superficielles de la GVS.

Des complications banales ont été enregistrées dont une douleur thoracique atypique en post procédure avec un taux de d-dimères, unécho doppler veineux de contrôle des membres inférieures rassurants, ECG et marqueurs enzymatiques cardiaques normaux.

**Tableau III.- Tableau comparatif de l'efficacité et des complications de l'AT par LEV dans la littérature**

	EMC Pemin (2007) n=1207 <sup>[16]</sup>	Phlébologie H. Desnos (2009) n=1703 <sup>[3]</sup>	Demmatolsug Van Den Bos 2009 n = 7035 <sup>[17]</sup>	Phlebology D. Dexter L. Kabnick (2012)n=3696 <sup>[17]</sup>	CHU Toulouse (2016)
<b>Efficacité de procédure</b>	95%	97%	NR	NR	96%
<b>TVP</b>	0 à 2,7%	0,3%	0-6%	0,27%	0
<b>EP</b>	0	0,06% (n=1)	<1%	0,02% (n=1)	0
<b>TVS</b>	1,7 à 10%	0,2%	0-25%	1,87%	1,2% (n=1)
<b>Dysesthésie, Paresthésie</b>	0 à 36,5%	0,7%	0-22%	3,08% (0,5% à 41%)	23,2% (n=19)
<b>Hématome</b>	0,8 à 46%	0,3%	<1%	NR	2,9% (n=3)
<b>Infection</b>	0	0,1%	NR	NR	2,4% (n=2)
<b>Brûlure</b>	1	0	<1%	0,46%	2,4%(n=2)
<b>Arrêt de Travail(en jours)</b>	4	0	non rapporté	non rapporté	0,1

**Complications tardives**

On notera dans les complications tardives, une fréquence élevée des paresthésies (22%) par rapport à la cohorte de Desnos<sup>[3]</sup>, qui reste néanmoins dans la fourchette des publications internationales. Cela est plus en rapport avec une mauvaise interprétation sémiologique de la douleur que de troubles neurologiques sensitifs vrais. Quoi qu'il en soit, une tumescence de qualité tout en évitant de traiter les zones à haut risque (GVS en la moitié inférieure de jambe) permet de réduire les complications neurologiques. Chang et al<sup>[19]</sup> ont retrouvé un taux de 36,5% de paresthésies dans une série de procédures par LEV sans ALT.

Les ecchymoses sont retrouvées chez 10 patients. Dans la revue de littérature de Dexter<sup>[17]</sup>, le taux d'ecchymoses variait selon les études de 2,75% en Suisse à 100% en France. Un tel écart ne peut s'expliquer que par la méthode de recueil de l'ecchymose. Dans l'étude française, l'ecchymose a été considérée comme un effet secondaire mineur et systématique du LEV spontanément résolutif.

Trois lacis veineux persistants non occlus étaient objectivés correspondant à des zones d'anévrysmes. Cela est en faveur de l'inefficacité du LEV quand la GVS dépasse un certain diamètre.

Il faut noter que les 3 hématomes décrits dans les suites immédiates se sont résorbés au moment du contrôle.

Deux infections « non locales » étaient constatées. Un érysipèle à 1 mois post-procédure plutôt imputable à l'état cutané chronique du patient, et une infection plus étendue à type de folliculite du visage et des membres inférieures sans lien évident de causalité.

Dexter conclut dans sa revue de la littérature<sup>[17]</sup> que depuis la découverte de la technique LEV, le taux de complications n'a cessé de baisser, et ce pour plusieurs raisons : une amélioration continue de la qualité de l'imagerie 2D, le développement des techniques interventionnelles, une meilleure compréhension des relations anatomiques entre veines, artères et nerfs, et une prise en charge rapide d'éventuelles complications.

## Anticoagulation

Neuf patients étaient sous anticoagulation au moment de la procédure par LEV et un patient était sous antiagrégant, sans qu'il n'y ait de complication hémorragique majeure. Aucune étude avec un échantillon important n'a été menée jusqu'alors,

mais les quelques séries de cas publiés dont celui de Delaney CI [20] concordent sur l'innocuité des traitements anticoagulants pour procédure LEV. Le protocole d'arrêt des AVK et des anticoagulants de notre service ne semble donc pas nécessaire. Comme attendu, les patients sous anticoagulants au long cours étaient les seuls à ne pas bénéficier d'une thromboprophylaxie post interventionnel par HBPM préventif.

## Compression élastique

La compression élastique par bas force II a été prescrite systématiquement chez tous les patients pour une durée de 2 semaines. Un ECR récemment publié par Ayo D. [21] en Aout 2016 n'a pas montré de bénéfice par compression élastique à 90 jours post LEV en termes d'efficacité et de prévention de complications.

## Taux d'occlusion de la GVS

On constatera un taux d'occlusion précoce de la GVS à 100% lors du premier contrôle concordant avec les données de la littérature. Chez 96% des patients, ce contrôle a eu lieu dans le premier mois. Ce taux imposera un suivi des patients sur un plus long terme pour pouvoir confirmer les résultats convaincants en termes d'efficacité.

Pour ce qui est des 2 patients ayant eu des difficultés de ponction et de franchissement, l'un a été contrôlé en externe alors que chez le deuxième la GVS a été clôturée sur la portion irradiée, malgré une énergie moyenne basse à 18 J/cm.

Une question mérite d'être posée en termes d'efficacité à long terme du LEV, peut-on considérer que la recanalisation saphène soit le seul critère de récurrence sachant que ce phénomène est complexe et à composantes multiples? Ne faudrait-il pas aussi tenir compte du reflux sous gonf, du reflux des tributaires, de la néo vascularisation, et de reflux des perforantes.

## Conclusion

Notre étude descriptive portant sur l'évaluation de la pratique du LEV en salle dédiée, nous a permis d'affirmer l'efficacité précoce et la sécurité de l'acte avec un taux de complications se situant dans les limites de la littérature internationale.

Les compétences et les moyens mis à disposition de notre unité de phlébologie interventionnelle vont permettre de participer au développement de la technique de LEV en France par la réalisation d'études à caractère prospectif. Il faudra aussi s'assurer de l'efficacité à long terme par un suivi régulier des patients.

**Conflit d'intérêt** : aucun

## Références bibliographiques

1. Carpentier P, *Epidémiologie et pathogénie des maladies veineuses chroniques des membres inférieurs*, in *La maladie veineuse chronique*, Elsevier Masson SFMV, Editor. 2015. p. 127 - 149.
2. Hamel-Desnos C, *Traitements endoveineux thermique par radiofréquence et Laser endoveineux*, in *La maladie veineuse chronique*, Elsevier Masson SFMV, Editor. 2015. p. 127 - 149.
3. Hamel-Desnos C., Gérard J-L, and Desnos P, *Laser endoveineux hors bloc opératoire : étude franco-suisse rétrospective multicentrique de 1700 cas*. Phlébologie 2009. 62(1): p. 19-27.

4. Haute Autorité de Santé (HAS), *Occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée. Rapport d'évaluation*. Avril 2008: p. 158 pages.
5. Haute Autorité de Santé (HAS), *Feuille de route. Proposition de traitement de la demande d'évaluation de l'acte d'occlusion par LEV*. Janvier 2016: p. 3 pages.
6. Van den bos RR et al, *Endovenous Laser Ablation-Induced Complications: Review of the Literature and New Cases*. *Dermatol Surg*, 2009. 35(8): p. 1206-14.
7. Kabnick LS, VEITH Symposium, and New York, *Long wavelengths allow usage of less power and lower energy*. *VEITH Symposium, New York 2011*. 2011.
8. Eva von Hohenberg, et al., *Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470 nm diode laser using a radial fiber - 1-year follow up*. *Phlebology*, 2013.
9. Masayuki Hirokawa, et al., *Comparison of 1470 nm Laser and Radial 2ring Fiber with 980 nm Laser and Bare-Tip Fiber in Endovenous Laser Ablation of Saphenous Varicose Veins: A Multicenter, Prospective, Randomized, Non-Blind Study*. *Ann Vasc Dis*, 2015. 8(4): p. 282-289.
10. Malskat WS et al, *Randomized clinical trial of 940 versus 1470 nm endovenous laser ablation for great saphenous vein incompetence*. *Br J Surg*, 2016. 103(3): p. 192-198.
11. Theivacumar NS, et al., *Factors influencing the effectiveness of endovenous laser ablation (EVLA) in the treatment of great saphenous vein reflux*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008 35(1): p. 119-23.
12. Timperman PE, Sichelau M, and Ryu RK, *Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins*. *J Vasc Interv Radiol*, 2004. 15: p. 1061-1063.
13. Proebstle TM, et al., *Nonocclusion and early reopening of the great saphenous vein after endovenous laser treatment is fluence dependent*. *Dermatol Surg*, 2004. 30: p. 174-178.
14. Yoong Seok Park, et al., *Clinical results of endovenous LASER ablation (EVLA) using low linear endovenous energy density (LEED) combined with high ligation for great saphenous varicose vein*. *Surg today Springer Japan*, 2016: p. 1019-23.
15. Charenton, N.P., *73 èmes JOURNEES DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE PHLEBOLOGIE*. 2015.
16. Goldman MP and Weiss RA, *To the editor Re: Endovascular laser procedures and deep vein thrombosis*. *Dermatol Surg*, 2005. 31(5): p. 610.
17. D Dexter, et al., *Complications of endovenous lasers*. *Phlebology* 2012. 27: p. 40.
18. Perrin M, *Traitement chirurgical endovasculaire des varices des membres inférieurs. Techniques et résultats*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2007: p. 43-161-C.
19. Chang C and Chua J, *Endovenous laser photocoagulation for varicose veins*. *Lasers Surg Med* 2002. 31: p. 257-62.
20. Delaney CL, et al., *Is endovenous laser ablation possible while taking warfarin?*. *Phlebology*, 2012. 27(5): p. 231-4.
21. Ayo D et al, *Compression vs No Compression After Endovenous Ablation of the Great Saphenous Vein: A Randomized Controlled trial*. *Ann Vasc Surg*, 2016. 34: p. 20-21.



## Takayasu arteritis and renal impairment: A case report and brief review of the literature

### Artérite de Takayasu et insuffisance rénale: Un rapport de cas et une brève revue de la littérature

BOUGROURA A.

Faculté de Médecine de Batna - Service de Néphrologie CHU Batna

#### Abstract:

*Takayasu arteritis (TAK) is a large vessel vasculitis of unknown etiology, Women are affected in 80 to 90 percent of cases, with the age of onset is usually between 10 and 40 [1, 2], it has a worldwide distribution, with the greatest prevalence in Asia [3].*

*The current case report focuses on a middle age with history of aorto-iliac thrombosis and amputation of the right leg (above knee amputation) due to ischemia*

*Patient complained of weakness, malaise, fatigue, left lower limb manifestations of ischemia, abdominal pain, her investigations showed acute kidney injury, creatinine 550  $\mu\text{mol/l}$ , and mild anemia 9 g / dl. CT ANGIO SHOWED: focal narrowing of the abdominal and thoracic aorta, extensive thrombosis, renal infarction, splenic infarction.*

*Takayasu's arteritis is not limited to Asia but is present worldwide [3]. Early diagnosis and treatment is warranted. Delay in diagnosis: vascular disease may start and progress to severe irreversible lesion [4].*

**KEY WORDS:** *Takayasu's arteritis, inflammatory arteritis, Subclavian artery, renal impairment.*

#### Résumé

*L'artérite de Takayasu (TAK) est une vascularite de gros vaisseaux d'étiologie inconnue. Les femmes sont touchées dans 80 à 90% des cas, .[l'âge d'apparition se situe généralement entre 10 et 40 [1, 2], elle a une distribution mondiale, avec la plus grande prévalence en Asie [3] Le rapport de cas actuel se concentre sur un âge moyen avec des antécédents de thrombose aorto-iliaque et d'amputation de la jambe droite (amputation au-dessus du genou) due à une ischémie*

*La patiente s'est plainte de faiblesse, de malaise, de fatigue, d'ischémie des membres inférieurs gauches, de douleurs abdominales, ses investigations ont montré une lésion rénale aiguë, une créatinine 550  $\mu\text{mol/l}$  et une anémie légère 9 g / dl. CT ANGIO MONTRÉ: .rétrécissement focal de l'aorte abdominale et thoracique, thrombose étendue, infarctus rénal, infarctus splénique*

*L'artérite de Takayasu ne se limite pas à l'Asie mais est présente dans le monde entier [3]. Un diagnostic et un traitement précoces sont .justifiés. Retard de diagnostic: la maladie vasculaire peut commencer et évoluer vers une lésion irréversible sévère [4]*

**MOTS CLÉS:** *artérite de Takayasu, artérite inflammatoire, artère sous-clavière, insuffisance rénale*

#### Case report

A 41-year-old Asian Woman was admitted to hospital because of severe abdominal pain, and non-oliguric acute kidney injury. She had one-year history of Hypertension, Aorto-iliac thrombosis and amputation of the right leg (above knee amputation) due to ischemia. The patient mentioned abdominal pain during the last month for which she revised in a private hospital and received supportive medications. The patient family history is negative for similar family condition (only the father has ischemic heart disease).

At physical examination: Patient stable had right and left loin pain, patient pass flatus, and constipation since two days. Blood pressure was 160/90 mmHg in the left arm and 135/86 mm Hg in the right arm,

Both the left radial and left brachial pulses were very low. Other significant findings include the following, she had heart rate of 111 beats per minute, and a body temperature of 38 °C, there was fungal infection of two nails, and she had severe pain in the left lower limb with no colour change.

Otherwise: she had normal ocular exam, no oral or genital ulcers, no skin rash, no hair fall and normal musculoskeletal exam. Chest auscultation was unremarkable.

Positive laboratory findings included leukocytosis 27000, Anemia Hb9.5, thrombocytosis platelets 950 000, kidney injury, Creatinine 550 umol/l, elevated erythrocyte sedimentation rate 140 mm l 1<sup>st</sup>hour, and C-reactive protein levels. Blood cultures, venereal disease research laboratory test, and autoimmune serological findings were negative.

Imagery tests, CT Angio with contrast showed: extensive thrombosis, renal infarction, splenic infarction:

Large filling defect is seen in the abdominal aorta from the level of the renal arteries downward near totally occluding the lumen of the aorta, both common iliac arteries, and its external and internal branches down to the examined part of the common femoral arteries bilaterally. Both renal arteries are partially involved (more in the right side) with multiple segmental and sub segmental filling defects and multiple bilateral renal cortical hypodense areas (infarcts). The celiac (and its main branches).

Superior mesenteric and inferior mesenteric arteries are seen opacified. Lobulated outline the spleen with cortical hypodense area (splenic infarct). Minimal splenorenal fluid collection is seen. Unremarkable bowel.

Uterine fibroid. Both kidneys: Small stones (4mm). No backpressure changes.

Our patient was treated with IV Methylprednisolone one gram once daily for five days then oral one mg/kg/day, Mycophenolate Mofetil one gram BID.

Cyclophosphamide 600 mg IV every 2 weeks for 4 doses then every month for 3 doses.

ENOXAPARIN 6000 BID and 60 mg of Nefidipine for HTN.

Good hydration, symptomatic treatment for electrolytes disturbances and furosemide 40 mg once daily.

Inflammatory parameters normalized within 2 weeks (figure 1.2), she had always good urine output. She was discharged from hospital after 2 weeks; her renal function was progressively normalized after 4 weeks (figure 3). Methylprednisolone was gradually reduced at a maintenance dosage of 10 mg / day. At 2 month follow-up the patient was still asymptomatic.

Dosage of 12 mg/day. She remained free of symptoms. At 6-month follow-up, the patient was still asymptomatic.

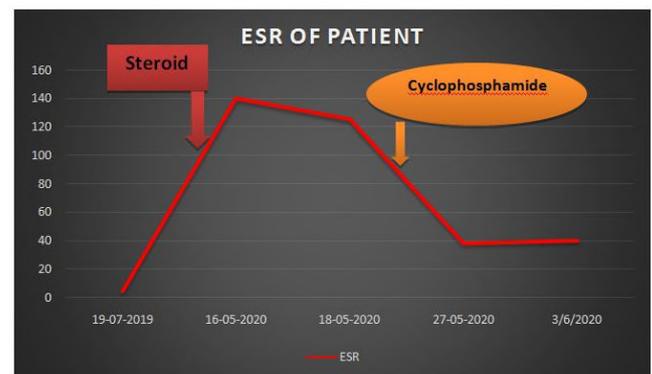


Figure 1: normalization of ESR

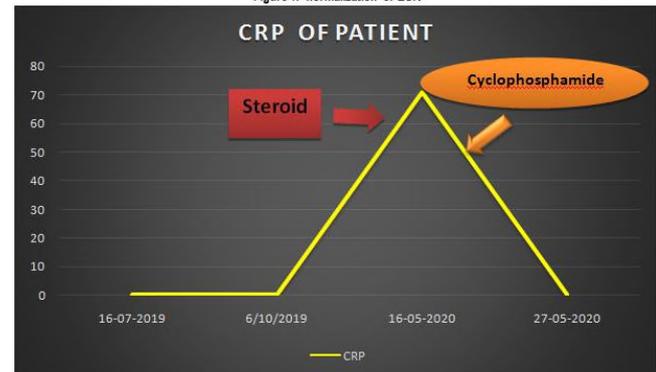


Figure 2: normalization of CRP

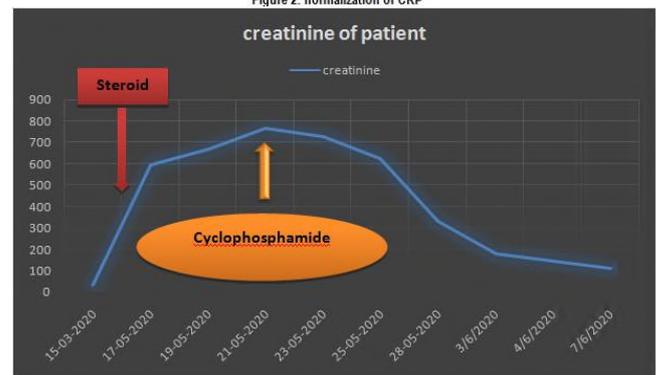


Figure 3: renal function of patient

## Discussion:

Takayasu arteritis – TAK – is classified as a large vessel vasculitis; it primarily affects aorta and its primary branches. Since the original report of Takayasu's disease in 1908 [5], it has been estimated that 150 new cases occur each year. It has a worldwide distribution, with the greatest prevalence in Asia. Women more commonly affected than men, with an age of onset that is usually between 10 and 40 years. Cardiac features are present in up to 40% of cases. Patients usually have no risk factors for atherosclerosis and yet have atheromatous aorta, suggesting the importance of inflammation in atherosclerosis [6].

Vascular changes lead to main complications, including hypertension, most often due to renal artery stenosis, stenosis of the suprarenal aorta, aortic insufficiency due to aortic involvement, pulmonary hypertension, and aortic or arterial aneurysm. Cardiomyopathy, myocarditis and pericarditis have been also reported [7-8].

Patients with pulmonary arteritis may develop pneumonia, interstitial pulmonary fibrosis, and alveolar damage [9]. Takayasu's disease has also been associated with inflammatory bowel disease, systemic lupus, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis [10].

Renal features are present in up to 20% of cases marked by acute kidney injury –AKI- due to renal infarction, glomerulonephritis, chronic kidney disease and end stage renal disease [11]. Less common associations have been seen with sensorineural hearing loss. The retinopathy originally described by Takayasu's is seen only about one-quarter of patients and is usually associated with carotid artery involvement [12].

### Pathogenesis:

The pathogenesis of Takayasu arteritis –TAK- is poorly understood. Cell-mediated mechanisms are thought to be of primary importance and may be similar to those in Giant Cell arteritis – GCA-[13].

Immunohistopathologic examination has shown that the infiltrating cells consist of cytotoxic lymphocytes, especially gamma delta T lymphocytes [14]. The inflammation may be localized to a portion of the thoracic or abdominal aorta and branches, or may involve the entire vessel. The initial vascular lesions frequently occur in the left middle or proximal subclavian artery. As the disease progresses, the left common carotid, vertebral, brachiocephalic, right middle or proximal subclavian artery, right carotid, vertebral arteries, and aorta may be also affected. The abdominal aorta and pulmonary arteries are involved in approximately 50% of patients. The inflammatory process within the vessel can lead to narrowing, occlusion, or dilation of involved portions of the arteries, which causes a wide variety of symptoms [15-16].

### Clinical features:

Takayasu's arteritis usually progresses through stages. The first stage is an early systemic stage during which the patient may complain of Constitutional symptoms including weight loss and low-grade fever, fatigue is very common. This stage is considered to be Prevasculitic. The second stage is concurrent with the vascular inflammation including Arthralgias or myalgias, carotidynia, absent or weak peripheral pulses, limb claudication, arterial bruit, discrepant blood pressure between arms, Hypertension, angina, abdominal pain particularly post prandial pain diarrhea and gastrointestinal hemorrhage may result from mesenteric artery ischemia, transient ischemic attacks, hemiplegia, and paraplegia. The third stage is the burned-out stage, when fibrosis sets in, and is generally associated with remission of symptoms [17-21].

### Physical examination:

A detailed careful physical examination, and appropriate laboratory tests are needed in all cases to determine the type of onset, course of illness, organ systems affected and extent of involvement. Measurement of blood pressure should be done in all four extremities to evaluate for arterial stenosis and accurately measure the true central arterial pressure. Other significant signs include vascular bruits, focal neurologic deficits, hypertension, retinal ischemia and micro aneurysms, eclampsia, subarachnoid hemorrhage, leg edema, heart failure, kidney injury and rarely angina symptoms. Physical examination may reveal findings suggestive of vascular disease. Many of the abnormal exam findings above have been shown to be specific, although not highly sensitive, for identification of arterial lesions subsequently confirmed by imaging tests.

### Laboratory tests

Laboratory tests tend to be nonspecific, and generally reflect an inflammatory process [22]. Acute phase reactants such as erythrocyte sedimentation rate –ESR- and C- reactive protein –CRP- may be elevated; however, these tests do not reliably reflect disease activity and can be normal in the setting of active disease [23]. Leucocyte count may be normal or slightly elevated. A moderate normochromic anemia may be present in patient with advanced disease. Autoantibodies observed in other connective tissue diseases, including antinuclear antibodies, rheumatoid factor, and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies are as common as in the general population. HLA typing has not confirmed any definite association.

### Imaging:

Imaging studies are essential for establishing the diagnosis of Takayasu disease and for determining the extent of vascular involvement. Angiography is the criterion standard. Angiographic criteria must show narrowing of the aorta, its primary branches, or large arteries in the proximal upper or lower extremities. Changes are usually focal or segmental. Imaging of the arterial tree by Magnetic resonance angiography –MRA- or computed tomography angiography –CTA- to evaluate the arterial lumen. The diagnostic and physiologic importance of arterial wall enhancement on repeat studies are anticipated, MRA is again the preferred choice.

### Diagnosis:

Diagnosis of Takayasu's arteritis is often delayed or even missed because this disease has a non-specific clinical presentation, in most cases, a clinical diagnosis of Takayasu arteritis can be made in a patient with both suggestive clinical findings (eg, constitutional symptoms, hypertension, diminished or absent pulses, and/or arterial bruit). Occasionally, the diagnosis of TAK is made incidentally either in patients with imaging consistent with vasculitis obtained for other clinical indications (eg, "aortitis" suspected on an

abdominal computed tomography [CT] obtained to evaluate for possible malignancy or incidentally discovered aortic aneurysm). There are no diagnostic laboratory tests for TAK. Testing for acute phase reactants such as the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) may provide additional support for the presence of a systemic inflammatory process; however, normal

values of ESR or CRP should not markedly deter making the diagnosis of TAK. Ishikawa's criteria [24] (Tab. I) and those of the American College of Rheumatology [25] are both reliable clinical tools (Tab. II). Given the heterogeneity of the disease depending upon geographic location, it is not surprising that none of the criteria have universal applicability.

**TABLE I - ISHIKAWA'S CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF TAKAYASU'S ARTERITIS [45]**

Criteria	Definition
<b>Obligation criterion</b> Age < 40 year	Age < 40 year at diagnosis or onset of characteristic signs and symptoms of 1 month duration in patient history
<b>Two major criteria</b> 1) Left mid subclavian artery	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the point 1 cm proximal to the left vertebral artery orifice to that 3 cm distal to the orifice determined by angiography.
2) Right mid subclavian artery lesion	The most severe stenosis or occlusion present in the mid portion from the right vertebral artery orifice to that 3 cm distal to the orifice determined by angiography.
<b>Nine minor criteria</b> High ESR	Unexplained persistent high ESR >20 mm/h (Westergreen) at diagnosis or presence of evidence in patient history.
Carotid artery tenderness	Unilateral or bilateral tenderness of common carotid arteries by physician palpation; neck muscle tenderness is unacceptable.
Hypertension	Persistent blood pressure > 140/90 mmHg brachial or >160/90 mmHg popliteal at age < 40 year. Or presence of history at age < 40 year
Aortic regurgitation or annulo aortic ectasia.	By auscultation or Doppler echocardiography or angiography
Pulmonary artery lesion	Lobar or segmental arterial occlusion or equivalent determined by angiography or perfusion scintigraphy, or presence of stenosis, aneurysm, luminal irregularity or any
Left mid common carotid	Combination in pulmonary trunk or in unilateral or bilateral pulmonary arteries determined by angiography
Distal brachiocephalic trunk lesion	lesion Presence of most severe stenosis or occlusion in the mid portion of 5 cm in the length from the point 2 cm distal to its orifice determined by angiography.
Descending thoracic aorta lesion	Presence of most severe stenosis or occlusion in the distal third lesion determined by Angiography
Abdominal aorta lesion	Narrowing dilatation or aneurysm, luminal irregularity or any lesion combination determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable.
	Narrowing, dilatation or aneurysm, luminal irregularity or any combination and absence of lesion in aorto-iliac region consisting of 2 cm of terminal aorta and bilateral common iliac arteries determined by angiography; tortuosity alone is unacceptable

The proposed criteria consist of one obligatory criterion, two major criteria, and nine minor criteria. In addition to the obligatory criterion, the presence of major criteria or of one major and two or more minor criteria or of four more minor criteria suggests a high probability of the presence of Takayasu's disease

**TABLE II - CRITERIA OF AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY FOR THE CLASSIFICATION OF TAKAYASU'S ARTERITIS [46]**

Criteria	Definition
Age at disease onset in year	Development of symptoms or findings related to Takayasu's arteritis at age <40 years.
Claudication of extremities	Development and worsening of fatigue and discomfort in muscles of one or more extremity while in use, especially the upper extremities
Decreased brachial artery pulse	Decreased pulsation of one or both brachial arteries
Blood pressure difference >10 mmHg	Difference of >10 mmHg in systolic blood pressure between arms
Bruit over subclavian arteries or aorta	Bruit audible on auscultation over one or both subclavian arteries or abdominal aorta.
Arteriogram abnormality	Arteriography narrowing or occlusion of the entire aorta, its primary branches, or large arteries in the proximal upper or lower extremities, not due to arteriosclerosis, fibro-muscular dysplasia, or similar causes: changes usually focal or segmental.

For purposes of classification, a patient shall be said to have Takayasu's arteritis if at least three of these six criteria are present. The presence of any three or more criteria yields a sensitivity of 90.5% and a specificity of 97.8%.

### Treatment:

Medical management depends on the disease activity and the complications that are present. Some patients have only mild forms of Takayasu's arteritis; others deteriorate considerably.

The mainstay of therapy for Takayasu arteritis (TAK) is systemic glucocorticoids. However, given the chronic, relapsing nature of the disease and the imperative to avoid glucocorticoid-related toxicities, patients are often prescribed a non-glucocorticoid immunosuppressive agent in an attempt to provide both a "steroid-sparing" benefit and longer-term disease control [26-27]. Endovascular interventions or other surgical procedures may be necessary once irreversible arterial stenosis leading to critical ischemia has occurred or large aneurysms develop [28]. For patients who do not achieve remission on corticosteroids, there are two other options: non-biologic disease modifying anti rheumatic drugs (DMARDs), such as methotrexate or cyclophosphamide may prove effective; azathioprine, leflunomide, and Mycophenolate Mofetil are also effective. Biologic disease-modifying anti rheumatic, such as TNF-inhibitor, Rituximab, Tocilizumab, Abatacept. This option is reserved for patients who required high doses of glucocorticoids to maintain remission and who relapsed while treated with other agents (or who refused retreatment with glucocorticoids) [29-35].

Surgical management of vascular complications: may be necessary for the treatment of stenosed or occluded arteries leading to organ ischemia, and for the management of aneurysmal disease. Revascularization should be avoided during the active phase of the disease [36]. For hypertension, Patients with TAK are at risk for severe or even malignant hypertension from Reno vascular hypertension secondary to either stenosis of the renal arteries or stenosis of the aorta proximal [37], so you have to put them under antihypertensive agents, and aggressive therapy is necessary to prevent complications.

Prevention of osteoporosis – All patients treated with high-dose glucocorticoids are at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. Prevention of opportunistic infections – Prophylaxis against *Pneumocystis jirovecii* is indicated for patients treated with the combination of high-dose glucocorticoids and other immunosuppressive agents. A common prophylactic strategy for *Pneumocystis* involves the daily use of one single-strength tablet daily of Trimethoprim-sulfamethoxazole.

Antiplatelet therapy – We limit the use of low-dose aspirin (75 to 81 mg/day) to patients with critical stenosis of carotid or vertebral arteries, especially if more than one artery is involved.

### Focus on renal involvement

Clinical significant renal disease is relatively common. Reno vascular hypertension is the major renal problem caused by TA. The assessment of TA activity is usually challenging because vascular inflammation may progress to fixed vascular injury without overt findings of active disease. A current issue in the management of TA is the lack of outcome measures in clinical

trials. Until now, the best therapeutic options have not been identified

Takayasu's arteritis and kidney involvement Kidney vascular involvement in TA is frequent and worsens the progression of the disease. Glomerular or tubular–interstitial damage in TA is a rare, chronic, slowly progressive complication, and acute renal dysfunction is even rarer. The glomerular disease is exceptional. Only few clinical reports are currently available about the glomerular changes associated with TA. Mesangial proliferation is the predominant histological picture [38-39] in 2007; de Pablo et al retrospectively analyzed the renal biopsies in 25 autopsy cases of TA. They detected 10 cases with diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis (GN), four cases with other forms of GN (focal segmental glomerulosclerosis, global and focal glomerulosclerosis, segmental necrotizing GN, and amyloidosis), and 11 cases with nonspecific changes [40]. In 2014, Koda et al described a case of membranous nephropathy in a 54-year-old man with nephrotic syndrome and a not previously diagnosed TA [41]. TA commonly involves the renal arteries. Stenosis and occlusion are the most reported abnormalities in renal arteries in TA; Reno vascular hypertension and ischemic nephropathy are the most common clinical manifestations. In a retrospectively study of a US cohort of 126 TA subjects in the period of 1984–2009, renal artery changes were detected in 24 of 41 patients (58%) with new-onset hypertension [42]. In Asiatic countries, especially in China, Korea, and India, TA is the most frequent cause of pediatric renal artery stenosis [43]. The prevalence of renal artery involvement among TA subjects varies from 11.5% to 62%; it is higher in Asian populations than in populations of North America, Northern Europe, and Africa [44].

### Conclusion:

Although there is often a delay in the diagnosis of Takayasu disease – TAK-, due to different presentation and nonspecific symptoms, the development of noninvasive diagnostic imaging tools, earlier diagnosis, and more effective medical treatments have improved the long-term prognosis of TAK in the last decades. However, the TAK activity assessment is often difficult since there is no effective outcome measure reflecting significant ongoing arterial wall inflammation. To date, there is a growing need for TAK biomarkers.

### Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

### References:

- 1- Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. Am Heart J 1977; 93:94.
- 2- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990; 33:1129.
- 3-Ishikawa K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). Circulation 1978; 57:27.
- 4- Mason JC. Takayasu arteritis--advances in diagnosis and management. Nat Rev Rheumatol 2010; 6:406.
5. Ohta K. Einseltener, Fall von beiderseitigem. Carotissubclaviaverschluss: einbeitrag zur pathologie der anastomosisperipapillaris des augesmit fehlendem. Trans SocPatholJpn 1940; 30: 680-90.
- 6- Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. J ClinPathol 2002; 55: 481-6.

- 7- Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: The expanding spectrum. *Int J Cardiol* 1996; 54 (suppl): S149-54.
- 8- Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977; 93: 94-103.
- 9- Kreidstein SH, Lytwyn A, Keystone EC. Takayasu arteritis with acute interstitial pneumonia and coronary vasculitis: Expanding the spectrum. Report of a case. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1175-8.
- 10- Masuda H, Ishii U, Aoki N, et al. Ulcerative colitis associated with Takayasu's disease in two patients who received proctocolectomy. *J Gastroenterol* 2002; 37: 297-302.
- 11- Kubasiewicz E, Rydlewska-Sadowska W, Plachecka-Gutowska M. Takayasu syndrome with symptoms of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Reumatologia* 1977; 15: 73-8.
- 12- Smith JC, Peck JE, Ray LI, Smith EC. Aortoarteritis and sensorineural hearing loss in an adolescent black male. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 370-6.
- 13- Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003; 349:160.
- 14- Seko Y, Sato O, Takagi A, et al. Restricted usage of T-cell receptor Valpha-Vbeta genes in infiltrating cells in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation* 1996; 93:1788.
- 15- Cid MC, Font C, Coll-Vinent B, Grau JM. Large vessel vasculitides. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10:18.
- 16- Yamada I, Shibuya H, Matsubara O, et al. Pulmonary artery disease in Takayasu's arteritis: angiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:263.
- 17- Serra R, Butrico L, Fugetto F, et al. Updates in Pathophysiology, Diagnosis and Management of Takayasu Arteritis. *Ann Vasc Surg* 2016; 35:210.
- 18- Rodríguez-Pla A, de Miguel G, López-Contreras J, et al. Bilateral blindness in Takayasu's disease. *Scand J Rheumatol* 1996; 25:394.
- 19- Nakabayashi K, Kurata N, Nangi N, et al. Pulmonary artery involvement as first manifestation in three cases of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996; 54 Suppl: S177.
- 20- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919.
- 21- Yoneda S, Nukada T, Tada K, et al. Subclavian steal in Takayasu's arteritis. A hemodynamic study by means of ultrasonic Doppler flowmetry. *Stroke* 1977; 8:264.
- 22- Mason JC. Takayasu arteritis--advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6:406.
- 23- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919.
- 24- Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 964-72.
- 25- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-34.
- 26- Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, et al. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum* 1994; 37:578.
- 26- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120:919.
- 27- Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 1041-58.
- 29- Mevorach D, Leibowitz G, Brezis M, Raz E. Induction of remission in a patient with Takayasu's arteritis by low dose pulses of methotrexate. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:904.
- 28- Shetty AK, Stopa AR, Gedalia A. Low-dose methotrexate as a steroid-sparing agent in a child with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:335.
- 29- Edwards KK, Lindsley HB, Lai CW, Van Veldhuizen PJ. Takayasuarteritis presenting as retinal and vertebrobasilar ischemia. *J Rheumatol* 1989; 16:1000.
- 30- Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, et al. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985; 103:121.
- 31- Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2296.
- 32- Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, et al. Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51:151.
- 33- Bredemeier M, Rocha CM, Barbosa MV, Pitrez EH. One-year clinical and radiological evolution of a patient with refractory Takayasu's arteritis under treatment with tocilizumab. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30:S98.
- 34- Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, et al. Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. *Circulation* 2008; 118:2738.
- 35- Malik IS, Harare O, AL-Nahas A, Beatt K, Mason J. Takayasu's arteritis: Management of left main stem stenosis. *Heart* 2003; 89: e9.
- 36- Hecht T, Esmaeili A, Behnke-Hall K. Balloon angioplasty of the bilateral renal arteries by Takayasu arteritis with a paclitaxel-eluting balloon. *Cardiol Young*. 2015;25:1431-1434.
- 37- Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasuarteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56:1000-1009.
- 38- de Pablo P, García-Torres R, Uribe N, et al. Kidney involvement in Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:S10-S14.
- 39- Koda R, Yoshino A, Imanishi Y, et al. A case of membranous glomerulonephropathy associated with Takayasu's arteritis. *Case Rep Nephrol Urol*. 2014;4:60-69.
- 42- Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:822-830.
- 43- Zhu G, He F, Gu Y, et al. Angioplasty for pediatric renovascular hypertension: a 13-year experience. *Diagn Interv Radiol*. 2014;20:285-292.
- 44- Chen Z, Li J, Yang Y, et al. The renal artery is involved in Chinese Takayasu's arteritis patients. *Kidney Int*. 2018;93:245-251.
- 45- Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 964-72.
- 46- Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification

## Bulletins Epidémiologiques de la Covid 19

Deux bulletins épidémiologiques, édités par l'EHU d'Oran et le CHU d'Oran ont vu le jour depuis que l'OMS a déclaré l'épidémie de coronavirus COVID-19 comme étant une Urgence de Santé Publique de portée internationale et ce le 30 janvier 2020. Ces bulletins traitent particulièrement de l'infection au virus SARS-CoV 2, dans le monde, en Algérie et dans la Wilaya d'Oran ainsi que les conséquences qu'elle a pu entraîner du point de vue de la morbidité et de la mortalité causées par le Virus.

Les premiers numéros ont été consacrés à la mise en exergue de la problématique de l'épidémie et les modalités de son installation en Algérie ainsi que le plan de lutte et de réponse qui en découle, recommandant d'accroître les efforts de préparation à la riposte à ce nouveau virus, y compris :

- 1- le renforcement de la surveillance
- 2- La détection précoce et
- 3- La prévention de la propagation de l'infection

Des cellules de crises et des comités scientifiques sont créés au niveau des établissements hospitalo-universitaires à travers le pays. L'objectif de la création de ces bulletins est de mettre au courant la communauté hospitalo-universitaire de la situation qui prévaut dans notre pays et notre région et de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la Covid 19, comme établir un profil épidémiologique de la Covid 19 en évaluant les indicateurs épidémiologiques descriptifs, d'analyser les tendances évolutives de la morbidité et de la mortalité spécifique.

Tous les aspects épidémiologiques de l'infection SARS-CoV 2 des cas admis et notifiés sont traités depuis le début de l'épidémie et toutes les informations validées sont diffusées par le biais de ces bulletins.

D'autre part, des informations scientifiques sont analysées et des réponses et éclaircissements sont apportés par la lecture et la synthèse de la bibliographie internationale, pour des questions qui ont toujours suscité des débats dans la communauté scientifique.

Dans certains numéros, des présentations didactiques simplifiées en rapport avec la Covid 19 sont présentées afin de mieux faire comprendre des concepts épidémiologiques parfois difficile à assimiler car inhérent à la thématique.

Vous pouvez accéder directement par voie électronique à ces bulletins, au niveau du site internet de la faculté de Médecine d'Oran, rubrique "Revue de la Faculté".

<https://facmed.univ-oran1.dz/plus/revue-de-la-facult%C3%A9.html>

Listing des thèses soutenues en 2020 que vous pouvez consulter dans leurs versions électroniques sur le site de la faculté - rubrique "Revue de la Faculté", ou sur

[https://theses.univ-oran1.dz/rechepage.php?varcloses=0&varcloses2=Tous&editreche=&varcloses3=Tous&varorders=annee\\_soutenance&varasc=desc&Submit=Rechercher](https://theses.univ-oran1.dz/rechepage.php?varcloses=0&varcloses2=Tous&editreche=&varcloses3=Tous&varorders=annee_soutenance&varasc=desc&Submit=Rechercher)

N°	Code	Titre	Auteur	Spécialité	Directeur de Thèse	Date soutenance
1	DOR-585	Corrélation entre le VITRO score (Facteur de Von Willebrand Ag/Taux des plaquettes) et les complications de la cirrhose hépatique dues à l'hypertension portale.	ELHORRI Mohamed	Hématologie	SEGHIER Fatima	14-01-20
2	DOR-586	Carcinomes du Rhinopharynx chez l'adulte: Profil épidémiologique et facteurs de risque dans l'Ouest Algérien.	BOUMANSOUR Naouel Fatima Zohra Ep MOUMENE	Epidémiologie	MIDOUN Nori	11-02-20
3	DOR-587	La santé mentale et problèmes psychosociaux chez les adolescents scolarisés dans la wilaya d'Oran.	BELAOUN Fatiha	Epidémiologie	TADJEDDINE Abdelazziz	03-02-20
4	DOR-588	La survie du cancer du sein féminin : Etude au CHU d'Oran.	MESSID BOUZIANE MEFLAH Houria	Epidémiologie	MOKHTARI Lakhdar	03-03-20
5	DOR-589	Le syndrome coronarien aigu à Oran : Détermination d'un score pronostique et étude de la survie globale.	TALHI Randa	Epidémiologie	BOUZIANI Mustapha	08-03-20
6	DOR-590	Association Paclitaxel-Carboplatine-Bévacizumab dans les carcinomes bronchiques non à petites cellules non épidermoïdes localement avancés inopérables et/ou métastatiques.	MEGAIZ BENFODDA Ahlam	Chimie cinétique	BOUSAHBA Abdelkader	27-02-20
7	DOR-591	Profil Immunohistochimique du cancer du sein et aspects évolutifs.	BELBACHIR Bouteyna	Anatomie pathologique	DIB M	25-06-20
8	DOR-592	Traitement chirurgicale des hernies inguinales de l'adulte en milieu militaire : Etude comparative entre Plug-Lichtenstein.	OUAZINE Ramdane	Chirurgie	TAOUAGH Boubekour Seddik	18-06-20
9	DOR-593	Evaluation des effets sur la santé liés à la polyexposition professionnelle aux métaux lourds : Exemples de la sidérurgie.	MEDJANE Rabia	Médecine de travail	REZKALLAH Baghdad	29-06-20
10	DOR-594	Place de la chirurgie laparoscopique dans la prise en charge de l'infertilité féminine d'origine tubo-péritonéale.	LACHIBI Seid	Gynécologie Obstétrique	HAIBA Fatima	02-07-20
11	DOR-595	Traitement des instabilités antérolatérales de la cheville par la technique d'HEMI-CASTAING.	SELLAM Rafik	Orthopédie Traumatologie	MEDJAHED Mohamed	08-07-20
12	DOR-598	Traitement des instabilités antérolatérales de la cheville par la technique d'HEMI-CASTAING.	SELLAM Rafik	Orthopédie Traumatologie	MEDJAHED Mohamed	08-07-20
13	DOR-599	Sclérose en plaques : Aspects fonctionnels et sévérité du handicap.	KEHLI Mohamed	Médecine Physique et Réadaptation	LAYADI Khaled	04-10-20
14	DOR-600	Comparaison de la qualité de résection carcinologique des amputations abdominopérinéales pour cancer par laparoscopique vs laparotomie.	KADJAM Ouahiba	Chirurgie	BACHIR BOUIADJRA Nouredine	14-10-20



N°	Code	Titre	Auteur	Spécialité	Directeur de Thèse	Date soutenance
15	DOR-601	Recherche de substances actives et activité biologique d'une plante traditionnellement utilisée en médecine populaire.	KHITRI Walid	Gynécologie Obstétrique	SMATI Dalila	29-09-20
16	DOR-602	La faisabilité de la chirurgie ambulatoire au centre hospitalo-universitaire d'Oran.	BENSETTI HOUARI Amina Karima	Chirurgie	BACHIR BOUIADJRA Noureddine	07-10-20
17	DOR-603	Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique du diabète sucré chez les greffés rénaux de l'hôpital militaire universitaire d'Oran (HMRUO).	AMAR SETTI Mokhtar	EndocrinologieDiabétologie	ARBOUCHE Zakia	27-10-20
18	DOR-604	Evaluation des résultats d'ablation par radio-fréquence du Flutter Atrial typique dépendant de l'isthme cavotricuspidien.	TAYEB Djilali	Cardiologie	OULD ABDERRAHMANE Ramdhane	27-08-20
19	DOR-605	Evaluation de deux protocoles analgésiques dans la prévention de l'hyperalgésie postopératoire en chirurgie générale (Lidocaine IV versus Lidocaine IV+ketamine).	AOUNE Fadela	Anesthésie Réanimation	MOKHTARI DJEBLI Houria	27-09-20
20	DOR-606	L'apport de l'échocardiographie dans la prise en charge des malades en état de choc aux urgences.	ALACHAHER Djamel	Anesthésie Réanimation	MOKHTARI DJEBLI Houria	27-09-20
21	DOR-607	Impact du déséquilibre glycémique chronique sur la survenue de syndrome coronarien aigu chez le diabétique de type 2 connu : intérêt de l'hémoglobine glyquée.	GHALMI Abdallah	Cardiologie	BENKHEDDA Salim	30-09-20
22	DOR-608	Utilisation de l'aracytine à haute dose dans l'intensification des lymphomes suivie de l'autogreffe des cellules-souches périphériques.	YACHEKOUR Toufik	Hématologie	BEKADJA Mohamed Amine	30-09-20
23	DOR-609	Apport de la résection endoscopique transurétrale monobloc dans le traitement des carcinomes urothéliaux de moins de 03 cm, non infiltrant le muscle vésical.	BEKKI Nassim	Chirurgie Urologique	LOUNICI Mustapha	01-10-20
24	DOR-610	Impact du plan national cancer 2015-2019 sur la morbi-mortalité du cancer broncho-pulmonaire. Etude réalisé à l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran durant la période de janvier 2017 à décembre 2018.	SMAHI Mohamed Nadir	Pneumologie Phtisiologie	BERRABAH Yahia	02-12-20

## In Memoriam

Ils sont nombreux à nous avoir quitté en accomplissant leur noble mission et en sacrifiant leur vie au service de leurs malades et pourtant ils avaient encore tant à donner, la perte de nos confrères est un moment douloureux pour toute notre communauté.

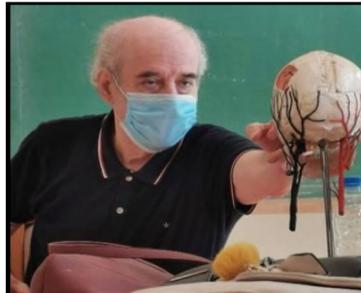
L'ensemble des collègues membres de la revue des sciences médicales d'Oran, toute la famille hospitalo-universitaire et hospitalière présentent ses condoléances à toutes leurs familles.

Que Dieu leur accorde Sa grâce et parmi eux les derniers d'entre eux que nous venons de perdre.

*Le souvenir c'est la présence invisible (Victor Hugo).*



**Pr. BOUKRISSA Merouane**



**Pr. BABA AHMED Mustapha**



**Pr. HADJADJ AOUL Mourad**

