

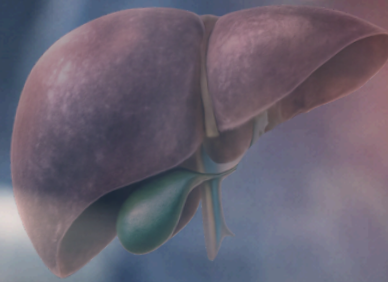
SIFI

CONSTANTINE
VOLUME 01
N° 02



2025

JOURNAL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDIANT EN MÉDECINE DE L'ASPHP



ISSN : 2992-1570



ASSOCIATION SCIENTIFIQUE
DES PATHOLOGIES
HÉPATOBIILAIRES
ET PANCRÉATIQUES - ASPHP

WWW.ASPHPCONSTANTINE.COM/REVUES



SOUTENU PAR LA CLINIQUE
MÉDICO-CHIRURGICALE
ABU-AL-QASSIM - SKIKDA -



JOURNAL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDIANT EN MEDECINE DE L'ASPHP



Volume 01 Numéro 02 Novembre 2025

ASPHP

L'Association Scientifique des Pathologies Hépatobiliaires et Pancréatiques (ASPHP), créée en 2021, est une organisation à but non lucratif réunissant des médecins spécialistes, tant universitaires que non, des secteurs public et privé. Elle se consacre aux pathologies hépatobiliaires et pancréatiques, incluant la chirurgie, la radiologie, la gastro-entérologie et l'oncologie. Ses objectifs sont : promouvoir et améliorer la prise en charge des patients, assurer la formation continue des praticiens, d'organiser des journées scientifiques et publier des revues et des articles scientifiques.



L'ASPHP et l'équipe éditoriale du Journal Scientifique de l'Étudiant en médecine tiennent à exprimer leur profonde gratitude à la Clinique Abu Al-Qassim pour son généreux soutien dans le cadre du sponsor de l'impression de notre journal.

BUREAU DE REDACTION

Directeur de publication :

Khenchoul Youcef, Maître de Conférence A
en Chirurgie Générale

Rédacteur en chef :

Lakehal Abdelhak, Professeur en
épidémiologie et Médecine Préventive

Rédacteur en chef adjoint :

Amarouche Soumaya Maître de Conférence A
en épidémiologie et Médecine Préventive

Comité de lecture :

Khenchoul Youcef

Lakehal Abdelhak

Amarouche Soumaya

Seghir Mohammed Cherif

Boubartekh Anis

Bataiche Raouf

Bensouici Anfel

Boulkheloua Soundes

Bensihamdi Zaid Rafik

Guessas Atef

Azzouz Djawahir

Rouibah Anes

Barki Ammar

Conception, infographie :

Bensouici Anfel

Barki Ammar

Laouar Arslane Sami



JOURNAL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDIANT EN MEDECINE DE L'ASPHP



Volume 01 Numéro 02 Novembre 2025

Couverture

La couverture illustre le processus de rédaction scientifique médicale à l'ère numérique. L'image, générée par intelligence artificielle, représente une main rédigeant un manuscrit sur tablette, symbole de rigueur méthodologique, d'apprentissage structuré et de production scientifique encadrée.

En arrière-plan, l'environnement clinique et les éléments iconographiques disciplinaires (chirurgie, gynécologie, neurologie, rhumatologie et oncologie) traduisent la transversalité des spécialités abordées dans cette édition. L'ensemble reflète l'engagement des étudiants, guidés par leurs formateurs et les anciens membres de SIFI, dans une démarche de transmission et d'excellence scientifique.

Charte Graphique

La revue adopte une palette chromatique cohérente et institutionnelle, structurée autour du :

- **Bleu nuit académique** (##072a4a), exprimant le sérieux scientifique, la stabilité et la crédibilité éditoriale.
- **Blanc cassé / ivoire** (#f4f6fc) est utilisé comme couleur secondaire afin de garantir une lisibilité optimale, une élégance visuelle et un contraste harmonieux dans l'ensemble des contenus.
- **L'or mat / champagne** (##eecb5f), employé comme accent unique, incarne l'excellence, la transmission du savoir et la reconnaissance du travail scientifique encadré.



JOURNAL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDIANT EN MEDECINE DE L'ASPHP



Volume 01 Numéro 02 Novembre 2025

SOMMAIRE

Editorial

Articles Originaux

- Management of a Common Bile Duct Injury following Laparoscopic Cholecystectomy in a patient with Biliary Trifurcation : A case report**
A.Amroune, K.Khenioua , C.Touam , N.Boubendir2
- Thrombolyse post opératoire d'un AVC ischémique - une possibilité : étude du cas d'une adolescente de 15ans**
G.Adnane , A.Zibha.....8
- A review on cancer-associated venous thrombosis: epidemiology, physiopathology, clinical manifestations and treatment.**
A. Nait Rabah, M. Nacer Bey, M. Nakache, M. Chibani.....14
- Safe Laparoscopic Cholecystectomy: A Didactic Guide to Bile-Duct Injury Prevention and Management**
A.Amroune, K.Khenioua , C.Touam , N.Boubendir.....26
- Spondylodiscite brucellienne greffée sur Spondylarthrite ankylosante : à propos d'un cas**
A. Imami, A. Ziar, C. Mecheri, S. Medjroubi.....35
- Tumeur neuroendocrine pancréatique borderline résécable : à propos d'un cas**
M.A.Hamani, A.A.Arrouf.....41
- Étude d'un cas clinique : Prise en charge du cancer du sein pendant la grossesse.**
L.N.Benotmane, R.Bounab.....46
- Grossesse extra-utérine : à propos d'un cas**
A.Boushaba.....51

ISSN : 2992-1570

WWW.ASPHPCONSTANTINE.COM/REVUES



Editorial

Chers étudiants, collègues et professionnels de la santé, C'est avec un énorme plaisir et une grande fierté que nous vous présentons le journal scientifique « SIFI ». Cette initiative est née du désir ardent de créer une plateforme de partage et d'échange de connaissances scientifiques spécifiquement dédiée aux étudiants en médecine en Algérie.

Vous avez bien compris que notre revue s'adresse principalement aux étudiants de toutes les facultés de médecine en Algérie, mais elle est également ouverte aux résidents, aux jeunes médecins et chercheurs débutants et aux étudiants en sciences de la santé d'une manière plus globale. Nous souhaitons également recevoir des contributions des professeurs et des professionnels de la santé qui peuvent apporter leur expertise et leur expérience afin d'enrichir le contenu de la revue. Nous nous intéressons particulièrement aux pathologies hépato-biliaires et pancréatiques, ainsi qu'aux spécialités et disciplines connexes : chirurgie, gastro-entérologie, oncologie, médecine interne et endocrinologie, anatomopathologie, radiologie, épidémiologie et santé publique, génétique, nutrition, etc.

Cette revue vise à combler un vide dans le paysage académique algérien en offrant un espace dans lequel les étudiants peuvent publier leurs travaux de recherche, partager des études de cas cliniques et discuter des avancées médicales les plus récentes. Nous croyons pertinemment que la diffusion de la connaissance est essentielle pour le progrès scientifique et que chaque étudiant, quel que soit son niveau, a quelque chose d'unique à apporter à la communauté médicale. De là découlent nos principaux objectifs :

- **Promouvoir la recherche scientifique** : en stimulant l'intérêt pour la recherche dès les premières années de la formation médicale.
- **Encourager à l'excellence académique** : en offrant une plateforme où les étudiants excellents peuvent publier des articles de haute qualité scientifique.
- **Favoriser l'échange et la collaboration scientifique** : en encourageant à la création de réseaux de communication entre étudiants, professionnels de la santé, équipes de recherche et institutions académiques.

- **Développer des compétences critiques et rédactionnelles** : Aider les étudiants à améliorer leurs compétences en rédaction scientifique et en lecture critique de la littérature médicale.

Par ailleurs, et à travers cette revue, nous espérons avoir un impact significatif sur plusieurs niveaux :

À court terme : Fournir aux étudiants un espace pour publier leurs recherches, ce qui encouragera l'innovation et l'excellence académique. Cela leur permettra également de se familiariser avec le processus de publication scientifique, d'acquérir un esprit et des compétences critiques et de développer leur réseau professionnel.

À moyen terme : Créer une culture de recherche active et collaborative parmi les étudiants en médecine. Cela contribuera à améliorer la qualité de l'enseignement médical et à renforcer les liens entre les différentes facultés de médecine en Algérie. La revue servira également de plateforme pour partager les meilleures pratiques et les innovations dans le domaine médical, contribuant ainsi à une amélioration progressive de la qualité des soins de santé dans notre pays.

À long terme : établir le journal scientifique « SIFI » comme une référence incontournable pour la recherche médicale en Algérie, reconnue pour la qualité de ses publications et l'impact de ses contributions sur la communauté médicale. Nous espérons que cette revue aidera à former une nouvelle génération de médecins chercheurs compétents et passionnés, capables de relever les défis de la santé publique et d'innover pour le bien-être de la population algérienne.

Nous sommes convaincus que cette revue deviendra une source d'inspiration et de motivation pour tous ceux qui aspirent à exceller dans le domaine médical. Nous vous invitons à contribuer activement, à soumettre vos articles, à participer aux discussions et à faire de la revue un véritable tremplin pour l'avenir de la médecine en Algérie.

Avec nos salutations distinguées,

LAKEHAL ABDELHAK
Rédacteur en Chef du Journal Scientifique SIFI



Continuité...

La revue SIFI est née d'une conviction simple mais exigeante : la production scientifique ne doit pas être réservée à un cercle fermé de professionnels ni aux publications étrangères, elle doit être apprise, structurée et transmise dès la formation médicale. La première édition a constitué une étape fondatrice ; elle a démontré que les étudiants en médecine sont capables de rigueur méthodologique, d'esprit critique et d'engagement scientifique lorsque le cadre et l'accompagnement sont réunis.

Ayant eu l'opportunité de participer à la première édition, j'ai pu mesurer l'impact de cette initiative sur la formation intellectuelle et académique de l'étudiant. Cette expérience s'est naturellement prolongée par la responsabilité de porter aujourd'hui la revue, avec l'objectif de lui donner continuité, rigueur et visibilité.

À Constantine, pôle universitaire historique et scientifique, la deuxième édition du journal scientifique de l'étudiant s'est inscrite dans une logique de consolidation et de montée en qualité. Elle reflète l'ambition de renforcer la culture de la recherche, créer une tradition de réflexion, d'échange et de transmission du savoir.

SIFI n'est pas seulement une revue. C'est un espace de formation, de transmission et de responsabilisation. Un lieu où l'étudiant devient acteur du savoir, et non simple consommateur. L'objectif à moyen et long terme est de faire émerger une génération de médecins capables de produire, analyser et diffuser une connaissance médicale au bénéfice du système de santé algérien.

Je remercie les étudiants et les encadrants pour leur engagement. Leur implication confirme que l'investissement dans la recherche dès le cursus médical est non seulement possible, mais nécessaire.

BENSOUICI ANFEL
Coordinatrice et responsable de la Revue SIFI



CASE REPORT

Management of a Common Bile Duct Injury following Laparoscopic Cholecystectomy in a patient with Biliary Trifurcation : A case report

Amroune Amira¹, Khenioua Kamelia², Touam Chiraz³, Boubendir Nesrine⁴,
Bensouici Anfel², Khenchoul Youcef⁵, Lakehal Abdelhak⁶

¹ Médecin généraliste

² Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Etudiante 6ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁴ Etudiante 4ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁵ Service de Chirurgie (A) Ibn Sina, CHU Benbadis, Constantine Algérie

⁶ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Abstract

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold standard treatment for gallstone disease, yet bile duct injury (BDI) remains a rare but potentially life-threatening complication. Anatomical variations can increase the risk of misidentifying structures during surgery. This report describes the management of a complex BDI in a patient with a biliary trifurcation, emphasizing the diagnostic challenges and the importance of specialized surgical care. A 38-year-old woman with no medical history underwent LC that was converted to an open surgery for symptomatic microlithiasis. Two months after the LC, the patient developed upper abdominal pain, jaundice, and pruritus. Imaging revealed a fibrotic stricture of the upper third of the common bile duct (Strasberg type E2) with a small biloma and intrahepatic bile duct dilatation. Laboratory tests confirmed the cholestasis. Two endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) attempts failed to restore biliary drainage, the first one being complicated by acute pancreatitis. The patient was referred to a hepatobiliary center, where a Roux-en-Y hepaticojejunostomy was performed after resection of the fibrotic segment. Her postoperative recovery was uneventful, with gradual resolution of jaundice and normalization of liver function tests. This case highlights that even with thorough preoperative imaging, bile duct injuries can still occur in patients with anatomical variations. Early recognition, timely referral to experienced hepatobiliary teams, and careful adherence to safe surgical principles remain key to ensuring the best outcomes.

Keywords : Bile duct injury, biliary trifurcation, laparoscopic cholecystectomy,

Résumé

La cholécystectomie laparoscopique (CL) est le traitement de référence de la lithiase vésiculaire, elle comporte néanmoins un risque rare mais potentiellement grave de lésion des voies biliaires. Les variations anatomiques peuvent augmenter le risque de mauvaise identification des structures pendant la chirurgie. Ce rapport décrit la prise en charge d'une LVB complexe chez une patiente présentant une trifurcation biliaire, en soulignant les difficultés diagnostiques et l'importance d'une prise en charge chirurgicale spécialisée. Une femme de 38 ans, sans antécédents médicaux, a subi une CL convertie en laparotomie pour micro-lithiase symptomatique. Deux mois après la CL, la patiente a présenté des douleurs abdominales hautes, un ictère et un prurit. L'imagerie a révélé une sténose fibreuse du tiers supérieur du canal cholédoque (type E2 selon Strasberg) associée à un petit bilome et une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques.

Correspondance

Amroune Amira
dr.amira.amroune@gmail.com
00213542629323

Les analyses biologiques ont confirmé la cholestase. Deux tentatives de cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE) ont échoué à rétablir le drainage biliaire, la première ayant été compliquée d'une pancréatite aiguë. La patiente a été adressée à un centre hépatobiliaire, où une hépatico-jéjunostomie Roux-en-Y a été réalisée après résection du segment fibreux. L'évolution postopératoire a été favorable, avec une disparition progressive de l'ictère et une normalisation des tests de la fonction hépatique. Ce cas illustre que, même avec une imagerie préopératoire minutieuse, le risque de traumatisme iatrogène des voies biliaires reste présent notamment en présence de facteurs de risque tel des variations anatomiques.. La reconnaissance précoce, l'orientation rapide vers des équipes hépatobiliaires spécialisées et le respect rigoureux des principes de sécurité chirurgicale demeurent essentiels pour garantir les meilleurs résultats.

Mots clés : Lésion des voies biliaires ; trifurcation biliaire ; cholécystectomie laparoscopique

1 | INTRODUCTION

Since its introduction, laparoscopic cholecystectomy (LC) has become the gold standard treatment of gallstone disease (1).

LC is widely preferred over open cholecystectomy due to its significant advantages, including shorter hospital stay, faster recovery, reduced postoperative pain, and improved cosmetic outcomes (2). It is now one of the most frequently performed elective procedures in general surgery (3). However, bile duct injury (BDI) remains a rare but severe complication of LC. Despite a global low incidence of less than 0.5% (4), BDI carries a mortality rate of 3.5% (5) and can cause grave complications, such as strictures, cholangitis and even cirrhosis if not recognized and managed early (6). In addition to morbidity, BDI is associated with heavy legal consequences on surgeons (7). Despite advances in technique and growing experience, the incidence of BDI following LC remains two to three times higher than that of open surgery (8,9).

The management of iatrogenic BDI is particularly challenging in the presence of anomalous anatomy. Biliary trifurcation, characterized by the convergence of three hepatic ducts, occurs in approximately 11.76% of the general population (10) and can complicate both the initial injury and subsequent reconstruction.

We report a case of common bile duct injury following LC in a woman with biliary trifurcation, managed successfully with Roux-en-Y hepaticojejunostomy at the hospital center of Constantine, Algeria. This case highlights the therapeutic challenges of BDI in the context of anatomical variations and underscores the importance of timely referral to specialized centers.

2 | CASE

A 38-year-old north african woman, a housewife, married and mother of three children, with no previous medical history, underwent a laparoscopic cholecystectomy in March 2024 for symptomatic gallbladder microlithiasis with an open conversion. A preoperative workup, including a Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRPC), had revealed a biliary anatomical variation consistent with a biliary trifurcation (**Figure 1**).

Postoperatively, early symptoms, including upper abdominal pain and signs of biliary disturbance, were present. Following multiple imaging procedures, a mild dilation of the intrahepatic bile ducts upstream of a tight fibrous stricture located 18 mm below the biliary confluence (Strasberg type E2) was identified (**Figure 2**), with features suggestive of a post-traumatic origin. In parallel, laboratory tests showed cholestatic abnormalities; the diagnosis of bile duct injury (BDI) was confirmed.

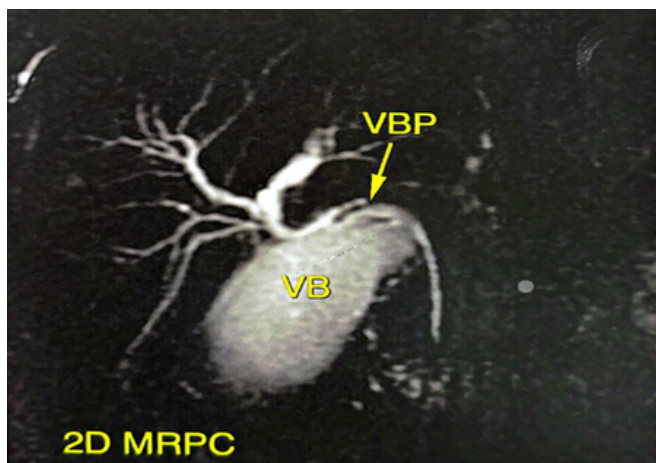


Figure 1: 2D MRCP from our case performed before the cholecystectomy showing a biliary trifurcation, where the right anterior, right posterior, and left hepatic ducts join simultaneously to form the common bile duct (CBD).

VB: gallbladder; VBP: common bile duct

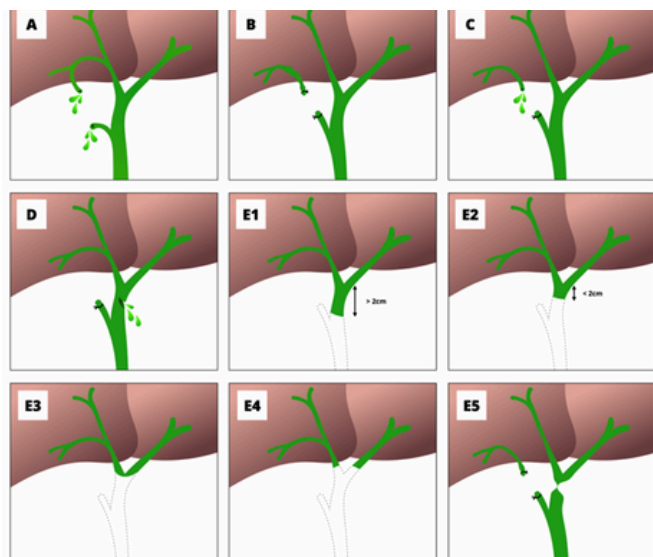


Figure 2 : (11) Strasberg classification of bile duct injury (case courtesy of Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 196755).

In June 2024, a first endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) attempt was performed but failed due to a significant biliary stricture and was complicated by iatrogenic acute pancreatitis. A second ERCP, carried out in November 2024, was also unsuccessful in achieving biliary drainage. Both procedures concluded with the identification of a complete obstruction of the common bile duct. A month later, the patient was referred to a University Hospital. A clinical examination of the patient revealed generalized jaundice associated with

intense pruritus. A well-healed right subcostal surgical scar was noted. The abdomen was soft, with no palpable masses; however, mild tenderness was present in the right hypochondrium. Additional cross-sectional imaging confirmed the persistence of a tight biliary stricture with upstream bile duct dilation (**Figure 3A,B**). Concurrent laboratory markedly elevated tests total revealed bilirubin (12.95 mg/dL; approximately 7 times the upper limit of normal), direct bilirubin (8.29 mg/dL; nearly 20 times normal), gamma-glutamyl transferase (GGT) (40.5 U/L; mildly elevated), and alkaline phosphatase (ALP) (222.2 U/L; approximately 2 times normal), consistent with obstructive jaundice.

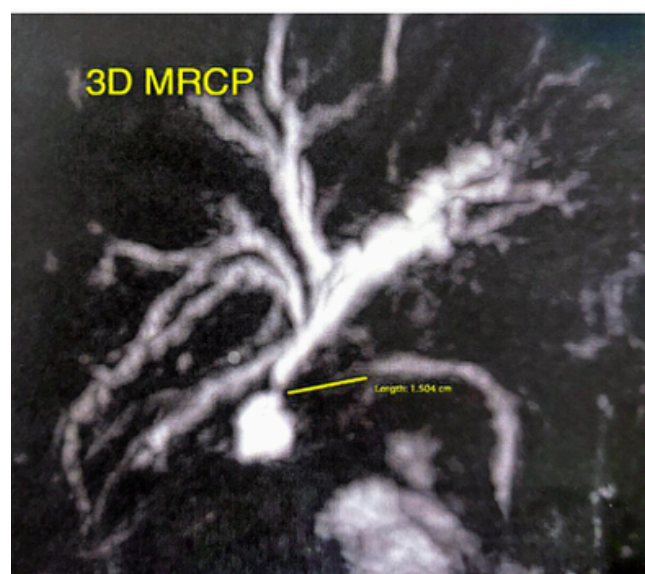


Figure 3A and 3B : 3D MRCP from the present case showing a tight biliary stricture measuring 1,5 cm in length with upstream ductal dilatation.

Given the clinical severity and failure of prior endoscopic interventions, a Roux-en Y hepaticojejunostomy was planned by a specialized surgeon in hepatobiliary surgery, as the definitive reconstructive procedure. This approach is considered the gold standard for complex bile duct injuries, ensuring long-term bile drainage and minimizing the risk of recurrence (**Figure 4A**).



Figure 3C : Schematic illustration of the timeline (created by the authors).

A right subcostal re-incision was performed. After careful adhesiolysis, exploration revealed a markedly thin common bile duct (CBD) with fibrotic changes in its upper third. Following the exposure of the hepatic pedicle, the biliary confluence was located and opened just proximal to the area of traumatic stricture (**Figure 4B**). The trifurcation of the hepatic ducts was identified. The distal CBD was resected. A termino-lateral hepaticojejunostomy was then constructed using a Roux-en-Y jejunal limb brought up via the transmesocolic route (**Figure 4C**). The jejunal limb was anastomosed at its base to restore intestinal continuity. A Delbet drain was placed in the subhepatic space, adjacent to the site of the hepaticojejunostomy

Operative video



Figure 4A : QR code linking to the video of the biliary reconstruction procedure.

The patient's postsurgery recovery was favorable overall. She remained conscious, cooperative, afebrile, and eupneic, with stable hemodynamic parameters.

Abdominal examination consistently revealed a soft, non-distended abdomen, although jaundice and pruritus persisted. The subhepatic Delbet drain continued to return a moderate amount of serosanguinous fluid, without evidence of bile leakage or intra-abdominal collection. The first follow-up visit confirmed that the patient was in good general condition and recovering well, with improving symptoms and satisfactory local and systemic evolution.

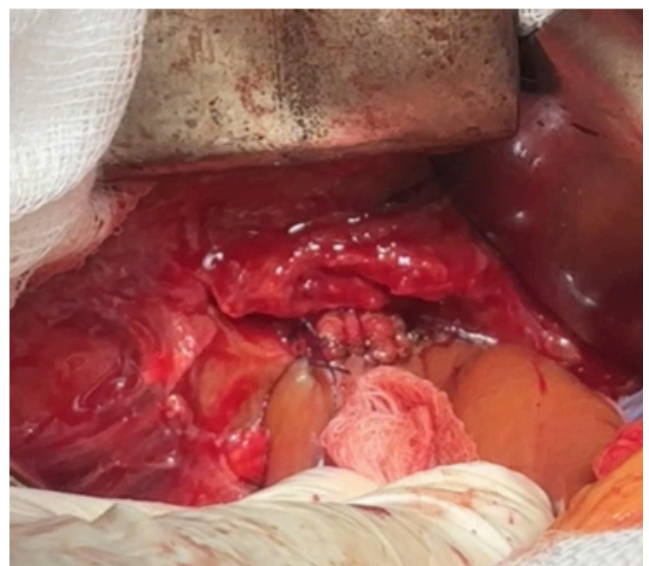
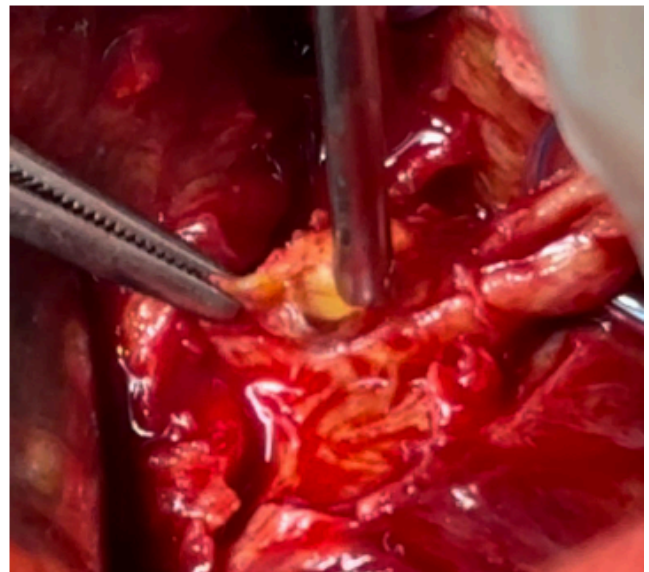


Figure 4B and 4C: Intraoperative findings.

(B) Visualization of bile flow following incision of the proximal CBD, located just proximal to the traumatic stricture.

(C) Final aspect after termino-lateral hepaticojejunostomy with a Roux-en-Y limb reconstruction.

3 | DISCUSSION

Bile-duct injury remains a significant complication of laparoscopic cholecystectomy (LC) and most frequently caused by mis-identification of biliary anatomy (6). In the present patient, an MRCP demonstrated a biliary trifurcation pattern which is an anatomical variant present in roughly 11 % of the population (10). With gallbladder wall thickening, our patient accumulated considerable risk factors associated with a higher incidence of injury during LC (12).

These elements likely contributed to the technical complexity of the initial operation leading to BDI. The case underscores an important success: once referred, the patient underwent a surgical repair by a specialized hepatobiliary surgeon, with favorable postoperative outcomes. Nevertheless, our current analysis presents limitations. Additional data regarding the conditions around the initial LC could've been informative and contributive to our BDI prevention hypothesis. A key strength in the initial approach was the preoperative identification of a trifurcation anatomical variation via MRCP. However, the occurrence of BDI highlights the limitations of preoperative imaging alone as a prevention strategy for such complications.

Two attempts at endoscopic sphincterotomy were unsuccessful, consistent with literature indicating that non surgical treatments are effective mainly for minor leaks or benign strictures (Strasberg A-D) and have reduced therapeutic value for complex injuries (Strasberg E1-E5) (13,14), while also bearing a non-negligible risk of pancreatitis as seen in our patient (15).

The definitive management in this case which led to a favorable postoperative course was a Roux-en-Y hepaticojejunostomy performed in a specialized hepatobiliary center. This sequence aligns with reports indicating that surgical repair remains as the main efficient treatment option of BDIs.

Early referral to high-volume, specialized centers is associated with improved outcomes and lower complication rates. Conversely, repairs attempted by non-specialized surgeons are known to carry higher rates of failure and long-term complications (16).

Which leads us to speculate on the need for standardized, structured and adaptable prevention strategies applied throughout cholecystectomies. In this regard, measures such as systematic use of the Critical View of Safety (17), judicious intraoperative imaging (18), and seeking expert assistance in uncertain situations may collectively contribute to reducing the risk of injury. This is particularly suggested when risk factors such as variant biliary anatomy are detected before or intraoperatively. The favorable outcome following the referral to a specialized hepatobiliary center in this case further illustrates the benefit (18).

Therefore, this case raises the possibility that a clearly defined and consistently applied prevention strategy integrating preoperative, intraoperative, and postoperative vigilance is key to improving safety in laparoscopic cholecystectomy and providing early adequate management of BDIs.

Informed consent: Verbal informed consent was obtained from the patient prior to participation

Additional information: The authors declare that they have no conflicts of interest.

5 | REFERENCES

1. Adil Mehmood, Shao Ying Mei, Abuduhaiwaier Abuduhelili, Dengcairenanrui. cholecystectomy versus Ba Laparoscopic open cholecystectomy. *World J Biol Pharm Health Sci.* 2024 Feb 28;17(2):396–404.
2. Roy DK, Sheikh R. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Outcomes of Laparoscopic Cholecystectomy Compared to the Open Procedure in Patients with Gallbladder Disease. *Avicenna J Med.* 2024 Jan;14(1):3–21.

3. Resutra R, Gupta R, Gupta M. Retrospective analysis of complications in 3600 patients of laparoscopic cholecystectomy. *Int Surg J*. 2020 May 26;7(6):1942–50.
4. Martin D, Uldry E, Demartines N, Halkic N. Bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy: 11-year experience in a tertiary center. 2016;10(3):197–201. *Biosci Trends*.
5. Booij KAC, De Reuver PR, Van Dieren S, Van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, et al. Long-term Impact of Bile Duct Injury on Morbidity, Mortality, Quality of Life, and Work Related Limitations. *Ann Surg*. 2018 July;268(1):143–50.
6. Moghul F, Kashyap S. Bile Duct Injury. In: *StatPearls*. Treasure Island StatPearls Publishing; 2025. (FL):
7. Hariharan D, Psaltis E, Scholefield JH, Lobo DN. Quality of Life and Medico-Legal Implications Following Iatrogenic Bile Duct Injuries. *World J Surg*. 2017 Jan;41(1):90–9.
8. Malla S. Prevention of Common Bile Duct Injuries in Laparoscopic Cholecystectomy. Mishra R, Jiri PF, editors. *World J Laparosc Surg DVD*. 2012 Jan;2005:27–32.
9. Mangieri CW, Hendren BP, Strode MA, Bandera BC, Faler BJ. Bile duct injuries (BDI) in the advanced laparoscopic cholecystectomy era. *Surg Endosc*. 2019 Mar;33(3):724–30.
10. Olmedo NB, Dos Santos JS, Junior JE. The Frequency of Anatomical Variants of the Bile Ducts: A Review Based on a Single Classification as Support for Cholangiographic Examinations. *Cureus [Internet]*. 2024 Apr 24 [cited 2025 Nov 8];
11. Gaillard F. Strasberg classification of bile duct injury Radiopaedia.org (illustration). In: [Internet]. *Radiopaedia.org*; 2024 [cited 2025 Nov 8]. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/196755>
12. Yang S, Hu S, Gu X, Zhang X. Analysis of risk factors for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy in China: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sept 16;101(37):e30365.
13. Chathadi KV, Chandrasekhara V, Acosta RD, Decker GA, Early DS, Eloubeidi MA, et al. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract. *Gastrointest Endosc*. 2015 Apr;81(4):795–803.
14. Eum YO. Non-surgical treatment of post-surgical bile duct injury: Clinical implications and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6924.
15. Cahyadi O, Tehami N, de-Madaria E, Siau K. Post-ERCP Pancreatitis: Prevention, Diagnosis and Management. *Medicina (Mex)*. 2022 Sept 12;58(9):1261.
16. Schreuder AM, Nunes Vaz BC, Booij KAC, Dieren S, Besselink MG, Busch OR, et al. Optimal timing for surgical reconstruction of bile duct injury: meta-analysis. *BJS Open*. 2020 Oct 1;4(5):776–86.
17. Blitzkow ACB, Freitas ACTD, Coelho JCU, Campos ACL, Costa MARD, Buffara-Junior VA, et al. CRITICAL VIEW OF SAFETY: A PROSPECTIVE SURGICAL AND PHOTOGRAPHIC ANALYSIS IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY – DOES IT HELP TO PREVENT IATROGENIC LESIONS? *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. 2024;37:e1827.
18. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. Safe Cholecystectomy Multi-society Practice Guideline and State of the Art Consensus Conference on Prevention of Bile Duct Injury During Cholecystectomy. *Ann Surg*. 2020 July;272(1):3–23.



CASE REPORT

Thrombolyse post opératoire d'un AVC ischémique - une possibilité : étude du cas d'une adolescente de 15ans

Ghadat Adnane,¹ Aymen Zibha,² Djawahir Azzouz,³ Haj Khellouf Reda,⁴ Boubkeur Seddik Fekraoui,⁴ Lakehal abdelhak⁵

¹ Etudiant 6ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

² Etudiant 5ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁴ Service de Neurologie, CHU Benbadis, Constantine Algérie

⁵ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Résumé

La thrombolyse postopératoire représente un dilemme médical et soulève de nombreuses interrogations quant à sa sécurité et son efficacité, du fait d'un risque accru de complications hémorragiques. Nous rapportons le cas d'une adolescente de 15 ans ayant présenté un accident vasculaire cérébral (AVCi) 3 jours après une chirurgie cervicale.

Malgré la contre indication théorique liée à l'intervention chirurgicale récente, une thrombolyse intraveineuse (ténecteplase TNK-tPA) a été indiquée en raison de la sévérité du déficit neurologique et de l'absence d'alternative thérapeutique immédiate. L'évolution a été favorable sans complication hémorragique. Ce cas soulève la question des indications dérogatoires de la thrombolyse en contexte pédiatrique et en post chirurgicaux.

Mots clés : Thrombolyse, adolescence, AVCi, post opératoire, ténecteplase.

Abstract

Postoperative thrombolysis represents a medical dilemma and raises many concerns regarding its safety and efficacy due to the increased risk of hemorrhagic complications. We report the case of a 15 year-old adolescent who developed an acute ischemic stroke (AIS) three days after cervical surgery.

Despite the theoretical contraindication related to recent surgery, intravenous thrombolysis with tenecteplase (TNK-tPA) was initiated in view of the severity of the neurological deficit and the absence of an immediate therapeutic alternative. The outcome was favorable, with no hemorrhagic complication. This case highlights the question of exceptional indications for thrombolysis in pediatric and postoperative contexts.

Keywords : Thrombolysis, Adolescence, ischemic stroke, postoperative, tenecteplase

Correspondance

Ghadat Adnane
ghadadatadnane@gmail.com
00213784324862

1 | INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est une urgence neurologique bien connue chez l'adulte, mais il demeure rare et souvent sous-diagnostiqué chez l'enfant et l'adolescent. L'incidence de l'ensemble des AVC pédiatriques est estimée (1.3 à 13 cas/100000h/an) (1) enfants par an dans les pays développés, soit une fréquence nettement inférieure à celle observée chez l'adulte.

La prise en charge de l'AVC dans cette tranche d'âge reste encore peu codifiée, en raison du manque de données issues d'essais cliniques pédiatriques. La thrombolyse intraveineuse par alteplase constitue le traitement de référence en phase aiguë chez l'adulte, à condition qu'elle soit administrée dans un délai maximal de 4 h 30 après le début des symptômes. L'european medicine agency a donné l'autorisation d'utiliser le tenecteplase dans les 270 première minute après in AVC ischémique et cela depuis avril 2024 (2)

Toutefois, leur utilisation chez les mineurs en particulier en période post-opératoire soulève de nombreuses interrogations quant à sa sécurité et son efficacité, du fait du risque potentiellement accru de complications hémorragiques dans ce contexte.

Nous rapportons ici le cas particulier d'une adolescente de 15 ans ayant présenté un AVC ischémique aigu peu de temps après une intervention chirurgicale lourde réalisée pour l'exérèse d'une tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques schwannome malin (MPNST), une entité extrêmement rare (environ 1/100 000 cas/an) (3).

La patiente a bénéficié d'une thrombolyse intraveineuse avec une évolution clinique favorable. Ce cas illustre que, bien que la thrombolyse soit hors AMM chez une adolescente de 15 ans, elle peut être envisagée dans des situations sélectionnées après une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque.

L'intervention précoce a permis une récupération neurologique satisfaisante, avec un retour à l'état fonctionnel antérieur, soulignant ainsi la faisabilité et le bénéfice potentiel de cette stratégie thérapeutique dans la population adolescente.

2 | CAS CLINIQUE

Nous présentons le cas d'une adolescente de 15 ans admise à notre niveau pour la prise en charge d'une faiblesse de l'hémicorps gauche, d'installation brutale au repos. Les symptômes avaient débuté quatre heures auparavant, marqués par une hémiparésie gauche et une dysarthrie modérée.

La patiente, scorée à 15/15 et hémodynamiquement stable, connue par une neurofibromatose de type 1 avec une masse occipito-cervicale (**Figure 1**) évoluant depuis la naissance, pour laquelle elle a été opérée 3 jours avant cette symptomatologie. À l'examen clinique, elle présentait une pâleur cutanéomuqueuse, plusieurs taches café-au-lait au niveau du visage, une tension artérielle à 120/80 mmHg, une température à 38,2 °C, en J4 post opératoire la plaie était propre .

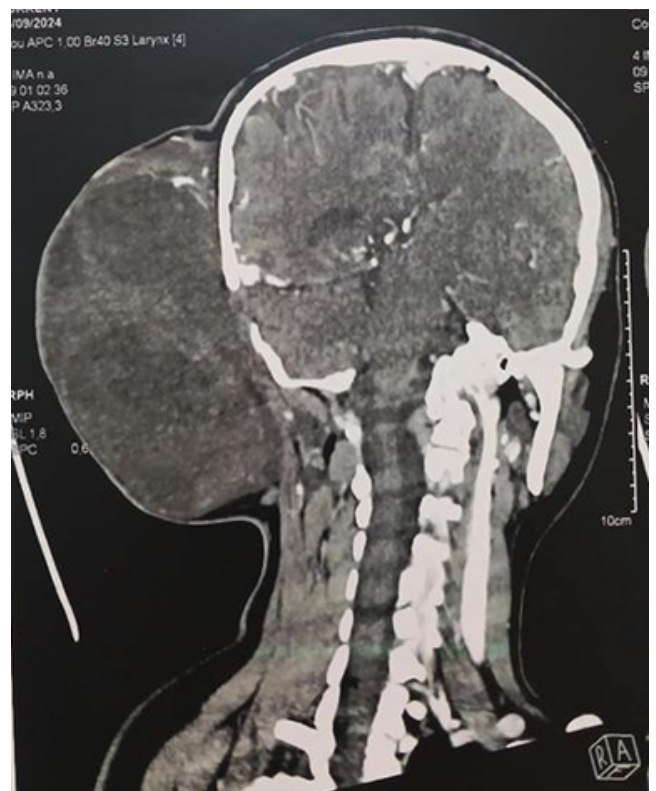


Figure 1 : TDM cérébrale de la patiente montrant une masse occipitale cervicale.

L'examen neurologique a objectivé une hémiplégie gauche dans le territoire moteur, associée à une paralysie faciale centrale, une hypotonie du côté gauche, des réflexes ostéo-tendineux abolis et un réflexe cutanéoplantaire en extension à gauche. Le score NIHSS était de 12 et le score mRS de 4. Le diagnostic topographique orientait vers une atteinte du territoire profond de l'artère cérébrale moyenne droite, le reste de l'examen somatique était sans particularité. La TDM cérébrale réalisée en urgence ne retrouvait pas de stigmates d'AVC ischémique ou hémorragique.

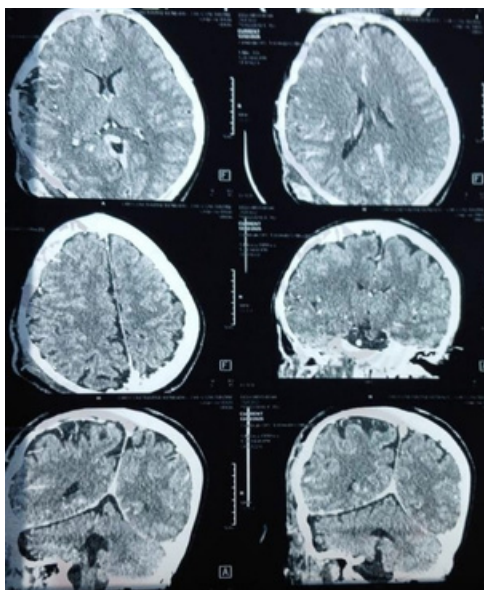


Figure 2 : TDM cérébrale réalisée dans la phase aigüe .

Au terme des explorations, et après concertation multidisciplinaire ainsi qu'accord parental, la patiente a bénéficié d'une thrombolyse intraveineuse par ténecteplase, administrée en bolus unique à 0,25 mg/kg pour un poids de 57 kg, soit une dose totale de 14,25 mg en IVD. Elle a été admise en unité de soins intensifs neurologiques pour une surveillance tensionnelle rapprochée et une réévaluation neurologique régulière (NIHSS/mRS).

Un scanner de contrôle était prévu à 24 heures. Six heures après la reperfusion, une amélioration clinique significative a été notée avec récupération partielle de la motricité du côté gauche (NIHSS passé de 12 à 9, mRS de 4 à 3).

TDM cerebral post thrombolyse montré un foyer d'AVC ischémique dans le territoire de l'ACM profonde droite, sans transformation hémorragique.

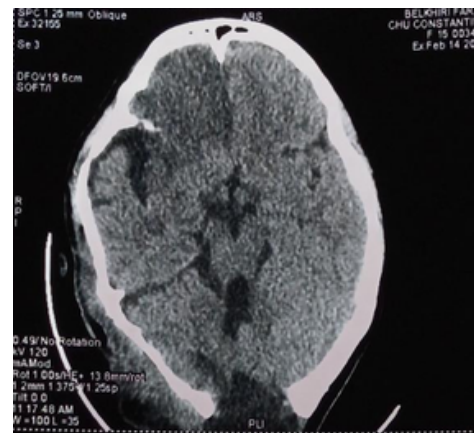


Figure 3 : TDM cérébrale réalisée un jour après la thrombolyse.

Sur le plan biologique, on notait une CRP élevée à 104 mg/L, une anémie microcytaire hypochrome associée à une thrombocytose. L'électrophorèse des protéines montrait un syndrome inflammatoire sévère avec hypogammaglobulinémie modérée.

L'IRM cérébro-cervicale, réalisée à distance de la phase aiguë en raison de sa meilleure sensibilité, montrait une volumineuse masse cervico-faciale profonde droite, avec extension vasculaire et thromboses tumorales de la carotide interne, de la jugulaire interne et du sinus sigmoïde homolatéral. Elle retrouvait également un foyer d'AVC ischémique subaigu systématisé dans les territoires superficiel et profond de l'ACM ainsi que le territoire superficiel de l'artère cérébrale antérieure droite, et une image liquidienne occipitale à confronter aux antécédents chirurgicaux.

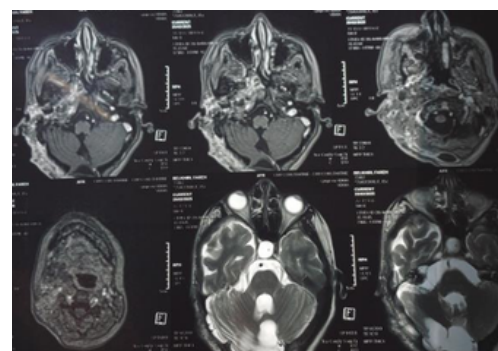


Figure 3 : TDM cérébrale réalisée 10 j après la thrombolyse.

3 | DISCUSSION

Selon les recommandations internationales (AHA/ASA, ESO), une chirurgie majeure dans les 14 jours constitue une contre-indication absolue à la thrombolyse, en raison du risque hémorragique majeur, particulièrement élevé dans les sites non compressibles tels que le cou (4). Dans notre cas, la patiente était à J3 d'une exérèse tumorale cervicale, ce qui confère un risque théorique d'hémorragie post-tPA particulièrement élevé. Chez l'enfant, aucune recommandation spécifique n'existe ; les critères de sécurité reposent presque exclusivement sur les données provenant des adultes, et les séries pédiatriques publiées restent limitées.

La décision de thrombolyser a reposé sur une évaluation multidisciplinaire rapide. Le déficit neurologique initial était scoré à 12 d'après le score de NIHSS, faisant craindre un risque élevé de séquelles fonctionnelles définitives. L'imagerie initiale TDM montre une absence de stigmas d'AVC : Pas d'hémorragie intracrânienne détectée, pas de signe d'infarctus cérébral visible au moment de l'examen, pas d'œdème, pas d'hypodensité, pas d'anomalie évocatrice d'un AVC . Les paramètres biologiques étaient rassurants et le site opératoire avait été jugé stable par les chirurgiens. Dans ce contexte, la balance bénéfice risque penchait en faveur d'une thrombolyse, malgré la contre-indication formelle liée à la chirurgie récente.

Les données de la littérature concernant la thrombolyse après une intervention chirurgicale récente restent limitées et proviennent quasi exclusivement de populations adultes. Elles rapportent un risque hémorragique global avec une vulnérabilité particulière après les chirurgies ORL ou cervicales, réputées à haut risque de saignement. Les cas pédiatriques sont exceptionnellement décrits, ce qui confère à cette observation une valeur ajoutée notable pour la littérature. Ce cas, survenu trois jours après une chirurgie cervicale lourde, illustre qu'une thrombolyse peut néanmoins être

envisagée chez l'adolescent dans des circonstances critiques, à condition qu'une évaluation multidisciplinaire rigoureuse permette d'équilibrer au mieux le risque hémorragique et le bénéfice neurologique attendu (5).

Deux agents thrombolytiques sont actuellement disponibles dans la prise en charge de l'AVC ischémique aigu : l'altéplase (tPA) et le ténecteplase (TNK). L'altéplase demeure la molécule de référence, validée par les grandes études randomisées chez l'adulte , c'est un médicament de deuxième génération qui active sélectivement le plasminogène lié à la fibrine afin de faciliter la thrombolyse et la recanalisation des vaisseaux sanguins occlus (5)

Le ténecteplase est une variante multipoint de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA), elle possède une affinité plus élevée pour la fibrine et une demi-vie prolongée, permettant une administration en bolus unique (5). Toutefois, son utilisation en contexte pédiatrique reste très limitée, et les données concernant sa sécurité après une chirurgie récente sont quasiment inexistantes. Les études chez les adultes montrent un profil hémorragique comparable à celui de l'altéplase, l'absence de données robustes chez l'enfant et le contexte post-opératoire immédiat rendent son administration particulièrement délicate.

Dans notre cas, le recours au ténecteplase a été retenu en raison de l'urgence neurologique et de la disponibilité immédiate de la molécule, malgré certaines incertitudes thérapeutiques .

Pourquoi la Ténecteplase et pas Altéplase ? Selon la méta-analyse de Xu et al., publiée en 2018 (6), qui compare les études randomisées ayant évalué le ténecteplase et l'altéplase dans l'AVC ischémique aigu, le ténecteplase apparaît au moins aussi efficace et sûr que l'altéplase, avec même une amélioration neurologique précoce plus marquée dans certains sous-groupes . Les auteurs rapportent un avantage du ténecteplase en termes d'amélioration neurologique précoce, en particulier avec la dose de 0,25 mg/kg , une tendance à un moindre

risque d'hémorragie (dans certains sous-groupes), la possibilité d'administration en bolus rend le protocole plus simple, potentiellement réduit le délai de traitement, ce qui est un facteur clé dans l'AVC. Et dans ce cas, la patiente âgée de 15 ans a été thrombolysée par tenecteplase avec une dose totale : 14,25 mg (0,25mg/kg, pour un poids de 57 kg), dans un délai de 4h:30min, et l'étude suggère que la tenecteplase est non-inférieure à l'alteplase chez les patients adultes avec AVC ischémique aigu traités dans les 4,5 heures, tant en efficacité (résultat fonctionnel) qu'en sécurité (hémorragie, mortalité) — ce qui en fait une alternative viable (7). L'alteplase demeure la molécule de référence dans l'AVC ischémique aigu. Cependant, dans ce cas précis, plusieurs limites liées à son utilisation — notamment le contexte post-opératoire immédiat et le risque hémorragique majoré (8) — ont conduit à envisager une alternative thérapeutique.

Face au dilemme entre respecter strictement les contre-indications et accepter le risque d'un déficit neurologique définitif chez cette jeune patiente, le recours à une autre molécule, présentant un meilleur profil de sécurité dans ce contexte particulier, apparaissait comme une option raisonnable.

Voici une petite comparaison dans ce tableau :

Les données	Alteplase	Tenecteplase
Mode d'administration	Perfusion sur 1h	Bolus unique
l'amélioration neurologique précoce	moins rapide	Plus rapide à 24h
Hémorragie	Plus le risqué IC	Moins IC
Spécificité de la fibrine	moins spécifique de la fibrine	meilleure affinité fibrine

L'imagerie IRM cervico-cérébrale mettait en évidence plusieurs éléments susceptibles d'expliquer l'étiologie de l'AVC ischémique. On notait la persistance d'une volumineuse masse cervico-faciale profonde droite, avec une extension vasculaire responsable de thromboses tumorales intéressant la carotide interne, la jugulaire interne et le sinus sigmoïde homolatéraux. Parallèlement, l'IRM cérébrale objectivait un foyer d'ischémie subaiguë systématisé dans les territoires superficiel et profond de l'artère cérébrale moyenne droite ainsi que dans le territoire superficiel de l'artère cérébrale antérieure droite. L'examen retrouvait également une cavité liquidienne occipitale s'étendant en extra-crânien à travers un large défaut osseux, aspect devant être corrélé aux antécédents chirurgicaux récents de la patiente.

Les données anatomopathologiques ont révélé un tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques schwannome malin MPNST, caractérisé par un comportement agressif, avec un envahissement tumoral de la carotide interne, et des antécédents de neurofibromatose de type 1 (NF1), qui est un facteur génétique associé à une artériopathie cervicale et cérébrale (9)

L'ensemble de ces anomalies radiologiques, anatomopathologiques et les antécédents orientent vers une étiologie ischémique secondaire à une thrombose tumorale extensive, liée à l'envahissement vasculaire massif de la lésion cervicale.

4 | CONCLUSION

Ce cas exceptionnel d'AVC ischémique aigu chez une adolescente de 15 ans, survenant à seulement 3 jours d'une chirurgie cervicale lourde et dans un contexte rare de neurofibromatose de type 1 compliquée d'un MPNST à envahissement vasculaire, illustre parfaitement la complexité de certaines situations cliniques rencontrées en neurologie vasculaire. La survenue simultanée d'une pathologie tumorale maligne infiltrante et un contexte post-opératoire immédiat constitue une situation très peu décrite dans la littérature, en

en particulier en neuro pédiatrie. Face à ce tableau inhabituel et la rareté de recommandations spécifiques pour tels scénarios, la décision de réaliser une thrombolyse a reposé sur une évaluation multidisciplinaire rigoureuse, pesant le risque hémorragique contre un handicap fonctionnel certain.

L'usage de la ténecteplase, alternative désormais reconnue comme non inférieure à l'altéplase, a permis d'offrir à cette patiente une chance thérapeutique raisonnable malgré les contre-indications théoriques.

Ce cas rare met ainsi en lumière l'importance d'une approche individualisée et innovante, et souligne que, dans des situations cliniques exceptionnelles mais critiques, la thrombolyse peut être envisagée même hors des cadres habituels lorsque les bénéfices potentiels dépassent clairement les risques attendus.

5 | REFERENCES

- Meng X, Li X, Sun X, et al. Tenecteplase vs Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke: A Randomized, Controlled, Non inferiority Trial. *Stroke*. 2024. doi:10.1016/S1071-9091(22)00044-4
- https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/metalyse-epar_summary-public_en.pdf
- Somaiah N, Paudyal B, Winkler RE, Van Tine BA, Hirbe AC. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, a Heterogeneous, Aggressive Cancer with Diverse Biomarkers and No Targeted Standard of Care: Review of the Literature and Ongoing Investigational Agents. *Target Oncol*. 2024 Sep;19(5):665–78. doi:10.1007/s11523-024-01078-5. PMID:38954182
- Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke* Volume 50, Issue 12, December 2019, Pages e344-e418; 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*. 2018;49:e46–e99.
- Xu N, Chen Z, Zhao C, Xue T, Wu X, Sun X, Wang Z. Different doses of tenecteplase vs alteplase in thrombolysis therapy of acute ischemic stroke: evidence from randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2018;12:2071-2084. doi:10.2147/DDDT.S170803
- Xu N, Chen Z, Zhao C, Xue T, Wu X, Sun X, Wang Z. Different doses of tenecteplase vs alteplase in thrombolysis therapy of acute ischemic stroke: evidence from randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2018;12:2071-2084. doi:10.2147/DDDT.S170803
- Meng X, Li S, Dai H, et al. Tenecteplase vs Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke: The ORIGINAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024;332(17):1437-1445. doi:10.1001/jama.2024.14721. PMID: PMC11393753.
- https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas04526626/file/BI_LLOT_Adrien_Medecine_2023.pdf
- Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Guo Y, Kabinets I, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal*. 2013;1(4):285-300. PMID: [insert if known], PMID: PMC3061823. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3061823/>



Systematic Review

A review on cancer-associated venous thrombosis: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and treatment.

Nait Rabah Amani,¹ Nacer Bey Manar,¹ Nakache Meriem,¹ Chibani Malak El Houda,² Barki Ammar,³ Zerrouk Dalel,⁴ Lakehal Abdelhak⁵

¹ Etudiante 5^{ème} année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

² Etudiante 4^{ème} année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁴ Service d'Oncologie médicale CHU Benbadis, Constantine Algérie

⁵ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Abstract

Cancer-related venous thromboembolism is a common and serious complication in oncology that contributes significantly to morbidity, mortality, and healthcare burden, ranking second only to cancer progression as a cause of death. Epidemiological variations across countries highlight the influence of tumor biology, therapeutic interventions, and patient-related factors that may lead to VTE through different and frequently overlapping mechanisms.

The pathogenesis of CAT is multifactorial and aligns with Virchow's triad, involving hypercoagulability, endothelial injury, and venous stasis driven by tumor cells, inflammatory mediators, and treatment-induced changes. Clinically, CAT encompasses a broad spectrum of manifestations, ranging from deep vein thrombosis and pulmonary embolism to splanchnic and catheter-related thrombosis, all of which can severely impact prognosis. Although management remains challenging due to bleeding risks and the dynamic nature of malignancy, current strategies emphasize early recognition, appropriate risk stratification, and the use of anticoagulation tailored to patient profile and cancer status.

This review will provide a comprehensive overview of cancer-associated thrombosis (CAT) by examining its epidemiology and risk factors, underlying pathophysiological mechanisms, and diverse clinical manifestations. It further seeks to analyze current diagnostic approaches and management strategies while emphasizing the challenges clinicians face in balancing thrombotic and bleeding risks in cancer patients.

Keywords : Cancer, thrombosis, Virchow's triad, venous thromboembolic.

Correspondance

Nait Rabah Amani
amani.nait06@gmail.com
00213549538221

1 | INTRODUCTION

Since Armand Trousseau first described the link between cancer and thrombosis in 1865 (1), extensive research has confirmed that approximately 10% of cancer patients develop clinically identifiable thrombosis. This complication represents a poor prognostic factor and stands as the second leading cause of death in this population—surpassed only by cancer itself (2)—with associated mortality risk increasing 2- to 3-fold (3). Clinically, these thrombotic events manifest as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), and cancer subtype-specific thromboses such as splanchnic venous thrombosis; catheter-related thrombosis and disseminated intravascular coagulation. To date, the precise mechanism underlying the cancer-thrombosis interaction remains incompletely understood, though current evidence points to a multifactorial process (1) influenced by risk factors related to: the malignancy itself, administered treatments, and patient-specific characteristics (4).

This review aims to examine the interplay between venous thromboembolic disease and cancer, with focus on four key aspects: epidemiological patterns, underlying pathophysiology, clinical implications and treatment.

2 | INCIDENCE, MORBIDITY, AND MORTALITY OF CANCER ASSOCIATED THROMBOSIS:

Cancer associated thrombosis (CAT) represents a critical oncological complication, with venous thromboembolism (VTE) constituting the most prevalent thrombotic event in this population and the second leading cause of death after cancer progression.

Epidemiological analyses confirm that cancer patients face 12 times higher VTE risk versus non cancer patients, with approximately 20% developing VTE during their disease course (5).

According to studies conducted at the population level, 20-30% of incident VTE cases are caused by cancer (2), with risk peaking dramatically within the first six months post diagnosis (incidence ratio: 12-23 versus baseline) (2,5). The increase in VTE risk is particularly notable during events such as chemotherapy initiation (2), hospitalizations, and frequent metastatic progression (5,6).

Following the discussion on incidence, mortality data reveal profound implications: 64.5% of CAT related deaths take place within the first year post diagnosis, with one year survival rates of 12% in CAT patients versus 36% for those without VTE (5). Moreover, patients experiencing CAT demonstrate significantly worse prognosis than non-cancer patients with isolated VTE, including higher mortality, recurrence rates, and major bleeding (6). The RIETE registry corroborates this burden, identifying active cancer in 18% of VTE patients (2). Metastatic disease independently elevates incidence to 68 events per 1000 person-years (6), highlighting CAT's role as both a complication and a predictor of mortality.

3 | RISK FACTORS:

1. Patient-Associated Factors:

Non modifiable factors such as advanced age (≥ 65 years), female sex, and black ethnicity (6) demonstrate strong associations. Comorbidities including obesity, smoking (2), arterial thromboembolism, respiratory disease (6), active infection, renal impairment, prolonged immobility, and prior VTE history (2,5) compound baseline susceptibility. Genetic predispositions such as non-O blood types and Factor V Leiden (2) further elevate the risk

2. Tumor-Associated Factors:

Including cancer site, stage, and duration since diagnosis (5). Primary site has a significant impact on thrombotic potential, with pancreatic, brain, lung, ovarian, and gastric malignancies conferring the highest risk (2,5,6).

Metastatic dissemination independently increases VTE likelihood 1.9 times (relative risk [RR] 1.9, 95% CI 1.6-2.3) (5). Hematological malignancies (e.g., multiple myeloma, lymphoma) exhibit significant risk, particularly with thrombocytosis (platelets $\geq 444 \times 10^9/L$; RR 3.5) (2).

3. Treatment-Associated Factors:

Therapeutic interventions drive substantial risk elevation:

- Chemotherapy independently increases VTE risk (hazard ratio [HR] 2.2, 95% CI 1.8-2.7) (6).
- Hormonal agents (2), especially combined with chemotherapy, amplify thrombotic potential (6).
- Invasive procedures (surgery, central venous catheters), erythropoiesis-stimulating agents and blood product transfusions are established triggers (2,5).
- Therapeutic anticoagulation has an undeniable role in causing major bleeding and lethal pulmonary embolism (5).
- Novel immunotherapies/targeted agents also demonstrate prothrombotic associations (2).

4. Biomarker Correlates:

Laboratory abnormalities provide predictive insights:

- Anemia, leukocytosis, elevated tissue factor (TF) (6), and elevated D-dimer/soluble P-selectin (2) correlate with VTE development.
- C-reactive protein (CRP) elevations are associated with thrombotic events, though further studies are needed to validate its clinical utility as a predictive biomarker (2)

4 | PHYSIOPATHOLOGY:

Cancer patients face a significantly higher risk of developing venous thromboembolism (VTE) compared to the general population. This complication not only increases morbidity and mortality but also disrupts cancer treatment (8).

Gaining a clear understanding of the pathophysiological mechanisms behind cancer-associated thrombosis (CAT) is essential for effective prevention, risk assessment, and therapeutic strategies.

The development of CAT is driven by a combination of factors that disrupt endothelial integrity, promote hypercoagulability, and contribute to blood flow stasis — the three pillars of Virchow's triad (9).

Table 1: Summary table of Risk factors for cancer-associated thrombosis (CAT) in patients undergoing treatment for hematological malignancies (7).

Patient-related risk factor	Treatment-related risk factor
Age	Hospitalization and immobility
Comorbidities	Surgery
Prior VTE	Systemic therapy/anti-angiogenic agents/platinum-based regimen/anthracycline-containing therapy
Hereditary risk factors (e.g. factor V Leiden)	Central venous catheters
Presence of varicose veins	ESA/blood transfusion
	Hormonal therapy
Cancer-related risk factor	Biomarker
Site of cancer – lymphoma high risk	Hematologic biomarkers (e.g. platelets, hemoglobin, leukocyte counts)
Primary site – CNS	D-dimers
Histology	P-selectin
Grade	Tissue factor-positive microvesicles
Stage	Elevation in plasminogen activator inhibitor 1
Initial period	Others

VTE – venous thromboembolism; ESA – erythropoiesis-stimulating agents; CNS – central nervous system

1- Endothelial Injury and Dysfunction:

Under normal physiological conditions, the endothelium plays a crucial antithrombotic role by producing vasodilators and anticoagulant substances such as nitric oxide and prostacyclin, resisting platelet adhesion, and maintaining smooth, laminar blood flow (11). In cancer, endothelial injury and dysfunction are common and contribute significantly to thrombosis through several mechanisms (12). Cancer treatments like chemotherapy and radiotherapy can directly damage endothelial cells, impairing their natural anticoagulant properties. The use of central venous catheters (CVCs), common in cancer care, introduces mechanical trauma to the vessel wall, further promoting local coagulation (13).

Tumor cells can also contribute to endothelial dysfunction by producing high levels of tissue factor (TF) and releasing TF-bearing microparticles or extracellular vesicles, which interact with endothelial cells and promote a procoagulant state (1). In addition, cancer-associated inflammation plays a critical role; pro-inflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, and TNF- α activate endothelial cells, leading to increased expression of adhesion molecules (e.g., P-selectin, ICAM-1, VCAM-1) and von Willebrand factor (vWF), thereby shifting the endothelial surface from an anticoagulant to a prothrombotic phenotype (4).

2- Hypercoagulability :

Cancer promotes a hypercoagulable state through multiple interrelated mechanisms, making this aspect of Virchow's Triad the most extensively studied in cancer-associated thrombosis. Many tumor cells overexpress tissue factor (TF) cancer, procoagulant (CP) capable of directly activating factor X, Tumor-derived substances such as mucins, ADP, and thrombin, along with interactions like podoplanin-CLEC-2 binding that contribute to platelet activation and aggregation (13). At the same time, fibrinolysis is frequently impaired in cancer, promoting the persistence and growth of thrombi (14).

Tumor cells can upregulate the production of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), a key inhibitor of tissue plasminogen activator (tPA) and urokinase (uPA). This inhibition reduces plasmin formation, thereby limiting the degradation of fibrin clots and enhancing the prothrombotic state (14).

3- Venous stasis :

Venous stasis in cancer patients results from multiple factors that impair normal blood flow. Immobility caused by advanced disease, hospitalization, surgery, or chemotherapy reduces muscle contractions that normally help pump venous blood back to the heart, leading to blood pooling (12). Additionally, tumor masses—especially those in the abdomen or pelvis—can compress veins such as the iliac or inferior vena cava, causing partial or complete venous obstruction (15). The use of central venous catheters disrupts laminar blood flow and may injure the vein's inner lining, further promoting stasis (12). Together, these factors cause sluggish blood flow, which facilitates the local accumulation of clotting factors and platelets, significantly increasing the risk of venous thrombus formation in cancer-associated thrombosis.

5 | CLINICAL MANIFESTATIONS:

1. Venous thromboembolic (VTE):

Cancer patients have an increasing risk to VTE notably pancreatic cancer that has showed higher risks of VTE, compromising deep venous thrombosis DVT and pulmonary embolism PE (16–18).

The prevalence of these thromboembolic accidents increases for cancer patients and that's due to multiple factors including: the prolonged patients survival, anticancer therapies, the frequent identification of incidental VTE during surveillance imaging, and the growing use of central venous catheters (19).

As for the clinical representation may be non-specific, so the diagnosis relies on more than just the clinical assessment, it also requires pre-test probability estimations (with tests such as: Wells PE and Geneva scores (20). and the imaging confirmation through ultrasound and computed tomography (CT), 2 months prior the registration unless D-dimer was $\leq 1.2 \mu\text{g/mL}$ considered non-VTE (21,22). Therefore, VTE is clinically suspected, (DVT typically occurs in the lower extremities. (23)), when the patient has limb swelling, pain, and even necrosis, dyspnea, chest pain, syncope, or hemoptysis. (24,25).

DVT diagnosis is considered when the ultrasound is presented with thrombus, incompressibility abnormalities, or perfusion defects in the deep veins. DVT is also diagnosed if thrombus was detected on CT angiography of the lower extremities. PE diagnosis is typically established by using CT angiography, pulmonary angiography, or ventilation-perfusion (V/Q) scintigraphy (26). the PE can lead to cardiac arrest, thus, the need to classify the PE severity into: low risk, submassive and massive (27).

Trousseau syndrome: It is also defined as a migratory thrombophlebitis, a hypercoagulable state seen in patients with highly aggressive adenocarcinomas -mostly gastric, pancreatic and pulmonary- and typically associated with mucin-producing tumors. These thrombosis typically manifest in common locations such as lower limbs, but it can also disappear and reappear in different and more uncommon areas (migratory) like abdominal and thoracic wall, abdominal blood vessels, upper limb and neck. This migration leads into multiple thrombotic complication like: DVT, PE, and arterial thrombosis (28–30). Trousseau syndrome is considered as a sign for malignancy precedes cancer detection, and about 10% of patients with unexplained VTE are diagnosed with cancer within 1-2 years, highlighting the importance of malignancy screening in patients with unexplained thrombophlebitis, DVT or PE (31).

Splanchnic venous thrombosis (SVT): SVT is an uncommon but life-threatening manifestation of cancer-associated VTE (32). The SVT includes thrombosis in the hepatic vein (known as Budd Chiari syndrome or BCS) which is the most frequent, portal vein, splenic vein and mesenteric vein (33). The tumors most commonly associated with cancer-related SVT are: hepatobiliary malignancies, followed by pancreatic cancer (34).

SVT may also reveal an underlying occult cancer, in the three months following the SVT diagnosis for 8% of the patients; mostly with liver cancer (3,5% risk), pancreatic cancer (1,5%) and myeloproliferative neoplasms (0,7%) (15).

Cancer-associated SVT are often asymptomatic and accidentally diagnosed, particularly in patients with solid cancer (35). When present they are generally non specific: abdominal pain, ascites, and gastrointestinal bleeding, but nausea, jaundice and fever might also be present often along with varying changes in liver function tests (15,34) BCS may typically be present with triad: hepatomegaly, ascites and abdominal pain. As for mesenteric vein thrombosis MVT, in $\frac{1}{3}$ patients, it can present with acute abdominal pain and intestinal infarction. Chronic portal vein thrombosis PVT is characterized with portal cavernoma and the symptoms of portal hypertension: ascites, collateral venous circulation, esophageal and gastric varices (36,37).

Therefore, the diagnosis relies mainly on imaging results; as for BCS and PVT the first-line imaging relies on Doppler Ultrasonography and contrast-enhanced CT or MRI (**Figure 1**). It requires an experienced radiologist who is aware of the clinical suspicion of BCS. The classical forms of BCS does not need liver biopsy, whereas in rare cases it can be helpful if the obstruction is located in small hepatic veins and the large hepatic veins remain patent (38,39). For patients with a high clinical suspicion for Mesenteric vein Thrombosis (MVT), the recommended imaging is Computed Tomographic (CT) angiography (40).

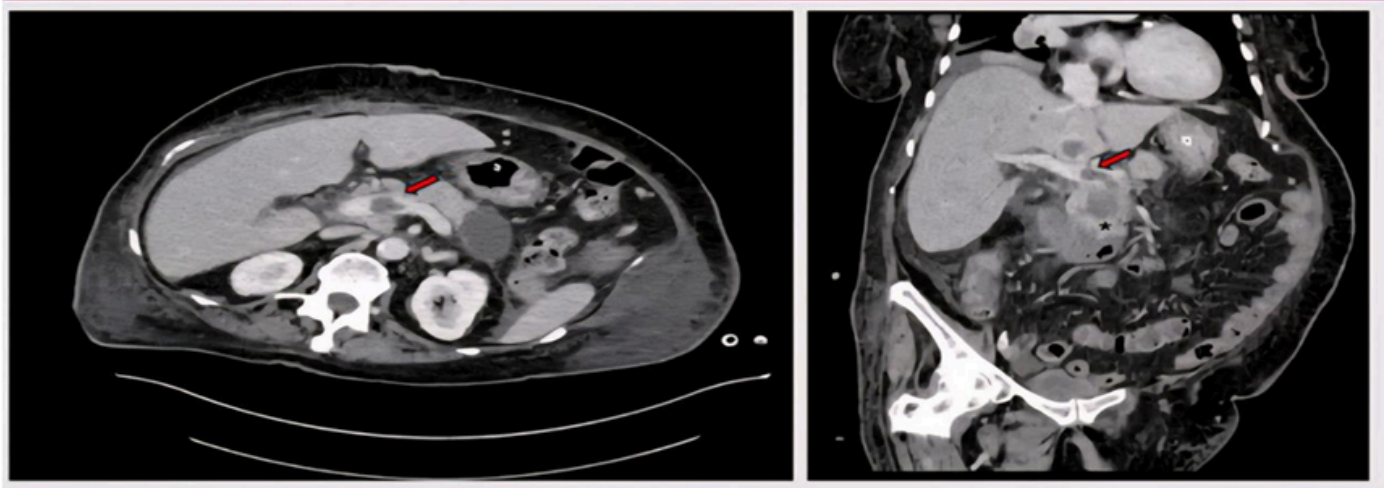


Figure 1 : The pancreatic head tumor led to almost total obstruction of the extrahepatic portal vein. On the axial (left) and coronal (right) CT mages, the red arrow points to the filling defect in the extrahepatic portal vein. The head of the pancreas is marked with an asterisk (34).

2. Catheter-related Thrombosis (CVCs) :

Central venous catheters (CVCs) are commonly used for venous access to provide medical treatments- mostly chemotherapy, antibiotics, blood products, and parenteral nutrition (41). Yet, the CVCs increases the risk of catheter-related thrombosis (CRT) in cancer patients, typically, it affects the upper extremity, involving brachial, axillary, subclavian and anonymous-deep vein thrombosis. (42,43).

CRT is a major complication related to CVC that leads to dysfunction: which interrupts the treatment plans and increases the cost of care in cancer patients, as well as other serious complications involving PE and postphlebotic syndrome. Therefore, early identification of this in high-risk patients is mandatory (44,45). The true number of cases of PICC-associated DVTs might be higher than reported, as many remain asymptomatic and lack systematic screening (46). In symptomatic cases, patients may present classic signs of venous thrombosis with pain, tenderness along the vein. The severity of symptoms depend on the location and the number of affected veins and the adequacy of collateral venous circulation. The other additional manifestations of CRT include catheter dysfunction and/or fever, and they may witness a CVAD-associated infection (47).

The Duplex ultrasound (US) is the first-line diagnostic tool for suspected CRT, offering a sensibility of 91% and a specificity of 93%. When clinical suspicion persists despite inconclusive US offerings, CT angiography or MRI may be used, especially for CRT involving less accessible veins. These imaging modalities may also incidentally uncover asymptomatic CRT during screening for unrelated reasons. However, the role of D-dimer as a diagnostic biomarker in CRT remains controversial (47–49).

3. Disseminated Intravascular Coagulation :

DIC is a pathological coagulopathy characterized by widespread microthrombi that leads to organ dysfunction due to the systemic activation of coagulation and platelets, this leads to an overconsumption of platelets and coagulation factors that leads to life threatening bleeding (50).

The clinical manifestation of DIC spans from: mild lab-only abnormalities in asymptomatic forms to critical conditions admitted to the ICU with overt DIC, involving organ failure and massive hemorrhage (51). The diagnosis of overt DIC depends on uncovering the underlying condition that triggers it, with sepsis and cancer (10% in patients with solid tumors: pancreatic, stomach, colorectal and mucin secreting adenocarcinoma (52)) as the most frequent causes (51).

Since no laboratory could confirm or exclude the diagnosis of DIC, international guidelines suggested the use of DIC scoring system to aid in its diagnosis. One of the most widely used scorings was developed by the ISTH; it is based on the patient's: platelets count, International normalized ratio (INR), fibrinogen and fibrin D-Dimer. Overt DIC is indicated if the score is over 5. The Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) introduced another scoring system that includes antithrombin and focuses mainly on platelets count, but omits the fibrinogen (50,53,54).

6 | CANCER-RELATED THROMBOEMBOLISM MANAGEMENT :

The management of cancer-associated thrombosis (CAT) remains a complex aspect of oncologic care, given the heightened risk of both recurrent thrombotic events either excluding (Figure 2,3) or including catheter-related thrombosis (Figure 4) and bleeding (Figure 5,6) in this patient population. Selecting the appropriate anticoagulant requires careful consideration of cancer type, disease stage, comorbidities, ongoing cancer therapies, and patient-specific factors. Low-molecular-weight heparin (LMWH) has long been the standard of care; however, recent clinical trials have demonstrated that direct oral anticoagulants (DOACs) offer comparable efficacy and convenience in many cases. Current guidelines now support the use of either LMWH or certain DOACs, with ongoing studies aiming to refine patient selection and optimize long-term outcomes (55).

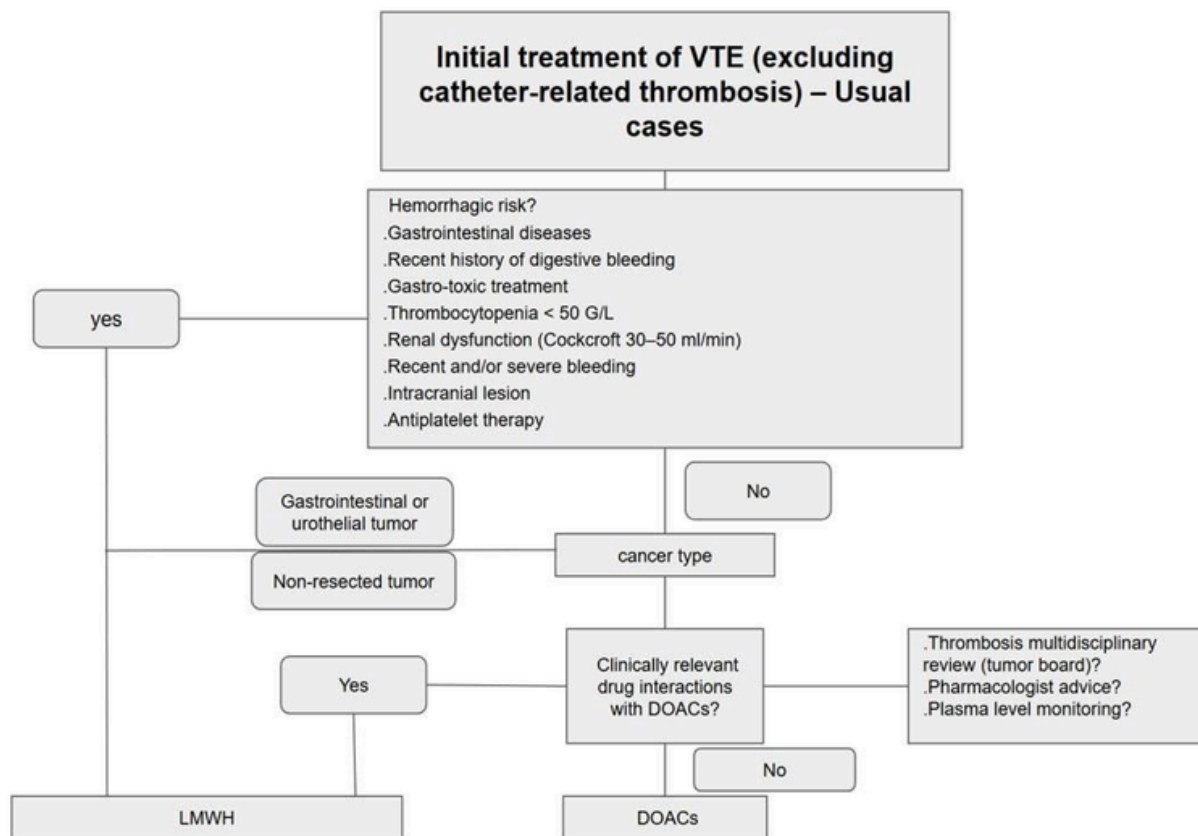


Figure 2: Treatment algorithm for initial VTE Anticoagulant Selection (56).

Other factors to consider:

- Patient preference, after being informed about the benefit/risk balance
- Body Mass Index (BMI): prefer LMWH if BMI > 40 kg/m² or weight > 120 kg
- Cancer stage and severity of the thrombotic event: prefer LMWH in patients with severe events
- Renal function: prefer LMWH in patients with a Cockcroft clearance between 20 and 50 mL/min
- Recent history of gastrointestinal surgery or malabsorption: prefer LMWH
- Potential drug interactions (Cytochrome P450, P-gp, etc.)

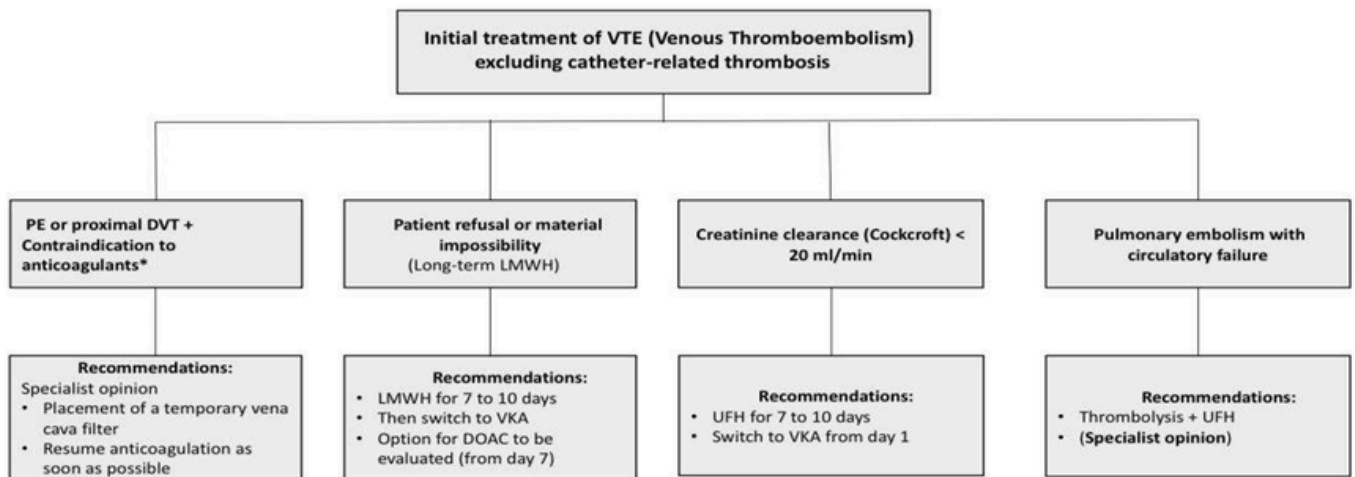


Figure 3: Algorithms for Initial VTE Treatment for Patients with Contradictions or Specific Comorbidities (56).

Contraindications to therapeutic-dose anticoagulants

- Recent brain surgery (< 1 month)
- Hemorrhagic brain metastasis
- Hemorrhagic stroke (< 1 month)
- Hemorrhagic diathesis (bleeding tendency)
- Active bleeding lesion
- Infective endocarditis
- Pericarditis

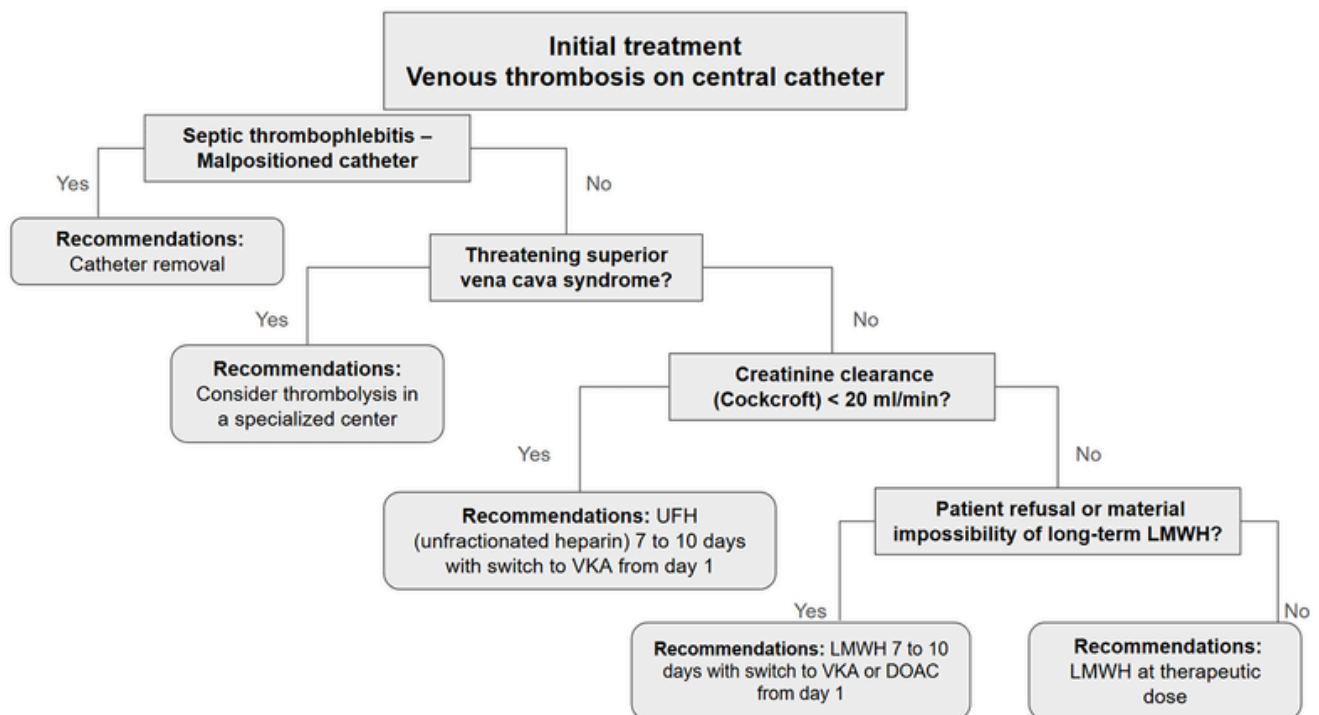


Figure 4: Management Algorithm for Central Catheter-Related Venous Thrombosis (56).

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

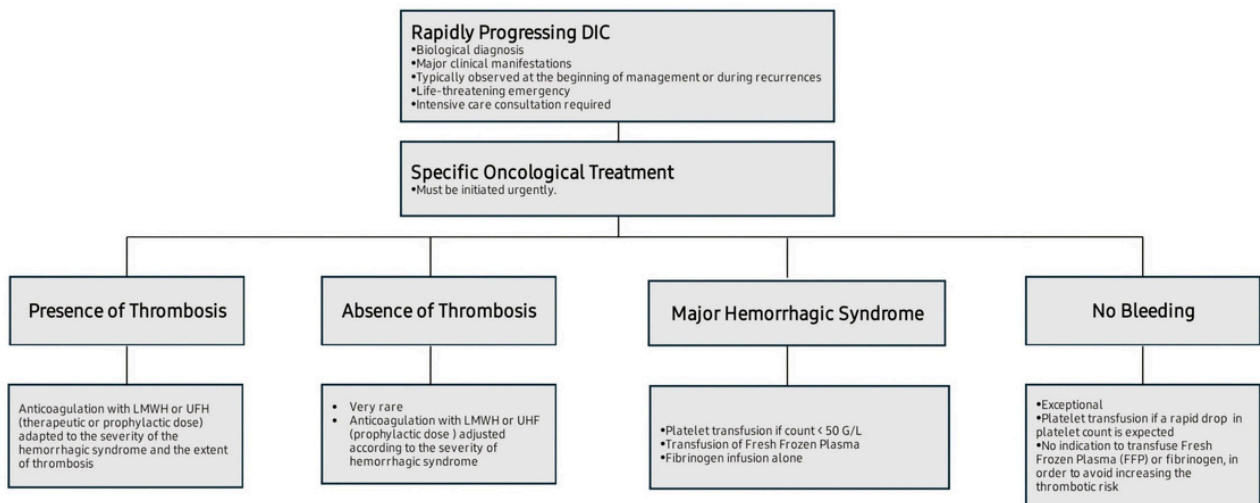


Figure 5: Management Algorithm for Slowly Progressing Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) (57).

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

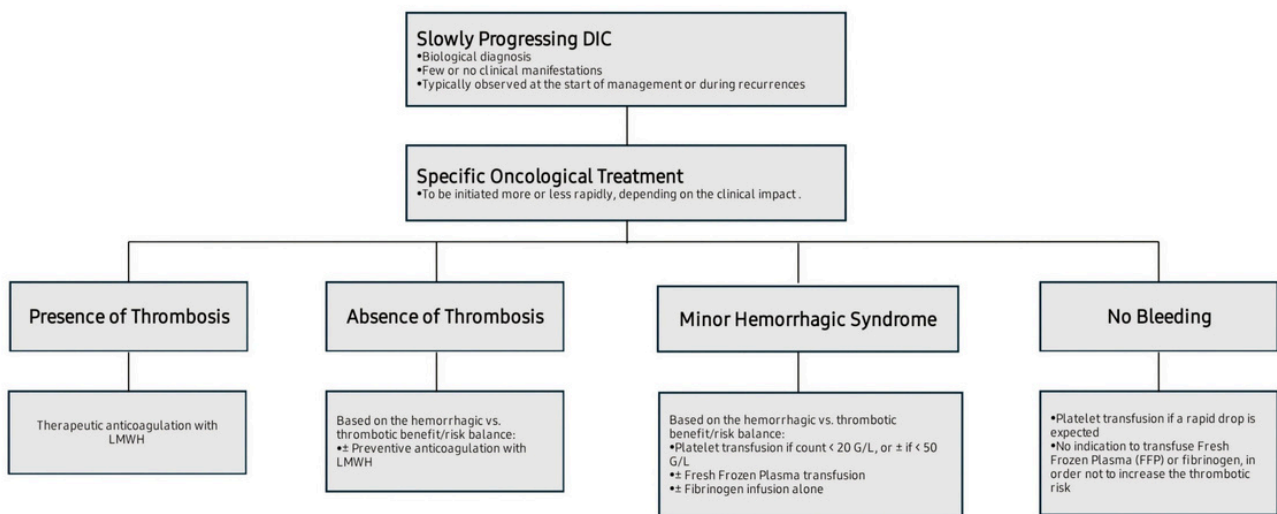


Figure 6 : Management Algorithm for Rapidly Progressing Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) (57).

6 | CONCLUSION:

Cancer-associated thrombosis is a major and often underestimated complication of malignancy, arising from complex interactions between tumor biology, patient-related factors, and treatment-induced changes. Its high incidence and significant impact on morbidity and mortality underscore the importance of understanding its epidemiological patterns and underlying mechanisms.

The wide range of clinical manifestations and the potential for severe, sometimes fatal, complications emphasize the importance of vigilance and timely identification of at-risk patients. Strengthening research efforts and

improving tools for risk assessment are essential steps toward reducing the impact of CAT and improving the overall quality of life and outcomes of cancer patients.

5 | REFERENCES

1. Abdol Razak, Norbaini, et al. « Cancer-Associated Thrombosis: An Overview of Mechanisms, Risk Factors, and Treatment ». *Cancers*, vol. 10, no 10, octobre 2018, p. 380. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3390/cancers10100380>.
2. Pavlovic, Dragica, et al. « Cancer-Associated Thrombosis: Epidemiology, Pathophysiological Mechanisms, Treatment, and Risk Assessment ». *Clinical Medicine Insights: Oncology*, vol. 17, janvier 2023, p. 11795549231220297.
3. Posch F, Riedl J, Reitter EM, Kaider A, Zielinski C, Pabinger I, Ay C. Hypercoagulability, venous thromboembolism, and death in patients with cancer. A Multi-State Model. *Thromb Haemost*. 2016 Apr; 115 (4):817-26. doi: 10.1160/TH15-09-0758. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26738412.
4. Elyamany, Ghaleb, et al. « Cancer-Associated Thrombosis: An Overview ». *Clinical Medicine Insights: Oncology*, vol. 8, janvier 2014, p. CMO.S18991. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.4137/CMO.S18991>.
5. Girardi L, Wang T-F, Ageno W, Carrier M. Updates in the Incidence, Pathogenesis, and Management of Cancer and Venous Thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(6):824-831.
6. Sevestre MA, Soudet S. Epidemiology and risk factors for cancer-associated thrombosis. *J Mal Vasc*. 2020;45(6):653-657.
7. Rupa-Matysek J. Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with hematological neoplasms. *Acta Haematologica Polonica*. 2021;52(4):429-435. doi:10.5603/AHP.2021.0080.
8. Fairweather J, Jawad AS. Cardiovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): the urological perspective. *BJU Int*. 2012 Dec;110(11):E437. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11679_4.x. PMID: 23217134.
9. Wan, Tingting, et al. « Cancer-Associated Venous Thromboembolism: A Comprehensive Review ». *Thrombosis Journal*, vol. 23, no 1, avril 2025, p. 35. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1186/s12959-025-00719-7>.
10. Kovačič, Alenka Premuš Marušič, et al. « Impact of Drugs on Venous Thromboembolism Risk in Surgical Patients ». *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 75, no 6, juin 2019, p. 751-67. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02636-x>.
11. Thomas Strecker, Karl Messlinger, Michael Weyand, Peter W. Reeh, Role of different proton-sensitive channels in releasing calcitonin gene-related peptide from isolated hearts of mutant mice, *Cardiovascular Research*, Volume 65, Issue 2, February 2005, Pages 405–410
12. Ikezoe, Takayuki. « Cancer-Associated Thrombosis and Bleeding ». *International Journal of Hematology*, vol. 119, no 5, mai 2024, p. 493-94. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s12185-024-03716-0>.
13. Suzuki-Inoue K. Platelets and cancer-associated thrombosis: focusing on the platelet activation receptor CLEC-2 and podoplanin. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019 Dec 6;2019(1):175181. doi:10.1182/hematology.201901388. PMID: 31808911; PMCID: PMC6913448.
14. Hisada Y, Garratt KB, Maqsood A, Grover SP, Kawano T, Cooley BC, Erlich J, Moik F, Flick MJ, Pabinger I, Mackman N, Ay C. Plasminogen activator inhibitor 1 and venous thrombosis in pancreatic cancer. *Blood Adv*. 2021 Jan 26;5(2):487-495. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003149. PMID: 33496742; PMCID: PMC7839372.
15. Muscat-Baron L, Borg AL, Attard LM, Gatt A, Riva N. Cancer-Associated Abdominal Vein Thrombosis. *Cancers (Basel)*. 2023 Nov 4;15(21):5293.
16. Khorana AA, Mackman N, Falanga A, Pabinger I, Noble S, Ageno W, et al. Cancer-associated venous thromboembolism. *Nat Rev Dis Primer*.
17. Mulder FI, Horváth-Puhó E, Van Es N, Van Laarhoven HWM, Pedersen L, Moik F, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood*. 2021;137(14):1959-69.
18. Aaltonen P, Mustonen H, Puolakkainen P, Haglund C, Peltola K, Carpén O, et al. Venous thromboembolism incidence and association with overall survival in pancreatic cancer: A Finnish nationwide cohort study. *Cancer Med*. juill 2024;13(14):e70014.
19. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol*. juill 2022;23(7):e334-47.
20. Xiong W, Cheng Y, Zhao Y. Risk Scores in Venous Thromboembolism Guidelines of ESC, ACCP, and ASH: An Updated Review. *Clin Appl Thromb*. janv 2024;30:10760296241263856.

21. Moik F, Ay C. Treatment of VTE in the thrombocytopenic cancer patient. *Hematology*. 6 déc 2024;2024(1):259-69.
22. Nomura H, Wada H, Mizuno T, Katayama N, Abe Y, Noda M, et al. Negative predictive value of d-dimer for diagnosis of venous thromboembolism. *Int J Hematol*. avr 2008;87(3):250-5.
23. Al Yami MS, Alshehri AM, Alotaibi GM, Alsulmani MS, Alotaibi FM, Alotaibi RA, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Deep Vein Thrombosis in Relation to Location: A Retrospective Analysis Study. *Clin Appl Thromb*. janv 2025;31:10760296241313055.
24. Zeng W, Gao Y, Wang Q, Chi J, Zhu Z, Diao Q, et al. Preliminary clinical analysis and pathway study of S100A8 as a biomarker for the diagnosis of acute deep vein thrombosis. *Sci Rep*. 10 juin 2024;14(1):13298.
25. Naum AG, Jari I, Moisii L, Ursu AM, Moisii P. Imaging and Biomarkers: The Assessment of Pulmonary Embolism Risk and Early Mortality. *Medicina (Mex)*. 12 sept 2024;60(9):1489.
26. Takahashi Y, Fujiwara H, Yamamoto K, Yamaguchi S, Nagao S, Takano M, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in gynecological cancer: the GOTIC-VTE trial. *J Thromb Thrombolysis*. 27 nov 2024;58(2):299-308.
27. Pandya V, Chandra AA, Scotti A, Assafin M, Schenone AL, Latib A, et al. Evolution of Pulmonary Embolism Response Teams in the United States: A Review of the Literature. *J Clin Med*. 8 juill 2024;13(13):3984.
28. Rao R, Lin P, Xu J, Wang C, Chen Y, Ito S, et al. Chordoma combined with Trousseau syndrome: a case report and literature review. *J Thorac Dis*. sept 2024;16(9):6249-62.
29. Stoyanov GS, Dzhankov DL, Tzaneva M. Thrombophlebitis Migrans (Trousseau Syndrome) in Pancreatic Adenocarcinoma: An Autopsy Report.
30. Meng C, Feng Y, Yang Y, Zhang K, Wang R, Wang Y, et al. Trousseau syndrome with recurrent cerebral infarction as the first onset in a gastrointestinal malignant tumor patient: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 25 oct 2024;103(43):e40146.
31. Dicke C, Langer F. Pathophysiology of Trousseau's syndrome. *Hämostaseologie*. 2015;35(01):52-9.
32. Camerlo S, Ligato J, Rosati G, Carrà G, Russo I, De Gobbi M, et al. Shedding Light on the Pathogenesis of Splanchnic Vein Thrombosis. *Int J Mol Sci*. 23 janv 2023;24(3):2262.
33. Liu A, Naymagon L, Tremblay D. Splanchnic Vein Thrombosis in Myeloproliferative Neoplasms: Treatment Considerations and Unmet Needs.
34. Borbély RZ, Teutsch B, Hegyi P. Incidence and Management of Splanchnic Vein Thrombosis in Pancreatic Diseases. *United Eur Gastroenterol J*. févr 2025;13(1):86-96.
35. Valeriani E, Di Nisio M, Riva N, Caiano LM, Porreca E, Bang S, et al. Clinical history of cancer-associated splanchnic vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. avr 2021;19(4):983-91.
36. De Stefano V, Martinelli I. Splanchnic vein thrombosis: clinical presentation, risk factors and treatment. *Intern Emerg Med*. déc 2010;5(6):487-94.
37. Porada M, Buldak Ł. From Pathophysiology to Practice: Evolving Pharmacological Therapies, Clinical Complications, and Pharmacogenetic Considerations in Portal Hypertension. *Metabolites*. 23 janv 2025;15(2):72.
38. Elkrief L, Payancé A, Plessier A, d'Alteroche L, Ronot M, Paradis V, et al. Management of splanchnic vein thrombosis. *JHEP Rep*. avr 2023;5(4):100667.
39. Prakash S, Bies J, Hassan M, Mares A, Didia SC. Portal vein thrombosis in cirrhosis: A literature review. *Front Med*. 26 avr 2023;10:1134801.
40. Gries JJ, Sakamoto T, Chen B, Virk HUH, Alam M, Krittawong C. Revascularization Strategies for Acute and Chronic Mesenteric Ischemia: A Narrative Review. *J Clin Med*. 21 févr 2024;13(5):1217.
41. Malik RA, Liao P, Zhou J, Hussain R, Fredenburgh JC, Hettrick L, et al. Histidine-rich glycoprotein attenuates catheter thrombosis. *Blood Adv*. 26 sept 2023;7(18):5651-60.
42. Lipe DN, Qdaisat A, Rajha E, Al-Breiki A, Cruz Carreras MT, Chافتari P, et al. Characteristics and predictors of venous thrombosis recurrence in patients with cancer and catheter-related thrombosis. *Res Pract Thromb Haemost*. août 2022;6(6):e12761.
43. Cuerda C, Joly F, Corcos O, Concejo J, Puiggrós C, Gil C, et al. Prospective study of catheter-related central vein thrombosis in home parenteral nutrition patients with benign disease using serial venous Doppler ultrasound. *Clin Nutr*. févr 2016;35(1):153-7.
44. Lin S, Zhu N, YihanZhang, Du L, Zhang S. Development and validation of a prediction model of catheter-related thrombosis in patients with cancer undergoing chemotherapy based on ultrasonography results and clinical information. *J Thromb Thrombolysis*. oct 2022;54(3):480-91.

45. Lee AYY, Levine MN, Butler G, Webb C, Costantini L, Gu C, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Catheter-Related Thrombosis in Adult Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 20 mars 2006;24(9):1404-8.
46. Schults JA, Kleidon T, Charles K, Young ER, Ullman AJ. Peripherally inserted central catheter design and material for reducing catheter failure and complications. *Cochrane Z_INACTIVE_Vascular Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev*.
47. Girardi L, Di Nisio M, Candeloro M, Valeriani E, Ageno W. Catheter-related deep vein thrombosis: Where are we at and where are we going? Updates and ongoing unmet clinical needs. *Eur J Clin Invest*
48. Di Nisio M, Van Sluis GL, Bossuyt PMM, Büller HR, Porreca E, Rutjes AWS. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost*. avr 2010;8(4):684-92.
49. Citla Sridhar D, Abou-Ismaïl MY, Ahuja SP. Central venous catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res*
50. Larsen JB, Aggerbeck MA, Granfeldt A, Schmidt M, Hvas A, Adelborg K. Disseminated intravascular coagulation diagnosis: Positive predictive value of the ISTH score in a Danish population. *Res Pract Thromb Haemost*. déc 2021;5(8):e12636.
51. Qin L, Mao J, Gao M, Xie J, Liang Z, Li X. Machine learning models can predict cancer-associated disseminated intravascular coagulation in critically ill colorectal cancer patients. *Front Pharmacol*
52. Papageorgiou C, Jourdi G, Adjambri E, Walborn A, Patel P, Fareed J, et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. *Clin Appl Thromb*. déc 2018;24(9_suppl):8S-28S.
53. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol*. avr 2009;145(1):24-33.
54. DIC subcommittee of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis, Wada H, Takahashi H, Uchiyama T, Eguchi Y, Okamoto K, et al. The approval of revised diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thromb J*
55. Carrier, Marc, et al. « Treatment Algorithm in Cancer-Associated Thrombosis: Updated Canadian Expert Consensus ». *Current Oncology*, vol. 28, no 6, décembre 2021, p. 5434-51. DOI.org (Crossref).
56. Bellesoeur A, Debourdeau P, Gass AE, Aelbrecht-Meurisse C. Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en cancérologie.
57. Audrey Eche-Gass DM. Thrombopenie et cancer. *Association Francophones des Soins Oncologiques de support (AFSOS)*; 2022 avr.



Didactic Article

Safe Laparoscopic Cholecystectomy: A Didactic Guide to Bile-Duct Injury Prevention and Management

Amroune Amira¹, Khenioua Kamelia², Touam Chiraz³, Boubendir Nesrine⁴,
Bensouici Anfel², Khenchoul Youcef⁵, Lakehal Abdelhak⁶

¹ Médecin généraliste

² Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Etudiante 6ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁴ Etudiante 4ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁵ Service de Chirurgie (A) Ibn Sina, CHU Benbadis, Constantine Algérie

⁶ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Abstract

Background and purpose : Iatrogenic bile-duct injury (BDI) is a severe complication of laparoscopic cholecystectomy. It is often due to mis-identification of biliary anatomy and can lead to severe short and long-term complications. The purpose of this paper is to present evidence-based strategies for performing a safe laparoscopic cholecystectomy and to outline current principles for the detection and management of BDIs.

Methods : A didactic review was assembled after a systematic literature search of PubMed and international surgical guidelines (SAGES, WSES). The synthesis focused on articles that tackle prevention strategies, diagnosis and treatment recommendations of BDIs.

Results : Identification of difficult cholecystectomy contexts hinges on recognizing patient-related risk factors, operative variables, and surgeon-related elements. Greater operative experience which is assessed by the learning curve consistently correlates with reduced BDI incidence. Preventive strategies begin with routine pre-operative MRCP, which enhances detection of variant anatomy but does not wholly eliminate injury risk. Intra-operative safety is achieved by reliably attaining the CVS, a maneuver that markedly diminishes misidentification of biliary structures; selective intra-operative cholangiography is reserved for cases with uncertainty or suspected injury. When CVS cannot be obtained, bailout techniques including fundus-first, subtotal cholecystectomy, or conversion to open surgery are recommended. The management of injuries depends on the timing of diagnostics which can be intraoperative or postoperative, and on their type. Minor bile leaks are successfully treated endoscopically, whereas major injuries necessitate early referral to hepatobiliary centers for definitive reconstruction (Roux-en-Y hepaticojejunostomy).

Conclusion : A three-component safety algorithm comprehensive pre-operative imaging, strict intra-operative adherence to CVS with selective IOC, and prompt expert referral when uncertainty arises optimizes BDI prevention and management, especially in patients with anatomical variants or difficult operative contexts

Correspondance

Amroune Amira
dr.amira.amroune@gmail.com
00213542629323

Keywords : Biliary duct trauma, difficult cholecystectomy, BDI prevention, BDI risk factors, BDI detection, BDI management

1 | INTRODUCTION

Iatrogenic bile duct injuries (BDIs) are severe complications of laparoscopic cholecystectomy. They can cause deadly short-term complications like peritonitis, sepsis and have long-term consequences like biliary cirrhosis in untreated strictures (1). This leads us to emphasize the paramount importance of BDI prevention during cholecystectomy. We will share strategies in the present didactic paper on conducting a safe laparoscopic cholecystectomy followed by the principles of management of BDIs.

2 | MATERIELS ET METHODES

This didactic review was developed as an evidence based summary of the main components of a safe cholecystectomy and BDI prevention. A comprehensive literature search was conducted in various platforms such as Pubmed and international guidelines from surgical societies (SAGES and WSES). The synthesis of the information was made simple with the objective of providing an introductory resource that is practical, didactic and locally applicable for medical students and young residents in training. No patient data was used and no ethics approval was required.

3 | RESULTATS

Part 1: Safe cholecystectomy

1.1 Risk Factors of BDI

The scientific literature has extensively documented factors that may increase the technical difficulty of cholecystectomy (2) and so, the risk of iatrogenic bile duct injury. These risk factors can be categorized into three domains: patient-related factors, operative context variables and surgeon-specific factors. The patient-related factors are male sex due to complexity in Calot's triangle (3), adhesions from previous abdominal surgery, advanced age, particularly in patients over 70 (4), obesity, acute inflammation and anatomical variation of the biliary tree as an independent predictor (5).

For the context, the laparoscopic approach in itself is correlated with a higher BDI incidence compared to the open technique (6), the emergency cholecystectomy is another contextual risk factor. As for the surgeon-specific factors, existing evidence indicates that the risk of BDI substantially decreases with experience and adherence to safe dissection techniques (7). For that, the learning curve in laparoscopic cholecystectomy is a relevant consideration.

1.2. The Learning Curve in Laparoscopic Cholecystectomy

Achieving competence in LC is essential for young surgeons (8), and proficiency can be measured with the learning curve. The learning curve in laparoscopic cholecystectomy may be defined as the process toward acquiring adequate surgical skills in LC. A systematic review conducted in 2021 shows that the literature exhibits heterogeneity, with the number of procedures necessary to complete the learning curve in LC ranges from 13 to 200 cases (9). The authors attribute this variation to the lack of a clear definition of learning curve in LC; there is no consensus on measurement methodology and criteria. Consequently, the methods are different across studies. For instance, one study exclusively considers BDI decrease and determines that 50 surgeries suffice to complete the learning curve based exclusively on BDI decrease (10). Nevertheless, an observational study on more than 50,000 LC's in the US reported that more experienced surgeons (mean 20.7 vs. 6.1 years in practice) experience a lower rate of BDI compared to less experienced surgeons (11).

1.3. The guidelines for a safe cholecystectomy

In 2020, Brunt et al. published a multi-society practice guideline on prevention of bile duct injury during Cholecystectomy. The consensus conference, which included five surgical societies, produced two strong recommendations, two conditional recommendations and additional expert opinions.

The strong recommendations included : first, the use of IOC if the anatomic structures are uncertain or if a BDI is suspected; and secondly, the referral to a specialized surgeon for BDI repair. The conditional recommendations included receiving continuous coaching on critical view of safety and requesting help from another surgeon when feasible in uncertain anatomical structures. Additionally, the consensus conference issued expert opinions regarding: the use of the critical view of safety (CVS) in all cases; Recourse to sub-total cholecystectomy if CVS is not achieved or local inflammation is too important, deliberate pausing before clipping and systematic evaluation of the risk factors of a difficult LC (2).

1.4. Pre-operative Imaging for BDI prevention

BDI in LC predominantly results from misidentification of anatomical structures (12), which underscores the paramount importance of preoperative imaging in BDI prevention. Two preoperative imaging modalities are relevant: Ultrasound and MRCP. Ultrasound (US) is used as a first-line imaging to diagnose a gallbladder disease, for its high sensitivity, accuracy and cost-effectiveness (13). Studies also suggest that US helps in anticipating difficulties during LC (14). However, ultrasound has limited accuracy in biliary tract visualization compared to MRCP, which provides a clear description of the biliary tract and can prevent complications like BDI (15). Furthermore, the diagnostic accuracy of MRCP in detecting anatomical variations renders the use of IOC unnecessary, thereby reducing operative time. For these reasons authors like Adatepe et al. advocate for routine use of MRCP before LC (16).

1.5. The critical view of safety (CVS)

The Critical View of Safety (CVS) technique is a standardized method of anatomical identification during LC, requiring essential criteria to be fulfilled before division of any structure. It has been advocated as a standard to reduce the risk of misidentification of biliary anatomy which accounts for up to 80 % of iatrogenic BDIs (17).

CVS involves clear identification of the cystic duct and artery before transection, improving recognition of anatomical variation (Figure 1). Despite growing awareness and the emphasis put on its systematic use, it appears in several studies that many surgeons ignore the precise definition of CVS, which suggests that it is still underutilized (18).

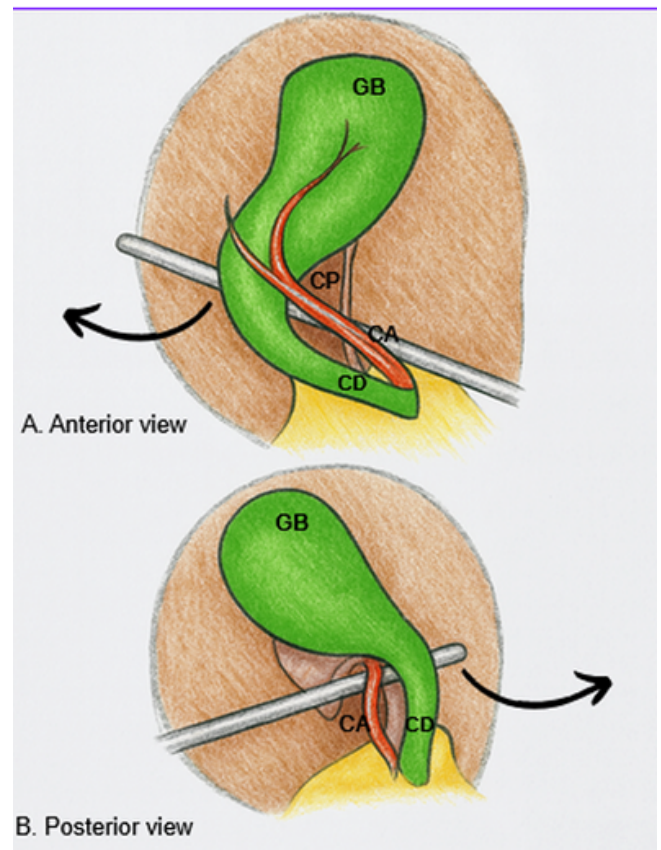


Figure 1 : Illustration of the anterior and posterior view of CVS (drawn by the authors and digitally enhanced), Arrows: represent the directions of the lateral tractions, GB: gallbladder, CA: cystic artery, CD: cystic duct, CP: cystic plate

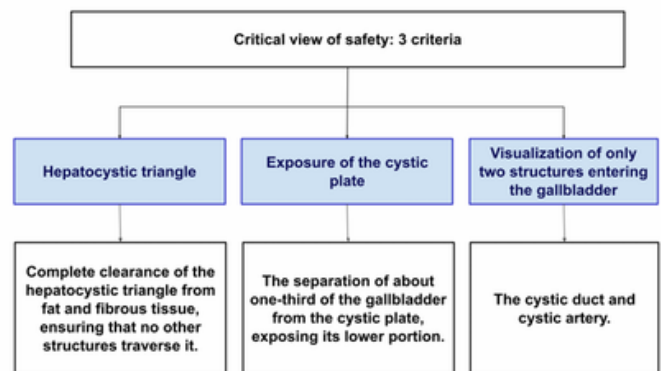


Figure 2: The 03 major criteria for the achievement of CVS (created by the authors)

Step-by-Step Guide to the Critical View of Safety (18) (19) (summary of its major steps in figure 2):

1. Exposure and Retraction:
 - Elevate the gallbladder fundus cephalad to expose Calot's triangle.
 - Apply lateral traction on the infundibulum to open the hepatocystic triangle.
2. Dissection of the Hepatocystic Triangle:
 - Remove all areolar, fibrous, and fatty tissue until the cystic duct and artery are clearly visible.
 - Avoid dissecting too close to the common bile duct.
3. Exposure of the Cystic Plate:
 - Detach the lower one-third of the gallbladder from the liver bed to visualize the cystic plate.
4. Identification:
 - Confirm that only two and only two structures (cystic duct and artery) enter the gallbladder.
5. Verification and timeout:
 - Pause to reassess anatomical orientation.
 - Capture photographic or video documentation of both anterior and posterior views if feasible (20).
6. Clipping and Division:
 - Once CVS is confirmed, proceed with clipping and division of the cystic duct and artery, followed by gallbladder removal.

Achieving a complete CVS may be difficult in certain operative contexts that increase inflammatory fibrosis and distort normal anatomy: acute cholecystitis, male sex, and previous abdominal surgery (18).

The Critical View of Safety represents the cornerstone of modern laparoscopic cholecystectomy and a major advance in surgical safety culture. When correctly achieved, it virtually eliminates bile duct injury and reduces operative time. Its systematic teaching, objective documentation (20), and integration into surgical training programs should be reinforced. In difficult cases, surgeons are advised to recognize the limits of safe dissection and adopt validated bailout strategies rather than compromising safety (21).

1.6. Intraoperative imaging:

Cholangiography The liberal use of intraoperative imaging, such as intraoperative cholangiography (IOC), helps to recognize biliary anatomy and may reduce BDI risk. In a 2020 Consensus Conference on prevention of BDI in cholecystectomy, experts encourage the use of Intraoperative biliary imaging for uncertainty in anatomy or suspicion of biliary injury (2). It is especially advisable to use IOC if the CVS can not be attained due to severe inflammation for instance (18). However, a meta-analysis questions the relevance of IOC in BDI prevention because the difference in BDI incidence with and without IOC was not statistically significant (22). Since its role remains debated, it is preferable to use it selectively rather than routinely (23). Which calls for the necessity of knowing IOC indications and utility. It is valuable for:

- The Display of the biliary anatomy, especially in complex or high-risk settings;
 - Confirmation of common hepatic duct injury or clipping, allowing for immediate intraoperative recognition and repair
- The use of IOC is strongly recommended in patients with uncertain biliary anatomy and in those with suspected BDI (2) other indications are detailed in **Table 1** (24) (25).

Table 1 : Indications of IOC during laparoscopic cholecystectomy

<p>Clinical:</p> <ul style="list-style-type: none"> → jaundice or a history of jaundice, → a history of pancreatitis particularly related to gallstone pancreatitis,
<p>Biological:</p> <ul style="list-style-type: none"> → elevated liver function tests,
<p>Imaging and anatomy:</p> <ul style="list-style-type: none"> → a common bile duct larger than 5-7mm in diameter, → a cystic duct larger than 3mm in diameter, → multiple small gallbladder stones, → unclear anatomy, → common bile duct stones visualized on preoperative ultrasound, → a short cystic duct
<p>Intraoperative:</p> <ul style="list-style-type: none"> → possible bile duct injury or leak,

IOC should be performed after complete dissection of all ductal structures in the triangle of Calot and before any division, to allow precise identification and reduce the likelihood of major biliary trauma (25) .

1.7. Bailout techniques:

alternative strategies when CVS cannot be achieved: Strasberg's three-step roadmap for safe laparoscopic cholecystectomy emphasizes recognizing the "inflection point," a critical moment when operative conditions become too unsafe for reliable anatomical identification. At this stage, the surgeon should abandon the attempt at a total laparoscopic cholecystectomy and switch to an alternative strategy. This situation typically arises in the context of acute or chronic inflammation, anatomical variations, prior upper abdominal surgery, or underlying liver cirrhosis (21).

Recommended strategies include:

Fundus-first (top-down) cholecystectomy

Fundus-first (FF) begins by dissecting the gallbladder from its fundus toward the infundibulum.

Compared to the anterograde approach, the FF cholecystectomy is a safer since its associated with less operative time, low BDI incidence and conversion to open LC (26) (27).

Subtotal cholecystectomy (STC)

Subtotal cholecystectomy can be performed either by fenestrating (leaving the neck open) or reconstituting approaches (suturing the remnant). Fenestrating STC consists of excising most of the gallbladder (anterior ± posterior walls), opening Hartmann's pouch, and leaving it open without creating a gallbladder remnant. Reconstituting SC involves similar partial resection but closing the residual pouch, thereby leaving a remnant gallbladder. Fenestrating minimizes remnant formation but increases biliary fistula risk, while reconstituting reduces fistula risk at the cost of leaving a potential symptomatic remnant (28)(29).

Conversion to open cholecystectomy (open LC) Conversion improves exposure, bleeding control, and suture placement, but conversion itself is not a bailout technique; the bailout consists of the subsequent open approach (open cholecystectomy, open STC, or open cholecystostomy tube insertion)(30).

Due to declining exposure to open cholecystectomy in modern training, young surgeons may lack confidence performing open procedures safely; assistance from a more experienced colleague is strongly recommended when LC cannot be completed (31)(21).

As a general principle, difficult LC should not be performed by surgeons in training or those with limited surgical experience. When difficult LC is anticipated based on preoperative data or intraoperative findings, only surgeons with advanced laparoscopic skills and substantial expertise in biliary surgery should undertake these procedures (23).

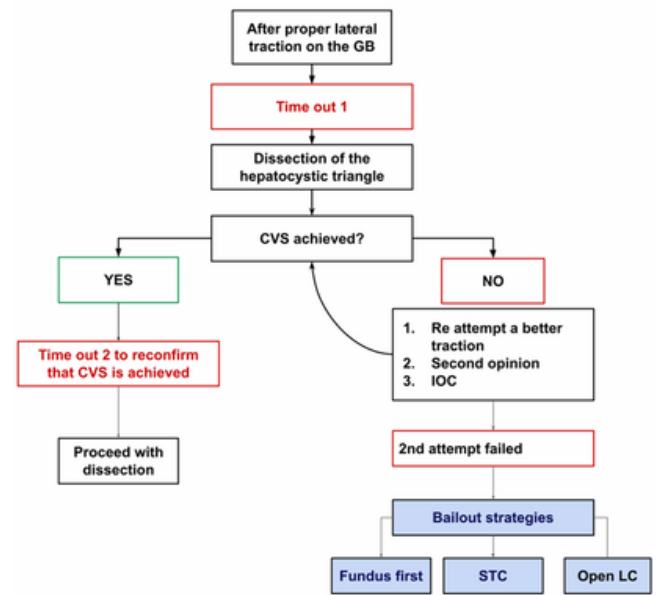


Figure 3 : Flowchart summarising the steps of a safe cholecystectomy (created by the authors) GB: gallbladder, CVS: critical view of safety, IOC: Intraoperative cholangiography, STC: subtotal cholecystectomy, Open LC: open laparoscopic cholecystectomy

Part 2: Management of BDI

2.1 Iatrogenic bile duct injuries identification

Before discussing diagnosis and management of BDI, it is important to briefly outline the Strasberg classification, which serves as the basis for distinguishing minor from major bile duct injuries (BDI). The Strasberg's classification (Figure 4) (32) remains the most commonly used system for categorizing bile duct injuries (BDIs).

Nevertheless, a newer system, the ATOM classification (Anatomy, Time of detection, and Mechanism of injury) (33), has been proposed as a more comprehensive and up-to-date framework. Its implementation should be encouraged in future clinical practice (34).

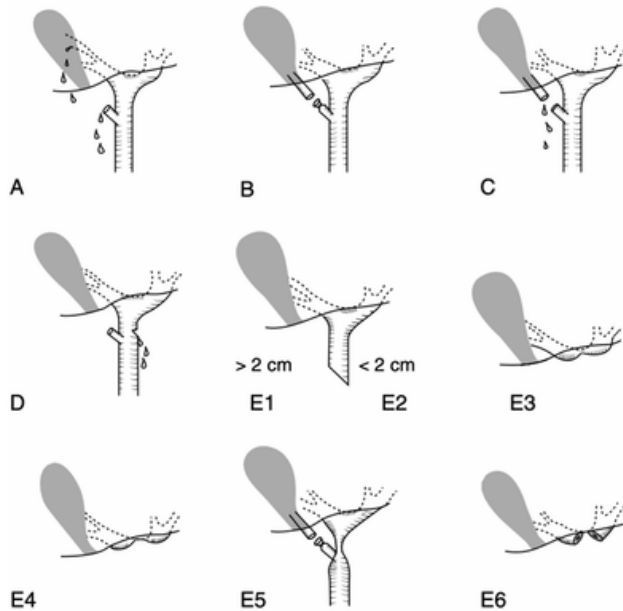


Figure 4: Classification of the bile duct injuries after cholecystectomy, according to Strasberg et al. (1995). Reproduced from Siiki et al, (32), distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License (CC BY-NC).

2.2 Detection of Iatrogenic Bile Duct Injuries

Iatrogenic bile duct injuries (BDIs) are among the complications every surgeon dreads. Even though their incidence remains relatively low (around 0.4–1.5% according to the WSES (34)) their impact on patients is considerable: pain, sepsis, repeated hospitalisations, and sometimes the need for complex biliary reconstruction. Every physician must be able to recognize them early.

2.2.1 Intraoperative detection

An injury recognized during the procedure completely changes the prognosis. Stewart and Way emphasized that BDIs repaired immediately, and in appropriate conditions, have better long-term outcomes (35).

Tableau 2. Intraoperative Detection and Initial Management Principles of (BDI) (adapted from [31,36])

<p>Warning signs of intraoperative BDI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bile or hemobilia in the operative field. • A clip placed on a structure too wide to be the cystic duct. • “Unusual” anatomy not matching standard landmarks. • IOC showing contrast extravasation or lack of duodenal opacification.
<p>Management principles</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stop. 2. Do not add extra clips. 3. Call for help (senior surgeon). 4. Perform IOC selectively if the anatomy is unclear. 5. If expertise is exceeded: drain, document, transfer early.

2.2.2. Postoperative detection

When the injury is not identified intraoperatively, clinical examination becomes the first warning sign.

Table 3. Clinical and Radiological Signs of Postoperative Detection of BDI (adapted from (31))

<p>Early Detection (Day 1–7)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persistent abdominal pain • Fever • Jaundice • Signs of biliary peritonitis → Blood tests + ultrasound → CT or MRCP
<p>Late Detection (> 4–12 weeks)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Progressive jaundice • Recurrent cholangitis • Biliary dilation on imaging → MRCP ± ERCP or percutaneous drainage

2.2.3. Management of BDIs

The management of BDIs depends on the type of injury (34) as determined by Strasberg classification (36). ERCP is highly effective for type A leaks, low grade strictures and decompression in cholangitis (37). In major injuries studies show that repairs performed by non specialized teams have significantly higher failure rates (38). Therefore complex BDIs are to be referred to an expert HPB center. In cases presenting with diffuse biliary peritonitis, urgent abdominal cavity lavage and drainage are mandatory as an initial step to achieve infection source control (Figure 5).

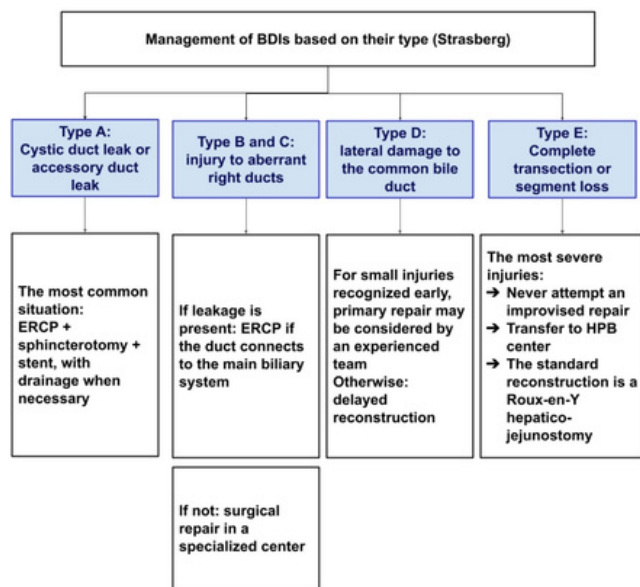


Figure 5: Management techniques of BDIs based on their type (created by the authors)

4 | CONCLUSION

To conclude, combining comprehensive pre-operative imaging with strict attainment of the Critical View of Safety and selective use of intra-operative cholangiography markedly lowers the risk of bile-duct injury, especially in patients with anatomical variants. When the CVS cannot be achieved or uncertainty persists, early adoption of bailout strategies and prompt referral to a high-volume hepatobiliary center ensure optimal repair and reduce long-term complications. This three-component safety algorithm is essential for preventing iatrogenic BDIs and improving patient outcomes.

5 | REFERENCES

1. Barbier L, Souche R, Slim K, Ah-Soune P. Long-term consequences of bile duct injury after cholecystectomy. *J Visc Surg.* 2014 Sept;151(4):269–79.
2. Brunt LM, Deziel DJ, Telem DA, Strasberg SM, Aggarwal R, Asbun H, et al. Safe Cholecystectomy Multi-society Practice Guideline and State of the Art Consensus Conference on Prevention of Bile Duct Injury During Cholecystectomy. *Ann Surg.* 2020 July;272(1):3–23.
3. Burns R, Connor KL, Guest RV, Johnston CC, Harrison EM, Wigmore SJ, et al. Risk factors and mitigating measures associated with bile duct injury during cholecystectomy: meta-analysis. *BJS Open.* 2025 July 1;9(4):zraf076.
4. Waage A. Iatrogenic Bile Duct Injury: A Population-Based Study of 152 776 Cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry. *Arch Surg.* 2006 Dec 1;141(12):1207.
5. Jabłońska B, Lampe P. Iatrogenic bile duct injuries: Etiology, diagnosis and management. *World J Gastroenterol.* 2009;15(33):4097.
6. Nuzzo G. Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy: Results of an Italian National Survey on 56 591 Cholecystectomies. *Arch Surg.* 2005 Oct 1;140(10):986.
7. van de Graaf FW, Zaïmi I, Stassen LPS, Lange JF. Safe laparoscopic cholecystectomy: A systematic review of bile duct injury prevention. *Int J Surg Lond Engl.* 2018 Dec;60:164–72.
8. Lombardi PM, Mazzola M, Veronesi V, Granieri S, Cioffi SPB, Baia M, et al. Learning curve of laparoscopic cholecystectomy: a risk-adjusted cumulative summation (RA-CUSUM) analysis of six general surgery residents. *Surg Endosc.* 2023 Oct;37(10):8133–43.
9. Reitano E, de'Angelis N, Schembari E, Carrà MC, Francone E, Gentili S, et al. Learning curve for laparoscopic cholecystectomy has not been defined: A systematic review. *ANZ J Surg.* 2021 Sept;91(9):E554–60.
11. Schwaitzberg SD, Scott DJ, Jones DB, McKinley SK, Castrillion J, Hunter TD, et al. Threefold increased bile duct injury rate is associated with less surgeon experience in an insurance claims database: more rigorous training in biliary surgery may be needed. *Surg Endosc.* 2014 Nov;28(11):3068–73.

12. Pesce A, Palmucci S, La Greca G, Puleo S. Iatrogenic bile duct injury: impact and management challenges. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019 Mar;Volume 12:121–8.
13. UFO T. Radiology Key. 2015. Pathology of the gallbladder and biliary tree. Available from: <https://radiologykey.com/pathology-of-the-gallbladder-and-biliary-tree/#bib1>
14. Reem Abduljaleel Khaleel Al Thabit, Mohammed Abd Kadhim Aljuboory, Sajid Hameed Al-Helfy. Ultrasound findings in predicting difficult laparoscopic cholecystectomy. *GSC Adv Res Rev*. 2024 Mar 30;18(3):173–81.
15. Guo X, Fan Q, Guo Y, Li X, Hu J, Wang Z, et al. Clinical study on the necessity and feasibility of routine MRCP in patients with cholecystolithiasis before LC. *BMC Gastroenterol*. 2024 Jan 9;24(1):28.
16. Adatepe M, Adibelli ZH, Esen OS, Imamoglu C, Yildirim M, Erkan N. Anatomic Variations of Biliary Ducts: Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Findings of 1041 Consecutive Patients: Bile Ducts and MRCP. *Eur Surg*. 2016 Oct;48(5):296–303.
17. Rystedt JML, Tingstedt B, Montgomery F, Montgomery AK. Routine intraoperative cholangiography during cholecystectomy is a cost-effective approach when analysing the cost of iatrogenic bile duct injuries. *HPB*. 2017 Oct;19(10):881–8.
18. Blitzkow ACB, Freitas ACTD, Coelho JCU, Campos ACL, Costa MARD, Buffara-Junior VA, et al. CRITICAL VIEW OF SAFETY: A PROSPECTIVE SURGICAL AND PHOTOGRAPHIC ANALYSIS IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY – DOES IT HELP TO PREVENT IATROGENIC LESIONS? *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. 2024;37:e1827.
19. Gupta V, Jain G. Safe laparoscopic cholecystectomy: Adoption of universal culture of safety in cholecystectomy. *World J Gastrointest Surg*. 2019 Feb 27;11(2):62–84.
20. Sanford DE, Strasberg SM. A Simple Effective Method for Generation of a Permanent Record of the Critical View of Safety during Laparoscopic Cholecystectomy by Intraoperative “Doublet” Photography. *J Am Coll Surg*. 2014 Feb;218(2):170–8.
21. Strasberg SM. A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2019 Apr;26(4):123–7.
22. Donnellan E, Coulter J, Mathew C, Choynowski M, Flanagan L, Bucholz M, et al. A meta-analysis of the use of intraoperative cholangiography; time to revisit our approach to cholecystectomy? *Surg Open Sci*. 2021 Jan;3:8–15.
23. Abdallah HS, Sedky MH, Sedky ZH. The difficult laparoscopic cholecystectomy: a narrative review. *BMC Surg*. 2025 Apr 12;25(1):156.
24. MacFadyen BV. Intraoperative cholangiography: past, present, and future. *Surg Endosc*. 2006 Apr;20 Suppl 2:S436–440.
25. Hope WW, Fanelli R, Walsh DS, Narula VK, Price R, Stefanidis D, et al. SAGES clinical spotlight review: intraoperative cholangiography. *Surg Endosc*. 2017 May;31(5):2007–16.
26. El Boghdady M, Arang H, Ewalds-Kvist BM. Fundus-first laparoscopic cholecystectomy for complex gallbladders: A systematic review. *Health Sci Rev*. 2022 Mar;2:100014.
27. Garzali IU, Aburumman A, Alsardia Y, Alabdallat B, Wraikat S, Aloun A. Is fundus first laparoscopic cholecystectomy a better option than conventional laparoscopic cholecystectomy for difficult cholecystectomy? A systematic review and meta-analysis. *Updat Surg*. 2022 Dec;74(6):1797–803.
28. Strasberg SM, Pucci MJ, Brunt LM, Deziel DJ. Subtotal Cholecystectomy-“Fenestrating” vs ‘Reconstituting’ Subtypes and the Prevention of Bile Duct Injury: Definition of the Optimal Procedure in Difficult Operative Conditions. *J Am Coll Surg*. 2016 Jan;222(1):89–96.
29. Henneman D, da Costa DW, Vrouwenraets BC, van Wagenveld BA, Lagarde SM. Laparoscopic partial cholecystectomy for the difficult gallbladder: a systematic review. *Surg Endosc*. 2013 Feb;27(2):351–8.
30. Abelson JS, Afaneh C, Rich BS, Dakin G, Zarnegar R, Fahey TJ, et al. Advanced laparoscopic fellowship training decreases conversion rates during laparoscopic cholecystectomy for acute biliary diseases: a retrospective cohort study. *Int J Surg Lond Engl*. 2015 Jan;13:221–6.
31. Törnqvist B, Strömberg C, Akre O, Enochsson L, Nilsson M. Selective intraoperative cholangiography and risk of bile duct injury during cholecystectomy. *Br J Surg*. 2015 July;102(8):952–8.

32. Siiki A, Ahola R, Vaalavuo Y, Antila A, Laukkarinen J. Initial management of suspected biliary injury after laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2023 Apr 27;15(4):592–9.
33. Fingerhut A, Dziri C, Garden OJ, Gouma D, Millat B, Neugebauer E, et al. ATOM, the all-inclusive, nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2013 Dec;27(12):4608–19.
34. de'Angelis N, Catena F, Memeo R, Coccolini F, Martínez-Pérez A, Romeo OM, et al. 2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy. *World J Emerg Surg.* 2021 Dec;16(1):30.
35. Stewart L, Way LW. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Factors that influence the results of treatment. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 1995 Oct;130(10):1123–8; discussion 1129.
36. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995 Jan;180(1):101–25.
37. Vlaemynck K, Lahousse L, Vanlander A, Piessevaux H, Hindryckx P. Endoscopic management of biliary leaks: a systematic review with meta-analysis. *Endoscopy.* 2019 Nov;51(11):1074–81.
38. Booi KAC, De Reuver PR, Van Dieren S, Van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, et al. Long-term Impact of Bile Duct Injury on Morbidity, Mortality, Quality of Life, and Work Related Limitations. *Ann Surg.* 2018 July;268(1):143–50.



CASE REPORT

Spondylodiscite brucellienne greffée sur Spondylarthrite ankylosante : à propos d'un cas.

Assil Imami,¹ Asma Ziar,² Chahinez Mecheri,² Salah Medjroubi,¹ Bensehamdi Zaid Rafik,³ Benzina Abdelali,⁴ Nadia Boudersa,⁴ Lakehal Abdelhak⁵

¹ Etudiant 6ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

² Etudiant 4ème année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

⁴ Service de Rhumatologie CHU Constantine Algérie

⁵ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Résumé

En rhumatologie plusieurs maladies à différentes origines peuvent être présentes chez un même patient, ou une peut masquer une autre. Dans notre article on rapporte le cas d'un patient atteint d'une spondylodiscite brucellienne greffée sur spondylarthrite ankylosante association particulière (SA) entre maladie infectieuse et maladie inflammatoire d'étiologies totalement différentes, rarement documentée dans la littérature.

Ici nous rapportons le cas d'un patient âgé de 46 ans, éleveur et agriculteur de profession qui s'est présenté pour des rachialgies avec cruralgies et paresthésies du membre droit d'allure inflammatoire et chronique évoluant dans un contexte fébrile, avec conservation de l'état général. Après investigation clinique et radiologique, des images de destruction et reconstruction ont été objectivé au niveau L3/L4 orientant vers une spondylodiscite infectieuse, en plus d'une Sacro-iliite stade 2 bilatérale évoquant une SA.

Selon un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques les diagnostics de spondylodiscite brucellienne et SA ont été retenus chez notre patient. Un traitement basé sur Doxycycline + Rifampicine a été instauré, suivi d'AINS après stabilisation de l'infection. Le patient a bien répondu aux traitements avec une amélioration clinique remarquable, signifiant l'efficacité des médicaments proposés.

Ce cas était un véritable défi diagnostique pour toute l'équipe en charge, en raison des signes cliniques peu spécifiques menant à suggérer plusieurs hypothèses. Notre article vise à attirer l'attention du personnel médical vers l'importance de tous les signes et leur analyse minutieuse pour aboutir au bon diagnostic le plus précocement possible.

Mots clés : Spondylodiscite, Spondylarthrite ankylosante, Brucellose.

Correspondance

Assil Imami
assylimami@gmail.com
00213562088423

Abstract

In rheumatology, several diseases of different origins may coexist in the same patient and one may hide another. In our article, we report the case of a patient with brucellar spondylodiscitis engrafted on ankylosing spondylitis (AS), a particular association between an infectious disease and an inflammatory disease with totally different etiologies, rarely documented in the literature.

Here we report the case of a 46-year-old patient, a breeder and farmer by profession, who presented with spinal pain associated with cruralgia and paresthesia of the right lower limb, of inflammatory and chronic nature, evolving in a febrile context, with preservation of the general condition. After clinical and radiological investigations, destruction images of and reconstruction were observed at the L3/L4 level, orienting toward an infectious spondylodiscitis, in addition to bilateral stage 2 sacroiliitis suggestive of AS.

Based on a combination of epidemiological, clinical, biological, and radiological findings, the diagnoses of brucellar spondylodiscitis and ankylosing spondylitis were established for our patient .

A treatment based on doxycycline + rifampicin was initiated, followed by NSAIDs after stabilization of the infection. The patient responded well to the treatments, with a remarkable clinical improvement, indicating the effectiveness of the proposed medications.

This case represented a real diagnostic challenge for the entire medical team involved, due to the non-specific clinical signs leading to the suggestion of several hypotheses. Our article aims to draw the attention of medical staff to the importance of all signs and their careful analysis in order to reach the correct diagnosis as early as possible.

Keywords : Spondylodiscitis, Ankylosing spondylitis, Brucellosis.

1 | INTRODUCTION

La brucellose est une zoonose causée par une bactérie du genre *Brucella* qui est un coccobacille gram négatif immobile, non capsulé, non sporulé, flagellé et aérobic stricte ; très répandue dans le monde ou on note l'apparition de plus de 500000 nouveaux cas chaque année (1).

La transmission du germe à l'homme peut se faire par consommation des produits laitiers non pasteurisés, contact direct des muqueuses avec les tissus d'un animal infecté, ou l'inhalation de particules d'aérosol infectées (2), ce qui rend le risque plus élevé chez les vétérinaires et les éleveurs d'animaux concernés .

Cette maladie peut se manifester par des formes ostéo-articulaires allant jusqu'à 85% des cas selon la littérature (3), dont la plus fréquente est

la spondylodiscite brucellienne avec un pourcentage qui peut atteindre 60%(4) .

En absence de vaccination, le traitement préventif reste essentiel pour éviter les réinfestations.

C'est une maladie infectieuse grave de la colonne vertébrale qui touche les disques intervertébraux et les vertèbres adjacentes, qui peut entraîner des douleurs non spécifiques, une mobilité réduite et la destruction des structures vertébrales (5). D'où la nécessité d'évoquer ce diagnostic devant tout patient présentant des douleurs rachidiennes chroniques dans une zone endémique de la brucellose.

Quant à la SA, c'est une inflammation chronique des articulations plus particulièrement celles du bassin et du rachis qui peut être invalidante, sa

prévalence varie considérablement d'une région à une autre dans le monde. Une méta analyse faite en 2016 a révélé que la prévalence de la SA variait de 0,02 % en Afrique subsaharienne à 0,35 % dans les communautés du Nord-Arctique (6). Plusieurs facteurs de risque génétique et non génétique sont impliqués dans le développement de cette maladie, dont HLA-B27 est le plus fortement associé avec sa présence dans 90% des cas appartenant à la majorité des groupes ethniques qui présentent la maladie (7), ce qui le rend un marqueur utile dans le diagnostic de la SA.

Cet article vise à décrire un cas d'une association entre une spondylodiscite brucellienne greffée sur SA prise en charge dans le service de rhumatologie du CHU Constantine , en soulignant les particularités diagnostiques et thérapeutiques rencontrées au cours de la prise en charge de ce patient.

2 | CAS CLINIQUE

Il s'agit d'un homme âgé de 46 ans qui est orienté au service de rhumatologie CHUC pour des rachialgies avec cruralgies et paresthésies du membre droit. Notre patient est éleveur et agriculteur de profession, issue d'un mariage consanguin, sans antécédents personnels ni familiaux, avec la notion de consommation du lait non pasteurisé et le contact régulier et fréquent avec les animaux (bovins et ovins). L'anamnèse a révélé que la symptomatologie remonte il y a une année par l'installation des lombo-cruralgies du côté droit d'allure inflammatoire évoluant dans un contexte fébrile puis l'apparition de sueurs nocturnes motivant le patient à consulter en ambulatoire, traité symptomatiquement par anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS) avec une réponse partielle, une série d'examens a été demandé, orientant le patient vers notre service.

A son admission, le patient était scoré OMS 0, apyrétique, pas d'amaigrissement ni d'anorexie, avec notion d'asthénie et sueurs nocturnes profuses.

L'examen clinique à objectiver un syndrome pelvi-rachidien (lombalgie, cervicalgie, et fessalgie) avec cruralgie d'allure inflammatoire, avec sacro-iliite bilatérale stade 2 constatée sur la radiographie du bassin .

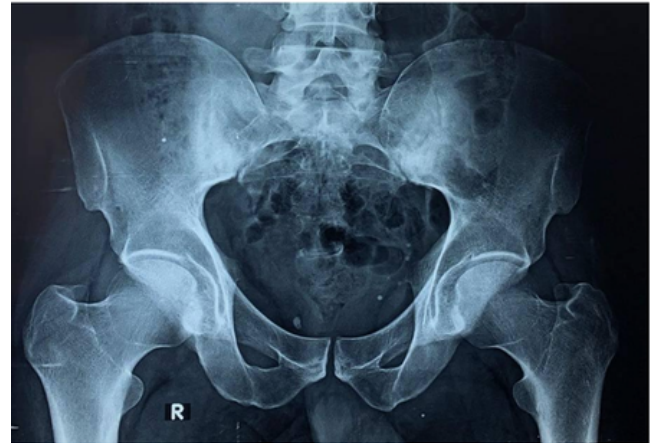


Figure 1 : Radiographie du bassin montrant sacro-iliite bilatérale stade 2.

La TDM lombo-sacrée a mis en évidence une spondylite antérieure de T12 associée à une spondylodiscite L3-L4 avec discrets étalements discaux circonférentiels L3-L4 ; L4-L5 et L5-S1, non conflictuels, et légère arthrose vertébrale somatique étagée.



Figure 2 : TDM lombo-sacrée montrant spondylite antérieure de T12 associée à une spondylodiscite L3-L4 avec discrets étalements discaux circonférentiels L3-L4.

L'IRM lombaire montre une rectitude lombaire avec un aspect d'une spondylodiscite d'allure Infectieuse L3-L4 sans tassement des corps vertébraux en regard, sans collection abcédée notamment en épidual antérieur ou au niveau des parties molles prévertébrales. Sur le plan biologique : FNS normal , VS à 25 mm , CRP à 18 mg/L .

L'électrophorèse des protéines sériques a objectivé un syndrome inflammatoire avec réaction immunitaire . IDR à la tuberculine a 2mm avec absence de BAAR à l'examen direct des crachats, et Quantiféron négatif.

Une biopsie osseuse échoguidée a été faite retrouvant des remaniements inflammatoires modérés en rapport avec des lésions de spondylodiscite infectieuse non spécifique, et absence totale de granulome tuberculoïde et de nécrose caséeuse, et absence de cellules néoplasiques ou atypiques sur ces prélèvements. Ce qui élimine l'origine tuberculeuse de la spondylodiscite.

Une sérologie brucellienne a été faite : réaction au rose bengale négatif et sérologie de Wright positive à un taux non significatif



Figure 3 : L'IRM lombaire montre une rectitude lombaire. Avec un aspect d'une spondylodiscite d'allure Infectieuse L3-L4 sans tassement des corps vertébraux en regard.

Pour explorer l'origine de la sacro-iliite on a demandé un test HLA-B27, revenu négatif. Le diagnostic final a été établi selon un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques, qui est une spondylodiscite brucellienne greffée sur SA . Un traitement à base de Doxycycline 200 mg/j + Rifampicine 900 mg/j prescrit pendant 3 mois.

Malgré l'amélioration clinique du patient au fur et à mesure, reste un fond douloureux imposant l'ajout des AINS : Naproxène 275 mg/j prise nocturne, pour traiter la spondylarthrite ankylosante. Plus un corset physique pour assurer l'immobilité rachidienne. Après un traitement bien maintenu, notre patient est déclaré guéri de la Brucellose, avec une amélioration clinico-biologique et une mobilité correcte, conservée.

Cependant il persiste de simples lombalgies légères intermittentes, donc notre patient est mis sous Naproxène 550 mg 1cp/j et Arti cure plus gel pour maintenir la souplesse des tissus conjonctifs avec traitement fonctionnel conseillé sous forme de natation et gymnastique respiratoire.

3 | DISCUSSION

Ce cas clinique met en lumière une situation rare et complexe, marquée par la coexistence d'une spondylodiscite brucellienne d'une spondylarthrite ankylosante (SA).

Cette association, bien que peu fréquente, a déjà été rapportée dans la littérature, notamment dans des régions endémiques de la brucellose, comme le Maghreb ou le Moyen-Orient (10). La superposition des symptômes : lombalgies chroniques inflammatoires, fièvre, syndrome inflammatoire biologique — rend le diagnostic particulièrement difficile.

Le diagnostic différentiel est initialement orienté vers une spondylodiscite tuberculeuse, fréquente dans les pays en voie de développement (4).

Cependant, cette hypothèse a été écartée par une combinaison d'examen : une IDR faiblement réactive, un Quantiféron négatif, l'absence de BAAR à l'examen direct, et surtout une biopsie osseuse ne retrouvant ni granulome tuberculoïde, ni nécrose caséuse.

Ces éléments ont permis d'éliminer l'origine tuberculeuse. L'origine brucellienne, bien que le rose bengale soit négatif, a été retenue devant la positivité de la sérologie de Wright, le tableau clinique compatible et surtout la réponse favorable à l'antibiothérapie spécifique (doxycycline + rifampicine).

L'IRM lombaire, montrant des signes évocateurs de spondylodiscite sans abcès ni complications compressives, a aussi contribué au diagnostic. La persistance d'un fond douloureux malgré l'amélioration de l'infection a orienté vers une SA sous-jacente plus l'image de la sacro-iliite bilatérale stade 2 objectivé sur la radiographie du bassin. Bien que le test HLA-B27 soit revenu négatif, il est connu que la SA peut survenir chez des patients HLA-B27 négatifs, notamment dans les populations association nord-africaines génétique où cette est moins fréquente (8). La bonne réponse aux AINS, la chronicité des douleurs et le contexte clinique confirment ce diagnostic.

Le traitement a été double : étiologique par antibiothérapie (Doxycycline+Rifampicine) de 3 mois pour la brucellose, et symptomatique par AINS (Nopain, puis Naproxène) pour la SA. Une prise en charge fonctionnelle a été mise en place (corset, kinésithérapie, natation, gymnastique respiratoire) permettant une récupération fonctionnelle satisfaisante, avec des douleurs résiduelles minimales.

Des cas similaires ont été décrits dans la littérature. Duyur Çakıt et al. (9) ont rapporté une patiente avec spondylodiscite brucellienne révélatrice d'une SA, où le diagnostic définitif n'a été posé qu'après échec du traitement antibiotique isolé. Dans un autre article Ozgocmen et al. (10) ont décrit un patient

présentant un abcès paravertébral dans le cadre d'une SA sous-jacente et d'une brucellose vertébrale, illustrant la gravité possible de l'évolution.

La survenue d'une spondylodiscite brucellienne peut être concomitante d'une spondylarthrite ankylosante, bien que rare, doit être envisagée dans certaines situations cliniques. Une prise en charge combinée, associant antibiothérapie, traitement anti-inflammatoire et rééducation, est nécessaire pour optimiser le pronostic fonctionnel. Un suivi à long terme est indispensable pour surveiller l'évolution de la SA et prévenir les complications.

4 | CONCLUSION

Notre cas illustre la complexité diagnostique pouvant survenir lorsqu'une pathologie infectieuse, en l'occurrence une spondylodiscite brucellienne, se superpose à une pathologie inflammatoire chronique comme la spondylarthrite ankylosante.

En rappelant que dans les régions endémiques, la brucellose doit toujours être évoquée devant une spondylodiscite, même en présence d'un terrain inflammatoire chronique sous-jacent.

Ainsi, cette observation rare constitue un rappel pertinent pour les cliniciens sur la valeur d'un raisonnement diagnostique ouvert et critique et l'importance d'une approche clinique globale et rigoureuse, intégrant les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques afin d'aboutir à un diagnostic précis et d'éviter les erreurs thérapeutiques.

5 | REFERENCES

1. CDC. CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel; Oxford University Press: Oxford, UK, 2023.
2. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005 2;352(22):2325-36. Jun doi: 10.1056/NEJMra050570. PMID: 15930423.
3. Spornovasilis, Nikolaos, Apostolos Karantanas, Ioulia Markaki, et al. « Brucella Spondylitis: Current Knowledge and Recent Advances ». *Journal of Clinical Medicine* 13, no 2 (2024): 595. <https://doi.org/10.3390/jcm13020595>.
4. Turgut, M., Turgut, A. & Koşar, U. Spinal brucellosis: Turkish experience based on 452 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien)* 148, 1033–1044 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00701-006-0877-3>
5. Dasari, S. P., Patel, M., Saravanan, V., Rybakowicz, R., & Jha, P. (2021). A Case of Diffuse Brucellar Spondylodiscitis. *Cureus*, 13(9), e17874. <https://doi.org/10.7759/cureus.17874>
6. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. s. d. <https://doi.org/10.1002/acr.22831>.
7. Chen, Bin, Jia Li, Chongru He, et al. « Role of HLA-B27 in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis ». *Molecular Medicine Reports* 15, no 4 (2017): 1943-51. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6248>.
8. Slimani S, Hamdi W, Nassar K, Kalla AA. Spondyloarthritis in North Africa: an update. *Clin Rheumatol*. 2021 Sep;40(9):3401-3410. doi: 10.1007/s10067-021-05630-w. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559776.
9. Özerd, Zuhâl, Barış Nacir, Burcu Duyur Çakıt, Meryem Saraçoğlu, et Hatice Spondylodiscitis Rana Due Erdem. to Ankylosing Spondylitis in a Female Patient with Chronic Relapsing Brucellosis: A Case Report. s. d.
10. Ozgocmen S, Ardicoglu A, Kocakoc E, Kiris A, Ardicoglu O. Paravertebral abscess formation due to brucellosis in a patient with ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. déc 2001;68(6):521-4.



CASE REPORT

Tumeur neuroendocrine pancréatique borderline résécable : à propos d'un cas

Hamani Makhoulouf Aghilas,¹ Arrouf Adem Abdelhafidh,¹ Rouibah Anes²
Khenchoul Youcef,³ Lakehal Abdelhak⁴

¹ Etudiant 5^{ème} année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

² Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Service de Chirurgie (A) Ibn Sina, CHU Benbadis, Constantine Algérie

⁴ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Résumé

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEP) sont des tumeurs rares, classées fonctionnelles (sécrétrices d'hormones) ou non-fonctionnelles (souvent découvertes fortuitement). Le diagnostic repose sur l'imagerie et l'immunohistochimie. La chirurgie est le traitement curatif principal. Pour les cas avancés ou métastatiques, des traitements médicaux sont disponibles, incluant les analogues de la somatostatine, les thérapies ciblées et la chimiothérapie, ainsi que la radiothérapie interne vectorisée.

L'article décrit un cas de TNEP non-fonctionnelle chez une femme sexagénaire, traitée avec succès par chirurgie après une chimiothérapie néoadjuvante. Ce cas met en lumière la nécessité d'une gestion individualisée qui doit être adaptée aux recommandations actuelles et souligne l'importance de l'immunohistochimie dans le diagnostic de cette entité.

Mots clés : tumeur neuroendocrine du pancréas, douleur épigastrique, immunohistochimie, spléno pancréatectomie caudale.

Abstract

Pancreatic neuroendocrine tumours (PNETs) are rare neoplasms, classified as functional (hormone-secreting) or non-functional (often discovered incidentally). Diagnosis relies on imaging and immunohistochemistry. Surgery is the main curative treatment. For advanced or metastatic cases, medical therapies are available, including somatostatin analogues, targeted therapies, chemotherapy, and peptide receptor radionuclide therapy.

This article presents a case of a non-functional PNET in a woman in her sixties, successfully treated with surgery following neoadjuvant chemotherapy. This case highlights the need for individualized management adapted to current guidelines and emphasizes the importance of immunohistochemistry in diagnosing this entity.

Keywords : pancreatic neuroendocrine tumour, epigastric pain, immunohistochemistry, distal splenopancreatectomy.

Correspondance

Rouibah Anes
Rouibah.anes2@gmail.com
00213674324134

1 | INTRODUCTION

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEP) sont des néoplasies rares du pancréas qui se développent aux dépens des îlots endocrines du pancréas. Bien que ces tumeurs puissent avoir une nature maligne, leur pronostic reste moins péjoratif que celui des adénocarcinomes du pancréas (1).

Certaines de ces tumeurs - dites fonctionnelles - sont responsables de syndromes cliniques secondaires à la sécrétion de peptides hormonaux (insuline, gastrine, glucagon, VIP...). Cependant dans la majorité des cas, ces tumeurs sont non-fonctionnelles. Elles sont généralement découvertes fortuitement ou suite à une symptomatologie non spécifique (2).

Les progrès de l'imagerie en complément de l'immunohistochimie ont considérablement facilité le diagnostic des TNEP (3). Le seul traitement curatif de ces tumeurs reste la chirurgie, mais on assiste aujourd'hui à de nombreux progrès améliorant l'espérance de vie des patients (4).

Nous rapportons ici le cas d'une tumeur neuroendocrine pancréatique non-fonctionnelle chez une femme dans la soixantaine, prise en charge au sein du service de chirurgie A du CHU de Constantine, en soulignant les aspects cliniques, radiologiques et histopathologiques, et en attirant l'attention sur l'importance d'une prise en charge spécifique fondée sur les recommandations récentes.

2 | CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une femme dans la soixantaine aux antécédents d'HTA sous Valsartan et Bisoprolol, hypothyroïdie sous Levothyrox, hernie hiatale et gastrite antrale chronique HP+, qui se plaignait d'une douleur épigastrique chronique.

Une échographie abdominale suivie d'une tomodensitométrie cervico-thoraco-abdomino-pelvienne (TDM CTAP) ont été réalisées.

Cette dernière a mis en évidence une masse tissulaire isthmo-corporéale du pancréas à prise de contraste intense et hétérogène dans la phase artérielle mesurant 44,6 x 37,6 mm et une hauteur de 39 mm, présentant un contact avec le tronc spléno-mésaraïque, l'artère hépatique et l'artère splénique qui restent bien opacifiés, avec un contact hépato-gastrique sans signe d'envahissement loco-régional. Elle a également montré un nodule thyroïdien, une hernie hiatale par glissement et un kyste simple du rein.



Figure 1 : Image de TDM abdominale montrant une masse isthmo-corporéale avec prise de contraste hétérogène au temps artériel, présentant un contact avec l'artère hépatique commune et l'artère splénique.

Une analyse anatomopathologique d'une pièce de biopsie échoguidée a identifié une tumeur épithéliale pouvant évoquer un adénocarcinome pancréatique, mais la réalisation d'une étude immunohistochimique a confirmé le diagnostic d'une tumeur neuroendocrine du pancréas exprimant la chromogranine A, classifiée grade 2 selon la classification de l'OMS 2022 (l'indice de Ki-67 à 5 %).

La tumeur étant jugée borderline résécable à l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, 4 séances de chimiothérapie par Temozolomide et Capécitabine ont été indiquées.

Une TDM de contrôle a montré une augmentation des dimensions de la tumeur qui mesurait en ce moment 43,6 x 42,7 mm et une hauteur de 49 mm, toujours sans signe d'envahissement des structures de voisinage. Suite à cette constatation, la patiente a été orientée au service de chirurgie A au CHUC pour une prise en charge chirurgicale.

Les résultats des examens biologiques préopératoires ne signalaient aucune anomalie : sodium 139 Meq/L, potassium 3,5 Meq/L, glycémie à 1,01 g/l, créatinine à 9 mg/l, FT4 1,27 ng/dl, TSH 0,45 uUI/mL, TP 99%, Hb 11,2 g/dL, leucocytes $6 \times 10^9/L$, plaquettes $222 \times 10^9/L$. Après une incision sous-costale droite élargie à gauche, l'exploration chirurgicale a révélé une masse exophytique du corps du pancréas d'environ 5 cm de diamètre, sans ascite et sans métastase hépatique.

On a procédé à une spléno-pancréatectomie caudale avec une dissection de l'artère hépatique commune et un curage ganglionnaire, suivie d'une mise en place d'un drain en regard de la tranche de section pancréatique. L'évolution était favorable, la patiente était mise sortante à J7 post-opératoire, avec un suivi clinico biologique sans complication notable.

3 | DISCUSSION

Les tumeurs neuroendocrines du pancréas (TNEP), qui représentent 1-2 % de l'ensemble des tumeurs pancréatiques (2), prennent leur origine des cellules souches ou progénitrices pancréatiques qui acquièrent une différenciation neuroendocrine. Dans la majorité des cas, il s'agit de formes sporadiques, cependant 10-15 % des TNEP émergent sur un terrain de prédisposition génétique qu'il faut évoquer lors de la découverte de ces tumeurs, le plus souvent dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples de type 1 (NEM 1), ou également dans la maladie de Von Hippel Lindau (VHL) (2).

Chez notre patiente, la tumeur a été découverte suite à une symptomatologie clinique représentée par une douleur épigastrique chronique. La normalité du bilan biologique et l'absence de signes en rapport avec des syndromes hormonaux a permis de distinguer son caractère non-fonctionnel. Il est important de noter que les TNEP sont classées en tumeurs fonctionnelles et non-fonctionnelles. Les tumeurs fonctionnelles qui représentent seulement 15 à 20 % des TNEP, se manifestent par des syndromes hormonaux spécifiques qui dépendent du type d'hormone sécrétée(1,2).

Parmi ces tumeurs on cite l'insulinome qui est le plus fréquemment rencontré et le gastrinome qui est à l'origine du syndrome de Zollinger-Ellison(1). Néanmoins, dans la majorité des cas, ces tumeurs sont non fonctionnelles souvent découvertes fortuitement, mais parfois elles se présentent par des symptômes liés à l'effet de masse tels que la douleur abdominale, l'ictère ou l'amaigrissement (2).

La radiologie occupe un rôle central dans la prise en charge diagnostique des TNEP, permettant non seulement leur découverte fortuite, mais aussi leur caractérisation structurale et morphologique (3). La TDM réalisée chez notre patiente a bien montré le caractère hypervasculaire de la tumeur au temps artériel qui permet d'évoquer ce type de tumeur, mais elle a aussi signalé la présence de contact vasculaire sans signes d'envahissement des structures de voisinage.

Bien que la biopsie pancréatique ne soit pas indiquée d'emblée devant toute tumeur pancréatique, sa réalisation chez notre patiente a été justifiée par le caractère borderline-résécable de la tumeur. Elle trouve également son indication dans les tumeurs non-résécables, ou en cas de suspicion de tumeur neuroendocrine (présence d'un syndrome paranéoplasique qui évoque une tumeur neuroendocrine fonctionnelle, la présence de néoplasies endocriniennes multiples de type 1 ou de syndrome de Von Hippel Lindau...) (1).

Ces situations nécessitent l'identification du type histologique de la tumeur afin d'adapter la stratégie thérapeutique .

Chez notre patiente, l'analyse anatomopathologique a évoqué au début un adénocarcinome pancréatique, mais après la réalisation d'une étude immunohistochimique, l'expression de la chromogranine A par les cellules tumorales a confirmé le diagnostic d'une TNEP. Il faut savoir que les caractéristiques histopathologiques des TNEP sont typiques dans la majorité des cas. Cependant, des variantes histologiques sont rencontrées dans certains cas et peuvent ressembler à d'autres tumeurs pancréatiques (5).

C'est pour cela que l'immunohistochimie est un outil indispensable pour confirmer la nature neuroendocrine de la tumeur ; la chromogranine A présente une spécificité élevée pour les TNEP bien différenciées, alors que la synaptophysine en est très sensible. Une positivité des deux est un argument fort en faveur de la différenciation neuroendocrine de la tumeur (5).

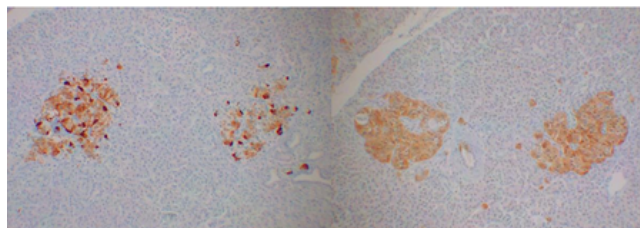


Figure 2 : Images microscopiques d'une immunohistochimie réalisée sur une TNEP bien différenciée. L'image à gauche objective la présence de la Chromogranine A, l'image à droite objective la présence de la Synaptophysine. (6)

Selon la classification de l'OMS 2022, la tumeur de notre patiente a été classifiée grade 2. Cette gradification concernant les tumeurs bien différenciées est basée sur le taux de prolifération évalué par l'indice mitotique et l'indice Ki-67 (un marqueur de la prolifération cellulaire) (7).

Il existe également une entité distincte représentée par les carcinomes neuroendocrines, tumeurs peu différenciées de haut grade par définition, classées selon leur morphologie cellulaire, qui revêt une importance cruciale car elle est étroitement corrélée au pronostic et conditionne l'approche thérapeutique (7).

Tableau I : Classification de l'OMS 2022 des tumeurs neuroendocrines pancréatiques (la nécrose tumorale n'est pas un critère pour la classification des tumeurs neuroendocrines gastro-intestinales ou pancréatico-biliaires). (7)

TNEP bien différenciées	TNEP grade 1	<2 mitoses/2mm ² et/ou Ki67 < 3%
	TNEP grade 2	2-20 mitoses/2mm ² et/ou Ki67 3-20%
	TNEP grade 3	>20 mitoses/2mm ² et/ou Ki67 >20%
TNEP peu différenciées / carcinomes neuroendocrines	Carcinome neuroendocrine à petites cellules	Morphologie à petites cellules et >20 mitoses/2mm ² et/ou Ki67 >20% (souvent >70%)
	Carcinome neuroendocrine à grandes cellules	Morphologie à grandes cellules et >20 mitoses/2mm ² et/ou Ki67 >20% (souvent >70%)

À l'issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) où la tumeur a été jugée borderline résecable, la patiente a bénéficié de 4 séances de chimiothérapie néoadjuvante (Temozolomide + Capecitabine) conformément aux recommandations, visant à réduire la masse tumorale et à faciliter sa résection (8).

Malgré la non diminution de la taille de la masse tumorale dans la TDM de contrôle, l'absence de signes de contact vasculaire et d'invasion locorégionale a indiqué la réalisation d'une spléno-pancréatectomie caudale (SPC) étant donné que la chirurgie d'exérèse représente la seule thérapie à visée curative et le Gold Standard devant les formes localisées des TNEP (9)

Il est important de noter que l'approche thérapeutique dépend de la taille, le grade, la localisation et le risque d'atteinte ganglionnaire, allant d'une simple surveillance active pour les tumeurs asymptomatiques de petite taille (<2 cm), jusqu'à des mesures plus radicales telles que la pancréatectomie totale, tout en signalant que toute TNEP fonctionnelle requiert une résection chirurgicale peu importe sa taille (9).

Un suivi post-thérapeutique par imagerie (TDM/IRM) et dosage de la chromogranine A ou d'autres marqueurs spécifiques est indispensable pour la détection précoce de récurrences (4).

Actuellement on assiste à l'émergence de nouvelles options thérapeutiques qui montrent des résultats prometteurs, entre autres les analogues de la somatostatine, les thérapies ciblées et la radiothérapie interne vectorisée (en particulier le ¹⁷⁷Lu-Dotatate), donnant un espoir pour un meilleur pronostic et une meilleure qualité de vie pour les patients atteints de TNEP (4).

4 | CONCLUSION

Ce cas clinique illustre la nécessité de l'immunohistochimie dans le diagnostic précoce des TNEP. Il souligne également l'importance de la connaissance des recommandations thérapeutiques actualisées afin d'adapter une prise en charge individualisée susceptible d'améliorer le pronostic.

5 | REFERENCES

1. Scott AT, Howe JR. Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *Surg Clin*. 2019 Aug 1;99(4):793–814.
2. Grozinsky-Glasberg S, Mazeh H, Gross DJ. Clinical features of pancreatic neuroendocrine tumors. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2015 Aug;22(8):578–85.
3. Dromain C, Déandréis D, Scoazec JY, Goere D, Ducreux M, Baudin E, et al. Imaging of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Diagn Interv Imaging*. 2016 Dec;97(12):1241–57.
4. Akirov A, Larouche V, Alshehri S, Asa SL, Ezzat S. Treatment Options for Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancers*. 2019 Jun 14;11(6):828.
5. Kasajima A, Yazdani S, Sasano H. Pathology diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2015 Aug;22(8):586–93.
6. Tomita T. Significance of Chromogranin A and Synaptophysin in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Med Res Arch* [Internet]. 2024 [cited 2025 Nov 21];12(1). Available from: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/4918>
7. Gheorghisan-Gălăţeanu AA, Ilieşiu A, Lambrescu IM, Țăpoi DA. The Complex Histopathological and Immunohistochemical Spectrum of Neuroendocrine Tumors—An Overview of the Latest Classifications. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 11;24(2):1418.
8. Kos-Kudła B, Castaño JP, Denecke T, Grande E, Kjaer A, Koumariou A, et al. European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS) 2023 guidance paper for nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumours. *J Neuroendocrinol* [Internet]. 2023 Dec [cited 2025 Nov 12];35(12). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jne.13343>
9. Ziogas IA, Schmitz R, Moris D, Vatsaas CJ. The Role of Surgery for Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Anticancer Res*. 2022 Feb;42(2):629–39.



CASE REPORT

Étude d'un cas clinique : Prise en charge du cancer du sein pendant la grossesse

Benotmane Louiza Nahla¹, Bounab Roukia¹, Guessas Atef², Zerrouk Dalel³,
Boukerzaza Ines³, Lakehal Abdelhak⁴

¹ Etudiant 5^{ème} année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

² Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Service d'Oncologie médicale CHU Benbadis, Constantine Algérie

⁴ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Résumé

Le cancer du sein pendant la grossesse est défini par la survenue d'un cancer du sein pendant la grossesse ou durant l'année suivant l'accouchement, c'est une situation rare et complexe qui met en danger la santé de la femme enceinte et nécessite une prise en charge spécifique. Nous présentons dans cet article, un cas d'un cancer du sein diagnostiqué pendant le deuxième trimestre de la grossesse. La patiente rapportait la notion d'une masse mammaire douloureuse avec altération de la région cutanée mammaire. L'échographie mammaire et l'immunohistochimie ont mis en évidence un carcinome infiltrant canalaire de type non spécifique (CINS) du sein gauche avec des adénopathies axillaires. Après une réunion de concertation pluridisciplinaire, les cures de chimiothérapie avec des molécules adaptées aux recommandations actuelles ont été commencées avant l'accouchement. La césarienne a été programmée et un nouveau-né en bonne santé est né. Durant la période post-partum, la patiente a bénéficié d'un changement de protocole puis d'une chirurgie carcinologique. Cet article met en évidence que l'administration de cures de chimiothérapie durant la grossesse est réalisable, avec des résultats oncologiques comparables à celle observée en dehors de la grossesse (1), sans impact significatif sur l'évolution de la grossesse, ni sur la santé fœtale et néonatale.

Mots clés : Cancer du sein pendant la grossesse, Cancer du sein, Grossesse, Traitement du cancer du sein gestationnel.

Abstract

Pregnancy-associated breast cancer is defined as the discovery of breast cancer during pregnancy. It's a rare and complex situation that endangers the health of pregnant women and requires a specified treatment. We present in this article a case of diagnosing breast cancer during the second trimester of pregnancy. The patient reported these clinical signs, which include a painful mammary mass with alteration of the skin. The mammary ultrasound and immunohistochemistry showed invasive ductal carcinoma of no special type in the left breast with axillary lymphadenopathy. After a multidisciplinary consultation meeting, chemotherapy cycles with molecules adapted to the guidelines that were started before the delivery. A cesarean section was scheduled and a healthy newborn was delivered. After the delivery, the patient received a modified chemotherapy agent along with a surgical procedure. This article highlights that the administration of chemotherapy during pregnancy is feasible, with oncological results comparable to those observed outside of pregnancy, without significant impact on the course of pregnancy (1), including fetal and neonatal health.

Keywords : Pregnancy associated breast cancer, Breast cancer, Pregnancy, Breast cancer treatment.

Correspondance

Benotmane Louiza Nahla
Benotmanenahla@gmail.com
00213672390047

1 | INTRODUCTION

Le cancer du sein est 1er rang des cancers féminins en termes de fréquence, 33% de l'ensemble des nouveaux cas de cancer (2) et la 2ème cause de mortalité chez les femmes âgées de 25 à 44 ans (3) En Algérie, plus de 40% des cancers féminins sont des cancers du sein (4), ce qui en fait un problème majeur de santé publique. Bien que rare, le cancer du sein associés à la grossesse (CSAG) représente une situation clinique complexe et pose différents problèmes d'ordre diagnostique, thérapeutique et pronostique. Cette coïncidence touche effectivement environ dans 1 cas sur 3 000 à 10 000 grossesses, représentant environ 0,2 % à 0,4% des cancers du sein, et jusqu'à 15 à 35 cas pour 100 000 naissances (5).

La prise en charge du CSAG repose sur une approche multidisciplinaire et un protocole thérapeutique adapté, incluant la chimiothérapie, visant à assurer l'efficacité oncologique maternelle tout en garantissant la sécurité fœtale. Notre travail rapporte un cas de cancer du sein diagnostiqué au deuxième trimestre de la grossesse et en décrit les modalités thérapeutiques adoptées.

2 | CAS CLINIQUE

Nous présentons dans notre cas une patiente âgée de 38 ans, avec un indice de masse corporelle IMC à 24,02 kg/m², mariée depuis un an dans le cadre d'un mariage non consanguin, primipare gestante de 24 semaines d'aménorrhée (SA), ménarche à l'âge de 14 ans avec des cycles menstruels réguliers, sans notion de contraception ultérieure. La patiente est suivie pour une épilepsie sous traitement (lamotrigine), et elle a comme antécédent familial un cancer du sein chez la tante maternelle.

Le début de la symptomatologie remontait à six mois auparavant, marqué par l'autopalpation d'une masse douloureuse du prolongement axillaire gauche, non explorée, évoluant dans le temps avec une augmentation en volume et

apparition d'une coloration sombre d'imprégnation hormonale, motivant sa consultation. Lors de l'examen physique, la palpation du sein gauche retrouvait une masse douloureuse (7x7cm), les aires ganglionnaires étaient libres, le reste de l'examen sans anomalies.

Une échographie mammaire bilatérale avait mis en évidence une masse mammaire gauche en regard du prolongement axillaire mesurant (30 x 26 mm) classée selon American College of Radiology (ACR) 6, deux nodules mammaires droits d'allure adéno-fibromateuse dans leur forme typique, classés ACR 2. La microbiopsie mammaire gauche a relevé un CINS du prolongement axillaire gauche de grade Scarff Bloom et Richardson (SBR) 2. L'immunohistochimie retrouvait des récepteurs oestrogènes (RE) négatifs, récepteurs progestérone (RO) positifs, récepteur du facteur de croissance de l'épiderme humain type 2 (HER2) négatif (score zéro), et un index de prolifération Ki-67 estimé à 40%, ce profil correspond à un sous-type moléculaire Luminal B. Le diagnostic de CINS du sein gauche CT4bN0M0 a été confirmé.

Après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) spécialisée et selon les guides thérapeutiques en oncologie médicale du ministère de la santé algérienne (6), la patiente a bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante à base d'Épirubicine (Anthracyclines) et de Cyclophosphamide (Agents alkylants) par voie intraveineuse chaque 21 jours, la 1ère cure a été réalisée à 25 SA, la 2ème à 28SA et la 3ème à 31SA.

Le protocole était bien toléré, aucune toxicité au traitement n'a été observée lors des évaluations en inter cure que ce soit clinique, biologique ou obstétrique. L'évaluation clinique à la fin du traitement retrouvait une réponse partielle au traitement (masse 3x3cm).

La patiente a subi une césarienne à 36 semaines d'aménorrhée, programmée à cause des antécédents médicaux de la patiente (l'épilepsie). L'accouchement était sans anomalies, l'examen du nouveau-né ne retrouvait aucune malformation congénitale ni d'anomalie clinique ou biologique.

Durant la période post-partum, l'évaluation mammaire retrouvait une progression clinique de la maladie (5cmx6cm), la chimiothérapie était initiée 15 jours après (4ème cycle). Le bilan d'extension (TDM thoraco-abdomino-pelvien, scintigraphie osseuse) était négatif, le taux de CA 15-3 était à 34,6 UI/ml. (valeur normale 25 UI). Une chimiothérapie par Paclitaxel (TAXANES) a été initiée (4 cycles, chaque 21 jours) en injection intraveineuse lente (IVL). Une chirurgie carcinologique de type mastectomie Patey Goulet gauche avec un curage axillaire homolatéral a été réalisée. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a confirmé la présence d'un CINS de 4 cm, grade SBR 1. L'étude immunohistochimique a révélé un phénotype triple négatif (RE-, RO-, HER2-) avec un indice de prolifération faible (KI-67 à 2%), le bilan de contrôle était négatif.

L'enfant est âgé de 1 an. Sa croissance est normale, avec un poids de 10 kg et une taille de 75 cm, le développement psychomoteur est conforme à l'âge : l'enfant tient debout avec appui, commence à marcher avec aide, prononce quelques syllabes et interagit normalement avec son entourage, l'alimentation est correcte et le sommeil régulier et le suivi vaccinal est à jour.

3 | DISCUSSION

Le cancer du sein diagnostiqué pendant la grossesse est une situation rare qui survient dans environ 1 grossesse sur 3 000 à 10 000 grossesses, représentant environ 0,2 % à 0,4 % des cancers du sein, et jusqu'à 15 à 35 pour 100 000 naissances (7).

Dans notre cas clinique, la patiente a bénéficié d'une prise en charge multidisciplinaire.

Une chimiothérapie néoadjuvante a été initiée après le diagnostic positif de cancer du sein, avec des molécules conformes aux recommandations nationales et internationales, permettant de limiter les effets secondaires sur la grossesse et le fœtus (6). Elle a reçu trois séances de chimiothérapie avant l'accouchement, sous un suivi rigoureux des effets secondaires. Une césarienne programmée à 36 semaines d'aménorrhée a permis une prise en charge optimale et la reprise du schéma thérapeutique, avec une intervention chirurgicale réalisée dans les meilleurs délais. Néanmoins, la négligence des signes cliniques a conduit à un diagnostic tardif, à un stade avancé au cours du deuxième trimestre.

De plus, plusieurs examens complémentaires habituellement indiqués pour évaluer l'extension tumorale, tels que l'IRM avec injection de gadolinium, la scintigraphie osseuse, le scanner thoraco-abdomino-pelvien ou encore le TEP-TDM (PET-scan), demeurent limités en raison de la grossesse.

Notre patiente, âgée de 38 ans, a été diagnostiquée à 24 semaines d'aménorrhée d'un cancer du sein, avec l'apparition d'un nodule mammaire douloureux. Une étude de CSAG a montré que pour les cancers diagnostiqués au cours de la gestation, le terme moyen au moment du diagnostic était de 22 SA (8).

L'exploration par échographie suivie d'une analyse immunohistochimique a permis de confirmer le diagnostic de CINS du sein gauche, correspondant à un stade avancé de la maladie. Ces données concordent avec la littérature, qui rapporte que la majorité des CSAG sont des CINS (9), souvent de haut grade et fréquemment dépourvus de récepteurs hormonaux (10). De plus, les tumeurs associées à la grossesse présentent habituellement un index de prolifération élevé, notamment un Ki-67 augmenté (7), ce qui a été retrouvé dans notre cas (Ki-67 estimé à 40 %).

En matière de prise en charge, une réunion multidisciplinaire a réalisé un programme de chimiothérapie avec des molécules adaptées au cas. Les anthracyclines associées au cyclophosphamide (AC/EC) sont les fondations de la chimiothérapie en néoadjuvant pour le cancer du sein, même pendant la grossesse, elles sont considérées sûres et efficaces après 13 SA, avec un faible risque tératogène (11), cette approche est soutenue par des données issues de l'étude historique NSABP B-18, qui a montré qu'après quatre cycles de doxorubicine (anthracyclines) en association avec le cyclophosphamide, 80% des patientes présentaient une réduction tumorale supérieure à 50%(12).

Ces résultats confirment le potentiel de cette chimiothérapie néoadjuvante et cette réponse est cohérente avec celle observée chez notre patiente, dont la masse tumorale a diminué de (7×7 cm) à (3×3 cm) , par ailleurs, il est recommandé de suspendre la chimiothérapie vers la 35-36 SA avant l'accouchement (6).

Après la césarienne, notre patiente subit un changement de protocole passant à une chimiothérapie par taxane (paclitaxel), dans des études récentes en cohortes internationales confirment que le paclitaxel hebdomadaire administré en fin de grossesse ou post-partum, est bien toléré et sans augmentation significative des complications obstétricales ou néonatales (12) (13), dans notre cas, le nouveau-né était en bon état général à la naissance, témoignant de l'innocuité relative de la chimiothérapie administrée durant la grossesse.

Selon des études de suivi pédiatrique, telles que celles d'Hahn et al. (2006) et Amant et al. (2017), il n'y a pas d'incidence accrue de malformations majeures ni de retards de développement chez les enfants exposés in utero à la chimiothérapie (14), l'administration de chimiothérapie pendant la grossesse est réalisable, avec des résultats oncologiques comparables à celle observée hors grossesse (1).

Le protocole thérapeutique, basé sur des cures de chimiothérapie, peut être administré à partir du deuxième trimestre (anthracyclines, taxanes, cyclophosphamide) et n'a aucun effet sur le déroulement de la grossesse ou de l'accouchement.

4 | CONCLUSION

Le cancer du sein pendant la grossesse reste une situation complexe qui exige une coordination étroite entre oncologues, obstétriciens et autres spécialistes. Les données actuelles montrent que la chimiothérapie peut être administrée à partir du deuxième trimestre et présente des résultats sur la maladie tout en limitant les risques pour le fœtus. Une planification précise du traitement adapté, associée à un suivi oncologique rigoureux, est essentielle pour assurer le meilleur équilibre entre contrôle tumoral et sécurité materno-fœtale.

5 | REFERENCES

1. Johnson HM, Song J, Warneke CL, Martinez AL, Litton JK, Oke OC. Outcomes of patients treated with chemotherapy for breast cancer during pregnancy compared with nonpregnant breast cancer patients treated with systemic therapy. *Cancer*. 1 janv 2025;131(1):e35619.
2. Cancer du sein | Ligue contre le cancer [Internet]. [cité 15 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/xquestce-que-le-cancer/xles-types-de-cancer/cancer-du-sein>
3. Hill C, Doyon F. [The frequency of cancer in France in year 2002, and trends since 1968]. *Bull Cancer (Paris)*. janv 2006;93(1):7-11.
4. Hammouda D, Boutekdjiret L. Surveillance épidémiologique des cancers : Résultats préliminaires nationaux. *Algerian J Health Sci [Internet]*. 9 nov 2020 [cité 15 nov 2025];2(3):32-41. Disponible sur: <https://asjp.cerist.dz/en/article/141838>
5. Shao C, Yu Z, Xiao J, Liu L, Hong F, Zhang Y, et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer [Internet]*. 10 août 2020 [cité 15 nov 2025];20:746.
6. Les_Guides_Thérapeutiques_en_Oncologie_Médicale_241030_141353.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2025].
7. Shao C, Yu Z, Xiao J, Liu L, Hong F, Zhang Y, et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 10 août 2020;20(1):746.
8. Hajji A, Mhabrech HE, Daldoul A, Toumia N, Hajjaji A, Njima M, et al. [Breast cancer and pregnancy: about 15 cases collected at the maternity center Monastir, Tunisia]. *Pan Afr Med J*. 2021;38:180.
9. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer*. 15 janv 2006;106(2):237-46.
10. Microsoft Word - reco K et grossesse 2009_BM2.doc [Internet]. [cité 15 nov 2025]. Disponible sur: [https://oncologik.fr/uploads/files/Public_Cancer_sein_et_grossesse_CNGOF2008 .pdf](https://oncologik.fr/uploads/files/Public_Cancer_sein_et_grossesse_CNGOF2008.pdf)
11. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. déc 2010;46(18):3158-68.
12. Mir O, Berveiller P, Ropert S, Goffinet F, Pons G, Treluyer JM, et al. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. avr 2008;19(4):607-13.
13. Girardelli S, Bonomo B, Papale M, di Loreto E, Grossi E, Scarfone G, et al. Weekly Paclitaxel for Pregnancy Associated Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. avr 2024;24(3):199-203.
14. Hahn KME, Johnson PH, Gordon N, Kuerer H, Middleton L, Ramirez M, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*. 15 sept 2006;107(6):1219-26.



CASE REPORT

Grossesse extra-utérine : à propos d'un cas

Boushaba Bibia Asma¹, Boulkheloua Soundous², Zitouni.S.³, Hazmoune.A.³,
Loucif Sabrina,³ Lakehal Abdelhak⁴

¹ Etudiant 4^{ème} année, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

² Interne, Faculté de médecine, Université de Constantine 3 Algérie

³ Service de gynécologie obstétrique EHS SMK,

⁴ Service d'épidémiologie et de médecine préventive, EH Didouche Mourad, Constantine Algérie

Résumé

La grossesse abdominale est une forme exceptionnelle des grossesses ectopiques, le polymorphisme clinique rend son diagnostic difficile et souvent tardif, associées à des taux de mortalité élevés pour la mère et le fœtus. Nous rapportons ici le cas d'une grossesse abdominale révélée à 8 SA par des métrorragies noirâtres, taux élevé de β -HCG et ligne de vacuité visible à l'échographie, chez une multipare de 35ans. Les examens radiologiques ont objectivé une volumineuse masse pelvienne médiane sus vésicale sans signe d'extension loco-régionale.

La prise en charge a initialement été réalisée par voie coelioscopique, avant conversion en laparotomie en raison de l'hémorragie. L'analyse histologique post-opératoire a confirmé la présence des villosités chorales revêtu de cellules syncytiotrophoblastiques régulières.

Ce cas met en évidence les défis diagnostiques et thérapeutiques majeurs que pose la grossesse abdominale, la complexité du diagnostic différentiel et la nécessité d'une vigilance accrue pour optimiser le pronostic maternel.

Mots clés : Grossesse abdominale, métrorragies, diagnostic, traitement chirurgical

Abstract

Abdominal pregnancy is an exceptional form of ectopic pregnancy. Its clinical polymorphism makes diagnosis difficult and often delayed, and it is associated with high mortality rates for both the mother and fetus. We report here the case of an abdominal pregnancy diagnosed at 8 weeks of amenorrhea, revealed by dark vaginal bleeding, elevated β -HCG levels, and an empty uterine cavity line visible on ultrasound, in a 35 year-old multiparous woman. Radiological examinations revealed a large median pelvic mass located above the bladder, without evidence of loco-regional extension.

Management was initially attempted by laparoscopy but was converted to laparotomy due to hemorrhage. Postoperative histological analysis confirmed the presence of chorionic villi covered with regular syncytiotrophoblastic cells.

This case highlights the major diagnostic and therapeutic challenges posed by abdominal pregnancy, the complexity of differential diagnosis, and the need for increased vigilance to optimize maternal prognosis.

Keywords : Abdominal pregnancy, metrorrhagia, diagnosis, surgical treatment

Correspondance

Boushaba Bibia Asma
asmaboush08@gmail.com
00213777355298

1 | INTRODUCTION

La grossesse extra-utérine (GEU) représente une urgence gynécologique majeure. Elle concerne environ 1 à 2 % de toutes les grossesses [1]. Bien que la localisation tubaire soit la plus fréquente de 90 % des cas (1), il existe des formes plus rares et souvent plus graves, telles que la grossesse abdominale. Cette dernière se définit par l'implantation du sac gestationnel dans la cavité péritonéale, en dehors de l'utérus et des trompes.

La grossesse abdominale représente environ 1,4 % des GEU (2). L'absence de signes et de symptômes cliniques spécifiques rend le diagnostic difficile (3), augmentant ainsi le risque de complications graves telles qu'une hémorragie intra-abdominale engageant le pronostic vital, des lésions d'organes (intestin, foie, vessie) et une infertilité secondaire. Le taux de mortalité maternelle est estimé entre 0,5 et 18 %, tandis que la mortalité périnatale peut atteindre 40 à 95 % (4).

Son incidence semble en augmentation, notamment en lien avec la fréquence élevée des infections sexuellement transmissibles, la septicémie postabortum ou puerpérale, l'accès accru aux moyens diagnostiques et les technologies de procréation médicalement assistée (5). Face à cette situation, chaque cas rapporté constitue une source précieuse d'informations pour améliorer le diagnostic, la prise en charge et le pronostic.

Nous rapportons ici un cas de grossesse abdominale diagnostiquée au premier trimestre.

2 | CAS CLINIQUE

Une patiente de 35 ans, G5P1, mère de deux enfants, s'est présentée pour des métrorragies noirâtres peu abondantes. Le taux de bêta-hCG était à 35 000 UI/L, avec une ligne de vacuité visible à l'échographie.

Ses antécédents comprenaient un utérus cicatriciel pour macrosomie en 2017, deux kystectomies ovariennes droites (2010 et 2012), et deux avortements précoces non curetés dans la même année. On notait également un antécédent de GEU tubaire chez sa soeur.

A l'interrogatoire il n'avait pas la notion de tabagisme actif ou passif, pas de recours à la PMA, pas d'antécédents infectieux pelviens particuliers. L'examen clinique objectivait une sensibilité pelvienne et une douleur provoquée au toucher vaginal, avec des métrorragies noirâtres.

L'échographie pelvienne réalisée en première intention montrait un utérus augmenté de taille, un endomètre épaissi (18 mm) avec ligne de vacuité, ainsi qu'une masse pelvienne latéralisée à droite, vascularisée au Doppler et d'aspect indéterminé, justifiant la réalisation d'une IRM pelvienne. L'IRM retrouvait une volumineuse formation ovale bien limitée, aux contours lobulés par endroits, mesurant 65 mm d'axe antéropostérieur × 81 mm de large × 85,6 mm de hauteur, pelvienne médiane débordant plus à droite, pré-utérine et susvésicale, associée à un endomètre épaissi mesuré à 17 mm.



Figure 1 : IRM pelvienne de la patiente montrant l'implantation de la grossesse en position latéro-utérine.

Au terme de ces explorations, le diagnostic de grossesse abdominale était très probable, motivant l'indication d'une coelioscopie diagnostique. L'exploration retrouvait un tissu trophoblastique inséré sur la face externe du fond utérin. Une tentative de décollement mécanique entraînait un hémopéritoine de grande abondance, imposant la conversion en laparotomie avec exérèse du sac gestationnel, Devant l'absence d'embryon et l'aspect macroscopique polylobé du placenta, une grossesse molaire était suspecté.

L'examen histologique révélait matériel hémorragique et des villosités choriales à axe œdémateux, tapissées un de cellules syncytiotrophoblastiques régulières, confirmant une grossesse extra-utérine abdominale.

Le taux de bêta-hCG à 72 heures postopératoires était de 1 000 UI/L. La décroissance sériée des bêta-hCG s'est poursuivie jusqu'à leur négativation complète au 20^e jour, confirmant l'évolution favorable sans signe de persistance trophoblastique.



Image A : Aspiration de l'hémopéritoine



Image B : Image en per op



Image C : Image en per op



Image D : Utérus après hémostase

Figure 2 : Etapes de la prise en charge chirurgicale

- 1 : drainage du sang intra péritonéale
- 2 : Hémopéritoine
- 3 : le sac gestationnel
- 4 : des adhérences
- 5 : utérus
- 6 : section d'adhérence
- 7 : Trompe de Fallope droite
- 8 : Différents point de suture

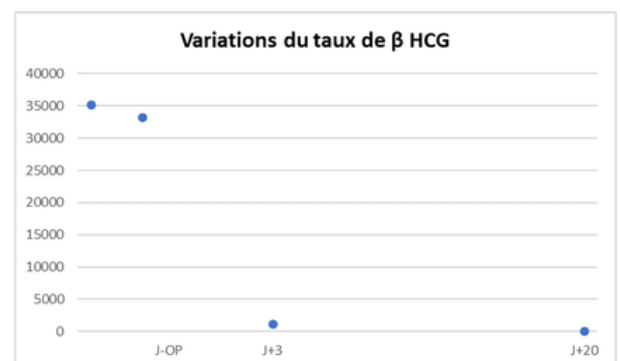


Figure 03 : Courbe des variations de taux de beta HCG

3 | DISCUSSION

La grossesse abdominale est la forme la plus rare de grossesse extra-utérine, avec des taux de mortalité et de morbidité maternelles huit fois plus élevés que les localisations tubaires (6). Dans la majorité des cas rapportés, des facteurs de risque de GEU sont identifiés : stérilité, dispositif intra-utérin, interruptions volontaires de grossesse, infections ou chirurgies pelviennes (7,8). Notre patiente avait des antécédents de chirurgies pelviennes.

Le maintien d'un indice de suspicion élevé est essentiel au diagnostic, cette forme rare pouvant passer inaperçue jusqu'à un âge gestationnel avancé (9). La non-spécificité des manifestations explique cette difficulté. La plupart des patientes présentent des douleurs abdominales et des saignements vaginaux (10).

Dans notre cas, la présentation clinique se limitait à des métrorragies isolées. L'élévation du taux de bêta-hCG sans correspondance échographique claire constitue un indice d'appel, sans permettre de confirmer la localisation abdominale.

L'IRM, en tant que méthode d'imagerie multiplanaire et multiparamétrique à haute résolution des tissus mous, sans irradiation, permet de visualiser précisément la structure intraabdominale et les rapports anatomiques entre le sac gestationnel, le placenta et les organes maternels, ainsi que l'invasion vasculaire (11). Dans notre cas, elle a orienté vers une localisation abdominale sans poser le diagnostic de certitude.

La prise en charge de la grossesse abdominale nécessite souvent une intervention chirurgicale en raison du risque hémorragique élevé (12). La coelioscopie est envisageable pour des grossesses inférieures à 12 SA avec une implantation compatible (13). Bien que la laparotomie présente l'avantage d'un contrôle hémostatique plus rapide et plus sûr, des séries rapportent l'utilisation de la coelioscopie dans des grossesses abdominales précoces (1).

Chez notre patiente, une tentative initiale de décollement par coelioscopie a entraîné un hémopéritoine massif, imposant une conversion en laparotomie. La surveillance de la résorption trophoblastique repose sur l'échographie Doppler et le dosage sérié des bêta-hCG plasmatiques (14), ce dernier ayant permis de confirmer la guérison dans notre cas.

Une grossesse abdominale avancée (au-delà de 20 SA), avec implantation placentaire anormale, peut provoquer une hémorragie maternelle sévère et une coagulopathie engageant le pronostic vital (15). Heureusement, chez notre patiente, le diagnostic précoce à 8 SA a permis une prise en charge adaptée. Le diagnostic histologique confirme la présence d'implants trophoblastiques invasifs (16), comme observé dans notre cas.

4 | CONCLUSION

Ce cas rare illustre la nécessité d'évoquer la grossesse abdominale même en l'absence de douleurs abdominales, notamment devant des métrorragies isolées au premier trimestre. Il souligne également la nécessité d'une vigilance clinique renforcée et d'un recours précoce à l'imagerie. Notamment à l'échographie du premier trimestre, qui constitue un outil essentiel pour le dépistage précoce et l'orientation diagnostique. Cette observation met en lumière la diversité des présentations cliniques de la grossesse abdominale et insiste sur la nécessité d'un diagnostic précoce pour prévenir les complications maternelles graves, tout en appelant à une sensibilisation accrue des cliniciens face à cette entité rare mais redoutable.

5 | REFERENCES

1. Chen, Yu, et al. « Abdominal Pregnancy: A Case Report and Review of 17 Cases ». *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 307, no 1, avril 2022, p. 263-74. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s00404-02206570-9>.
2. Atrash, H. K., et al. « Abdominal Pregnancy in the United States: Frequency and Maternal Mortality ». *Obstetrics and Gynecology*, vol. 69, no 3 Pt 1, mars 1987, p. 333-37.
3. Christian-Bardol, Kakanda Kaunda, et al. « Challenges and perspectives of abdominal pregnancy in a resource-limited setting: A case series ». *International Journal of Surgery Case Reports*, vol. 115, février 2024, p. 109282. ScienceDirect,
4. Cotter, Amanda M., et al. « Extended Field of View Sonography: A Useful Tool in the Diagnosis and Management of Abdominal Pregnancy ». *Journal of Clinical Ultrasound*, vol. 32, no 4, mai 2004, p. 207-10. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1002/jcu.20012>.
5. Olamijulo, Joseph Ayodeji, et al. « Ectopic Pregnancy at the Lagos University Teaching Hospital, Lagos, South-Western Nigeria: Temporal Trends, Clinical Presentation and Management Outcomes from 2005 to 2014 ». *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, vol. 27, no 3, 2020, p. 177.
6. Xu, Hainan, et al. « Multidisciplinary treatment of retroperitoneal ectopic pregnancy: a case report and literature review ». *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 22, no 1, juin 2022, p. 472. BioMed Central, <https://doi.org/10.1186/s12884022-04799-5>.
7. Kossa-Ko-Ouakoua, G. D., et al. « Grossesse Abdominale Avancée Avec Naissance Vivante : À Propos d'un Cas à l'hôpital Régional Universitaire de Bangassou, République Centrafricaine ». *European Scientific Journal, ESJ*, vol. 39, mars 2025, p. 118-118. eujournal.org,
8. Beddock, R., et al. « Diagnostic et concepts actuels de prise en charge de la grossesse abdominale avancée ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, vol. 32, no 1, janvier 2004, p. 55-61. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2003.05.002>.
9. Eisa, Amani A., et al. « Abdominal Ectopic Pregnancy: A Case Report and Literature Review ». *Cureus*, vol. 17, no 5, mai 2025. <https://doi.org/10.7759/cureus.84511>.
10. Varma, R., et al. « Successful Outcome of Advanced Abdominal Pregnancy with Exclusive Omental Insertion ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 21, no 2, février 2003, p. 192-94. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1002/uog.25>.
11. Teng, H. C., et al. « A Viable Secondary Intra-Abdominal Pregnancy Resulting from Rupture of Uterine Scar: Role of MRI ». *The British Journal of Radiology*, vol. 80, no 955, juillet 2007, p. e134-36. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1259/bjr/67136731>.
12. George, Reshma, et al. « Abdominal Ectopic Pregnancy ». *Baylor University Medical Center Proceedings*, vol. 34, no 4, juillet 2021, p. 530-31. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1080/08998280.2021.1884932>.
13. Souleymane Sarr, Ibrahima Sitor, et al. « Occlusion Intestinale Aiguë Révélant Une Grossesse Abdominale: À Propos d'un Cas ». *Pan African Medical Journal*, vol. 31, 2018. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.155.17187>.
14. Bajo, J. M., et al. « Sonographic Followup of a Placenta Left in Situ after Delivery of the Fetus in an Abdominal Pregnancy ». *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 7, no 4, avril 1996, p. 285-88. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1046/j.14690705.1996.07040285.x>.
15. Sharma, Ritu, et al. « Advanced Live Intra Abdominal Pregnancy with Good Fetomaternal Outcome: A Case Report ». *International Journal of Case Reports and Images (IJCRI)*, vol. 3, no 11, novembre 2012, p. 5-7. www.airitilibrary.com, <https://doi.org/10.5348/ijcri-2012-11-209CR-2>.
16. Persad, P. S., et L. S. Dwarakanath. « Primary Abdominal Disregarding Clinical Pregnancy: Features Leads to Misdiagnosis ». *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 174, no 1, janvier 1996, p. 296. DOI.org (Crossref), [https://doi.org/10.1016/S00029378\(96\)70416-7](https://doi.org/10.1016/S00029378(96)70416-7).



JOURNAL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDIANT EN MEDECINE DE L'ASPHP



Volume 01 Numéro 02 Novembre 2025

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Le Journal Scientifique de l'Etudiant en Médecine SIFI est une revue biannuelle avec comité de lecture qui accepte des articles originaux




- **Domaines de publication** : Les spécialités actuellement disponibles sont :

-Chirurgie Viscérale	-Endocrinologie
-Médecine interne	-Gynécologie
-Epidémiologie	-Radiologie
-Gastro-entérologie	-Oncologie
-Neurologie	-Rhumatologie

D'autres spécialités pourront être intégrées ultérieurement, en fonction de la disponibilité de l'encadrement scientifique.

- **Résumé et mots clés** : Chaque article doit être accompagné d'un résumé (350 mots) en français et en anglais, suivi des mots clés pertinents (3-5).
- **Identification des auteurs** : Les noms des auteurs doivent être précédés par les initiales de leurs prénoms et mentionnés avec leurs titres, spécialités et adresses professionnelles. Les coordonnées complètes de l'auteur principal doivent également être fournies.
- **Conformité aux checklists standards** : Le contenu des articles originaux doit respecter les checklists standardisées : CARE pour les cas cliniques. STROBE pour les études observationnelles (PRISME, CONSORT..)
- **Références bibliographiques** : Les références doivent être présentées selon le style Vancouver.
- **Soumission des articles** : Les articles doivent être adressés par e-mail à : JSEM.SIFI@asphpconstantine.com .



 00213562017771
 JSEM.SIFI@asphpconstantine.com
 www.asphpconstantine.com

NOTRE PARCOURS



Sélection

suite à un processus rigoureux basé sur un formulaire qui comprenait plusieurs critères spécifiques visant à identifier les candidats les plus qualifiés et motivés. Une attention particulière a été portée aux compétences académiques, aux expériences antérieures pertinentes, ainsi qu'à la motivation exprimée par les étudiants.



Formation

continue couvrant des aspects clés de la recherche scientifique, tels que la méthodologie, l'analyse critique de la littérature, la rédaction académique, et les techniques de présentation des résultats. avec une sélection des dossiers à traiter en choisissant des sujets pertinents qui ont servi de base pour les travaux de recherche et de rédaction.



Rédaction

avec un coaching continu ou chaque étudiant a été accompagné par un mentor, un expert dans le domaine, qui les a guidés, conseillé et soutenu dans le développement de leurs projets.

Ce suivi personnalisé a permis d'assurer une progression constante des étudiants et de maintenir un haut niveau de qualité dans les travaux réalisés.

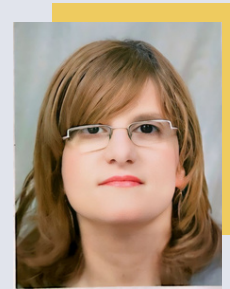


JOURNAL SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDIANT EN MEDECINE DE L'ASPHP

Le Journal Scientifique de l'Étudiant en Médecine est une revue médicale semestrielle, en libre accès, disponible sur le site de l'ASPHP (accessible via QR code). Éditée par les étudiants, cette revue publie des articles en français et en anglais, destinés aux professionnels de la santé. Elle offre une plateforme aux étudiants en médecine pour partager leurs travaux de recherche, études de cas et revues de littérature, contribuant ainsi à l'enrichissement des connaissances et à la formation continue des praticiens.

HOMMAGE A NOTRE CHÈRE

PR SIFI YAMINA



IL Y A QUELQUES ANNÉES, LA COMMUNAUTÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CONSTANTINE A PERDU UNE FIGURE EXCEPTIONNELLE DE LA MÉDECINE ET DE LA NEUROLOGIE, NOTRE CHÈRE PR SIFI. SON DÉPART A LAISSÉ UN VIDE IMMENSE, MAIS SON HÉRITAGE BRILLE TOUJOURS DANS LE MONDE DE LA SANTÉ.

PR SIFI ÉTAIT BIEN PLUS QU'UNE ENSEIGNANTE POUR SES ÉTUDIANTS. ELLE ÉTAIT UNE SOURCE D'INSPIRATION. TOUT AU LONG DE SA VIE, ELLE S'EST DÉVOUÉE CORPS ET ÂME À LA MÉDECINE, EN PARTICULIER À LA NEUROLOGIE. SON ACHARNEMENT DANS SON TRAVAIL ÉTAIT INDÉNIABLE. MAIS CE N'ÉTAIT PAS SEULEMENT SON ENGAGEMENT ENVERS L'ENSEIGNEMENT QUI FAISAIT D'ELLE UNE FIGURE REMARQUABLE. ELLE ÉTAIT ÉGALEMENT PASSIONNÉE PAR LA RECHERCHE, TOUJOURS À LA POINTE DES DERNIÈRES AVANCÉES DANS LE DOMAINE DE LA NEUROLOGIE. SON LIVRE CONCERNANT LES MYOPATHIES INFLAMMATOIRES A CONTRIBUÉ À ÉLARGIR NOS CONNAISSANCES ET À OUVRIR DE NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LA COMPRÉHENSION ET LE TRAITEMENT DE CES MALADIES NEUROLOGIQUES.

C'EST POURQUOI, EN HOMMAGE À SA VIE ET À SON DÉVOUEMENT SANS FAILLE, NOUS, LES ÉTUDIANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CONSTANTINE, AVONS DÉCIDÉ DE NOMMER NOTRE JOURNAL SCIENTIFIQUE EN SON HONNEUR.

LE JOURNAL SIFI SERA UN TÉMOIGNAGE DE SON IMPACT DURABLE SUR LA VIE DE SES ÉTUDIANTS ET SUR LE DOMAINE DE LA NEUROLOGIE. NOUS ESPÉRONS QUE SON NOM CONTINUERA D'INSPIRER CEUX QUI, APRÈS ELLE, FAÇONNERONT L'AVENIR DANS LE DOMAINE MÉDICAL.

CHÈRE PROFESSEURE SIFI, VOUS RESTEREZ À JAMAIS DANS NOS CŒURS, MERCI POUR TOUT CE QUE VOUS AVEZ FAIT POUR NOUS ET POUR LA MÉDECINE À CONSTANTINE.
QUE DIEU GARDE LA LUMIÈRE DE VOTRE SAVOIR DANS NOS CŒURS ET AUX GÉNÉRATIONS FUTURES.

ASSOCIATION SCIENTIFIQUE
DES PATHOLOGIES
HÉPATOBIILAIRES ET PANCRÉATIQUES

