

N°2(17), décembre 2024

JOURNAL

de la Faculté de Médecine d'Oran

EDITORIAL

ARTICLES ORIGINAUX

Study of prosthetic risk factors on the manducatory apparatus related to the wearing of partial dentures in patients with recessed edentulism

Hakima HOUARI BELKADI, Linda AMROUN, Fatima Zohra HOUARI, Ali BOUHEKA, Abdelwahab CHEHAM, Soumia BOUMEDIENE BELGACEME, Abdelkader REZOUG

Evaluation des perturbations biologiques chez les brûlés admis aux urgences

Ibtissem KIHHEL, Mourad NACHI, Fouzia BERRAHAL, Yousra MEGUENNI, Zineb TAHIRI

Traitement chirurgical des lésions infra osseuses parodontales : comparaison entre la technique sans apport et avec apport du RTR®

Linda AMROUN, Djamilia KHASSANI, Hakima HOUARI, Houria MESSID BOUZIANE MEFLAH

Mesure des biomarqueurs du risque cardio-vasculaire chez les sujets en surcharge pondérale

Younes BENCHAAR, Rima LASKRI, Adel GOURI, Djaouida KERBI, Samia BENYAHIA, Saddek BENHARKAT

Time critical emergencies : a comprehensive review of rapid decision-making in emergency medicine

Eskandar KIROLOS

The threat of Nipah virus : epidemiology, pathogenesis, and emerging therapies

Eskandar KIROLOS

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2>



Journal de la Faculté de Médecine d'Oran

Le Journal de la Faculté de Médecine d'Oran a pour objectif de rendre la production scientifique en santé, visible et accessible à l'échelle nationale et internationale. Il s'adresse à l'ensemble des acteurs de la santé dans une perspective multidisciplinaire (médecine, pharmacie, médecine dentaire, sciences fondamentales). La vocation du Journal de la Faculté de Médecine d'Oran est de soutenir la recherche en sciences de la santé, de favoriser le partage de connaissances entre chercheurs et acteurs de terrain. Les publications en français ou en anglais, doivent être conformes aux « instructions aux auteurs» ([Site web : https://www.jfmo-dz.net/journal/index.php/medecine/](https://www.jfmo-dz.net/journal/index.php/medecine/)). A cet effet, la soumission des articles se fait exclusivement en ligne à l'adresse suivante: <https://www.asjp.cerist.dz/en/submission/589>

Disponible en ligne sur **ASJP** <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/589>

Indexé à l'African Journals Online (<https://www.ajol.info/index.php/jfmo>), Indexé au Directory Of Open Access Journals (<https://doaj.org/toc/2571-9874>)

Faculté de médecine d'Oran

Adresse : BP 1510 El Menaouer 31 000, Oran - Algérie, revue@facmed-univ-oran.dz

Site web : <https://www.jfmo-dz.net/journal/index.php/medecine/>

DOI: <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2>

OPEN ACCESS Journal



Journal de la Faculté de Médecine d'Oran

J Fac Med Or, Volume 8, Numéro 2.p.1025-1084. • Journal Semestriel décembre 2024 • EISSN 2602-

UNIVERSITÉ ORAN 1 AHMED BENBELLA

N°2(17), décembre 2024

JOURNAL

de la Faculté de Médecine d'Oran

ÉDITIONS JOURNAL
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ORAN



Université Oran 1 Ahmed BENBELLA

Editorial Board

Editor-in-chief

Pr. Abdelmadjid SNOUBER, Oran, Algeria

Associate Editors

Pr. Leïla HOUTI, Oran, Algeria

Pr. Helmi BENSaad, Tunisia

Pr. Laurent GARDERET, France

Pr. Nassima MOUSSAOUI, Oran, Algeria

Pr. Anisse TIDJANE, Oran, Algeria

Pr. Ali BAZARBACHI, Lebanon

Pr. MOHAMED AMINE ATIF, Blida, Algeria

Pr. Mourad NACHI, Oran, Algeria

Pr. Abdelbaki BOUKERCHE, Oran, Algeria

Pr. Ahmed BENABDEAZIZ, Tunisia

Pr. ag. Merouane BOUKRISSA, Oran, Algeria

Pr. ag. Malika METAHRI, Oran, Algeria

Dr. ABOTALEB Abdellah Mohamed, Egypt

Pr. Samya TARIGHT, Algiers, Algeria

Pr. Mohamed Amine BEKADJA, Oran, Algeria

Pr. Khadidja TERKI, Oran, Algeria

Pr. Abdelbassat KETFI, Algiers, Algeria

Pr. Jean François TESSIER, France

Pr. Karima SIFI, Constantine, Algeria

Pr. Hamid CHERKASKI, Annaba, Algeria

Pr. Nadia BESSAÏH, Oran, Algeria

Pr. Sakina NIAR, Oran, Algeria

Pr. Nedjadi BOUZIANE, Algeria

Pr. Mohamed Mokhtar BEKKAR, Oran, Algeria

Pr. YOUCEF KHENCHOUL, Constantine, Algeria

Pr. Mohamed MEDJAHED, Oran, Algeria

Pr. Abdelkader REZOUG, Oran, Algeria

Pr. Souad CHELGHOUM, Alger, Algeria

Université Oran1, Ahmed BENBELLA

Adresse : BP 1510 El Menaouer 31 000, Oran

Tel/Fax: +213 (0) 41 40 61 53

Email: revue@facmed-univ-oran.dz

Site web : <https://www.jfmo-dz.net/journal/index.php/medecine/>

Indexé à l'African Journals Online (<https://www.ajol.info/index.php/jfmo>),

Indexé au Directory of Open Access Journals (<https://doaj.org/toc/2571-9874>)



Édition

Abdelmadjid SNOUBER

Merouane BOUKRISSA

Ahmed SEMMOUD

Webmaster

Sabah OUZLIFI

Disponible en ligne sur **ASJP**

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/589>

OPEN ACCESS JOURNAL

SOMMAIRE

EDITORIAL 1025

ARTICLES ORIGINAUX

Study of prosthetic risk factors on the manducatory apparatus related to the wearing of partial dentures in patients with recessed edentulism

Hakima HOUARI BELKADI, Linda AMROUN, Fatima Zohra HOUARI, Ali BOUHEKA, Abdelwahab CHEHAM, Soumia BOUMEDIENE BELGACEME, Abdelkader REZOUG 1027

Evaluation des perturbations biologiques chez les brulés admis aux urgences

Ibtissem KIHEL, Mourad NACHI, Fouzia BERRAHAL, Yusra MEGUENNI, Zineb TAHIRI..... 1037

Traitement chirurgical des lésions infra osseuses parodontales : comparaison entre la technique sans apport et avec apport du RTR®

Linda AMROUN, Djamila KHASSANI, Hakima HOUARI, Houria MESSID BOUZIANE MEFLAH 1047

Mesure des biomarqueurs du risque cardio-vasculaire chez les sujets en surcharge pondérale

Younes BENCHAAR, Rima LASKRI, Adel GOURI, Djaouida KERBI, SAMIA BENYAHIA, Saddek BENHARKAT..... 1055

Time critical emergencies : a comprehensive review of rapid decision-making in emergency medicine

Eskandar KIROLOS..... 1063

The threat of Nipah virus : epidemiology, pathogenesis, and emerging therapies

Eskandar KIROLOS..... 1075

Instructions aux auteurs..... 1083

CONTENTS

EDITORIAL 1025

ORIGINAL ARTICLES

Study of prosthetic risk factors on the manducatory apparatus related to the wearing of partial dentures in patients with recessed edentulism

Hakima HOUARI BELKADI, Linda AMROUN, Fatima Zohra HOUARI, Ali BOUHEKA, Abdelwahab CHEHAM, Soumia BOUMEDIENE BELGACE-ME, Abdelkader REZOUG..... 1027

Evaluation of biological disorders in burn patients admitted on emergency unit

Ibtissem KIHHEL, Mourad NACHI, Fouzia BERRAHAL, Yousra MEGUENNI, Zineb TAHIRI 1037

Surgical treatment of infrabony periodontal lesions : comparison between the technique without contribution and with RTR®

Linda AMROUN, Djamilia KHASSANI, Hakima HOUARI, Houria MESSID BOUZIANE MEFLAH 1047

Measurement of biomarkers of cardiovascular risk in overweight subjects

Younes BENCHAAAR, Rima LASKRI, Adel GOURI, Djaouida KERBI, SAMIA BENYAHIA, Saddek BENHARKAT..... 1055

Time critical emergencies : a comprehensive review of rapid decision-making in emergency medicine

Eskandar KIROLOS 1063

The threat of Nipah virus : epidemiology, pathogenesis, and emerging therapies

Eskandar KIROLOS..... 1075

Instructions to authors..... 1083

EDITORIAL

OPEN ACCESS

Les épidémies, le retour !

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.242>

L'histoire humaine est jalonnée d'épidémies où germes pathogènes coexistent avec les êtres humains. L'avènement de la vaccination avec l'ère pasteurienne, puis le large usage des antibiotiques ont sauvé l'humanité d'épidémies certaines, ravageuses à grande ampleur. Les vastes campagnes de vaccination laissent raisonnablement prévoir que certaines infections comme la variole et la poliomyélite seraient définitivement éradiquées, pendant que de nouvelles maladies transmissibles ou «émergentes» ont fait leur apparition (SIDA, SRAS, fièvres hémorragiques, virus West Nile, Covid-19), parfois même sous forme de pandémie. Au même moment, nous assistons au retour de flambées épidémiques de certaines infections jugées maîtrisées, comme la poliomyélite, et désignées alors, comme «ré-émergentes».

Parmi ces affections épidémiques, la diphtérie, une des maladies infantiles autrefois parmi les plus meurtrières, semble constituer à nouveau un risque pour les populations. Causée par des corynebactéries du complexe diphtheriae, elle se transmet par les gouttelettes respiratoires et affecte les voies respiratoires supérieures en produisant une toxine qui entraîne des lésions cardiaques et nerveuses. Bien qu'elle soit évitable et traitable, le succès du traitement dépend du diagnostic précoce, du syndrome clinique et de l'administration de l'antitoxine diphtérique et de l'antibiothérapie.

La vaccination complétée par des doses de rappel, introduite dès les années 1930, a permis d'enrayer très largement la maladie. Les personnes non vaccinées ou insuffisamment immunisées sont à risque de contracter la maladie avec un risque de décès de 30 % surtout chez les jeunes enfants [1]. La diphtérie, reste une maladie difficile à éliminer.

Si le vaccin considéré comme sûr et efficace, protège contre les manifestations dues à la toxine, il n'empêche pas la colonisation du nasopharynx, même chez les sujets vaccinés, entretenant le réservoir [1].

La maladie reste endémique dans plusieurs régions du monde (Asie du Sud-est, Afrique, Moyen orient, Amérique du Sud, Caraïbes et Europe de l'est), faisant courir un risque pour les populations faiblement vaccinées, et les sujets non ou incomplètement vaccinés, particulièrement les adultes qui n'ont pas poursuivi leurs doses de rappels [1]. En Algérie, l'incidence de la diphtérie a considérablement diminué grâce à la vaccination, avec toutefois quelques épidémies localisées. Cependant, depuis l'année 2022, on assiste à un retour progressif des cas qui sont passés de 16 à 251 en 2023, principalement dans les wilayas du Sud [2].

En septembre 2024, selon l'Agence nationale de la sécurité sanitaire, sur 115 cas enregistrés dans la zone frontalière de Ain Guezzam, 28 décès ont été recensés. Au cours de ce mois de décembre 2024, 3 nouveaux cas ont été signalés dans la wilaya d'Oran dont deux décès.

La circulation du germe d'une région géographique à l'autre du pays soulève de nombreux problèmes. Ces dernières années, des flambées de diphtérie ont été enregistrées dans le monde suite à une couverture vaccinale insuffisante. L'OMS relève que la pandémie de COVID-19 a eu des répercussions sur les programmes de vaccination PEV et les activités de surveillance, rendant de nombreux enfants vulnérables à des maladies évitables par la vaccination comme la diphtérie [3].

Les zones où la couverture vaccinale est faible permettent à la bactérie de circuler, ce qui augmente la probabilité de survenue de flambées épidémiques et expose toutes les personnes non vaccinées ou insuffisamment vaccinées à un risque. En Algérie, le programme de vaccination PEV a connu un relâchement avant la crise sanitaire, où la couverture vaccinale avait chuté chez les 12-23 mois à 58,8% pour la troisième dose de vaccin DTCoq [4].

A l'instar des autres régions du monde, la pandémie de Covid 19 a aggravé les problèmes d'approvisionnement en vaccins, mettant en jeu la programmation des séances dans les structures de PMI. La vaccination des enfants est devenue un véritable parcours du combattant pour les familles, principalement à l'intérieur du pays. D'autre part, les questions du respect de la chaîne de froid et de la qualité de la vaccination se posent de façon aussi cruciale.

Par ailleurs, on observe une défaillance du système de surveillance des maladies épidémiques qui ne permet pas de générer des alertes précoces afin que les services d'épidémiologie puissent investiguer à temps les cas déclarés.

Autrefois, programme de santé phare réussi, le programme PEV devrait bénéficier à nouveau d'une attention prioritaire des autorités sanitaires. Il est à renforcer dans l'ensemble du territoire national, plus particulièrement dans les régions de l'intérieur et les wilayas du Sud frontalières des zones où circule le germe. La mise en place d'un vaste programme de rappels du vaccin DT chez les adolescents et les adultes apparaît aujourd'hui d'actualité.

Un système de surveillance robuste de la diphtérie et des autres maladies épidémiques devrait également se doter d'un système d'alerte précoce pour endiguer rapidement l'expansion des nouveaux cas et les décès qui leur sont dus.

Leila HOUTI, Nabila HEROUAL

Références

1. AVIQ. Fiche informative Diphtérie. Ed Sciansano. Octobre 2023
2. INSP Alger. REM. Situation épidémiologique de l'année 2023 sur la base des cas déclarés à l'INSP
3. OMS. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diphtheria>
4. Ministère de la Santé. Rapport d'analyse de la couverture vaccinale systématique de routine - Algérie - Annuel 2019 https://www.insp.dz/images/PDF/Vaccination/PROGRAMME%20NATIONAL%20DE%20VACCINATION%20INSP_%20Bilan%20Annuel%202019.pdf.

*

Article original

Study of prosthetic risk factors on the manducatory apparatus related to the wearing of partial dentures in patients with recessed edentulism

Hakima HOUARI BELKADI ^{1,2}, Linda AMROUN ², Fatima Zohra HOUARI ³, Ali BOUHEKA ², Abdelwaheb CHEHAM ^{1,2}, Soumia BOUMEDIENE BELGACEME ^{1,2}, Abdelkader REZOUG ²

1 Dental technology & biomaterials research laboratory, 2 Department of Dentistry, Faculty of Medecin, University of Oran1, 3 Mostaganem National School of Agronomy, laboratory

Corresponding author : hakimaouari@yahoo.fr

Submitted October 15, 2024 ; accepted November 11, 2024 ; published online December 27, 2024

Citation: HOUARI BELKADI H et al. Study of prosthetic risk factors on the manducatory apparatus related to the wearing of partial dentures in patients with recessed edentulism (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1027-1036.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.243>

KEY WORDS

Partial prosthesis, conjoint prosthesis, Partial recessed edentulous, Manducatory apparatus dysfunction, prosthetic occlusion

Abstract

Background. Partial dentures are widely used to restore oral function in patients with partial tooth loss; however, improper fit can lead to dysfunction of the manducatory apparatus. This study explores the association between partial denture use and manducatory dysfunction, identifying specific prosthetic risk factors in patients with recessed edentulism.

Methods-A case-control study was conducted with 594 patients (297 cases and 297 controls) aged 18 to 66, recruited from public and private dental practices. Data were collected through clinical examinations and structured assessments, analyzing general factors such as age, gender, and psychological profile, alongside prosthetic factors.

Results - The findings revealed a significant association between partial denture use and manducatory dysfunction with an adjusted OR of 1.69 (95% CI [1.18-2.4], P = 0.003). Key risk factors include denture age over 5 years, instability, and protrusive interference, with adjusted ORs of 2.93, 2.55, and 2.17, respectively (P< 0.05).

Conclusion -This study highlighted critical prosthetic factors associated with manducatory dysfunction in partial denture wearers with recessed edentulism, underscoring the need for a preventive and therapeutic prosthetic approach that includes regular screening and maintenance. Future longitudinal studies are recommended to explore causal relationships and refine preventive strategies in prosthetic care.

1. Introduction

The functioning of the musculoskeletal system depends on the balance between its components (neuromuscular, osteoarticular and dental), which are physiologically inseparable. In patient without dysfunction of the manducatory apparatus (TMD), a balance is established between these components. However, this balance can be disturbed by a number of etiological factors, leading to the onset of pathology [1].

Costen (1934) was the first to establish a link between occlusion in particular and the development of pathology [2]. This finding has been confirmed by a number of studies showing a significant association between malocclusion and TMD, the odds ratios ranged from 2.18 to 3.77, and the p-values were less than 0.05 [3-7], and refuted by others concluding that isolated occlusal factors cannot cause TMD [8-11].

In addition to occlusion, Travel (1952) and Schwartz (1956) proposed the neuromuscular theory. According to Schwartz (quoted by Rozenzweig 1994), a muscular imbalance would lead to overloading and over functioning of the muscles required to maintain the mandible in space, which would be the cause of painful symptoms in TMD [12].

Prosthetic dentistry is based on these two theories. When a dentist performs a prosthetic treatment, he or she ensures that the occlusal relationship between the two jaws is maintained over the long term. This treatment must ensure a state of neuromuscular relaxation. If this treatment is ill-adapted or poorly balanced, it can induce faulty occlusal contacts responsible for an eccentric position of the condyles in their temporal fossa, leading to pain and dysfunction (Costen theory) and/or disturbances in muscle activity (Travel and Schwartz theory).

However, as the responsibility of the prosthesis has not been scientifically proven, this question, like that of occlusion, is highly controversial. Some studies have failed to identify a statistically significant association between TMD and dentures [13, 14]. However, other researchers indicate that individuals who wear dentures have a higher prevalence of TMD-related symptoms compared to those with natural teeth [15, 16]. Divaris and al [17] have stated that prosthetic instability is involved in muscle contractions. In some studies, iatrogenic prosthesis renewal seemed to reduce symptoms [18], a result that is not sustainable according to Tomas Magnusson [19]. Nevertheless, other researchers found no association between prosthesis quality (mandibular retention ($p = 0.466$); mandibular stability ($p = 0.466$); inter-occlusal distance ($p = 0.328$); centric relationship ($p = 0.175$); and balanced occlusion ($p = 0.56$) [20, 21].

On the contrary, studies have demonstrated a rate of adaptation to an incorrect DV of 86% to 100% for removable prostheses and 100% for fixed devices [22]. We have noted that most of these studies on TMD in edentulous focus on distal class partial edentulous and/or total denture populations. Very few studies have been carried out on subjects wearing prostheses restoring recessed edentulous teeth, despite the fact that the impact of this type of prosthesis on the manducatory apparatus should not be overlooked.

Partial dentures are very often incorporated into a disturbed stomatognathic system, where changes in the occlusal vertical dimension are frequently observed, caused either by the absence of cuspid teeth or the wear of the remaining natural teeth. In the face of uncompensated edentulism, dental, periodontal, muscular and articular structures adapt, leading to more complex occlusal situations [23]. Such a situation requires the dentist to carry out a preliminary conditioning; otherwise the prosthesis could aggravate these disorders.

Given the close relationship between partial dentures, the musculoskeletal system and occlusion, we believe it would be useful to investigate a possible link between partial dentures and TMD, and to identify the prosthetic factors associated with its occurrence in subjects with partial dentures restoring a recessed edentulous tooth, noting that few studies have focused on this population.

2. Materials & Methods

The retrospective analytical case-control study was conducted over a period of two years ending in 2018; it focused on patients consulting in private and public dental clinics in the city of Oran. This study included 594 patients 297 with TMD and 297 without TMD, aged 18 or over and presenting one or more recessed partial edentulous teeth. Non-included patients were those refusing to wear their dentures, patients with non-dysfunctional musculoskeletal disorders, patients with pain other than oro-facial musculoskeletal pain, patients with ongoing occlusal splint or dentofacial orthopedics treatment, and patients who had undergone general anesthesia or wisdom tooth extraction. To avoid selection bias, we recruited «control» patients in the same institutions and during the same period.

Data were collected retrospectively, using an examination tray, a 20-centimeter ruler, a criterium pencil, a waterproof pencil, a household scale, a stethoscope, occlusal paper and pads for drying dental surfaces, and with the aid of a data collection sheet designed according to the objectives assigned to this study (Figure 1).

Figure 1. Instrumentation

To characterize patients with TMD, we chose to use the technique proposed by Daniel ROZENCWEIG [12] because of its simplicity, ease, speed of implementation and low cost.

To characterize patients with psychological disorders, we used the HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), a self-administered questionnaire proposed by Zigmon and Snaith [24]. The method used to assess retention and stability of a removable prosthesis was identical to that used by Humme SK and al. and MacEntee and Wyatt [25, 26].

The balance of the fixed prosthesis is considered a failure only when the patient reports loosening of the prosthesis. Otherwise, it is considered assured. Wear of the prosthetic occlusal surface can be confirmed by a simple visual examination of the prosthetic teeth. If the teeth are made of resin, the cusp morphology will disappear (**Figure 2**), while in the case of porcelain teeth, fractures will be observed (**Figure 3**).

Figure 2. Wear of resin teeth**Figure 3. Fracture of cosmetic parts of bridges**

Determining the age of the prosthesis relies on the patient's responses, which introduces subjectivity due to memory dependency. In cases where a patient wears several prostheses of different ages, the age of the oldest prosthesis is taken into account.

The vertical dimension is assessed using a ruler to measure and compare the distance between the external angle of the eye and the labial commissure, as well as the distance between the subnasal point and the gnathion point. The prosthetic occlusal plane can be considered normal if it respects Spee's and Wilson's curves (**Figure 4**).

Figure 4. Disturbed prosthetic occlusal plane

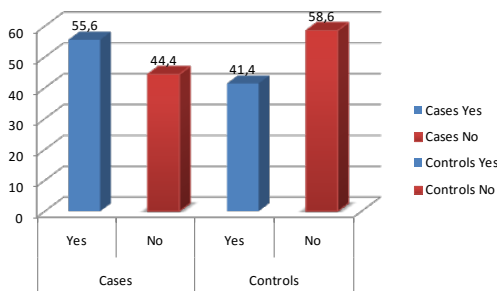
To visualize prematurities and interferences, we use articulated paper. When a dental reference is required in a clinical situation, the mandibular position must correspond to the position of maximum intercuspitation (IMO). If the reference is articular, the DAWSON technique is used. This method entails the tracing of marks on the prosthetic teeth of both arches in the customary mandibular position. The practitioner positions his thumbs at chin level to direct the mandible, while the remaining fingers provide support for the horizontal branch of the mandible, facilitating its elevation and the positioning of the condyles in a superior and anterior position. Subsequently, the concurrence of the traced marks is verified in this novel position. In order to minimize the study bias of information, the number of investigators was limited to four: two evaluated the signs and symptoms of TMD, while the other two for prosthetic evaluation. All received theoretical and practical training to ensure consistency, with examination techniques repeated five times per investigator as part of a pilot study. The study was double-blind, with investigators and data entry staff unaware of the study objectives and each other's results. The sample size was calculated using BiostaTGV, and data entry and analysis were performed in SPSS 20.0. Descriptive statistics, Pearson's chi-square test and Student's t-test were applied to analyze TMD and general parameters such as gender, age and psychological profile. Univariate and multivariate regression analyzes examined associations between TMD and various parameters, with model fit confirmed by the Hosmer and Lemeshow test. The same approach was used to identify prosthetic factors related to TMD.

3. Results

Our study population comprised 297 TMD «cases» and 297 «controls», of which 68.4% were women and 31.6% men. Mean age was 37.52 ± 11.17 years, with extremes ranging from 18 to 66 years. The psychological symptomatology of the «cases» and «controls» was predominantly «doubtful». The distribution of the sample between «cases» and «controls» was very significantly different (p=10⁻³). The «case» group included more partial denture wearers (55.6%) than non-wearers (44.4%). The «control» group showed the opposite pattern (Figure 5).

The univariate analysis confirmed a positive relationship between the four factors and the development of TMD, as indicated by the crude odds ratios as shown in Table 1.

Figure 5. Distribution of patients according to partial denture wear



All statistically significant differences were retained in the final model in the multivariate analysis, as shown in Table 2.

In this population, the risk of developing TMD is almost twice as high in partial denture wearers as in those without.

The data collected in our form enabled us to identify the most important prosthetic risk factors associated with TMD through univariate analysis.

These factors are the age of prosthesis; prosthetic stability; prosthetic retention; prosthetic tooth wear; POP; prosthetic prematurity; prosthetic protrusive interference and prosthetic diductive interferences (Table 3).

Multivariate analysis, using logistic regressions across eight steps, identified significant prosthetic risk factors. Model fit was confirmed by the Hosmer and Lemeshow test (p=0.19).

Key findings indicate that prostheses over five years old present a threefold higher risk of TMD, followed by prosthetic instability, which increases TMD risk by 2.55 times, and protrusive interferences, which double the risk (Table 4).

	Variable	Study population n=594	Cases n=297	Controls n=297	ORb	IC à 95%	P
Age	Age (years)	37.52± 11.17	40.49±11.8	34.55±9.66			
	Minimum age	18	18	18	1.05	1.03-1.06	<10 ⁻³
	Maximum age	66	66	51			
Gender	Male	188 (31.6%)	82 (27.6%)	106 (35.7%)			
	Female	406 (68.4%)	215 (72.4%)	191 (64.3%)	1		
	Sex ratio	2.15	2.62	1.8	1.4	1.02-2.06	0.03
Psychological symptoms	Absent	102 (17.2%)	21 (7.1%)	81 (27.3%)	1		
	Doubtful	477 (80.3%)	264 (88.9%)	213 (71.7%)	4.78	2.86-7.98	<10 ⁻³
	Certain	15 (2.5%)	12 (4%)	3 (1%)	15.42	3.98-59.70	<10 ⁻³
Wearing a Prosthesis	No	306 (51.5%)	132 (44.4%)	174 (58.6%)	1		
	Yes	288 (48.5%)	165 (55.6%)	123 (41.4%)	1.76	1.27-2.44	0.001

Table 2. Multivariate analysis

Explanatory variables	Crude OR	Adjusted OR	IC à 95%	P
Age	1.05	1.03	1.01-1.05	10 ⁻³
Gender				
Male	1			
Female	1.45	1.47	1.01-2.14	0.4
Psychological symptoms				
Absent	1			
Doubtful	4.78	3.83	2.23-6.57	10 ⁻³
Certain	15.42	7.18	1.78-29.01	0.006
Wearing a prosthesis				
No	1			
Yes	1.76	1.69	1.18-2.40	0.003

Table 3. Univariate analysis of prosthetic factors

Variable	Crude OR	IC (95%)	P
Age of prosthesis			
5 and under	1		
More than 5 years	3.15	1.93-5.14	<10 ⁻³
Prosthetic arch			
Unimaxillary	1		
Bimaxillary	0.67	0.40-1.13	0.13
Type of prosthesis			
Fixed	1		
Removable	1.34	0.81-2.22	0.24
Tooth material			
Ceramic	1		
Resin	0.58	0.28-1.20	0.14
Stability			
Assured	1		
Not assured	3.23	1.97-5.28	<10 ⁻³
Retention			
Insured	1		
Not insured	2.95	1.82-4.79	<10 ⁻³
Dental wear			
No	1		
Yes	2.29	1.42-3.70	0.001
Vertical dimension			
Correct	1		
Not correct	0.65	0.37-1.13	0.23
Reproducibility of Mandibular position			
Yes	1		
No	1.52	0.76-3.04	0.23
POP			
Normal	1		
Disturbed	1.74	1.07-2.83	0.02
Prematurity			
No	1		
Yes	1.75	1.05-2.90	0.03
Protrusive interference			
No	1		
Yes	2.56	1.57-4.17	<10 ⁻³
Diductive interference			
No	1		
Yes	2.30	1.41-3.77	0.001

Table 4 . Results of multiple logistic regression analysis: final model obtained by Wald's top-down stepwise method

Explanatory variables	Adjusted OR	IC (95%)	P
Age of prosthesis			
5& under	1		
More than 5 years	2.93	1.75-4.90	<10 ⁻³
Protrusive interference			
No	1		
Yes	2.17	1.28-3.6	0.04
Stability			
Assured	1		
Not assured	2.55	1.51-4.29	<10 ⁻³

Discussion

Although TMD is not a rare disease in the population, a case-control study was selected as the most appropriate methodology for achieving the study's objectives for the following reasons: Firstly, this type of investigation enables the examination of multiple factors associated with TMD, which aligns well with our objective of evaluating the impact of partial dentures on the development of TMD and identifying prosthetic risk factors. Secondly, from an ethical standpoint, it is not feasible to conduct a clinical trial, which would entail exposing a subject to prosthetic factors that may be erroneous and following them over time. The study is retrospective in design, rather than prospective.

Despite the inherent limitations of this approach, several measures have been implemented to minimise potential sources of bias. To reduce selection bias, samples were selected at random from multidisciplinary structures. Logistic regression was employed to limit residual bias by analysing interactions between variables. However, memory bias remained, making it impossible to establish the precise chronology between the wearing of prostheses and the onset of TMD. The difficulty of recruiting comparable controls, the over-representation of symptomatic subjects, and the heterogeneity of evaluation criteria and methods between studies also complicate the interpretation and comparison of results.

Considering that TMD is a multifactorial pathology, we have considered only the risk factors most frequently mentioned in the literature: age, gender and psychological profile. Age seems to be significantly associated with the occurrence of TMD ($p < 10^{-3}$), although with an apparently low risk (adjusted OR = 1.03). We can therefore conclude that for every year of age, the risk of developing TMD increases by 1.03.

Our result, which is related to the notion of a correlation between advancing age and the occurrence of TMD, is at odds with the majority of studies dealing with TMD in elderly subjects [27]. The authors attribute this to the fact that these categories readily accept any form of discomfort or dysfunction due to the normal aging process and therefore do not present complaints of TMD. We can attribute the discrepancy between our result and theirs to the fact that we didn't have many elderly subjects in our sample. The WHO defines an elderly person as being over 60 years of age [28]. In our study, the latter are a minority (17 patients or 2.9% of the general population), the oldest being 66 years old.

In our «case» sample, we had more women (215 patients) than men, with a sex ratio of 2.15. The adjusted OR was slightly higher than the crude OR, expressing a 1.53 risk of developing TMD in women. Our results are consistent with the literature evaluating TMD in dentate individuals, partial denture wearers, and total denture wearers, who are predominantly female, with a sex ratio of approximately 2.1 [29-31] Bush speculates that this finding is due to the fact that women also appear to be more likely to seek advice, more attentive to their symptoms, and more likely to seek treatment compared to men [32]. Allosi S. reflects biological differences [33]. The psychosocial aspect also comes into play, as women are more confronted with and sensitive to stress than men [34].

Psychological factors have been shown to be associated with TMD: patients with questionable psychological symptoms are almost 5 times more likely to develop TMD than those with no symptoms, while those with definite symptoms are 7.34 times more likely.

Our observation is consistent with a large number of studies evaluating the role of psychological factors in the genesis of TMD. The one conducted by Vasudeva and al in 2014 [35] attempted to investigate the role of anxiety and depression in the genesis of TMD, using the HADS scale as a means of psychological assessment and thus comparing the scores between patients with TMD and control patients. They found a higher incidence of abnormal levels of anxiety and depression in TMD subjects than in the control group. These findings are consistent with several studies that have reported a positive relationship between anxiety, depression, and TMD [36, 37] including the results of our research.

Anxiety and other psychological disorders are thought to act as triggers for TMD by lowering the resistance threshold of the masticatory apparatus, exacerbating muscle contraction, and increasing parafunctions [38].

Our results show an even distribution of patients according to whether they wore a partial prosthesis or not. However, this distribution differed between the «case» and «control» groups (55.6% of affected subjects wore a partial prosthesis and 58.6% of controls were not fitted), and an association between TMD and prosthesis (OR=1.76; [1.27-2.44]) was observed in patients wearing a partial prosthesis.

When sex, age, and psychological profile were added to the predictive model in the multivariate analysis, this association remained significant (OR=1.69; [1.18-2.40]).

The role of prostheses on the musculoskeletal system is controversial. There are those who support the theory that the prosthesis plays a role in the genesis of TMD, which supports our result. On the other hand, there are those who disagree with the prosthesis-TMD association and argue the opposite. Osama A. Al-Jabrah and al, Thaisa Bordin and al, Preeti Agarwal and al found that signs and symptoms of TMD are quite common in partial denture wearers [39-41].

Osama A. Al-Jabrah and al concluded that prosthesis wearers are predisposed to developing TMD and that the prevalence of TMD is higher in removable partial denture (RPD) wearers than in removable complete denture (RCD) wearers. The authors explain this by the fact that 70% of PPA wearers have malocclusions responsible for TMJ changes [39]. Thaisa Bordin and al. report that their sample is predominantly female and middle-aged, and that the latter are highly predisposed to developing this type of dysfunction [40]. Preeti Agarwal and al. found that partial and total prostheses and their poor condition were associated with an increased incidence of signs and symptoms of TMD compared to subjects without prostheses [41].

Other researchers share this view and have conducted clinical studies in patients with TMD to evaluate the impact of prosthetic restoration and partial and/or total repair of iatrogenic prostheses on the clinical picture. Amorim and Paula Eduardo conclude that a partial prosthesis of good overall quality and suitable occlusal condition has a favorable effect on the position of the condyles and maintains their centration in the glenoid cavity, leading to a reduction in joint pain [42].

Dervis concluded that the clinical dysfunction index was reduced after prosthetic treatment. However, this initial beneficial effect was not sustained due to the lack of regular follow-up to monitor occlusion, retention, prosthetic stability, and vertical dimension [21].

Contrary to our result, there are those who disagree with the association between prosthesis and TMD. F. Rostamkhani, and Jainane Augusta contradict the hypothesis that deficient prosthetic conditions can lead to the genesis of TMD [14, 20]. These studies were performed in patients with total dentures, in whom the forces generated during mastication are reduced and rarely exceed the threshold of tissue adaptability.

On the other hand, our sample is composed of patients with deep edentulous teeth, who can generate excessive occlusal loads on the remaining teeth, especially in the presence of abnormal dento-dental relationships and hard feeding, which is still possible for them compared to subjects with distal partial or total edentulous teeth. All these conditions favor the development of TMD. Another point that may explain our results is that edentulism worsens aesthetics and alters the psychological profile, which has repercussions on the state of the masticatory apparatus.

In fact, this divergence of results is due to the fact that the objectives set were different and to the heterogeneity of the type of study and the populations studied.

Our second objective was to identify prosthetic factors that could be considered risk factors. We began with the age of the prosthesis, noting that prosthesis more than 5 years old was 3 times more likely to cause TMD than prosthesis 5 years old or less. Bontempo, Bordin and Preeti Agarwal observed that wearing the same prosthesis for a prolonged period of time (more than 5 years) causes wear of the occlusal surfaces of the artificial teeth, inducing a change in vertical dimension of occlusion, thus facilitating the development of TMD [40,41,43] Yannikakis refuted this association by showing no significant prevalence of TMD in relation to the age of the prosthesis worn [44].

This is probably due to the small sample size (251 patients) and the fact that the majority of patients included do not wear their prosthesis frequently. On the other hand, long-term wearing of a prosthesis without periodic checks and adjustments causes wear of the occlusal surfaces of the prosthetic teeth, poor prosthetic adaptation and occlusal instability, which weakens the components of the masticatory apparatus and leads to the development of TMD [17].

Regarding the type of prosthesis, it is known that the removable partial prosthesis, which is mobile, has more stability problems and requires more effort than the fixed joint prosthesis, so the consequences are more significant. By studying the two types of prosthesis separately, we were able to estimate the same impact on the manducatory apparatus.

This similarity is probably due to the fact that we included partially edentulous patients in our study; in this category of patients, the posterior teeth are present to ensure wedging and the removable prosthesis is in an occlusal scheme close to that of the fixed prosthesis.

Helme, Raad M and al. conducted a study on the state of the mandibular apparatus using Cadiax compact 2 to assess mandibular movements after the insertion of a fixed prosthesis. The study found no significant change. However, the duration of follow-up may explain the discrepancy, as it was too short for any impact to be felt [45].

A causal link was established between the explanatory variable and the two variables to be explained (OR=3.23 for instability, OR=2.95 for lack of retention) with a high level of significance ($p < 10^{-3}$). Previous studies have reported no relationship between retention, stability, and TMD [14] [21], while other studies, including those by K. Sipila, Bordin, and Osama A. Al-Jabrah, support our findings [13,39,40]. The difference in results can be attributed to variations in study design and subject inclusion methods.

Our sample consisted mostly of females, who are known to experience accelerated resorption of edentulous ridges. This resorption may be partially caused by a mismatch between the prosthesis and the ridge. Improperly fitting prostheses can cause constant muscular contractions in an attempt to stabilize the prosthesis, resulting in pain and muscular dysfunction. There is still disagreement regarding the role of loss of vertical dimension in the etiology of TMD. Studies have shown that deviations in the vertical dimension of existing prostheses do not cause TMD, as long as they are minimal, symmetrical, and progressive. According to some, a defective vertical dimension is the most common factor in TMD and is positively correlated with muscle hyperactivity due to incorrect mandibular position.

However, based on the results of this study, it can be suggested that the association is actually inverse, and that the correct vertical dimension is a protective factor in preventing TMD. Theoretically, loss of vertical dimension and wear are linked. The study found that the wear of prosthetic teeth increases the risk of developing TMD by 2.29 times. However, our sample consisted of patients with recessed edentulous teeth, and despite the wear of the prosthetic teeth, the vertical dimension of occlusion remained preserved thanks to the posterior teeth. In this case, wear could affect both static and dynamic occlusal contacts, creating premature contacts and interferences instead of changing the vertical dimension of occlusion. These premature contacts and interferences can cause mandibular deviations and muscle pain.

The analysis shows a significant association between protrusive interference and TMD. Several studies have investigated occlusal contact as a risk factor for TMD. Premature contact is defined as the first inter-dental contact that occurs on the closure path in centric relation occlusion (CRO) and may cause mandibular elevation deviations [46]. These reflex deviations could increase the risk of masticatory muscle pain following overload [4, 47].

Landi and al. identified prematurity as a factor that could cause muscle pain, with an odds ratio of 2.57 [4]. Amini and al. (2000) pointed out that the loss of a certain number of teeth may cause adjacent teeth to tilt towards the edentulous zone, resulting in premature contacts responsible for temporomandibular joint (TMJ) disorders and changes in condylar position [48].

However, studies by Boever [49] and Bourezgui [11] found no correlation between signs and symptoms of TMD and factors related to occlusal status. This discrepancy could be explained by methodological differences, in particular the definition of malocclusions and the populations studied. Unlike the work of Boever and Bourezgui, our study focuses on patients with recessed partial edentulism, a condition that favours excessive occlusal loads and functional imbalances.

As our study was retrospective, we could not determine the time of onset of TMD. Disturbances in occlusal relationships are often linked to tooth displacement due to edentulism, which may have caused TMD even before the prosthesis was fitted. Differences in results may be due to the heterogeneity of sample sizes, methodologies adopted, and occlusal factors studied. The definition of malocclusion varies among authors. Some researchers focus on “functional malocclusions” or “interferences”, while others also include “morphological malocclusions”. Due to the subjective nature of malocclusion evaluation, it is understandable that different authors may draw different conclusions regarding the correlation between malocclusions and TMD.

Conclusion

The results of our case-control epidemiological study indicate a significant correlation between the presence of prostheses and TMD in patients with recessed partial edentulism. By identifying key risk factors such as prosthetic age, stability, and protrusive interference, our findings contribute to a deeper understanding of the complex aetiology of TMD in this specific population. This study not only emphasises the significance of prosthetic design and maintenance but also offers invaluable insights for clinicians seeking to mitigate TMD risk through preventive and corrective measures.

These results emphasise the necessity for longitudinal studies to elucidate the causal relationships and temporal dynamics between prosthesis use and TMD onset. Although there is a potential for recall bias inherent in retrospective designs, our findings provide a foundation for further research and emphasise the clinical relevance of regular prosthetic evaluation. By identifying and addressing modifiable risk factors, this study makes a significant contribution to the advancement of prosthodontic practices and the improvement of patient care outcomes, particularly for individuals with recessed partial edentulism.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

- [1] LAPLANCHE, O., EHRMANN, Elodie, & PEDEUTOUR, P. (2012). Classification diagnostique clinique des DAM (Dysfonctionnements de l'Appareil Manducateur). *Rev Orthop Dento-Faciale*, 46(1), 9-32. <https://doi.org/10.1051/odf/2012102>
- [2] COSTEN, J. B. (1934). Syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 43(1), 1-15.
- [3] WANG, Chen, & YIN, X. (2012). Occlusal risk factors associated with temporomandibular disorders in young adults with normal occlusions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 114(4), 419-423. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.10.039>
- [4] LANDI, N., MANFREDINI, D., & TOGNINI, F. (2004). Quantification of the relative risk of multiple occlusal variables for muscle disorders of the stomatognathic system. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 92(2), 190-195. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2004.05.013>
- [5] CHISNOIU, Andrea M, BUDURU, S., & LASCU, L. (2015). Influence of occlusal characteristics on temporomandibular joint disorder development-a cross-sectional study. *Human and Veterinary Medicine*, 7(3), 197-201.
- [6] SÁNCHEZ-PÉREZ, Leonor, IRIGOYEN-CAMACHO, M. E., & MOLINA-FRECHERO, N. (2013). Malocclusion and TMJ disorders in teenagers from private and public schools in Mexico City. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 18(2), 312-318. <https://doi.org/10.4317/medoral.18075>
- [7] HARALUR, S. B., ADDAS, Mohamed Khaled, & OTHMAN, H. I. (2014). Prevalence of malocclusion, its association with occlusal interferences and temporomandibular disorders among the Saudi sub-population. *Oral Health Dent Manag*, 13(2), 164-169.
- [8] Manfredini, D., Perinetti, G., & Stellini, E. (2015). Prevalence of static and dynamic dental malocclusion features in subgroups of temporomandibular disorder patients: implications for the epidemiology of the TMD-occlusion association. *Quintessence Int*, 46, 341-349. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a32986>
- [9] BELOTTE-LAUPIE, L., SAYAGH, Milléwa, & MANIÈRE-EZVAN, Armelle. (2011). Dysfonctionnement de l'appareil manducateur et malocclusions: existe-t-il une relation? Revue systématique de la littérature de 2000 à 2009. *Revue d'Orthopédie Dento-Faciale*, 45(2), 197-206. <https://doi.org/10.1051/odf/2011206>
- [10] PULLINGER, A. G., SELIGMAN, D. A., & GORNBEIN, J. A. (1993). A multiple logistic regression analysis of the risk and relative odds of temporomandibular disorders as a function of common occlusal features. *Journal of Dental Research*, 72(6), 968-979. <https://doi.org/10.1177/002203459307200613>
- [11] BOURZGUI, Farid, SEBBAR, M., & FEHRI, S. F. (2009). Dysfonctionnement cranio-mandibulaire et malocclusions. *International Orthodontics*, 7(2), 170-180. [https://doi.org/10.1016/S1761-7227\(09\)74624-8](https://doi.org/10.1016/S1761-7227(09)74624-8)
- [12] ROZENCWEIG, D. (1994). Algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur: propositions diagnostiques et thérapeutiques. Paris : Editions Cdp.
- [13] SIPILÄ, K., Näpänkangas, R., Könönen, M., Alanen, p, & Suominen, A. L. (2013). The role of dental loss and denture status on clinical signs of temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(1), 15-23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2012.02345.x>
- [14] ROSTAMKHANI, F., TAYARANI, Nilufar, & MADANI, A. S. (2015). The relationship between temporomandibular disorders (TMDs) and overall denture conditions in complete denture wearers. *Journal of Dental Materials and Techniques*, 4(2), 101-110. <https://doi.org/10.22038/jdmt.2015.4128>
- [15] DULČIĆ, Nikša, PANDURIĆ, J., & KRALJEVIĆ, Sonja. (2003). Incidence of temporomandibular disorders at tooth loss in the supporting zones. *Collegium Antropologicum*, 27(2), 61-67.
- [16] HARRIMAN, Linda P, SNOWDON, D. A., & MESSER, L. B. (1990). Temporomandibular joint dysfunction and selected health parameters in the elderly. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 70(4), 406-413. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(90\)90199-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(90)90199-3)
- [17] DIVARIS, K., NTOUNIS, A., & MARINIS, A. (2012). Loss of natural dentition: multi-level effects among a geriatric population. *Gerodontology*, 29(2), 192-199. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2010.00440.x>
- [18] LUNDEEN, T. F., SCRUGGS, R. R., & MCKINNEY, M. W. (1990). TMD Symptomology among Denture Patients. *Journal of Craniomandibular Disorders*, 4(1), 40-46.
- [19] MAGNUSSON, T. (1985). Signs and symptoms of mandibular dysfunction in complete denture wearers five years after receiving new dentures. A Clinical Follow-Up Study. *CRANIO®*, 3(3), 267-272. <https://doi.org/10.1080/08869634.1985.11678109>
- [20] RIBEIRO, Jaiane Augusta Medeiros, DE RESENDE, C. M. B. M., & LOPES, A. L. C. (2014). Association between prosthetic factors and temporomandibular disorders in complete denture wearers. *Gerodontology*, 31(4), 308-313. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ger.12048>

- [21] DERVIS, E. (2004). Changes in temporomandibular disorders after treatment with new complete dentures. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31(4), 320-326. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2003.01245.x>
- [22] ABDUO, J. (2012). Safety of increasing vertical dimension of occlusion: a systematic review. *Quintessence International*, 43(5), 369-38
- [23] ESCLASSAN, R., ESCLASSAN-NOIRRI, E., & LACOSTE-FERRÉ, M.-H. (2004). Prothèse adjointe partielle: occlusion, choix et montage des dents. *Polymérisation des bases. EMC-Dentisterie*, 1(1), 2-24. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.emcden.2003.11.005>
- [24] ZIGMOND, A. S., & SNAITH, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- [25] HUMMEL, S. K., WILSON, M. A., & MARKER, V. A. (2002). Quality of removable partial dentures worn by the adult US population. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 88(1), 37-43. <https://doi.org/https://doi.org/10.1067/mp.2002.126845>
- [26] MACENTEE, M. I., & WYATT, C. C. (1999). An index of clinical oral disorder in elders (CODE). *Gerodontology*, 16(2), 85-96. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.1999.00085.x>
- [27] CAMACHO, J., OLTRAMARI-NAVARRO, P., & NAVARRO, R. (2014). Signs and symptoms of temporomandibular disorders in the elderly. *CoDAS*, 26(1), 76-80. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S2317-17822014000100011>
- [28] SHETTY, R. (2010). Prevalence of signs of temporomandibular joint dysfunction in asymptomatic edentulous subjects: a cross-sectional study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 10(2), 96-101. <https://doi.org/10.1007/s13191-010-0018-9>
- [29] KOWAL, P., & DOWD, J. E. (2001). Definition of an older person. Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS Project. *World Health Organization, Geneva*, 10(2), 5188-9286. <https://doi.org/10.13140/2.1.5188.9286>
- [30] ALZAREA, B. K. (2017). Prevalence of temporomandibular dysfunction in edentulous patients of Saudi Arabia. *Journal of International Oral Health*, 9(1), 1-5. https://doi.org/10.4103/jioh.jioh_25_16
- [31] SHET, R. G. K., RAO, S., & PATEL, Ruchi. (2013). Prevalence of temporomandibular joint dysfunction and its signs among the partially edentulous patients in a village of North Gujarat. *J Contemp Dent Pract*, 14(6), 1151-1155. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1466>
- [32] BUSH, F. M., HARKINS, S. W., & HARRINGTON, W. G. (1993). Analysis of gender effects on pain perception and symptom presentation in temporomandibular pain. *Pain*, 53(1), 73-80. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90058-W](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90058-W)
- [33] ALOOSI, S. N., MOHAMMAD, S. M., & QARADAKHY, T. A. (2016). Contribution of cervical spine in temporomandibular joint disorders: A cross-sectional study. *J Interdiscipl Med Dent Sci*, 4(204). <https://doi.org/10.4172/2376-032X.1000204>
- [34] ANDOH, A., RIACHI, N., & SAYAH, A. (2002). La prevalence des dysfonctions craniomandibulaires chez les patients ages. *Le Courrier Du Dentiste*.
- [35] VASUDEVA, S., IYENGAR, A., & SEETARAMAIAH, Nagesh. (2014). Correlation of anxiety levels between temporomandibular disorder patients and normal subjects. *Journal of Oral Diseases*, 2014(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2014/579674>
- [36] FERREIRA, C. L. P., SILVA, M. A. M., Rodrigues, D., & MARIA DE FELÍCIO, C. (2009). Orofacial myofunctional disorder in subjects with temporomandibular disorder. *CRANIO®*, 27(4), 268-274. <https://doi.org/https://doi.org/10.1179/crm.2009.038>
- [37] FILLINGIM, R. B., OHRBACH, R., & GREENSPAN, Joel D. (2011). Potential psychosocial risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study. *The Journal of Pain*, 12(11), 46-60. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpain.2011.08.007>
- [38] ANDRE, H. (1992). *Psicologia odontoiatrica*. Paris : Masson, Milano.
- [39] OSAMA, A. A.-J., & YOUSEF, R. A.-S. (2006). Prevalence of temporomandibular disorder signs in patients with complete versus partial dentures. *Clin Oral Investig*, 10(3), 167-173. <https://doi.org/10.1007/s00784-006-0046-3>
- [40] BORDIN, Thaisa B, CONCI, R. A., & PEZZINI, M. M. (2013). Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders (TDM) in patients wearing bimaxillary complete dentures, removable partial dentures and in students with natural dentition. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 26(3), 173-180.
- [41] KATYAYAN, P. A., KATYAYAN, Manish Khan, & PATEL, G. C. (2016). Association of edentulousness and removable prosthesis rehabilitation with severity of signs and symptoms of temporomandibular disorders. *Indian Journal of Dental Research*, 27(2), 127-136. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.183129>
- [42] AMORIM, V. C. P., LAGANÁ, D. C., & DE PAULA EDUARDO, José Virgílio. (2003). Analysis of the condyle/fossa relationship before and after prosthetic rehabilitation with maxillary complete denture and mandibular removable partial denture. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 89(5), 508-514. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(03\)00029-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3913(03)00029-5)
- [43] BONTEMPO, K. V., & ZAVANELLI, R. A. (2011). Desordem temporomandibular: prevalência e necessidade de tratamento em pacientes portadores de próteses totais duplas. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia*, 59(1), 87-94.
- [44] YANNIKAKIS, Stavros, ZISSIS, A., & HARRISON, A. (2009). The prevalence of temporomandibular disorders among two different denture-wearing populations. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 17(1), 35-40.
- [45] ABDULLA, H. I., ALI, A. A., & HELME, R. (2011). Evaluation of the effects of fixed partial denture on the Temporomandibular joint dysfunction by using Cadiac compact. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 23(1), 39-46.
- [46] BARALE, G., FLEITER, G., & HIPOLYTE, M. (2001). *Lexique - Occlus odontologie*. Paris : Quintessence International.
- [47] OKESON, J. P. (2019). *Management of temporomandibular disorders and occlusion (8th Ed.)*. St. Louis: Mosby.
- [48] AMINI, P., & SADEGHI, M. (2000). Prevalence rate of temporomandibular joint disorders in partial edentulous patients referring to the dental school of Rafsanjan in 1998. . . *J Kerman Univ Med Sci*, 7(2), 79-84.
- [49] DE BOEVER, J. A, CARLSSON, G. E., & et KLINEBERG, I. J. (2000). Need for occlusal therapy and prosthodontic treatment in the management of temporomandibular disorders. Part II: Tooth loss and prosthodontic treatment. *J Oral Rehabil*, 27(8), 647-659. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2000.00623>

Article original

Evaluation des perturbations biologiques chez les brûlés admis aux urgences

Evaluation of biological disorders in burn patients admitted on emergency unit

Ibtissem KIHÉL^{1, 2}, Mourad NACHI^{1, 3}, Fouzia BERRAHAL^{1, 4}, YOUSRA MEGUENNI¹, ZINEB TAHIRI¹

1 Laboratoire de Recherche de Biochimie Médicale et de Biologie Moléculaire, Faculté de Médecine, Université Oran1, 2 Laboratoire central, EHS des Brûlés et de Chirurgie Réparatrice d'Oran, Algérie, 3 Service de Biochimie, EHU d'Oran 1er Novembre, 4 Service de Chirurgie Plastique, Reconstructrice, Esthétique et de Brûlologie Adulte, EHS des Brûlés et de Chirurgie Réparatrice d'Oran, Algérie

Auteur correspondant: kihelibtissem@hotmail.fr soumis le 19/10/2024 ; Accepté le 11/11/2024 ; publié en ligne le 27/12/2024

Citation : KIHÉL I et al.
Evaluation des perturbations biologiques chez les brûlés admis aux urgences (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1037-1046.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.244>

MOTS CLES

Brûlures, surface du corps brûlé, perturbations biologiques

Résumé

Objectif- Les brûlures endommagent la peau et les tissus, et peuvent entraîner selon le degré de la brûlure et la surface du corps brûlé des défaillances d'organes à l'origine de plusieurs perturbations biologiques. L'objectif de la présente étude est l'évaluation des perturbations biologiques chez une cohorte de brûlés adultes et enfants admis au niveau des urgences de l'établissement hospitalier spécialisés des brûlés d'Oran (Algérie).

Matériels et Méthodes- Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant du mois d'octobre 2023 au mois d'avril 2024. Les données cliniques analysées sont : l'âge, le sexe et la surface du corps brûlé. Les variables biologiques prises en considération sont : la glycémie, l'albumine, les transaminases, la CRP, l'ionogramme sanguin et la numération de formule sanguine. Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS version 20.

Résultats- 539 patients ont été inclus dans notre étude dont 213 (40 %) adultes âgés de 18 à 92 ans et 326 (60%) enfants âgés de 12 mois à 17 ans. Nos résultats ont révélé que les principales anomalies biologiques observées respectivement chez les adultes et enfants sont les suivantes : hyperglycémie, (47%, 55%) hypoalbuminémie (22%, 27%), élévation des transaminases ASAT (47%, 4%), ALAT (45%, 88%), hyponatrémie (32%, 38%), hyperkaliémie (3%, 18%), hypokaliémie (23%, 22%), CRP (33% des enfants), hyperleucocytose (71%, 73%), Anémie (18%, 38%) et thrombocytose (38%, 71%). Une corrélation significative a été retrouvée dans la série adulte entre la surface du corps brûlé supérieure à 10% et l'hyperleucocytose.

Conclusion- L'évaluation biologique à l'admission aux urgences est nécessaire pour déceler les dommages et orienter le traitement. L'étude des biomarqueurs prédictifs est également importante pour pouvoir prédire le pronostic de la brûlure afin d'optimiser la prise en charge des patients brûlés.

KEY WORDS

Burn, area of the burned body, biological disturbances

Abstract

Objective-Burns damage the skin and tissues, and depending on the burn's degree and the burn surface area of the body, can lead to organ failure causing several biological disturbances. The present study's objective is to evaluate biological disturbances in a cohort of adult and child burns admitted to the emergency Department of the specialized burn hospital in Oran (Algeria).

Materials & Methods-This is a retrospective study extending from October 2023 to April 2024. The clinical data analyzed are age, gender, and surface area of the burned body (ABB). The biological variables taken into consideration are blood sugar, albumin, transaminases, CRP, blood ionogram, and blood count. The data were analyzed with SPSS version 20 software.

Results-539 patients were included in our study with 213 (40%) adults aged 18 to 92 years and 326 (60%) children aged 12 months to 17 years. Our results revealed that the main biological abnormalities observed respectively in adults and children are as follows: hyperglycemia (47%, 55%) hypoalbuminemia (22%, 27%), the elevation of AST transaminases (47%, 4%), ALT (45%, 88%), hyponatremia (32%, 38%), hyperkalemia (3%, 18%), hypokalemia (23%, 22%), CRP (33% of children), hyperleukocytosis (71%, 73%), Anemia (18%, 38%) and thrombocytosis (38%, 71%). A significant correlation was found in the adult series between the surface area of the burned body greater than 10% and hyperleukocytosis.

Conclusion-Biological assessment upon admission to the emergency room is necessary to detect damages and guide treatment. The study of predictive biomarkers is also important to be able to predict the prognosis of the burn in order to optimize the management of burn patients.

1. Introduction

La brûlure représente un problème majeur de santé publique et est l'une des causes importantes de mortalité liée au traumatisme dans le monde, elle est définie par la perte de l'intégrité de la barrière cutanée et des tissus sous-jacents par des agents thermiques, chimiques, électriques ou par des radiations. Les brûlures entraînent des altérations profondes au niveau biologique, en perturbant l'équilibre physiologique du corps humain. Ces perturbations peuvent avoir des répercussions immédiates et à long terme sur la santé des individus touchés. La prise en charge d'un brûlé notamment dans les formes graves est multidisciplinaire faisant collaborer chirurgiens, réanimateurs, biologistes, infirmiers, kinésithérapeutes et psychologues pour optimiser la prise en charge.

L'évaluation initiale de la brûlure est particulièrement importante car elle va permettre d'orienter les patients selon le degré et l'état physiopathologique de la brûlure et débuter ainsi des thérapeutiques adaptées. Les analyses biologiques de laboratoire devraient jouer un rôle crucial dans l'évaluation du pronostic et de la morbidité notamment dans les brûlures sévères mais également dans la prédiction des complications potentielles pouvant ainsi guider la prise en charge clinique.

La compréhension des résultats qui sont parfois complexes, est indispensable pour assister le médecin traitant dans sa démarche et agir adéquatement dans le cadre de la prise en charge optimale des patients. L'impact des brûlures sur le bilan biologique est multifactoriel et complexe, impliquant des altérations au niveau hématologique, biochimique, immunitaire, et métabolique.

Ces perturbations sont influencées par divers facteurs, tels que l'étendue et la profondeur des lésions, la présence de complications infectieuses ou inflammatoires, ainsi que la réponse individuelle du patient.

Dans ce travail, nous avons étudié les caractéristiques des perturbations biologiques chez les patients brûlés admis aux urgences de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé des Brûlés et de Chirurgie Réparatrice d'Oran (EHSBO).

L'objectif secondaire était d'étudier la corrélation entre la gravité des brûlures et les modifications observées dans le bilan biologique.

2. Matériels et méthodes

Notre étude a concerné des adultes et enfants admis aux urgences de l'EHSBO pour motif de brûlure durant la période s'étalant du mois d'octobre 2023 au mois d'avril 2024. Les examens biologiques ont été réalisés au niveau du laboratoire central de l'EHSBO.

Les données des patients ont été recueillies à partir du dossier électronique du malade (Système DEM-DZ). Les données recueillies sont : âge, sexe, type de brûlure et la surface du corps brûlé (SCB) ainsi que les paramètres biochimiques (glycémie, urée, créatinine, albumine, ASAT, ALAT CRP et ionogramme sanguin) et hématologiques (Globules blancs, globules rouges, plaquettes, hémoglobine et hématocrite). Les analyses biochimiques ont été réalisées sur un analyseur de biochimie clinique « BS-240 Mindray », l'ionogramme sanguin sur un analyseur d'électrolytes automatique « GE300 ».

La NFS a été réalisée sur l'analyseur d'hématologie automatique « BC-30s-Mindray ». La natrémie mesurée est corrigée de la façon suivante en cas d'hyperglycémie ou d'hyperprotidémie :

-En cas d'hyperglycémie, la formule de Katz est utilisée :

G en mmol/L : Na(corrigé) = Na(mesurée) + 0,3 x (G - 5)

G en g/L : Na(corrigé) = Na(mesurée) + 1,6 x (G - 1)

-En cas d'hyperprotidémie, la formule utilisée est la suivante :

P en g/L : Na(corrigé) = Na(mesurée) + 0,025 x P

Analyse statistique

Les différents tests statistiques sont effectués à l'aide du logiciel SPSS 20.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). L'étude descriptive des variables qualitatives recueillies dans cette étude a concerné le sexe, le type de brûlure, la surface du corps brûlé et les anomalies biologiques (Anémie, thrombocytose, thrombopénie, déshydratation, hyper et hypokaliémie, hypo albuminémie, hyperglycémie, hyper uricémie et hyper créatinémie). Ces variables ont été exprimées en effectif et pourcentage pour visualiser la répartition des catégories dans l'échantillon.

Les variables quantitatives à savoir l'âge, les paramètres biochimiques (glycémie, Urée, Créatinine, Albumine, ASAT, ALAT, CRP, Sodium, Potassium et Chlorures), et hématologiques (GB, GR, plaquettes et Hb), sont présentées en moyenne, médiane, écart type et des extrêmes. Les tests du Khi-2 ou test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives. Le test t de Student pour comparer les variables quantitatives entre deux groupes. Une relation est considérée comme significative pour un seuil $p < 0,05$.

3. Résultats

La population de l'étude est composée de 539 brûlés répartis comme suit :

- 213 adultes âgés de 18 à 92 ans, dont 121 Hommes (57%) et 92 Femmes (43%) avec un sex-ratio h/f de 1.27.

- 326 enfants âgés de 12 mois à 17 ans, dont 179 Garçons (55%) et 147 Filles (45%) avec une sex-ratio g/f de 1.21.

Les figures 1 et 2 représentent respectivement la répartition de la population adulte et enfant selon les tranches d'âge. La répartition selon la SCB a montré que 45 % des patients adultes avaient une surface comprise entre 10-20%, 24% entre 20-30% et 10% une surface brûlée supérieure à 30%. Dans la population pédiatrique, 40% avaient une surface brûlée comprise entre 10-20%, 24% entre 20-30% et 10% une surface brûlée supérieure à 30%. La brûlure thermique a concerné 86% des adultes et 96% des enfants. Les brûlures chimiques étaient présentes respectivement chez les adultes et enfants dans 12% et 2% des cas, alors que les brûlures électriques ont concerné que 2% et 1% des cas, respectivement pour les adultes et enfants.

Les résultats de l'ensemble des paramètres biochimiques et hématologiques étudiés sont représentés respectivement dans les tableaux 1, 2, 3 et 4. Les figures 3 et 4 représentent les principales anomalies biologiques observées chez les adultes et les enfants.

Parmi les patients adultes qui avaient une hyponatrémie (n= 78), 62.5% avaient une hyperuricémie contre 29 % ($p = 0.053$) et 29% avaient une hyperglycémie contre 34 % ($p = 0.16$). Parmi les patients adultes qui avaient une surface brûlée supérieure à 10% (n= 46), 83% présentaient une hyperleucocytose contre 67% avec une surface brûlée $\leq 10\%$, ($p = 0.031$ Odds Ratio : 2,32, IC de 95% = 1.005-5.378).

Parmi les enfants qui avaient une hyponatrémie (n= 68), 34% avaient une hyperglycémie contre 27 % ($p = 0.16$). Les filles avaient une hyponatrémie dans 47 % contre 27.5 % pour les garçons ($p = 0.033$, Odds Ratio 2.32 (IC 95% : 0.94-5.70).

Figure 1. Répartition de la population adulte selon les catégories d'âge.

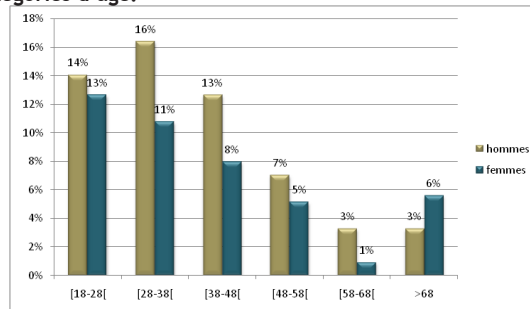


Figure 2. Répartition des enfants brûlés selon les catégories d'âge.

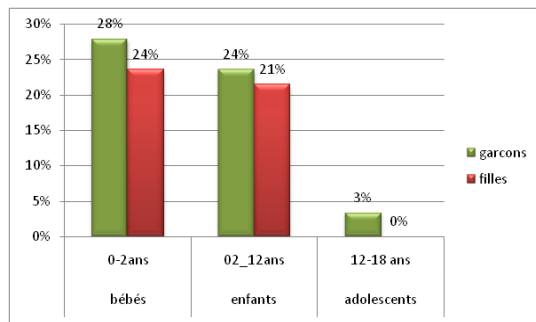


Tableau 1. Concentration moyenne et médiane des paramètres biochimiques de la population adulte

	Gly	Urée	Créat	Alb	ASAT	ALAT	NA	K	CL
Moyenne	1.42	0.40	9.35	39.17	72.67	93.48	138.2	3.76	104.6
Médiane	1.22	0.26	8.61	40.80	41.28	29.15	139.4	3.71	103.3
Ecart type	0.64	1.06	5.43	6.33	60.91	120.88	9.6	61	8.8
Minimum	0.26	0.04	3.29	21.70	12.70	6.70	97.7	1.03	90.5
Maximum	4.03	11.12	60.40	50.58	188.00	335.82	157.9	5.49	145

Tableau 2. Concentration moyenne et médiane des paramètres biochimiques de la population pédiatrique

	Gly	Urée	Créat	Alb	ASAT	ALAT	CRP	NA	K	CL
Moyenne	1.47	0.30	4.74	40.74	28.37	109.91	16.81	34.6	3.9	103.2
Médiane	1.31	0.22	4.46	41.00	26.53	110.45	4.2	137.7	3.8	103.6
Ecart type	0.71	0.34	2.41	7.59	35.89	38.73	25.43	14.9	0.5	4.3
Minimum	0.52	0.04	0.11	15.11	2.04	6.34	3.34	38.24	2.89	90.50
Maximum	6.90	3.25	17.63	75.26	184.00	146.10	96.00	146.10	5.35	115.3

Tableau 3. Concentration moyenne et médiane des paramètres hématologiques de la population adulte

	GB	GR	HT	HB	Plaquettes
Moyenne	15.93	4.76	42.55	14.41	281,36
Médiane	13.50	4.87	43.10	14.20	273,00
Ecart type	11.20	0.85	8.77	8.83	118,08
Minimum	2.40	2.33	19.60	4.90	15,00
Maximum	110.50	7.21	77.00	129.00	840,00

	GB	GR	HT	HB	Plaquettes
Moyenne	17.61	5.87	35.20	15.63	377.54
Médiane	16.00	4.82	36.90	12.70	365.00
Ecart type	9.67	4.70	10.65	21.87	148.51
Minimum	0.70	2.30	3.57	4.74	11.00
Maximum	89.30	43.20	71.30	368.00	968.00

Figure 3. Proportion des anomalies biochimique chez les adultes et les enfants

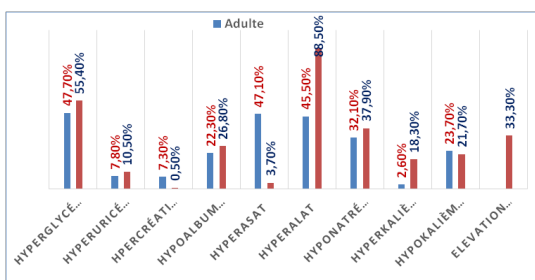
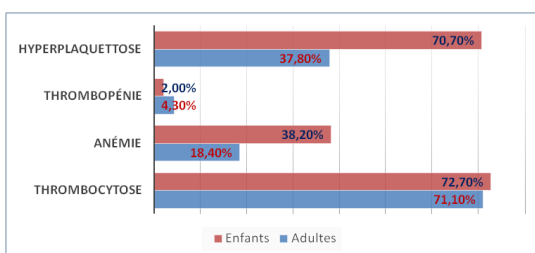


Figure 4. Proportion des anomalies hémobiologique chez les adultes et les enfants



Discussion

Cette étude visait à évaluer les perturbations biologiques chez les patients brûlés afin de mieux comprendre leur impact sur la prise en charge des patients. L'étude montre que les enfants sont les plus touchés par les brûlures et que les hommes sont également les plus fréquemment touchés comparativement aux femmes (sex-ratio 1,5). Nos résultats sont concordants avec ceux de l'étude saoudienne (2019) [1].

La prédominance des enfants est due à leur susceptibilité de se brûler en raison de leur curiosité naturelle et de leur manque de conscience face aux dangers. Les hommes par contre, sont le plus souvent engagés dans des activités à haut risque ou des professions dangereuses.

Les brûlures mineures (SCB < 10%) sont plus fréquentes chez les enfants, tandis que les brûlures modérées à très graves (SCB > 20%) sont plus courantes chez les adultes parce que ces derniers travaillaient souvent dans des environnements à haut risque. La majorité des brûlures sont de nature thermique (86% chez les adultes et 97% chez les enfants). Une étude réalisée aux États-Unis a révélé que les brûlures thermiques représentent environ 86% de toutes les brûlures traitées dans les centres de brûlures. Les sources de ces brûlures incluent les flammes, les liquides chauds et les objets chauds [2].

Les brûlures sont des accidents pouvant survenir à tout âge, cependant, il existe une nette prédominance chez les enfants, représentant 60% des cas de brûlures chez les moins de 18 ans. Cette prédominance est encore plus marquée chez les enfants de moins de 10 ans, avec un pourcentage de 55%. Chez les adultes, le taux de brûlures varie, étant le plus bas chez les personnes âgées de 60 à 70 ans (1%) et le plus élevé chez celles âgées de 30 à 40 ans (11%).

1-Les perturbations biochimiques

Lors des premiers jours, des perturbations biochimiques peuvent se voir et peuvent témoigner d'un état physiopathologique du patient perturbé. Des dommages d'organes peuvent être observés en fonction de l'étendue des lésions. On notera surtout les perturbations des marqueurs hépatiques (ASAT et ALAT, la GGT et la phosphatase alcaline « PAL »), les marqueurs de l'insuffisance rénale (urée et la créatinine), les marqueurs de l'inflammation (la CRP...), la créatine kinase, l'ammoniac, et les marqueurs cardiaques (troponines et les peptides natriurétiques).

Dans notre étude, les transaminases étaient augmentées dans 47% des cas pour l'ASAT et 45% pour l'ALAT dans la population adulte alors que chez les enfants, l'augmentation de l'ALAT était plus importante que l'ASAT (88.5 VS 3.7%). Ceci reflète bien la cytolyse hépatique.

En effet, l'ALAT est essentiellement localisée dans le foie et est donc plus spécifique d'une atteinte hépatique que l'ASAT qui est présente dans un grand nombre de tissus. Dans le cas des brûlures sévères, la libération accrue d'enzymes est souvent associée à des dommages hépatiques consécutifs à l'inflammation systémique et à l'état de choc induit par les brûlures.

Les études de B.Wang et de A.TSURUMI [3,4] ont montré que le ratio ASAT/ALAT semble être un facteur de risque indépendant de la SCB pour la mortalité à 30 et 90 jours et qu'il était supérieur au taux d'albumine sérique pour prédire le taux de mortalité à 30 et à 90 jours .

Notre étude a révélé que la majorité des patients présentait des niveaux normaux d'urémie, tandis qu'une faible proportion affichait des valeurs basses de créatinine. L'étude de Yong-Ming Yu, réalisée sur 12 patients sévèrement brûlés avait montré un taux moyen de l'urémie élevé cependant certains patients de cette série présentaient des taux normaux avec un rapport élevé entre la production de celle-ci et son élimination rénale [5].

Les valeurs normales de la créatininémie observées ont été associées à une diminution de la production de créatinine due à une réduction de la masse musculaire consécutive aux brûlures. Malgré que la créatinine sérique a été considérée comme un biomarqueur pas très précis des lésions rénales, mais elle reste utilisée pour le diagnostic de l'insuffisance rénale aigue en raison de son accessibilité facile et de son faible coût [6].

L'étude rétrospective de Wei-hao Chen et al. sur 174 patients a montré que l'utilisation du ratio créatinine/albumine plasmatique à l'admission des patients brûlés est un excellent biomarqueur pour prédire un taux de mortalité à 28 jours avec un Cut-off de 3,34 $\mu\text{mol/g}$ [7].

Dans notre étude, l'hyperuricémie était présente chez 23 enfants/220 (10,5%) dont 9.9 % avec un taux de créatinine normal ou diminué. Chez les adultes, L'hyperuricémie était présente chez 13 patients/166 (7,8%) dont 5.3% avec un taux de créatinine normal ou diminué, suggérant une hyperuricémie due à la déshydratation extracellulaire (DEC). En effet, la DEC était présente dans 38 et 32 % des cas respectivement chez les adultes et les enfants.

Les brûlures thermiques entraînent souvent des perturbations hydro-électrolytiques plus ou moins graves en fonction de la SCB, et dont le pronostic vital est mis en jeu dès que la surface dépasse 20 % chez l'adulte et 10 % chez l'enfant. Une atteinte affectant plus de 30% de la surface corporelle met en danger la vie du patient [8].

Les brûlures de l'enfant peuvent également être à l'origine de troubles ioniques graves, entraînant une morbi-mortalité importante. En effet, l'hyponatrémie associée à une hyperkaliémie concomitante est souvent observée dans les premières heures. Dans notre étude, l'hyponatrémie était présente dans 32 et 38% respectivement chez les adultes et les enfants, alors que l'hyperkaliémie était présente dans seulement 2.6 % de la population adulte mais plus marquée dans la population pédiatrique avec un taux de 18% de même que l'hypokaliémie (22%), l'étude de Lam et al [9], quant à elle, a retrouvé une incidence de 24.4% d'hypernatremie qui représente un facteur de risque de complications chez les brûlés admis en urgence.

Ces perturbations sont principalement dues à la perte de liquides et d'électrolytes par les tissus brûlés, ainsi qu'à l'augmentation de la perméabilité vasculaire, qui permet à l'eau et aux électrolytes de fuir des vaisseaux sanguins vers les tissus environnants.

Parmi les patients adultes avec une hyponatrémie (n=25), huit patients avaient une hyperglycémie faisant donc suspecter une fausse hyponatrémie due à l'hémodilution provoquée par l'hyperglycémie. Le calcul de la natrémie corrigée par la formule de Katz a permis de reclasser les patients avec hyponatrémies et présentant une hyperglycémie. Dans notre série, 4 patients adultes avaient une natrémie normale après correction. Chez les 21 enfants qui avaient une hyponatrémie, 13 avaient une hyperglycémie. La correction de la natrémie mesurée a permis de rattraper six enfants dont la natrémie était normale.

Nos résultats ont montré que 107 enfants/193 (55.4%) et 73 adultes/154 (47.7%) avaient une hyperglycémie. L'hyperglycémie est souvent présente notamment chez le patient grand brûlé. En effet, parmi les enfants qui avaient une surface brûlée supérieure ou égale à 30 %, 75% avaient une hyperglycémie contre 63% avec une surface inférieure à 30%.

Le mécanisme physiopathologique en cause chez les brûlés est métabolique. En effet, le métabolisme des glucides se retrouve perturbé avec comme conséquence une hyperglycémie qui apparaît sous l'effet des hormones de l'agression et du stress [10] et est secondaire à l'augmentation de la néoglucogenèse et à la diminution de l'utilisation périphérique du glucose associée à une résistance tissulaire à l'insuline avec augmentation de ses taux. La sécrétion d'insuline sera par conséquent fortement inhibée et celle du glucagon augmentée afin de permettre au corps de pallier à la consommation accrue d'énergie par l'organisme [11] .

L'hypoalbuminémie était observée dans 27% des cas pédiatriques alors qu'elle était notée chez 22% des patients adultes. Une étude rétrospective ayant concerné 206 enfants âgés de 1 mois à 14 ans a montré un taux plus élevé d'hypoalbuminémie (56%) [12]. L'hypoalbuminémie est fréquemment observée chez les grands brûlés dès les 24 premières heures et est associée à de moins bons résultats [13].

Cette constatation est souvent le résultat d'une réponse métabolique aiguë à l'inflammation et au traumatisme thermique, conduisant à une augmentation de la perméabilité capillaire et à une fuite d'albumine dans les tissus environnants. En effet, la perte protéique massive du compartiment vasculaire va se manifester sur le plan biochimique par une diminution du taux de protéines totales et d'albumine.

Cette diminution de l'albumine est également due à l'hyper-métabolisme qui expose le brûlé grave au risque de dénutrition et de perte de poids importante. La conduite de la nutrition artificielle est bien définie dans des recommandations [14].

De plus l'albumine qui fait partie des protéines de la réaction inflammatoire (PRI) dites négatives telles que la pré-albumine, la transferrine, l'alpha-foetoprotéine, la globuline liant la thyroxine, l'IGF-1 et le facteur XII, qui peuvent être diminués d'au moins 25 % au cours de la réaction inflammatoire. De plus, le turn-over protéique est accéléré et déséquilibré vers le catabolisme et la production hépatique de protéines sera orientée vers les protéines de l'inflammation notamment la C-réactive protéine (CRP), l'haptoglobine, et l' α 2 macroglobuline au détriment des autres protéines comme l'albumine. Dans notre série pédiatrique, la CRP était élevée dans 33% des cas. Il est donc essentiel de pouvoir lancer rapidement le dosage de la CRP car sa synthèse débute précocement, 4 à 6 heures après le stimulus. De ce fait, elle est largement utilisée comme outil diagnostique et dans le suivi thérapeutique. Des valeurs supérieures à 60 ou 80 mg/l sont plus évocatrices d'une origine bactérienne que d'une autre étiologie. Au cours d'une infection sévère, sa concentration sérique augmente au moins de 25 % ou être multipliée par 1000 [15]. Cependant, il faut tenir compte de sa variabilité biologique qui peut varier de 29,4 à 74,4 % en intra-individu [16].

2-Les perturbations hématologiques

Suite à l'agression thermique, l'hyperactivité macrophagique est un des facteurs essentiels dans l'activation de la cascade pro-inflammatoire (synthèse des différents médiateurs pro-inflammatoires : PGE2, interleukine 1 (IL1), IL6, IL8, tumornecrosis factor alpha (TNF α) et transforming growth factor B (TGFB)) à l'origine des manifestations du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) et de la dysfonction immunitaire secondaire.

La principale conséquence suite à l'action de ces médiateurs est l'altération des principales fonctions immunitaires des leucocytes (lymphocytes B et T, monocytes-macrophages) expliquant la plus grande susceptibilité du brûlé aux infections. Les niveaux de globules blancs augmentent le plus souvent durant la première semaine puis diminuent rapidement alors que s'installe l'immunosuppression.

Notre étude a révélé que la majorité de la population adultes et enfants, présentait une hyperleucocytose respectivement dans 71 et 73% des cas. De plus, une corrélation significative a été retrouvée chez les adultes entre la surface brûlée et l'hyperleucocytose ($p = 0.022$). Une augmentation significative des globules blancs est typique la première semaine et reflète la réponse immunitaire du corps à la perte d'une portion de sa barrière naturelle [17].

L'infection chez les brûlés reste une affection particulièrement fréquente et grave, responsable de plus de 60% des décès. Une brûlure modérée (entre 10 et 30 %) entraîne une réaction inflammatoire essentiellement locale en réponse à l'agression thermique. Secondairement, les monocytes-macrophages vont s'activer pour finalement aboutir à la généralisation de la réponse inflammatoire. Cependant, l'inflammation est d'emblée généralisée en cas de brûlure sévère (plus de 30 %), aboutissant à un SIRS avec apparition de troubles systémiques. De plus, l'importance de la réponse anti-inflammatoire entraînera une baisse de l'immunité et favorisera les infections chez le brûlé grave. L'un des enjeux majeurs de la prise en charge du grand brûlé est donc la surveillance de l'apparition d'un sepsis et sa prise thérapeutique adéquate, car il reste la principale cause de décès par choc septique.

L'analyse des numérations sanguines a montré que plus de la moitié des patients avaient un taux normal d'hémoglobine et d'hématocrite, cependant une hémoglobine normale dans les premières heures doit faire évoquer un saignement occulte ou une anémie préalable. Une hémolyse est possible chez les patients brûlés sur des surfaces étendues [19], suggérant que les interventions médicales rapides, incluant les transfusions et les soins intensifs, peuvent maintenir les taux d'hémoglobine et d'hématocrite dans des plages normales. Environ 38% des enfants et 18% des adultes présentent une anémie dès l'admission, en raison des pertes sanguines importantes, des réactions inflammatoires et des changements dans la composition du sang.

En ce qui concerne les plaquettes, la majorité des adultes avaient des taux normaux, tandis qu'une proportion notable d'enfants présentait une hyperplaquettose, cependant l'étude de Warner et al 2011 [20] a montré que la thrombocytopenie était plus fréquente chez les enfants brûlés « 60% des enfants avec une SCB>20% » et que celle-ci était un facteur de morbi-mortalité chez les brûlés [21].

Il a été démontré que la thrombocytose réactive est un élément essentiel et une adaptation courante suite aux traumatismes graves, visant à favoriser la cicatrisation et à prévenir les infections ceci expliquerait l'incidence plus élevée des maladies cardiovasculaires chez les survivants aux brûlures [22].

Sur le plan physiopathologique, la baisse de concentration dans la phase précoce, concernera toutes les lignées du sang avec comme conséquences : une anémie, des saignements par thrombopénie, et une hypocoagulabilité. Par contre dans la phase secondaire, une hypercoagulabilité est observée avec un risque élevé de développer des accidents thromboemboliques. La thrombopénie est une complication fréquente des brûlures graves, cependant, elle survient environ 3 à 5 jours après la brûlure, mais peut également survenir lors d'une transfusion massive.

Il est important de signaler qu'une hémococoncentration secondaire à la perte volémique peut dissimuler une thrombopénie. Toutes ces perturbations hématologiques entraînent une consommation importante de produits sanguins chez le brûlé [23]. Dans le cadre de la prise en charge optimale des patients brûlés, il est indispensable de pouvoir prédire la sévérité de la brûlure à l'admission en se basant sur des arguments cliniques mais également sur des marqueurs biologiques. Il a été démontré qu'une hypoalbuminémie précoce est associée à une évolution défavorable chez les patients gravement brûlés.

En effet, dans une étude rétrospective portant sur 73 patients gravement brûlés, DE TYMOWSKI et al (2020) [13] ont constaté que l'albuminémie à l'admission et à 4H (Alb4) était significativement plus faible chez les patients décédés (respectivement, 34 (29-37) vs 27 (23 -30) g/l ; $p = 0,009$ et 27 (24 -32) vs 21 (17- 27) g/l ; $p = 0,022$). Ils ont également démontré que la meilleure valeur seuil d'Alb4h pour discriminer la mortalité à 28 jours était de 23 g/l. En effet, les patients avec une Alb4h < 23 g/l avaient une mortalité à 28 jours plus élevée que les patients avec une Alb4h ≥ 23 g/l (42% vs 11% ; $p = 0,003$).

Plusieurs études ont récemment rapporté l'utilité de la protéine C comme biomarqueur de mauvais pronostic qui corréle bien avec la sévérité de la brûlure. Plus spécifiquement, la protéine C est activée par la thrombine et, dans un mécanisme dépendant de la protéine S et de la vitamine K, clive les facteurs de coagulation Va et VIIIa, mettant un frein au processus.

Les résultats d'une étude Australienne (2019) [24], portant sur une cohorte de 86 patients admis à l'unité des grands brûlés, suggèrent que l'utilisation de ce biomarqueur permet de prédire avec une sensibilité et une spécificité accrue le pronostic du patient et le besoin de recourir à un traitement intensif si les niveaux de celui-ci sont bas. L'hypovolémie à la phase aiguë qui reste la menace immédiate chez les brûlés, compliquée de nécrose tubulaire aiguë, entraînent le plus souvent une insuffisance rénale aiguë.

Le dosage sérique de la procalcitonine (PCT) et de l'acide lactique permet d'évaluer l'importance de l'état de choc et d'avoir une idée du pronostic du patient(25). La PCT est également considérée comme un marqueur pronostic aux urgences. En effet, l'étude de Hausfater Pet al [26] a rapporté que les patients dont la PCT était supérieure au seuil de 0,5 ng/ml étaient plus à risque de décéder d'une infection systémique à un mois que ceux ayant une PCT inférieure ou égale à 0,5 ng/ml (odds ratio : 31,6).

L'hypo perfusion des tissus génère massivement de l'acide lactique conduisant généralement à une acidose métabolique. Le dosage sanguin de lactate est nécessaire pour évaluer la perfusion adéquate des tissus périphériques et, d'évaluer ainsi si la réanimation liquidienne est suffisante, mais également pour évaluer le risque de développer une défaillance d'organes multiples. Chez le grand brûlé, les gaz du sang sont sévèrement affectés et observent le plus souvent une acidose métabolique.

Chez cette catégorie de patients, la gazométrie est recommandée dès l'hospitalisation afin d'évaluer l'état respiratoire. En effet, environ 80% des décès reliés à un incendie seraient liés à des causes respiratoires plutôt qu'aux brûlures corporelles. La gazométrie peut montrer une hypoxémie artérielle associée à une diminution de la saturation en oxygène indiquant ainsi la présence d'un trouble respiratoire, qui doit être traité en urgence par ventilation assistée [27]. L'analyse des gaz sanguins est également importante chez le grand brûlé durant son séjour d'hospitalisation afin de détecter précocement une éventuelle acidose générée potentiellement pendant la phase hypermétabolique.

Conclusion

Les analyses biologiques de laboratoire devraient jouer un rôle crucial dans l'évaluation de la morbi-mortalité notamment dans les brûlures sévères. Notre étude a permis de déceler des perturbations biologiques dès l'admission aux urgences particulièrement l'hyperkaliémie, l'hyponatrémié, l'hypoalbuminémie, l'hyperleucocytose et la thrombocytope. Nos résultats mettent le point sur l'importance de l'évaluation et de l'étude des facteurs biologiques de mauvais pronostic à l'admission afin d'optimiser la prise en charge des patients.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

- 1- ALMARGHOUB, Mohammed A., ALOTAIBI, Ahmed S., ALYAMANI, Anas, et al. The epidemiology of burn injuries in Saudi Arabia: a systematic review. *Journal of Burn Care & Research*, 2020, vol. 41, no 5, p. 1122-1127.
- 2- American Burn Association. Burn Triage and Treatment - Thermal Injuries.
- 3- WANG, Baoli, HU, Lunyang, CHEN, Yukun, et al. Aspartate transaminase/alanine transaminase (De Ritis ratio) predicts survival in major burn patients. *Burns*, 2022, vol. 48, no 4, p. 872-879.
- 4- TSURUMI, Amy, QUE, Yok-Ai, YAN, Shuangchun, et al. Do standard burn mortality formulae work on a population of severely burned children and adults?. *Burns*, 2015, vol. 41, no 5, p. 935-945.
- 5- Yu, Y.-M., Young, V. R., Castillo, L., Chapman, T. E., Tompkins, R. G., Ryan, C. M., & Burke, J. F. (1995). Plasma arginine and leucine kinetics and urea production rates in burn patients. *Metabolism*, 44(5), 659-666. doi:10.1016/0026-0495(95)90125-6
- 6- HO, Julie, RESLEROVA, Martina, GALI, Brent, et al. Serum creatinine measurement immediately after cardiac surgery and prediction of acute kidney injury. *American journal of kidney diseases*, 2012, vol. 59, no 2, p. 196-201.
- 7- CHEN, Wei-hao, YE, Hao-feng, WU, Yu-xuan, et al. Association of creatinine-albumin ratio with 28-day mortality in major burned patients: A retrospective cohort study. *Burns*, 2023, vol. 49, no 7, p. 1614-1620.
- 8- U.S. Department of Health and Human Services NIH. Burn Triage and Treatment - Thermal Injuries. Available from: [URL]. 2020.
- 9- LAM, N. N. et MINH, N. T. N. Risk factors and outcome of Hypernatremia among severe adult burn patients. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 2018, vol. 31, no 4, p. 271.
- 10- GORE, Dennis C., CHINKES, David L., HART, David W., et al. Hyperglycemia exacerbates muscle protein catabolism in burn-injured patients. *Critical care medicine*, 2002, vol. 30, no 11, p. 2438-2442.
- 11- Cree MG, Fram RY, Barr D, Chinkes D, Wolfe RR, Herndon DN. Insulin resistance, secretion and breakdown are increased 9 months following severe burn injury. *Burns*. 2009;35(1):63-9.
- 12- HUO, Luisa, RICHARDSON, Shannon, ISSUFO, Celma, et al. Characteristics of pediatric burn complications in the main referral hospital of Mozambique. *Burns Open*, 2024, vol. 8, no 4, p. 100362.
- 13- DE TYMOWSKI, Christian, PALLADO, Simon, ANSTEY, James, et al. Early hypoalbuminemia is associated with 28-day mortality in severely burned patients: A retrospective cohort study. *Burns*, 2020, vol. 46, no 3, p. 630-638.
- 14- PRELACK, Kathy, DYLEWSKI, Maggie, et SHERIDAN, Robert L. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns*, 2007, vol. 33, no 1, p. 14-24.
- 15- Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:754.
- 16- Carobene A, Aarsand AK, Guerra E, et al. European Biological Variation Study (EUBIVAS): within- and between-subject biological variation data for 15 frequently measured proteins. *Clin Chem*. 2019;65:1031-41
- 17- Osuka A, Ishihara T, Shimizu K, Shintani A, Ogura H, Ueyama M. Natural kinetics of blood cells following major burn: Impact of early decreases in white blood cells and platelets as prognostic markers of mortality. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2019;45(8):1901-7
- 18- PALMIERI, Tina L., CARUSO, Daniel M., FOSTER, Kevin N., et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Critical care medicine*, 2006, vol. 34, no 6, p. 1602-1607.
- 19- JAULT, P., DONAT, N., LECLERC, T., et al. Les premières heures du brûlé grave. *Journal européen des urgences et de réanimation*, 2012, vol. 24, no 3, p. 138-146.
- 20- WARNER, Petra, FIELDS, Amanda L., BRAUN, Lindsay C., et al. Thrombocytopenia in the pediatric burn patient. *Journal of burn care & research*, 2011, vol. 32, no 3, p. 410-414.
- 21- SALEHI, H., MOIENIAN, E., RAHBAR, A., et al. Prevalence of Thrombocytopenia in the First Week After Burn Injury and Its Relationship With Burn Severity in Shahid Motahari Hospital Over a Period of 6 Months in 2017. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 2023, vol. 36, no 1, p. 29.
- 22- JOHNSON, B. Z., STEVENSON, A. W., BARRETT, L. W., et al. Platelet-safer burn injury-hemostasis and beyond. *Platelets*, 2022, vol. 33, no 5, p. 655-665.
- 23- NIEDERMAYR, M., SCHRAMM, W., KAMOLZ, L., et al. Antithrombin deficiency and its relationship to severe burns. *Burns*, 2007, vol. 33, no 2, p. 173-178.
- 24- Lang TC, Zhao R, Kim A, Wijewardena A, Vandervord J, McGrath R, et al. Plasma protein C levels are directly associated with better outcomes in patients with severe burns. *Burns*. 2019;45(7):1659-72.
- 25- Kamolz LP, Anel H, Schramm W, Meissl G, Herndon DN, Frey M. Lactate: early predictor of morbidity and mortality in patients with severe burns. *Burns*. 2005;31(8):986-90.
- 26- Hausfater P, Garric S, Ben Ayed S, Rosenheim M, Bernard M, Riou B. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study. *Clin Inf Dis*. 2002;34:895-901.
- 27- You K, Yang HT, Kym D, Yoon J, Yim H, Cho YS, et al. Inhalation injury in burn patients: establishing the link between diagnosis and prognosis. *Burns*. 2014;40(8):1470-5.

Article original

Traitement chirurgical des lésions infra osseuses parodontales : comparaison entre la technique sans apport et avec apport du RTR®

Surgical treatment of infrabony periodontal lesions: comparison between the technique without contribution and with RTR®

Linda AMROUN¹, Djamila KHASSANI¹, Hakima HOUARI¹, Houria MESSID BOUZIANE MEFLAH²

¹ Department of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Oran, Algeria, ² Epidemiology Department, Faculty of Medicine, University of Oran¹

Auteur correspondant: amrounlinda1@gmail.com soumis le 22/10/2024 ; Accepté le 03/12/2024 ; publié en ligne le 27/12/2024

Citation : AMROUN L et al. Traitement chirurgical des lésions infra osseuses parodontales : comparaison entre la technique sans apport et avec apport du RTR® (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1047-1054.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.245>

MOTS CLES

Lésion infra osseuse, Traitement chirurgical sans apport, RTR®, Profondeur des poches, Gain d'attache, Gain osseux.

Résumé

Introduction-Les lésions infra osseuses sont des lésions parodontales fréquemment observées chez des patients présentant des parodontites avancées, nécessitant généralement un traitement chirurgical.

L'objectif était d'évaluer et de comparer à différents temps de suivi les résultats cliniques et radiologiques du traitement chirurgical sans apport et avec apport en utilisant le RTR® des lésions infra osseuses parodontales.

Matériels et Méthodes-Il s'agissait d'une étude prospective d'évaluation de type interventionnelle, dont 97 lésions ont subi un traitement sans apport, et 50 lésions ont subi un traitement avec RTR®.

Résultats- Les résultats ont démontré une amélioration de l'ensemble des paramètres cliniques et radiologiques du traitement sans apport et avec RTR®. La comparaison entre les 2 groupes a montré une différence statistiquement significative en faveur du groupe RTR®, $P < 0,005$.

Conclusion-Le traitement chirurgical a permis d'assurer la stabilité des dents sur l'arcade. Il peut être complété par l'ajout du RTR®, qui présente une efficacité supérieure à celle de la technique sans apport.

KEY WORDS

Infrabony lesion, Surgical treatment without contribution, RTR®, Depth of periodontal pockets, Attachment gain, Bone gain.

Abstract

Introduction-Infrabony lesions represent a category of periodontal lesions that are frequently observed in patients with advanced periodontitis. These lesions typically necessitate surgical intervention for their treatment.

The objective of this study was to evaluate and compare the clinical and radiological outcomes of surgical treatment of sub-bonyperiodontal lesions using the RTR® at different follow-up periods.

Materials & Methods-This was a prospective, interventional evaluation study, in which 97 lesions underwent treatment without support and 50 lesions underwent treatment with RTR®.

Results-The results demonstrated an improvement in all clinical and radiological parameters associated with the treatment without input and with RTR®. A comparison between the two groups revealed a statistically significant difference in favour of the RTR® group ($P < 0.005$).

Conclusion-The surgical treatment ensured the long-term survival of the teeth on the arch. The addition of RTR® to the technique proved to be more effective than the technique without the addition of RTR®.

1. Introduction

La parodontite sous ses diverses manifestations est l'une des maladies les plus largement répandues chez l'homme, tout comme la carie dentaire. Les principaux signes cliniques de la parodontite incluent l'inflammation, la formation de poches et la résorption osseuse (perte d'attachement) [1]. La parodontite sévère affecte plus de 700 millions d'adultes à travers le monde, en faisant d'elle la sixième maladie chronique la plus fréquente [2]. La prévalence de cette parodontite dans sa forme sévère est estimée à 7,4 % [3] ; et dans sa forme légère, elle est estimée à 50 % [4].

La parodontite est à l'origine d'une part significative des cas d'édentement et de troubles de l'appareil manducateur. Cette parodontite se caractérise par une destruction osseuse qui peut prendre plusieurs formes dont les défauts infra osseux. La chirurgie osseuse joue un rôle fondamental dans le traitement de ces lésions, permettant à la fois de juguler l'évolution et d'assurer une régénération de qualité des tissus endommagés. Le choix du traitement se fait entre l'assainissement de la lésion, traitement sans apport : débridement seul, en espérant une réparation du défaut par un gain osseux, ou la régénération par l'application des matériaux de comblement, des membranes de régénération tissulaire

guidée, des dérivés de protéine amélaire et les facteurs de croissance. Entre le réparateur et le régénérateur, qui ce dernier est très coûteux, le rationnel thérapeutique doit se concentrer sur la stabilisation de la destruction osseuse et de conserver au maximum l'organe dentaire.

Vu qu'il n'existe pas encore un vrai consensus pour le traitement de ces lésions, une étude des différentes stratégies thérapeutiques s'imposait afin d'obtenir des résultats qui pourraient satisfaire les patients et apporter un plus à la santé publique en matière de coût, et en sortir avec les recommandations qui serviront cette dernière.

2. Matériels et méthodes

2.1. Type de l'étude

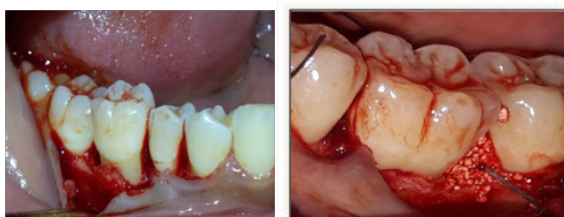
Il s'agissait d'une étude prospective interventionnelle réalisée au service de parodontologie du CHU d'Oran ; qui s'est déroulée du 01 Février 2017 au 01 Février 2022.

2.2. Recrutement des patients

L'étude a été menée auprès de tous les patients présentant une parodontite associée à des lésions parodontales infra osseuses profondes à terminales nécessitant une approche

chirurgicale. Une filière de prise en charge a été organisée au niveau du service de parodontologie du CHU d'Oran depuis l'identification en passant par le traitement chirurgical et le suivi postopératoire. Une lésion infra osseuse parodontale profonde correspond à une lyse osseuse dont la hauteur entre la jonction émail- ciment et le fond du défaut est supérieure à 3 mm. Nous avons réalisé chez chaque patient un examen clinique et radiologique nous permettant l'introduction des données dans un questionnaire pré établi, qui comprend six items dont: la profondeur des poches mesurée du rebord gingival jusqu'au fond avec une sonde parodontale, le niveau d'attache mesurée de la jonction émail ciment jusqu'au fond de la poche, et nous avons mesuré le niveau osseux en hauteur avec une grille millimétrique de la jonction émail ciment jusqu'au fond du défaut sur une rétro alvéolaire. Ces patients ont bénéficié d'une thérapeutique initiale, comprenant une motivation à l'hygiène buccodentaire, enseignement d'une méthode de brossage, un détartrage surfaçage et une remise en état de la cavité buccale. Les patients ont été consultés à nouveau pour une phase de réévaluation tissulaire basée sur une nouvelle mesure des paramètres cliniques précédemment mentionnés. Ensuite, nous avons procédé au traitement chirurgical, où deux techniques chirurgicales ont été utilisées : sans apport (fig.1), et avec apport avec RTR® (Béta-phosphate tricalcique B-TCP) (fig.2). Cette dernière est une céramique de phosphate de calcium biphasée microporeuse et macroporeuse composée de 20% d'hydroxyapatite (HA) et de 80% de phosphate tricalcique béta (B-TCP). Elle possède une structure poreuse essentielle aux échanges biologiques qui joue un rôle dans le processus de croissance osseuse [5].

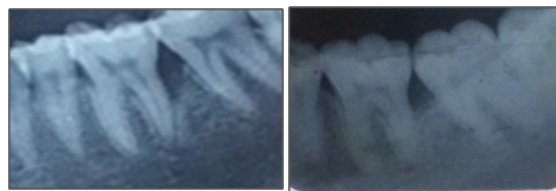
Figure 1.Technique sans apport Figure 2-Technique avec RTR®



La sélection des patients dans le choix de la technique a été faite de manière aléatoire, et un consentement éclairé a été signé. Quarante-vingt dix-sept lésions infra osseuses ont subi un traitement sans apport et 50 lésions ont subi un traitement avec RTR®. Pour la technique sans apport, nous avons procédé à une asepsie, une anesthésie, une incision intra sulculaire, un décollement du lambeau, un curetage de la lésion, lavage, ensuite, nous avons repositionné le lambeau par des points de sutures et l'application d'un pansement parodontal (COE-PAK).

Pour la technique avec apport, après curetage de la lésion, nous avons déposé le matériau de comblement RTR®, ensuite nous avons repositionné le lambeau par des points de suture. Tous les patients ont reçu des conseils postopératoires ainsi qu'une prémédication type antibiotique, antiinflammatoire et un antalgique. Un suivi de notre cohorte étude a été planifié pour chaque patient, à T1 : 3 mois, T2 ; 6 mois ; T3 : 12 mois ; T4 : 24 mois. Où nous avons fait une réévaluation clinique et radiologique (fig.3, fig.4).

Figure 3. Radio avant traitement Figure 4. Radio 24 mois après (avec RTR®)



2.3. Analyse statistique

Lors de l'analyse uni variée, les variables quantitatives ont été calculées par la Moyenne et l'Ecart type. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les fréquences.

Quant à l'analyse bi variée, nous avons utilisé le test de Student pour la comparaison des moyennes.

Le seuil de signification des tests retenu est de 5 %, les intervalles de confiance des moyennes ou pourcentages sont à 95% (IC à 95%). L'analyse statistique des données a été réalisée par le logiciel SPSS version 20.0.

3. Résultats

Nous avons constaté dans le traitement chirurgical sans apport une réduction significative de la profondeur des poches parodontales qui était de $1,27 \pm 1,5$ mm à 3 mois ; $2,01 \pm 1,42$ mm à 6 mois ; $2,51 \pm 1,42$ mm à 12 mois et $2,85 \pm 1,42$ mm à 24 mois.

Nous avons observé un gain moyen d'attache de $1,11 \pm 1,39$ mm à 3 mois ; $1,58 \pm 1,50$ mm à 6 mois ; de $2,25 \pm 1,50$ mm à 12 mois et de $2,58 \pm 1,51$ mm à 24 mois en postopératoire.

Nous avons obtenu un gain osseux, estimé à $0,68 \pm 1,85$ mm à 3 mois ; $0,95 \pm 1,8$ mm à 6 mois ; de $1,38 \pm 1,79$ mm à 12 mois et de $1,58 \pm 1,80$ mm à 24 mois en postopératoire (Tableau 1).

Tableau 1. Les résultats du traitement chirurgical sans apport

Paramètres mesurés (en mm)	T0	T1(3 mois)	T2 (6 mois)	T3 (12 mois)	T4 (24 mois)
Profondeur des poches	7,36 ± 1,41	6,09 ± 1,59	5,35 ± 1,44	4,85 ± 1,46	4,51 ± 1,43
Niveau d'attache	6,31 ± 1,48	5,20 ± 1,63	4,73 ± 1,52	4,06 ± 1,53	3,73 ± 1,61
Niveau osseux	6,27 ± 1,8	5,59 ± 1,90	5,32 ± 1,87	4,89 ± 1,79	4,69 ± 1,80

Nous avons constaté dans le traitement chirurgical avec RTR®, une réduction de la profondeur des poches qui était de : 1,36 ± 1,29 mm à 3 mois ; 2,09 ± 1,32 mm à 6 mois ; de 2,87 ± 1,33 mm à 12 mois et de 3,51 ± 1,35 mm à 24 mois en postopératoire.

Il a été noté un gain d'attache de 1,1 ± 1,34 mm à 3 mois ; 1,74 ± 1,34 mm à 6 mois ; 2,38 ± 1,36 mm à 12 mois et de 2,95 ± 1,39 mm à 24 mois en postopératoire.

De même un gain osseux qui était de 0,62 ± 1,79 mm à 3 mois ; 1,03 ± 1,77 mm à 6 mois ; de 1,53 ± 1,77 mm à 12 mois et de 1,9 ± 1,77 mm à 24 mois en postopératoire (Tableau 2).

Tableau 2. Les résultats du traitement chirurgical avec RTR®

Paramètres mesurés (en mm)	T0	T1(3 mois)	T2 (6 mois)	T3 (12 mois)	T4 (24 mois)
Profondeur des poches	8,20 ± 1,34	6,84 ± 1,25	6,11 ± 1,31	5,33 ± 1,32	4,69 ± 1,54
Niveau d'attache	7,16 ± 1,31	6,06 ± 1,38	5,42 ± 1,37	4,78 ± 1,41	4,21 ± 1,50
Niveau osseux	6,84 ± 1,79	6,22 ± 1,80	5,81 ± 1,76	5,31 ± 1,75	4,94 ± 1,77

La comparaison entre le groupe sans apport et avec RTR® concernant la profondeur des poches a révélé une différence statistiquement non significative à 6 mois, et à 12 mois, mais à 24 mois, nous avons constaté une réduction plus importante dans le groupe RTR® avec une supériorité significative (Tableau 3).

Tableau 3. Comparaison de la réduction des profondeurs des poches du traitement chirurgical sans apport avec RTR®.

	Traitement sans apport différences de moyenne	Traitement avec RTR® différences de moyenne	Différence de moyenne	P
T2 : 6 mois	1,90 ± 0,56	2,09 ± 0,54	0,11±[-0,26- 0,48]	0,072
T3 : 12 mois	2,69 ± 0,66	2,87 ± 0,57	0,01±[-0,42- 0,43]	0,127
T4 : 24 mois	2,97 ± 0,66	3,49 ± 0,84	0,24±[-0,21- 0,69]	0,000

La comparaison entre le groupe sans apport et avec RTR® , concernant le gain d'attache a révélé une différence statistiquement non significative à 6 mois et à 12 mois. Mais à 24 mois, nous avons constaté un gain d'attache plus important dans le groupe RTR® avec une supériorité significative (P=0,05) [Tableau 4].

Tableau 4. Comparaison du gain d'attache entre le traitement chirurgical sans apport et RTR®

	Traitement sans apport différences de moyenne	Traitement avec RTR® différences de moyenne	Différence de moyenne	P
T2 : 6 mois	1,63 ± 0,37	1,74 ± 0,58	0,11 [-0,2- 0,42]	0,282
T3 : 12 mois	2,36 ± 0,32	2,38 ± 0,61	0,01 [-0,3- 0,32]	0,986
T4 : 24 mois	2,70 ± 0,66	2,94 ± 0,35	0,24[-0,09- 0,57]	0,005

La comparaison entre le groupe sans apport et avec RTR® concernant le gain osseux a révélé une différence statistiquement non significative à 6 mois, mais à 12 mois, et à 24 mois, nous avons noté un gain osseux plus important constaté dans le groupe RTR® avec une supériorité significative (P < 0,05) (Tableau 5).

Tableau 5. Comparaison du gain osseux entre le traitement chirurgical sans apport et RTR®

	Traitement sans apport différences de moyenne	Traitement avec RTR® différences de moyenne	Différence de moyenne	P
T2 : 6 mois	0,97 ± 0,37	1,03 ± 0,27	0,06±[-0,15- 0,27]	0,348
T3 : 12 mois	1,39 ± 0,32	1,52 ± 0,31	0,13±[-0,08- 0,34]	0,037
T4 : 24 mois	1,57 ± 0,34	1,89 ± 0,35	0,32±[0,09- 0,55]	0,000

Discussion

La technique chirurgicale sans apport, ou le lambeau d'assainissement permet d'obtenir des surfaces radiculaires propres et débridées en éliminant tout le tissu de granulation, créant ainsi des conditions propices à la réorganisation et à la réparation des tissus endommagés pour la régénération parodontale [6]. Nous avons obtenu dans le traitement chirurgical sans apport, une réduction de la profondeur des poches de 1,83 ± 1,42 mm à 6 mois, de 2,51 ± 1,42 mm à 12 mois et de 2,85 ± 1,42 mm après 24 mois en postopératoire. Les résultats de notre étude concordent avec l'étude de Becker N et coll. en 1986, qui ont obtenu une réduction de la profondeur des poches de 2,1 mm après 24 mois en postopératoire [7]; et celle de l'étude de Stein et coll. en 2011 qui ont rapporté une réduction de 2,8 ± 0,8 mm après 12 mois de suivi [8].

L'étude de Thury A et coll. en 2021, a rapporté de meilleurs résultats que ceux de notre présente étude, avec une réduction de profondeur des poches de 2,57 ± 1,36 mm à 6 mois et de 3,37 ± 1,00 mm à 12 mois en postopératoire [9]. Nous avons constaté dans le traitement chirurgical sans apport un gain moyen d'attache de 1,58 ± 1,50 mm à 6 mois ; de 2,25 ± 1,50 mm à 12 mois et de 2,58 ± 1,51 mm à 24 mois en postopératoire. Nos résultats concordent avec l'étude de Chawla et coll. en 2011 qui ont obtenu un gain d'attache de 1,83 ± 1,64 mm ; l'étude de Sang-younyu et coll. en 2012 qui ont obtenu un gain

d'attache de 1,4 ± 1,0 mm et l'étude de Lee et coll. en 2012 qui ont obtenu un gain d'attache de 1,4 ± 1,95 mm, après une période de suivi de 6 mois respectivement [10]. Ce gain est dû à la formation de l'épithélium jonctionnel long ou du gain osseux.

En revanche, nos résultats sont supérieurs à ceux de l'étude de Shankar Gokhale réalisée en 2012 où il a été constaté un gain d'attache de 0,583 ± 0,515 mm après une période de suivi de 6 mois [11].

Nous avons obtenu un gain osseux dans le traitement chirurgical sans apport, estimé à 0,95 ± 1,8 mm après 6 mois ; de 1,38 ± 1,79 mm à 12 mois et de 1,58 ± 1,80 mm après 24 mois en postopératoire. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Pavani et coll. en 2021 qui ont constaté après une période de 12 mois de suivi un gain osseux moyen de 1,23 ± 0,22 mm [12].

Un gain osseux supérieur à nos résultats a été rapporté dans l'étude de Becker et coll. en 1986 où ils ont conclu un gain de 2,55 mm sur une période de suivi de 24 mois [7].

Nous avons obtenu une réduction de la profondeur des poches parodontales dans le traitement chirurgical avec RTR® qui était de 2,09 ± 1,32 mm après 6 mois ; de 2,87 ± 1,33 mm à 12 mois et de 3,51 ± 1,35 mm à 24 mois en postopératoire.

Nos résultats concordent avec l'étude de Pavani et coll. 2021 [12], qui ont obtenu une réduction de la profondeur des poches de $2,15 \pm 0,63$ mm après 6 mois en postopératoire, et ils concordent à des périodes de suivi différentes avec ceux de Liu, Chun Ching et coll. en 2021, qui ont obtenu des réductions de profondeur des poches qui variaient de $3,5 \pm 0,2$ mm à $4,8 \pm 0,8$ mm après une période de suivi de 6 mois ; et elles variaient de $3,3 \pm 0,1$ mm à $3,7 \pm 0,7$ mm après un suivi de 12 mois [13]. L'étude de Chawla et coll. en 2011, a rapporté de meilleurs résultats que ceux de notre présente étude avec une réduction de la profondeur des poches de : $4,00 \pm 1,60$ mm sur une période de suivi de 6 mois [10].

Nous avons constaté un gain d'attache dans le traitement chirurgical avec RTR® qui était de : $1,74 \pm 1,34$ mm à 6 mois ; $2,38 \pm 1,36$ mm à 12 mois et de $2,95 \pm 1,39$ mm à 24 mois en postopératoire. Nos résultats concordent à des périodes de suivi différentes, avec l'étude de Sainiet coll. en 2011 qui ont obtenu un gain d'attache de $1,7 \pm 0,28$ mm sur une période de suivi de 6 mois [14]. Des résultats supérieurs ont été rapportés dans l'étude de Cochrane et coll. en 2016 qui ont observé un gain d'attache de $2,9 \pm 1,9$ mm, l'étude de Kavyamala et coll. en 2019 qui ont obtenu un gain de $3,09 \pm 1,15$ mm, l'étude de Naineni et coll. en 2016 qui ont observé un gain de $2,2 \pm 1,07$ mm après une période de suivi de 6 mois respectivement [15, 16].

En revanche, nos résultats sont supérieurs à ceux de l'étude de Ozdemir et coll. en 2012, qui ont obtenu un gain d'attache de $1,0 \pm 2,00$ mm, après une période de suivi de 6 mois [17].

Nous avons constaté un gain osseux dans le traitement chirurgical avec RTR®, qui était de $1,03 \pm 1,77$ mm à 6 mois ; de $1,53 \pm 1,77$ mm à 12 mois et de $1,9 \pm 1,77$ mm, à 24 mois en postopératoire. Nos résultats concordent avec l'étude de Naineni et coll. en 2016, qui ont obtenu un gain osseux linéaire moyen de $1,7 \pm 0,39$ mm après un suivi de 12 mois [17].

De meilleurs résultats que ceux de notre présente étude ont été rapportés dans l'étude de Amalakara et coll. en 2017, qui ont observé un gain osseux de $2,03 \pm 1,16$ mm et l'étude de Kavyamala et coll. en 2019 qui ont obtenu un gain osseux moyen qui était de $2,75 \pm 1,95$ mm, après une période de suivi de 6 mois respectivement [16]. Kishore T et coll. en 2013 ont constaté un gain osseux de 4,4 mm avec Béta-phosphate tricalcique après 6 à 9 mois de suivi [18].

La comparaison entre le groupe sans apport et RTR® concernant la profondeur des poches a montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative à 6 mois et à 12 mois, mais à 24 mois, nous avons constaté une réduction plus importante dans le groupe RTR® avec une supériorité significative. En revanche, l'étude de M. J Lee, B.o. Kim et coll. en 2012 et l'étude de Chun chingliu et coll. en 2021, ont constaté cette supériorité significative en faveur du groupe B-TCP à 6 mois et 12 mois respectivement [19, 13].

La comparaison entre le deux groupes concernant le gain d'attache a montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative à 6 mois et à 12 mois, mais nous avons noté un gain plus important dans le groupe RTR®, avec une supériorité significative à 24 mois. En revanche, l'étude de Fathey A.E. Abo-Zaid et coll. en 2010 ont constaté cette supériorité significative à 6 mois et à 12 mois en postopératoire en faveur du groupe B-TCP [21]. De même que l'étude de Rajesh et coll. 2009 et celle de Shirakata et coll. en 2008, ont constaté un effet statistiquement significatif en faveur du groupe B-TCP pour le gain d'attache à 12 mois ($P=0,0001$) [22, 23].

La comparaison entre les deux groupes concernant le gain osseux a montré dans notre étude qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative à 6 mois, mais il y avait un gain plus important dans le groupe RTR®, à 12 mois et à 24 mois, avec une supériorité significative. Et nos résultats concordent avec l'étude de Saini et coll. en 2011, qui ont constaté cette supériorité significative en faveur du groupe B-TCP à 12 mois en postopératoire [13]. Et avec une revue systématique très récente de Stavropoulos et coll. en 2021 [24].

Cette différence significative du gain osseux en faveur du groupe RTR®, est due à sa propriété ostéoconductrice servant de maintien d'espace cicatriciel au remodelage naturel, au cours de sa résorption qui se fait entre 3 à 18 mois.

Il est recommandé de standardiser les instruments de mesure tels que les sondes parodontales et l'évaluation radiologique, afin d'assurer la comparabilité et la reproductibilité entre les différentes études.

Conclusion

Notre analyse des données a révélé que le traitement chirurgical des lésions infra osseuses parodontales par application du RTR® a induit des améliorations cliniques en termes de réduction de profondeur des poches, de gain d'attache, et radiologiquement par rapport à la technique sans apport.

L'ensemble de ces thérapeutiques peut aboutir à un succès durable uniquement si la maintenance des résultats est réalisée, avec un bon contrôle de plaque par le patient lui-même et le praticien.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

- [1] Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Parodontologie. Elsevier Masson ; 2005.
- [2] Boillot A, Hamdi Z, Carra MC, Range H, Bouchard P. Impact socio-économique des maladies parodontales. Elsevier; 2019.
- [3] Kassbaum NJ, Bernabe E, Dahia M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res.* 2014;93(11):1045-1053. <https://doi.org/10.1177/0022034514552491>.
- [4] Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple L, Jepsen S, Berglundh T, et al. Traitement de la parodontite de stade I-III : Les recommandations S3 de l'EFP en pratique clinique. *J Clin Periodontol.* 2020 ;47 :4-60.
- [5] Horch HH, Sader R, Pautke C, Neff A, Deppe H, Kolk A. Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006 ;35(8) :708-713. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2006.03.017>.
- [6] El Chaar E. Practical techniques in periodontics and implant dentistry. Wiley Blackwell; 2023. p. 77.
- [7] Becker W, Becker BE, Berg L, Camsam C. Clinical and volumetric analysis of three-wall intrabony defects following open flap debridement. *J Periodontol.* 1986; 57:277-285.
- [8] Stein JM, Fickl S, Yekta SS, Hoischen U, Ocklenburg C, Smeets R. Clinical evaluation of a biphasic calcium composite grafting material in the treatment of human periodontal intrabony defects: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2009;80(11):1774-1782. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090229>.
- [9] Pham TA. Treatment of intraosseous defects with PRF, RTG, debridement alone. *J Evid Based Dent Pract.* 2021.
- [10] Chawla K, Lamba AK, Faraz F, Tandon S. Evaluation of beta-tricalcium phosphate in human intrabony periodontal osseous defects: a clinical study. *Quintessence Int.* 2011;42(4):291.
- [11] Gokhale ST, Dwarakanath CD. The use of a natural osteoconductive porous bone mineral (Bio-Oss™) in intrabony periodontal defects. *J Indian Soc Periodontol.* 2012;16(2):247-252.
- [12] Pavani MP, Reddy KRKM, Reddy BH, Biraggari SK, Babu CHC, Chavan V. Evaluation of platelet-rich fibrin and tricalcium phosphate bone graft in bone fill of intrabony defects using cone-beam computed tomography: A randomized clinical trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2021;25(2):138-143. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_621_19.
- [13] Liu CC. Tricalcium phosphate-containing biomaterials in the treatment of periodontal infra-bony defects: a systematic review and meta-analysis. Zurich Open Repository and Archive; University of Zurich; 2021.
- [14] Saini N, Sikri P, Gupta H. Evaluation of the relative efficacy of autologous platelet-rich plasma in combination with B-tricalcium phosphate alloplast versus an alloplast alone in the treatment of human periodontal intrabony defects: A clinical and radiological study. *Indian J Dent Res.* 2011;22(1):107-115. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.80008>.

[15] Cochran DL, Oh TJ, Mills MP, Clem DS, McClain PK, Schallhorn RA, et al. A randomized clinical trial evaluating rh-FGF-2/beta-TCP in periodontal defects. *J Dent Res.* 2016;95(5):523-530. <https://doi.org/10.1177/0022034516632497>.

[16] Kavyamala D, G NV, Dwarakanath CD, Anudeep M. Evaluation of the efficacy of a 1:1 mixture of beta-TCP and rhPDGF-BB in the surgical management of two- and three-wall intraosseous defects: A prospective clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2019;39(1):107-113. <https://doi.org/10.11607/prd.3829>.

[17] B. Ozdemir, E. Okte, Treatment of Intrabony Defects with Béta-tricalcium Phosphate alone and in Combinaison with Platelet Rich Plasma. *J. Biomed Master. Res. B appl. Biomater.*100 (4) (2012), 967-983.

[18] Kishore DT, Bandiwadekar T, Padma R, Debunath S, Profulla A, Reddy A. Evaluation of Relative Efficacy of B-Tricalcium Phosphate with and without type 1 Resorbable Collagen Membrane in Periodontal Infrabony Defects : A Clinical and Radiographic Study. *J ContempDent Pract.* 2013 ;14(2) :193-201.

[19] Naineni R, Ravi V, Subbaraya DK, Prasanna JS, Panthula VR, Koduganti RR. Effect of alendronate with beta-TCP bone substitute in surgical therapy of periodontal intra-osseous defects: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Diagn Res.* 2016;10 (8). <https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/20965.8365>.

[20] Lee MJ, Kim BO, Yu SJ. Clinical evaluation of a biphasic calcium phosphate grafting material in the treatment of human periodontal intrabony defects. *J Periodontal Implant Sci.* 2012;42(4):127-135. <https://doi.org/10.5051/jpis.2012.42.4.127>.

[21] Abo-Zaid FA, Fahmy WA, Eid HA, El-Refaei ANMH. Clinical and radiographic evaluation of beta-tricalcium phosphate as bone graft in treatment of infra-bony periodontal defect. *Al-Azhar J Dent Sci.* 2010;13(2)

[22] J.B. Rajesh, K. Nandakumar, H.K. Varma, M. Komath. Calcium Phosphate Cement as a "Barrier-Graft" for the Treatment of Human Periodontal Intra osseous Defects, *Indian J. Dent. Res.* 20 (4) (2009) 471-479, <https://doi.org/10.4103/0970-9290.59459>

[23] Y. Shirakata, T. Setoguchi, M. Machigashira, T. Matsuyama, Y. Furuchi, K. Hasegawa, T. Yoshimoto, Y. Izumi, Comparison of Injectable Calcium Phosphate Bone Cement Grafting and Open Flap Debridement in Periodontal Intrabony Defects : A RandomizedClinical Trial, *J. Periodontol.* 79 (1) (2008) 25-32, <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070141>.

[24] Stavropoulos, K. Bertl, L.M. Spineli, A. Sculean, P. Cortellini, M. Tonetti Medium- and long-term Clinical Benefits of Periodontal Regenerative/Reconstructive Procedures in Intrabony Defects : Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Studies. *J. Clin. Periodontol.*, 48 (3) (2021), pp. 410-430, [10.1111/jcpe.13409](https://doi.org/10.1111/jcpe.13409).

Article original

Mesure des biomarqueurs du risque cardio-vasculaire chez les sujets en surcharge pondérale

Measurement of biomarkers of cardiovascular risk in overweight subjects

Younes BENCHAAR¹, Rima LASKRI¹, Adel GOURI¹, Djaouida KERBI², Samia BENYAHIA¹, Saddek BENHARKAT¹

¹ Service de biochimie, Centre Hospitalo-Universitaire Annaba, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Algérie

² Service de physiologie clinique et exploration fonctionnelle, métabolique et nutrition, Centre Hospitalo-Universitaire Annaba, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Algérie

Auteur correspondant : Mr Gouri : pharmagor@gmail.com soumis le 11/06/2024 ; Accepté le 17/12/2024 ; publié en ligne le 27/12/2024

Citation : BENCHAAR Y et al. Mesure des biomarqueurs du risque cardio-vasculaire chez les sujets en surcharge pondérale (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1055-1062.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.246>

MOTS CLES

Surpoids, Risque cardio-métabolique, Lactate déshydrogénases, C Réactive protéin ultra sensible, Lipoprotéine (a)

Résumé

Introduction-Le dépistage du risque cardiovasculaire est crucial particulièrement lors de la surcharge pondérale. Cette étude vise à mesurer la corrélation des taux de marqueurs cardiaques enzymatiques conventionnels (CPK Créatine Phospho Kinase, LDH Lactate déshydrogénase, ASAT Aspartate Amino transférase et ALAT Alanine Amino transférase), en fonction de l'indice de masse corporelle et à étudier leur association avec le marqueur de référence, la C-réactive protéine ultra-sensible et la lipoprotéine a chez une série des cas.

Matériels et Méthodes-Soixante-deux sujets ont été inclus dans une étude transversale descriptive, répartis en deux groupes, selon l'indice de masse corporelle. Le premier groupe comprenait des volontaires du même sexe et de la même tranche d'âge ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) et le deuxième groupe des volontaires normo-pondéraux ($IMC \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$). Une analyse des CPK, LDH, ASAT, ALAT et Lipoprotéine a été réalisée pour l'ensemble de la population d'étude, tandis que la C-réactive protéine ultra-sensible, l'exploration d'anomalie lipidique et l'indice d'athérogénicité ont été évalués uniquement chez la population en surcharge pondérale.

Résultats- Les taux des LDH et CPK étaient significativement plus élevés chez les sujets en surcharge pondérale par rapport aux sujets normo-pondéraux. La C-réactive protéine ultra-sensible montre une corrélation positive et significative avec l'ASAT ($r = 0,356^*$, $p = 0,046$) et la LDH ($r = 0,370^*$, $p = 0,037$).

Conclusion-Les résultats suggèrent que la LDH pourrait être une piste prometteuse dans la mesure du risque cardiovasculaire chez les sujets en surcharge pondérale.

KEY WORDS

Overweight, Cardiometabolic risk, Lactate dehydrogenases, C Reactive Protein ultra-sensitive, Lipoprotéine (a)

Abstract

Objective-Screening for cardiovascular risk is crucial, particularly in overweight patients. The aim of this study was to measure the correlation between levels of conventional cardiac enzymatic (CPK) markers Creatine Phospho Kinase, LDH Lactate dehydrogenase, ASAT Aspartate Amino Transferase and ALAT Alanine Amino Transferase) and body mass index, and to study their association with the reference marker, ultra-sensitive CRP and Lipoprotein a in a series of cases.

Materials & Methods-Sixty-two subjects were included in a descriptive cross-sectional study, divided into two groups according to body mass index. The first group included volunteers of the same sex and age group ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) and the second group normo-weight volunteers ($BMI \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$). An analysis of CPK, LDH, ASAT, ALAT and Lipoprotein a) was performed for the entire study population, while ultra-sensitive CRP, lipid abnormality exploration and atherogenicity index were assessed only in the overweight population.

Results-LDH and CPK levels were significantly higher in overweight subjects compared with normoweight subjects. Ultra-sensitive CRP showed a positive and significant correlation with ASAT ($r = 0.356^*$, $p = 0.046$) and LDH ($r = 0.370^*$, $p = 0.037$).

Conclusion-The results suggest that LDH could be a promising lead in the measurement of cardiovascular risk in overweight subjects.

1.Introduction

La surcharge pondérale est devenue une épidémie mondiale non infectieuse selon l'OMS [1], touchant des populations à travers le monde [2, 5], y compris les pays à revenus faibles ou moyens [6]. En Algérie, la prévalence de l'obésité est préoccupante, avec plus de la moitié des adultes en surpoids ou obèses. En 2005, une enquête nationale de santé réalisée dans le projet TAHINA a révélé que 55,9% des sujets âgés entre 35 et 70 ans étaient en surpoids et 21,24% étaient obèses. Deux ans plus tard, en 2007 [7], l'OMS a indiqué qu'environ 36% des hommes algériens étaient classés comme étant en surpoids ou obèses selon les normes établies dans une étude internationale menée dans 63 pays [8].

L'obésité est un état cliniquement et biologiquement complexe, reflétant l'incapacité du système de régulation de l'homéostasie énergétique à faire face aux facteurs environnementaux et génétiques [9]. Le tissu adipeux joue un rôle crucial en tant qu'organe endocrinien, produisant des adipokines et des cytokines [10], dont les déséquilibres peuvent contribuer au développement de l'athérosclérose [11] et de l'angor [12].

Les complications cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité chez les personnes obèses, qui présentent également un risque accru de maladie coronarienne [13] indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels [14]. De plus, l'obésité est associée à un risque élevé d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) [15]. Communément, l'évaluation biologique du risque cardiovasculaire (RCV) inclut l'exploration du métabolisme des lipoprotéines [19] et le calcul d'indices d'athérogénicité. Des marqueurs cardiaques enzymatiques, tels que CPK, LDH, ASAT et ALAT peuvent également être utilisés pour suspecter des événements cardiovasculaires [17], mais leur spécificité est limitée [18].

Toutefois, il serait intéressant d'étudier leurs variations chez les personnes en surcharge pondérale pour argumenter leur indication et leur prescription auprès des cliniciens. Afin de lutter contre cette situation alarmante, il est essentiel d'adopter des stratégies de prévention et de dépistage précoce du risque cardiovasculaire chez les personnes à fort risque métabolique. Le dosage de la protéine C-réactive ultra-sensible (CRP-us) est un outil essentiel pour mesurer le RCV [14] en prévention primaire [15].

La mesure du risque cardiovasculaire devrait également inclure la lipoprotéine a (Lp(a)), facteur indépendant du risque cardiovasculaire [20].

L'objectif principal de cette étude réside dans la mesure des marqueurs cardiaques enzymatiques, à savoir (CPK), (LDH), (ASAT) et (ALAT), en corrélation avec l'Indice de Masse Corporelle (IMC) au sein d'une cohorte de sujets présentant un excès de poids et souffrant d'obésité. Les objectifs secondaires de cette recherche consistent à analyser les associations existantes entre ces marqueurs enzymatiques et CRPus, à évaluer le RCV au moyen de l'Évaluation de l'athérogénicité des Lipides (EAL) et de l'indice d'athérogénicité, tout en comparant les niveaux de lipoprotéine (a) en fonction de la catégorie de l'IMC.

2. Matériels et méthodes

2.1. Conception et population d'étude

Une étude transversale descriptive, menée de juin 2021 à mai 2023, a inclus au total 62 sujets. Le groupe des sujets en surcharge pondérale (n=32) a été recruté au niveau du service de Physiologie Clinique et Exploration Fonctionnelle Métabolique et Nutrition, et a subi la collecte des échantillons biologiques, tandis que les analyses biochimiques ont été effectuées au service de Biochimie, CHU Annaba. Les données nécessaires ont été extraites à partir des dossiers de consultation. Concernant le groupe des sujets normo-pondéraux (n=30), composé de participants volontaires, le recrutement, la collecte des échantillons et les analyses ont été réalisés exclusivement au service de Biochimie. Les critères d'inclusion pour cette étude étaient les suivants : les sujets volontaires du même sexe et de la même tranche d'âge répartis en deux groupes selon leurs IMC : un IMC normal ($18,5 \leq \text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$) et pathologique ($\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$). Les patients ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires, d'infections, de diabète, d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, ceux sous traitement hypolipémiant, ainsi que les femmes enceintes, ont été exclus de l'étude.

Le groupe des volontaires en surcharge pondérale a été subdivisé en deux sous-groupes en surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$) et les sujets obèses ($\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$).

Toutes les procédures d'inclusion et d'exclusion ont été réalisées en conformité avec les bonnes pratiques cliniques et les dispositions légales en vigueur. Un consentement éclairé-écrit a été obtenu de tous les sujets avant leur participation à l'étude.

2.2. Données cliniques et analyse biochimique

Pour chaque sujet, nous avons collecté les données démographiques essentielles, notamment le sexe, l'âge, le poids et la taille. Un prélèvement de sang veineux a été effectué à jeun et recueilli dans des tubes secs. Les dosages de la CPK, de l'LDH, de l'ASAT et de l'ALAT ont été réalisés par des méthodes enzymatiques cinétiques en UV. Quant à la CRPus et à la Lp (a) elles ont été dosées à l'aide de méthodes immuno-turbidimétriques sur l'analyseur ROCHE INTEGRA 400+.

Par ailleurs, les paramètres de l'EAL, à savoir, le cholestérol total, les triglycérides et le cholestérol-HDL ont été mesurés grâce à des méthodes enzymatiques colorimétriques en point final, utilisant l'automate Roche INTEGRA 400+. Quant au cholestérol-LDL, il a été estimé en utilisant la formule de Friedewald, tandis que l'Indice Athérogène (IA) a été calculé en utilisant la formule $\text{IA} = \text{cholestérol-LDL} / \text{cholestérol-HDL}$: un risque faible est défini par un rapport $< 3,50$ chez la femme et $3,20$ chez l'homme tandis que des indices supérieurs à ces valeurs seuils définissent un risque athérogène élevé.

2.2. Analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies sur logiciel Excel (Microsoft Office 2007) et analysées sur logiciel SPSS 20.0 (IBM Corp., Chicago, IL, USA). L'analyse descriptive a consisté à calculer des pourcentages pour les variables qualitatives et des mesures de tendance centrale (moyenne, médiane) et de dispersion (écart-type, minimale, maximale, quartiles) pour les variables quantitatives.

L'analyse univariée a fait appel au test Chi-carré pour la comparaison des pourcentages entre deux groupes et le test ANOVA pour la comparaison des moyennes entre plusieurs groupes. Quand les conditions d'application du test de Chi-carré étaient absentes, nous avons utilisé le test exact de Fisher. Le coefficient de corrélation de Spearman a été utilisé pour mesurer la relation entre les marqueurs cardiaques enzymatiques, les paramètres de l'EAL et IA avec la CRPus. L'intervalle de confiance (IC) et le seuil de significativité choisis sont 95% et $p < 0.05$, respectivement.

3. Résultats

L'âge moyen de la population d'étude était de $36,77 \pm 9,83$ ans. Parmi les sujets ayant un $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, 12 étaient en surpoids ($\text{IMC} 25-30 \text{ Kg/m}^2$) et 20 obèses (tableau 1). Les données biochimiques des cas et des témoins ont été représentées dans le tableau 2.

Tableau 1 Comparaison des valeurs des marqueurs cardiaques en fonction des classes d'IMC

Variabes	Sujets en poids normal (n=30)	Sujets en surpoids (n=12)	Sujets obèses (n=20)	p value
ASAT (UI/L)	23,2±7,1	25,6±10,6	24,6±8,8	0,672
ALAT (UI/L)	13,2±11,9	24,50±32,4	15,7±7,7	0,156
CPK (UI/L)	75,17 ±46,2	173,5±135,2	141,6±72,1	0,000*
LDH (UI/L)	177,17±47,0	306,9±143,1	297,4±146,2	0,001*
CRPus (mg/l)	NR	2,9±2,73	2,95 ± 0,6	0,67

Les valeurs sont exprimées en moyenne± écart type.
 IMC: Indice de masse corporelle; ASAT: Aspartateamino transférase ;ALAT :Alanine amino transférase ;CPK :Créatine phosphokinase ;LDH : lactate déshydrogénase ;Lp(a) :Lipoprotéine a ; CRPus :C reactiveprotein ultrasensible ; NR : non réalisé.

Tableau 2. Comparaison des valeurs du bilan lipidique en fonction des classes d'IMC

Variabes	Sujets en surpoids n=12	Sujets obèses n=20	p value
TC (mmol/L)	4,5±1,2	1,3 ± 0,3	0,431
HDL-C(mmol/L)	0,3 ±0,1	0,3 ± 0,1	0,256
LDL-C(mmol/L)	0,9 ±0,3	1,0 ± 0,2	0,192
TG(mmol/L)	2,1 ±0,7	0,8 ± 0,2	0,282

Les valeurs sont exprimées en moyenne± écart type.
 IMC: Indice de masse corporelle; TC :totalcholestérol ;HDL-C :high density level cholestérol ;LDL-C :Light density level

La stratification des sujets en surcharge pondérale (surpoids et obèses) en fonction de la concentration de la CRPus et le risque cardiovasculaire a révélé que 40,6% des sujets présentent un risque élevé (Figure 1). La concentration de la Lp (a) était plus élevée chez les sujets obèses par rapport aux sujets en surpoids et ceux avec IMC normal, néanmoins la différence n'était pas statistiquement significative (Figure 2).

Figure 1. Stratification du risque cardiovasculaire des sujets en surcharge pondérale en fonction de la CRPus

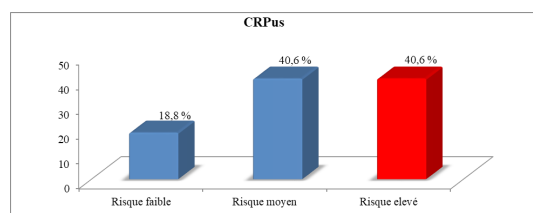
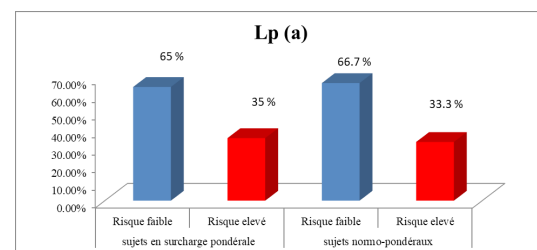


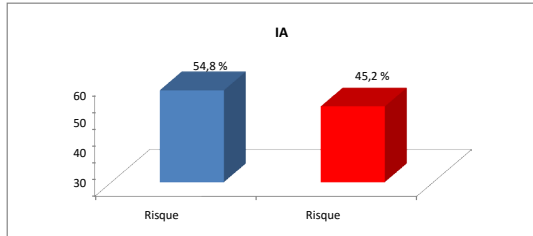
Figure 2 Stratification du risque cardiovasculaire des sujets de l'étude en fonction de la Lp (a)



Trente cinq et demi de pourcent des sujets en surcharges pondérales avaient un RCV élevé contre 33,30% des sujets normo-pondéraux. La stratification des sujets en surcharge pondérale (surpoids et obèses) en fonction de la valeur de l'IA et le RCV (Figure 3) a permis de recenser les deux groupes suivants : groupe à risque faible (n= 6 sujets; soit 45,2%) et groupe à risque élevé (n=13; soit 54,8%). L'étude de corrélation a montré que la CRPus était corrélée positivement de manière significative avec l'ASAT (r = 0,356, p = 0,046), et avec l'LDH (r = 0,370, p = 0,037), par contre les autres marqueurs enzymatiques cardiaques n'ont pas présenté de

corrélation y compris la CPK qui a par contre présenté une corrélation significativement positive avec l'ASAT ($r = 0,370$, $p=0,037$).

Figure 3. Stratification du risque cardiovasculaire des sujets en surcharge pondérale en fonction de l'IA



Discussion

Dans cette étude, nous avons les biomarqueurs prédictifs chez les sujets en surcharge et les biomarqueurs prédictifs chez les sujets en surcharge pondérale. Nos résultats ont montré que le taux des marqueurs enzymatiques cardiaques CPK et LDH étaient significativement augmentés chez les sujets en surcharge pondérale par rapport au normo-pondéraux, ainsi que la Lp (a) qui était plus élevée chez les sujets obèses. Néanmoins, l'ASAT et l'ALAT n'ont présenté aucune différence significative.

Notre étude a montré également que la majorité des sujets en surcharge pondérale avaient un risque athérogène modéré à élevé, selon le taux de la CRPus, alors qu'en fonction de l'IA, presque la moitié ont présenté un risque élevé. En fonction du taux de la Lp (a), plus d'un tiers des sujets en surcharge pondérale et normo-pondéraux étaient exposés à un risque élevé. Les analyses de corrélation ont révélé que la CRPus était positivement corrélée et de manière significative avec l'ASAT et l'LDH mais n'a pas présenté de corrélation avec le LDL-C, la Lp (a) et l'IA.

Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans une étude saoudienne qui a établi que l'élévation de LDH était corrélée de façon significative à l'obésité [21]. Des résultats contradictoires sont par contre retrouvés dans d'autres études probablement dus aux différences dans les caractéristiques phénotypiques entre populations et ethnies. En effet, une étude nord-coréenne a montré qu'il n'existe pas d'association statistiquement significative entre l'obésité et le taux sanguin de la LDH [22].

D'après une étude rétrospective menée par Maggioni Buseti et al au Brésil sur 63 sujets, une corrélation positive modérée entre l'IMC et la CPK a été trouvée, avec une augmentation progressive de la valeur maximale de CPK, observée dans le groupe dont l'IMC moyen augmentait [23].

Haan et al. [24] ont reconnu la CPK comme marqueur de l'obésité dans une population multiethnique, la CPK était associée de manière indépendante au rapport taille-hanche et à l'IMC. Cette association a été constatée quelle que soit la mesure de l'obésité utilisée. L'association entre la CPK plasmatique et l'obésité est biologiquement plausible, car l'enzyme fonctionne pour réguler les processus métaboliques clés qui dirigent l'entrée et le catabolisme oxydatif du glucose et des lipides dans les fibres musculaires squelettiques. La littérature actuelle rapporte des résultats controversés sur les niveaux de CPK plasmatique et les mesures anthropométriques, Johnsen et al. [25] ont suggéré que les différences de métabolisme musculaire entre les sujets normo-pondéraux et en surcharge sont dues à des différences de condition physique plutôt qu'à un phénotype métabolique inné, la prise en considération de l'activité physique est un paramètre d'ajustement très important. Bien qu'il n'ait pas été possible d'exclure que l'activité de la CPK ait une composante inductible, plusieurs études suggèrent qu'un taux élevé de CPK précède l'adiposité et qu'il pourrait donc être impliqué de manière causale.

Les résultats retrouvés étaient en accord avec une étude indienne menée sur des individus sains qui ont été divisés en trois groupes en fonction de leur IMC, l'ASAT et l'ALAT, et n'ont pas présenté de différence significative dans l'ensemble des trois groupes [25]. Les valeurs des transaminases se situaient dans l'intervalle de référence et aucune relation significative n'a été trouvée entre l'ALAT, ASAT et l'obésité. Dans toutes les études publiées, les patients étaient soit alcooliques, soit fumeurs, soit hypertendus, soit atteints de stéatose hépatique qui était à l'origine de l'élévation des transaminases, alors que dans notre étude, aucun facteur de ce type n'a été pris en considération. Cela pourrait être l'une des causes des taux normaux de transaminases chez les normo-pondéraux, en surpoids et obèses.

Khurshid et al [26], ont étudié rétrospectivement l'impact pronostique de base de la CRPus chez 8174 patients ayant subi un infarctus aigu de myocarde (IAM), et ont trouvé qu'un taux initial plus élevé de celle-ci était associé de manière significative avec la mortalité, indépendamment des autres marqueurs pronostiques. Parmi les marqueurs d'inflammation disponibles, la CRPus est l'un des prédicteurs des événements cardiovasculaires [27]. L'adiposité est un état inflammatoire et les niveaux d'IL-6, de TNF- α et de CRPus sont positivement corrélés à la taille des adipocytes.

La CRP, tout comme l'IL-6 et d'autres cytokines/adipokines, pourrait avoir des effets délétères sur la paroi artérielle, car il a été constaté qu'elle favorisait directement l'inflammation des cellules endothéliales et les processus athérosclérotiques [28].

Ainsi, le lien entre l'adiposité, l'accumulation/progression/rupture de la plaque et les événements athérombotiques, en particulier l'IAM, pourrait s'expliquer par des niveaux plus élevés d'inflammation systémique et leur effet chronique sur l'athérosclérose coronarienne au fil du temps.

Shin et al [29] ont montré que les valeurs d'IMC augmentaient à mesure que les valeurs d'IA augmentaient du premier au quatrième quartile. En particulier, l'étude de Zhu et al [30] ont mis en évidence cette association en montrant que des taux plus élevés d'IA étaient positivement et fortement associés à l'obésité. Une étude de Shen et al [31] sur la corrélation entre le IA et le tour de taille a montré qu'un IA compris entre 0,12 et 0,21 ou > 0,21 indiquait une possibilité d'obésité abdominale limite ou d'obésité abdominale, respectivement, et que l'IA peut estimer l'obésité abdominale.

La société européenne d'athérosclérose a publié en 2010 une déclaration de consensus recommandant le dépistage d'un taux élevé de Lp (a) chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire intermédiaire, élevé ou très élevé. L'étude de Chang et al [32] n'a retrouvé aucune corrélation entre l'IMC et le taux de Lp (a), elle a concerné également une stratification des sujets en surcharge pondérale en fonction du taux de Lp (a) faisant ressortir 33% de sujets à risque cardiovasculaire élevé, tangiblement le même que celui retrouvé dans notre étude. Il existe plusieurs études controversées sur la relation entre les concentrations de Lp (a) et les maladies métaboliques dont la surcharge pondérale [33].

Il est bien connu que la Lp (a) a une association causale indépendante avec les maladies cardiovasculaires, ce qui a été largement démontré sous divers aspects [34]. Les résultats des études ont montré que la concentration de Lp (a) était associée de manière dose-dépendante au risque de maladie coronarienne, et au risque de maladie cardiovasculaire [35], ce qui suggère que le niveau sérique de la Lp (a) est un signe annonciateur puissant des maladies cardiovasculaires.

Plusieurs travaux se sont intéressés à la recherche de réciprocity entre la CRPus et les marqueurs enzymatiques cardiaques [36]. Dans notre étude une corrélation positive de la CRPus a été retrouvée avec la LDH et l'ASAT. Drent et al a démontré l'utilité latente de la LDH sérique en tant que biomarqueur de l'inflammation dans un grand nombre de maladies pulmonaires. Il y avait une corrélation positive modérée entre les isoenzymes de LDH et CRP chez les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique[37]. Ces observations ont fourni des preuves solides que la LDH sérique était étroitement associée à l'inflammation.

Une hypothèse suggère qu'étant donné qu'au cours de l'ischémie cardiaque, les enzymes cardiaques présentent à peu près la même sensibilité, mais la différence réside au niveau du taux de leur isoforme cardiaque : LDH1 de 17-27%, CK-MB de 5% et l'ASAT cardiaque de 28- 30%. Cet argument pourrait expliquer l'étroite relation qui existe avec l'LDH et l'ASAT uniquement.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, cette étude est une recherche transversale qui ne permet pas d'établir une relation de cause à effet, en plus, l'absence de certaines mesures descriptives pour les témoins pourrait introduire un biais de mesure. Par conséquent, des études prospectives sont nécessaires pour confirmer la valeur prédictive des marqueurs cardiaques enzymatiques du RCV chez les sujets en surcharge pondérale.

Deuxièmement, comparée aux recherches antérieures, notre étude avait un échantillon relativement petit, Il est donc nécessaire de réaliser une étude sur un échantillon plus large de la population pour des résultats plus probants.

Troisièmement, les femmes ont un meilleur statut antiathérogène alors que les hommes sont plus exposés au risque, la faible proportion d'hommes dans notre étude ne nous a pas permis d'analyser par rapport au facteur sexe (genre). Enfin, Le statut ménopausal et l'activité physique n'ont pas pu être considérés par manque de données à ce propos. Ces éléments diminuent la fiabilité et la validité des conclusions, qui doivent donc être interprétées avec prudence et considérées comme exploratoires, nécessitant confirmation par des études ultérieures plus robustes.

Parmi les marqueurs enzymatiques cardiaques mesurés, seuls les taux d'LDH et de CPK étaient significativement différents entre les groupes définis en fonction de l'IMC, en même temps la LDH était positivement associée aux valeurs du marqueur cardiaque de référence la CRPus chez les sujets en surpoids et obèses. En conséquence la LDH pourrait constituer une piste très prometteuse dans l'évaluation du risque cardiovasculaire chez cette population.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Lachal J, Orri M, Sibeoni J, Moro M, Revah-Levy A. Méta-synthèse qualitative de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. *Neuropsychiatrie De L'enfance Et De L'adolescence*. 1 mai 2015 ; 63(3) : 18391.
2. Bonnefond A, Froguel P. Génétique du diabète de type 2 et de l'obésité : où en sommes-nous ? Que pouvons-nous en attendre ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 oct 2011 ; 5(5) : 47788.
3. ObEpi E. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Institut National de la Santé et de la Recherche médicale, Laboratoire Roche. 2012.
4. Didier A, Mailhol C. Asthme, alimentation et obésité. *Revue Française D Allergologie*. 1 avr 2011 ; 51(3):126-9.
5. Salaün H, Thariat J, Vignot M, Merrouche Y, Vignot S. Obésité et cancer. *Bulletin Du Cancer*. 1 janv 2017 ; 104(1):3041.
6. GALLISSOT-PIERROT E. Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste. France: Université de Lorraine; 2013
7. M.Atek, Y. Laid, N. Mezimech, L. Boutekjdi, H. Lebciir, L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algérie, Septembre 2010.
8. Nabila T. Les indicateurs de l'obésité dans une population masculine et polymorphisme epsilon de l'APOE. Tlemcen, Algérie: Université Abou Bakr Belkaid; 2015.
9. Pigeyre M. Évolution des concepts physiopathologiques de l'obésité. *Presse Médicale*. 1 sept 2010 ; 907-12.
10. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. *Revue Du Rhumatisme Monographies*. 1 févr 2016 ; 83(1) : 612.
11. Ottavian S. Obésité et polyarthrite rhumatoïde. *Revue Du Rhumatisme Monographies*. 1 févr 2016 ; 83(1) : 29 33.
12. Bendriss L, Khatouri A. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Fréquence des étiologies cardiovasculaires documentées par un bilan cardiovasculaire approfondi. À propos de 110 cas *Annales De Cardiologie Et D Angéologie*. 2012 ; 61(4) : 252 6.
13. Adams JH, Abendschein DR, Jaffe AH. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s ? *Circulation*. 1 août 1993 ; 88(2) : 750 63.
14. Abdelaal M, Roux CWL, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Annals of Translational Medicine*. 1 avr 2017 ; 5(7) : 161.
15. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and Cardiovascular Disease : Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*. 14 févr 2006 ; 113(6) : 898 918.
16. Swastini DA, Wiryanthini IAD, Ariastuti NLP, Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 14 nov 2019 ; 7(22) : 3887 90.
17. Saleem A, Ali A. Correlation of C-Reactive Protein and Cardiac Enzymes with Angiographic Severity of Coronary Artery Disease in Pakistani Patients with Acute Coronary Syndrome. 2017 ; 27(2) : 66 70.
18. Mittendorfer B, Peterson LR. Cardiovascular consequences of obesity and targets for treatment. *Drug Discovery Today : Therapeutic Strategies*. 1 mars 2008 ; 5(1):45-51.
19. Ferrières J, Bruckert E, Béliard S, Rabès JP, Farnier M, Krempf M, et al. Hypercholestérolémie familiale : un risque cardiovasculaire largement sous-estimé. *Annales De Cardiologie Et D Angéologie*. Elsevier BV ; 1 févr 2018 ; 67(1) : 1-8.
20. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(A) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis : A European Atherosclerosis Society Consensus Statement. *European Heart Journal*. Oxford University Press ; 18 août 2022 ; 43(39) : 3925-46.
21. Cyrus C, Ismail MM, Chathoth S, Vatte C, Hasen M, Ali AA. Analysis of the Impact of Common Polymorphisms of the FTO and MC4R Genes with the Risk of Severe Obesity in Saudi Arabian Population. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 1 mars 2018 ; 22(3) : 170 7.
22. Choi JW. Association between elevated serum hepatic enzyme activity and total body fat in obese humans. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2003; 33(3):257-64.
23. Buseti BM, Azulay DR, Aguinaga F, Cordova EO. Evaluation of CPK levels during acne treatment with oral isotretinoin. *Anais Brasileiros De Dermatologia*. 1 sept 2021 ; 96(5) : 626 7.
24. Haan YC, Oudman I, Diemer FS, Karamat FA, Van Valkengoed IGM, Van Montfrans GA, et al. Creatine kinase as a marker of obesity in a multi-ethnic population. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1 févr 2017 ; 442 : 24 31.
25. Vasquez CR, DiSanto T, Reilly JJ, Forker CM, Holena DN, Wu Q, et al. Relationship of body mass index, serum creatine kinase, and acute kidney injury after severe trauma. *The journal of trauma and acute care surgery*. 10 avr 2020 ; 89(1) : 179 85.
26. Das A, Chandra P, Gupta A, Ahmad N. Obesity and the levels of liver enzymes (ALT, AST & GGT) in East Medinipur, India. *Asian Journal of Medical Sciences*. 24 juill 2014 ; 6(1):402.
27. Lucci C, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Milazzo V, De Mestri M, et al. Prognostic impact of admission high-sensitivity C-reactive protein in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 20 oct 2020 ; 19(1).
28. Debbabi W, Marouane F, Kharrat I. P35 L'ischémie myocardique chez les patients diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism*. 1 mars 2014 ; 40 : A38.
29. mal L. Syndrome métabolique chez l'enfant tunisien obèse : relation avec l'interleukine 6 et la C-réactive protéine ultrasensible. *Nutrition clinique et métabolisme*. 1 sept 2016 ;
30. Shin HW, Song S, Cho JW, Ly SY. Atherogenic Index of Plasma and Its Association with Risk Factors of Coronary Artery Disease and Nutrient Intake in Korean Adult Men : The 2013-2014 KNHANES. *Nutrients*. 3 mars 2022 ; 14(5) : 1071.

[

31. Zhu XW, Yu LG, Zhou H, Ma Q, Zhou XH, Lei T, et al. Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity : a population-based cross- sectional study in China. *Lipids in Health and Disease* . 5 mars 2018 ; 17(1).
32. Shen S, Lu Y, Li F, Yang C, Feng YB, Li H, et al. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity. *Lipids in Health and Disease*. 15 janv 2018 ; 17(1).
33. Chang X, Bian NN, Ding X, Li J, An Y, Wang J, et al. Study on the relationship between hormone and Lp(a) in Chinese overweight/obese patients. *BMC Endocrine Disorders* . 16 mai 2022 ; 22(1).
34. Tsimikas S. A Test in Context : Lipoprotein(a). *Journal of the American College of Cardiology*. 1 févr 2017 ; 69(6) : 692-711.
35. Finnern P, Pampana A, Khetarpal SA, Trinder M, Patel AD, Paruchuri K, et al. Lipoprotein(a) and Coronary Artery Disease Risk Without a Family History of Heart Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2 mars 2021 ; 10(5).
36. Vasquez N, Joshi PH. Lp(a) : Addressing a Target for Cardiovascular Disease Prevention. *Current Cardiology Reports*. 31 juill 2019 ; 21(9).
37. Nillawar AN, Bardapurkar J, Bardapurkar S. High sensitive C-reactive protein as a systemic inflammatory marker and LDH-3 isoenzyme in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India* .Medknow ; 1 janv 2012 ; 29(1) : 24.

UPDATE

Time critical emergencies : a comprehensive review of rapid decision-making in emergency medicine

Eskandar KIROLOS

Johannes Diakonie Klinik, Mosbach - Germany

Corresponding author : kiroloss.eskandar@gmail.com submitted September 11, 2023 ; accepted October 07, 2024 ; published online December 27, 2024

Citation: KIROLOS E.

Time critical emergencies : a comprehensive review of rapid decision-making in emergency medicine (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1063-1074.

DOI : [https://doi.org / 10.51782/jfmo.v8i2.247](https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.247)

KEY WORDS

Time-critical emergencies, Rapid decision-making, Emergency medicine, Early recognition, Triage and interventions.

Abstract

In the high-stakes realm of emergency medicine, time remains an unforgiving adversary, where every minute counts and swift, decisive actions can mean the difference between life and death. As the cornerstone of successful patient outcomes, the art of rapid decision-making in time-critical emergencies demands meticulous scrutiny and strategic analysis. This literature review delves into the paramount significance of timely interventions, exploring the intricacies of early recognition and diagnosis, the pivotal role of prehospital decision-making, and the incorporation of cutting-edge technologies and decision support systems. By investigating the dynamic interplay of human factors, cognitive biases, and ethical considerations, we uncover the underlying complexities faced by healthcare professionals in their quest to optimize time-sensitive care.

Additionally, this review elucidates quality improvement initiatives and evaluates the challenges that hinder the seamless execution of rapid decisions. Armed with an array of evidence-based insights, this research not only delves into the present landscape of time-critical emergencies but also paves the way for future innovations that shall shape the course of emergency medicine and empower clinicians to defy the constraints of time, fostering superior patient outcomes and healthcare efficacy.

Introduction

Time-critical emergencies constitute a challenging and demanding realm within emergency medicine, where immediate and precise decision-making is paramount to optimizing patient outcomes. These emergencies encompass a diverse array of medical conditions that progress rapidly, necessitating swift and targeted interventions to avert adverse consequences and enhance survival rates [1].

Within the domain of emergency medicine, time-critical emergencies are broadly categorized into medical, surgical, and trauma-related emergencies, each posing unique challenges and requiring specialized management approaches. Medical emergencies encompass life-threatening conditions such as acute myocardial infarction, stroke, sepsis, anaphylaxis, and respiratory distress, while surgical emergencies involve acute abdominal conditions, vascular emergencies, neurosurgical crises, and more. Additionally, trauma-related emergencies demand rapid and coordinated trauma care to address severe injuries, including polytrauma and hemorrhagic shock [2].

In the context of time-critical emergencies, the significance of rapid decision-making cannot be overstated. Emergency medicine practitioners must navigate swiftly evolving and unpredictable clinical scenarios, making prompt and well-informed decisions to optimize patient outcomes. Delays in decision-making can lead to further deterioration of the patient's condition, compromising the effectiveness of interventions and increasing the risk of adverse events [3].

Effective rapid decision-making hinges upon a clinician's ability to rapidly assimilate clinical information, conduct accurate clinical evaluations, and prioritize interventions based on the severity and acuity of the patient's condition. Moreover, the dynamic nature of time-critical emergencies necessitates a collaborative and multidisciplinary approach, fostering seamless communication and coordination among healthcare providers for swift and efficient patient management [4].

Timely interventions in time-critical emergencies wield a profound impact on patient outcomes, influencing morbidity and mortality rates significantly. The early recognition and prompt initiation of appropriate interventions play a pivotal role in reducing the time to definitive treatment, thus improving the likelihood of favorable clinical outcomes.

For instance, in the context of acute myocardial infarction, the swift administration of reperfusion therapies such as percutaneous coronary intervention (PCI) or thrombolytic therapy can salvage myocardium, limiting the extent of myocardial damage and ultimately improving long-term prognosis [5].

Similarly, in stroke management, the administration of thrombolytic therapy within the narrow window of opportunity can enhance the chances of functional recovery [6]. Moreover, time-sensitive interventions in conditions like sepsis, such as the timely administration of antibiotics and fluid resuscitation, have been associated with reduced mortality rates [7]. Thus, the implementation of rapid and time-sensitive interventions bears a direct impact on patient outcomes, underscoring the criticality of rapid decision-making in emergency medicine.

Methodology according PRISMA guideline

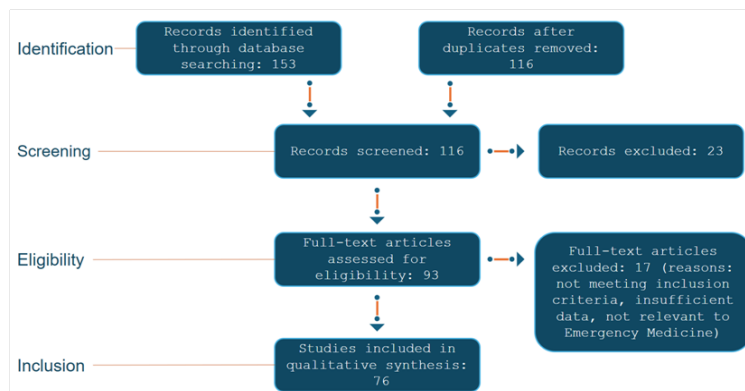
A systematic approach was utilized for this literature review, adhering to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines to gather relevant articles and studies in emergency medicine's critical cases. A thorough search was conducted in reputable databases, including PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science, using specific keywords such as «time-critical emergencies,» «rapid decision-making,» «emergency medicine,» «early recognition,» and «triage and interventions» to ensure comprehensive coverage of pertinent literature.

The inclusion criteria for the studies were as follows: (1) publications in English, (2) studies focusing specifically on emergency medicine, and (3) studies reporting on informed time critical emergencies. Initially, 153 articles were retrieved from the databases. After a meticulous examination to eliminate duplicate references, 76 unique articles met the inclusion criteria.

These articles underwent rigorous evaluation through a comprehensive assessment of their titles, abstracts, and full texts, confirming their alignment with the established inclusion criteria and warranting their inclusion in the review.

To provide a clear overview of the study selection process, the PRISMA flow diagram is included below (Fig. 1), illustrating the number of records identified, screened, and included in the review, along with reasons for exclusion at each stage.

Figure 1 illustrates the PRISMA flow diagram



I. Prehospital decision-making

In the fast-paced and dynamic prehospital environment, efficient decision-making is pivotal for identifying and managing time critical emergencies with utmost urgency. This subtopic delves into the critical aspects of prehospital decision-making, including the implementation of assessment and triage protocols tailored to time sensitive situations. The role of Emergency Medical Services (EMS) in early recognition and management of time critical emergencies is also explored, emphasizing their pivotal position as the first responders on the scene. Furthermore, the importance of seamless communication and coordination between prehospital providers and hospital teams is highlighted to facilitate a smooth continuum of care.

The process of prehospital decision-making commences with the initial assessment of the patient's condition and the prompt initiation of appropriate interventions. To facilitate this, comprehensive assessment protocols have been developed to aid prehospital providers in rapidly identifying time critical emergencies. Such protocols encompass a systematic approach to gathering pertinent clinical information, including vital signs, symptoms, medical history, and mechanism of injury.

For instance, in the setting of suspected acute myocardial infarction, prehospital providers utilize specific electrocardiographic criteria, such as ST-segment elevation, to expedite the diagnosis and trigger immediate reperfusion strategies [8]. Similarly, standardized assessment tools for stroke, such as the Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS) or the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS), assist in the early recognition of stroke symptoms, prompting rapid transport to designated stroke centers [9, 10].

By adhering to these evidence-based assessment protocols, prehospital providers can swiftly identify patients requiring urgent intervention and deliver timely care.

Triage protocols serve as an indispensable component of prehospital decision-making, guiding providers in the allocation of resources and prioritization of care. In mass casualty incidents or disasters, where the volume of patients may overwhelm available resources, efficient triage systems play a critical role in maximizing the number of survivors. The Simple Triage and Rapid Treatment (START) system is one such widely adopted protocol that rapidly assesses patients' breathing, perfusion, and mental status to categorize them into different triage categories, ensuring that those with life-threatening injuries receive immediate attention [11]. Similarly, the Pediatric Triage Tape (PTT) has been designed to accommodate the unique physiological differences in children, aiding prehospital providers in prioritizing pediatric patients during time critical emergencies [12]. By streamlining the triage process, these protocols optimize the allocation of prehospital resources and facilitate timely transport to appropriate facilities.

The Emergency Medical Services (EMS) act as the crucial link between the prehospital setting and definitive care in the hospital setting. As the first responders at the scene, EMS plays a pivotal role in early recognition, stabilization, and initiation of time-sensitive interventions. Rapid recognition of time critical emergencies requires a high level of clinical acumen and the ability to quickly assess and manage patients under challenging circumstances.

EMS personnel are trained in various life-saving interventions, such as cardiopulmonary resuscitation (CPR), defibrillation, and administration of medications, enabling them to begin immediate treatment before hospital arrival [13]. Their decisive actions during the «golden hour» - the first critical hour following injury or illness - significantly impact patient outcomes, underscoring the importance of their role in prehospital care.

Effective communication and seamless coordination between prehospital providers and hospital teams are vital for delivering optimal care to time critical emergency patients. Timely transmission of patient information, including assessment findings, treatment interventions, and estimated time of arrival, allows hospitals to prepare adequately for the patient's arrival and activate specialized teams if required. The use of advanced communication technologies, such as telemedicine and mobile applications, further enhances real-time information exchange between prehospital and hospital teams [14]. Additionally, establishing clear communication channels and fostering a collaborative approach between EMS and hospital staff can facilitate a smoother transition of care, minimizing delays in definitive treatment and improving patient outcomes.

II. Time-sensitive interventions

Time-critical emergencies demand the prompt and precise application of evidence-based interventions to optimize patient outcomes. This subtopic delves into the pivotal role of time-sensitive interventions in managing various time critical emergencies. By exploring the importance of early resuscitation and stabilization, this section emphasizes the critical window of opportunity during which rapid interventions can significantly impact patient survival and recovery. Furthermore, it explores the emergence of novel approaches and technologies that hold promise for expediting interventions in time-critical scenarios.

Evidence-based interventions are the cornerstone of managing time critical emergencies, ensuring that patients receive the most effective and appropriate care. In the context of acute myocardial infarction (AMI), the early restoration of coronary blood flow is of paramount importance. Reperfusion therapy, such as percutaneous coronary intervention (PCI) or thrombolytic therapy, aims to promptly reestablish blood flow to the affected coronary vessel, salvaging ischemic myocardium and minimizing cardiac damage [15].

For patients with suspected stroke, intravenous administration of thrombolytic agents, such as alteplase, within the narrow therapeutic window can lead to successful reperfusion of occluded cerebral vessels, thereby improving functional outcomes [16]. Moreover, the timely initiation of antibiotic therapy and fluid resuscitation in sepsis is crucial to mitigate the systemic inflammatory response, organ dysfunction, and mortality associated with this life-threatening condition [17]. By adhering to evidence-based guidelines and protocols, clinicians can optimize the timing and effectiveness of interventions, ultimately influencing patient outcomes.

Early resuscitation and stabilization play a pivotal role in preventing further deterioration and providing a foundation for definitive care. In the context of trauma, the golden hour following injury is a critical period during which prompt resuscitation and stabilization can prevent irreversible shock and organ failure. Advanced trauma life support (ATLS) principles guide prehospital and hospital providers in implementing time-sensitive interventions, including airway management, intravenous access, and hemorrhage control [18]. Rapid assessment and early management of traumatic brain injuries are also vital in preventing secondary brain injury and improving patient outcomes [19]. In cardiac arrest situations, immediate cardiopulmonary resuscitation (CPR) and early defibrillation are crucial for restoring circulation and increasing the likelihood of successful resuscitation [20]. By emphasizing early resuscitative measures, healthcare providers can maximize the chances of positive patient outcomes.

Novel approaches and technologies hold promise for expediting interventions in time-critical emergencies. Telemedicine and mobile health applications facilitate real-time communication between prehospital providers and hospital teams, enabling the transmission of vital patient information and facilitating the coordination of care [21]. The use of point-of-care testing and advanced imaging modalities at the scene can expedite diagnosis and guide treatment decisions, as seen in the early detection of hemorrhage using portable ultrasound devices [22]. In trauma management, the development of hemostatic agents, such as tranexamic acid, has shown promising results in reducing mortality due to uncontrolled bleeding [23]. Additionally, advancements in telestroke programs enable neurologists to assess and provide recommendations remotely, enhancing the delivery of thrombolytic therapy for stroke patients in underserved areas [24]. By harnessing these innovative technologies and approaches, healthcare providers can enhance their ability to deliver timely and effective interventions in time-critical emergencies.

The COVID-19 pandemic posed unprecedented challenges to global healthcare systems, profoundly testing their resilience and adaptability. Despite the immense strain, the pandemic revealed several strengths in emergency medicine structures.

Firstly, the rapid development and implementation of protocols for triage and treatment of COVID-19 patients demonstrated remarkable flexibility and responsiveness.

Emergency departments swiftly adapted to the influx of patients by establishing dedicated COVID-19 zones and deploying advanced triage systems to prioritize care efficiently. Secondly, the integration of telemedicine into emergency care facilitated remote consultations and follow-ups, thereby reducing the risk of infection and optimizing resource allocation. Additionally, the enhanced coordination between prehospital services and hospital teams ensured seamless patient transfers and continuity of care. The widespread adoption of personal protective equipment (PPE) protocols and infection control measures safeguarded healthcare workers, maintaining workforce availability during critical times. These collective strengths underscored the capacity of emergency medicine systems to innovate and respond dynamically to large-scale health crises, thereby ensuring continued delivery of essential medical services amidst the pandemic's challenges.

III. Early recognition & diagnosis

Early recognition and accurate diagnosis are fundamental in managing time critical emergencies, as they enable swift initiation of appropriate interventions and significantly impact patient outcomes. This subtopic explores the key signs and symptoms of various time critical emergencies, including sepsis, stroke, myocardial infarction, and trauma. Additionally, the utilization of diagnostic tools, such as point-of-care testing and imaging, for rapid assessment is discussed to facilitate timely and precise diagnoses. Furthermore, the challenges associated with timely and accurate diagnosis are examined, along with strategies to overcome these obstacles.

In sepsis, prompt identification of patients displaying signs of systemic infection is crucial for timely intervention and improved survival. Common clinical features of sepsis include fever or hypothermia, tachycardia, tachypnea, altered mental status, and evidence of organ dysfunction [25]. Additionally, key laboratory findings, such as elevated white blood cell count, deranged coagulation profile, and abnormal arterial blood gases, further aid in identifying septic patients [26]. Early recognition of sepsis is crucial as a delay in treatment has been associated with an increased risk of mortality [33].

In the case of stroke, the sudden onset of focal neurological deficits, such as hemiparesis, aphasia, or visual disturbances, requires immediate attention. The use of standardized assessment tools, such as the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), assists in quantifying stroke severity and guiding treatment decisions [27]. Additionally, the recognition of typical symptoms, such as facial droop, arm weakness, and speech difficulty, is essential for the public and healthcare providers alike to activate emergency medical services promptly [34]. Early administration of thrombolytic therapy in eligible ischemic stroke patients has been shown to improve functional outcomes and reduce disability [35]. Acute myocardial infarction (AMI) demands quick recognition to initiate time-sensitive interventions. Key symptoms of AMI include chest pain or discomfort, which may radiate to the arms, back, neck, or jaw, along with associated symptoms such as shortness of breath, diaphoresis, and nausea [28].

The rapid diagnosis of AMI can be facilitated by electrocardiography (ECG), which demonstrates characteristic ST-segment changes and cardiac biomarkers, such as troponin, that confirm myocardial injury [36]. Early reperfusion strategies, such as primary PCI or thrombolytic therapy, improve survival rates and reduce myocardial damage [37].

Diagnostic tools play a vital role in rapid assessment and accurate diagnosis of time critical emergencies. Point-of-care testing (POCT) offers immediate results, enabling prehospital and emergency department providers to make informed decisions swiftly. In the context of sepsis, POCT for lactate levels can assist in identifying patients with tissue hypoperfusion and aid in risk stratification [29]. Additionally, rapid diagnostic tests for infectious pathogens, such as sepsis-causing bacteria, facilitate targeted antimicrobial therapy. Imaging modalities, including computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), are invaluable in diagnosing time-critical conditions like stroke and traumatic injuries. For instance, non-contrast head CT is crucial in distinguishing ischemic stroke from hemorrhagic stroke, influencing treatment choices [30]. In the setting of trauma, trauma-focused ultrasonography (FAST) can rapidly detect free fluid in the abdomen or pericardial sac, indicating the presence of significant internal bleeding [31].

However, challenges persist in achieving timely and accurate diagnoses in time-critical emergencies. The diverse and overlapping clinical presentations of these emergencies often pose diagnostic dilemmas. Conditions like sepsis and stroke may initially present with non-specific symptoms, leading to delayed recognition and initiation of appropriate interventions. Additionally, cognitive biases and diagnostic errors can occur due to time constraints, lack of complete information, or the influence of heuristics. Strategies to mitigate these challenges include promoting a high index of suspicion for time-critical emergencies, fostering clinician education and awareness, and employing decision support tools to enhance diagnostic accuracy [32]. Implementing clinical decision rules and guidelines, as well as multidisciplinary team approaches, can further optimize diagnostic processes.

IV. Decision-making in mass casualty incidents

Mass casualty incidents (MCIs) present unique challenges for healthcare providers, requiring swift and effective decision-making to manage multiple time critical emergencies simultaneously. This subtopic explores strategies employed in MCIs for handling time-sensitive interventions and ensuring optimal patient outcomes. Triage systems and resource allocation during disasters are discussed to maximize the impact of available resources. Real-world incidents and case studies offer valuable insights into the lessons learned and best practices in managing time critical emergencies in these high-stress scenarios.

In the context of MCIs, prioritizing and triaging patients become essential to ensure that the most severely injured or critically ill individuals receive immediate attention. Triage systems aim to categorize patients based on the severity of their injuries or illnesses, directing resources towards those who require the most urgent care. One widely adopted triage system is the Simple Triage and Rapid Treatment (START) protocol, which quickly assesses patients' breathing, perfusion, and mental status to assign them to categories of immediate, delayed, minimal, or expectant care [38]. This system enables first responders to efficiently identify patients who require immediate life-saving interventions, facilitating timely treatment and evacuation. Other triage systems, such as the Sacco Triage Method, take into account injury severity, age, and available resources to aid in resource allocation and decision-making during MCIs [39].

Resource allocation during MCIs demands careful consideration of available facilities, personnel, and medical supplies. The Incident Command System (ICS) provides a structured approach for coordinating multiple agencies and managing resources effectively. By designating specific roles and responsibilities to each member of the emergency response team, ICS ensures clear communication and a coordinated response [40]. Medical facilities may need to implement surge capacity strategies to accommodate a sudden influx of patients during disasters. This includes optimizing bed capacity, creating temporary treatment areas, and mobilizing additional medical personnel. Additionally, the use of telemedicine and teleconsultation can expand access to specialized care during MCIs, enabling remote experts to assist in decision-making and treatment planning [41].

Lessons learned from past MCIs offer valuable insights into effective decision-making and resource management during time critical emergencies. Case studies from events such as natural disasters, terrorist attacks, and mass casualty accidents have provided healthcare providers with valuable knowledge on optimizing emergency response. For instance, the Boston Marathon bombing in 2013 highlighted the importance of immediate bleeding control and rapid transport of victims to designated trauma centers, leading to improved survival rates [42].

Similarly, the response to the earthquake in Haiti in 2010 emphasized the need for early establishment of field hospitals and effective communication between relief agencies to coordinate care efficiently [43]. These real-world incidents underscore the significance of preparedness, communication, and adaptability in managing time critical emergencies during MCIs.

To enhance decision-making in MCIs, healthcare providers and emergency responders should engage in regular training and simulation exercises to familiarize themselves with triage systems, disaster protocols, and resource allocation strategies.

Multidisciplinary collaboration among medical, public health, and emergency management teams is essential to develop and implement comprehensive disaster plans.

The integration of technology, such as mobile applications and geographic information systems, can aid in real-time information exchange and facilitate situational awareness during MCIs [44]. Furthermore, the analysis of MCI response data and the identification of areas for improvement can inform future preparedness and response efforts.

V. Human factors & decision-making

In time-sensitive emergency scenarios, effective decision-making plays a pivotal role in patient outcomes. However, human factors, including cognitive and psychological elements, can influence decision-making processes during high-stress situations. This subtopic delves into the cognitive biases and psychological factors that may impact rapid decision-making in emergency medicine. It also explores the role of training and simulation in enhancing decision-making skills and strategies to minimize errors and optimize the decision-making process.

Cognitive biases, or mental shortcuts that influence judgments and decisions, can inadvertently impact rapid decision-making during emergencies. Anchoring bias, for instance, occurs when clinicians fixate on initial information, leading to subsequent decisions being heavily influenced by this initial data [45]. In the context of trauma, anchoring bias might result in tunnel vision, focusing solely on a single injury and overlooking other potential life-threatening conditions. Confirmation bias, another prevalent cognitive bias, involves selectively seeking information that confirms pre-existing beliefs, potentially leading to diagnostic errors when alternative possibilities are disregarded [46]. Availability bias, the tendency to rely on easily recalled information, can lead to overestimation of certain conditions' prevalence, potentially distorting decision-making during triage or resource allocation in mass casualty incidents [47].

Psychological factors, such as stress and emotional responses, can also influence rapid decision-making in emergency situations. High-stress environments may trigger a physiological fight-or-flight response, affecting cognitive processing and reducing the ability to make rational decisions [48]. Emergency healthcare providers might experience emotional responses, such as fear or anxiety, when managing critically ill or injured patients, potentially hindering their ability to think clearly and make optimal decisions. Additionally, time pressure and workload demands can lead to cognitive overload, affecting information processing and prioritization during time-sensitive emergencies [49].

Training and simulation play essential roles in mitigating the impact of human factors on rapid decision-making in emergency medicine. Simulation-based training offers a safe and controlled environment to practice critical decision-making skills without risking patient safety.

High-fidelity simulations, incorporating realistic patient scenarios, enable healthcare providers to experience the pressure and uncertainty of real emergencies, enhancing their ability to adapt and make informed decisions under stress [50]. Furthermore, team-based simulations facilitate effective communication and coordination among multidisciplinary teams, fostering collaboration and mutual understanding of roles during time-critical emergencies [51]. Regular training sessions and deliberate practice can help address cognitive biases and enhance providers' situational awareness, allowing them to identify potential errors and refine their decision-making processes.

Strategies to minimize errors and optimize decision-making in emergency medicine involve implementing structured approaches and debiasing techniques. The use of standardized protocols and clinical decision support tools can help reduce reliance on individual judgment, promoting consistent and evidence-based decision-making [52]. Checklists and cognitive aids have proven valuable in guiding healthcare providers during time-critical interventions, ensuring essential steps are not overlooked in high-stress situations [53]. Strategies such as debriefing after real-life emergencies or simulation sessions enable reflection on decision-making processes, identifying areas for improvement and reinforcing positive practices [54]. Additionally, fostering a culture of open communication and psychological safety within healthcare teams encourages the sharing of concerns and potential errors, allowing for collective learning and improvement.

VI. Technology & decision support systems

In recent years, advances in technology, particularly in the field of artificial intelligence (AI) and machine learning (ML), have revolutionized various industries, including healthcare. In time critical emergency care, AI and ML have emerged as powerful tools to assist healthcare providers in making rapid and accurate decisions. This subtopic explores the role of AI and ML in time critical emergency care, focusing on decision support tools and algorithms that aid in improving diagnosis and treatment. Additionally, ethical considerations in integrating technology into decision-making processes are examined to ensure responsible and patient-centered use of these technologies.

AI and ML have demonstrated immense potential in transforming the practice of emergency medicine. In time-critical scenarios, AI-driven decision support systems can rapidly analyze vast amounts of patient data, including vital signs, laboratory results, and imaging findings, to aid in early diagnosis and appropriate interventions.

For example, ML algorithms have been developed to predict patient outcomes, such as mortality or readmission risk, in sepsis, stroke, and other critical conditions [55]. These predictive models enable healthcare providers to identify high-risk patients and allocate resources accordingly, potentially improving survival rates and optimizing resource utilization.

Decision support tools based on AI and ML algorithms can significantly enhance the accuracy and efficiency of diagnosis in emergency medicine. For instance, computer-aided diagnosis systems can analyze medical images, such as CT scans or X-rays, to detect abnormalities or critical findings rapidly [56]. In stroke care, AI-powered algorithms can automatically interpret brain imaging, aiding in the early identification of stroke type and guiding appropriate treatment decisions [57]. Furthermore, AI-driven natural language processing (NLP) technologies enable the extraction of valuable information from unstructured clinical notes and reports, facilitating data-driven decision-making and research [58].

Another critical application of AI and ML in time critical emergencies is the prediction of patient deterioration and early recognition of sepsis. AI-based algorithms can continuously monitor patients' physiological parameters, detecting subtle changes indicative of clinical deterioration or sepsis onset [59]. Early recognition and intervention in these instances can significantly improve patient outcomes, reducing morbidity and mortality associated with delayed diagnosis.

Despite the numerous advantages offered by AI and ML in time critical emergency care, ethical considerations are paramount in their integration into decision-making processes. Ethical challenges include concerns about data privacy and security, transparency of AI algorithms, and potential biases in algorithmic decision-making. Safeguarding patient data and ensuring compliance with data protection regulations are essential to maintain patient trust and confidentiality [60]. Transparency in AI algorithms is crucial to understanding how decisions are made and ensuring that the technology does not become a «black box» with unpredictable outputs. Bias in AI algorithms may inadvertently lead to disparities in patient care, underscoring the need for rigorous testing and validation of these technologies across diverse patient populations [61].

Another ethical concern is the potential impact of AI and ML on the patient-provider relationship. While these technologies can enhance decision-making, they should complement, rather than replace, the clinical judgment and expertise of healthcare providers.

It is essential to strike a balance between relying on AI recommendations and maintaining human involvement in critical decision-making processes [62].

Patient autonomy and informed consent should also be prioritized when implementing AI-driven decision support tools, ensuring that patients are adequately informed about the use of technology in their care.

Furthermore, integrating AI and ML technologies into emergency medicine requires a collaborative approach involving healthcare providers, engineers, and ethicists. Transparent communication between these stakeholders is essential to develop AI systems that align with clinical needs and ethical principles. Additionally, ongoing monitoring and auditing of AI algorithms are crucial to identify and address potential biases or errors, ensuring patient safety and equitable care.

VII. Quality improvement initiatives

Quality improvement (QI) programs play a vital role in enhancing patient care and optimizing decision-making processes in emergency medicine. This subtopic provides an overview of QI initiatives in emergency medicine, focusing on their impact on rapid decision-making and patient outcomes. Metrics for measuring the effectiveness of QI efforts in time critical emergencies are discussed, along with strategies for successful implementation and sustainability of improvements in decision-making processes.

In the field of emergency medicine, QI programs aim to systematically identify areas for improvement and implement evidence-based practices to enhance patient care. These initiatives often involve multidisciplinary teams, including physicians, nurses, administrators, and quality experts, working collaboratively to assess current practices, identify inefficiencies, and develop targeted interventions. By implementing QI projects, healthcare institutions can continuously monitor performance, identify variations in practice, and implement standardized protocols to streamline decision-making during time critical emergencies [63].

Metrics for measuring the impact of rapid decision-making on patient outcomes are essential in evaluating the effectiveness of QI initiatives in emergency medicine. Key performance indicators (KPIs) commonly used include time-sensitive metrics, such as door-to-needle time for thrombolytic therapy in stroke or door-to-balloon time for percutaneous coronary intervention in myocardial infarction [64]. Decreased door-to-needle and door-to-balloon times have been associated with improved patient outcomes and reduced mortality rates in these time-critical conditions [65]. Other outcome measures, such as survival rates, rates of adverse events, and patient satisfaction scores, are also used to assess the effectiveness of QI efforts [66]. By tracking these metrics over time, healthcare institutions can assess the impact of interventions and identify areas for further improvement.

Strategies for implementing and sustaining improvements in decision-making processes revolve around a culture of continuous learning and data-driven practice. The Plan-Do-Study-Act (PDSA) cycle, a foundational methodology in QI, allows healthcare teams to test interventions on a small scale, gather feedback, and refine processes before full-scale implementation [67]. Engaging frontline healthcare providers in QI efforts is critical, as they possess valuable insights into the challenges and opportunities for improvement in time critical emergencies. Regular communication and feedback loops between QI teams and clinical staff foster a sense of ownership and collaboration, leading to successful implementation and acceptance of changes.

Additionally, leveraging technology and data analytics can facilitate sustainable improvements in decision-making. Electronic health records (EHRs) can be integrated with decision support tools, reminders, and alerts to guide providers in adhering to evidence-based guidelines and best practices. Real-time data monitoring dashboards enable continuous tracking of performance metrics, facilitating prompt identification of deviations from desired targets and timely interventions [68].

Leveraging data analytics and machine learning algorithms can uncover patterns and trends in patient outcomes and decision-making processes, supporting evidence-based modifications to clinical workflows and protocols.

Moreover, fostering a culture of openness to feedback and a non-punitive approach to errors is vital for a successful QI program. Establishing a Just Culture, which promotes learning from mistakes rather than assigning blame, encourages healthcare providers to report adverse events and near-misses without fear of retribution. Root cause analyses and morbidity and mortality conferences offer opportunities for reflective learning and identification of systemic issues that impact decision-making and patient care [69].

VIII. challenges & future directions

While rapid decision-making is crucial in time critical emergencies, several challenges can impede the speed and accuracy of clinical interventions in emergency medicine. This subtopic explores the barriers to effective rapid decision-making and identifies potential areas for research and innovation in time critical emergency care. Additionally, future trends and advancements that hold promise in improving decision-making speed and accuracy are discussed.

One significant challenge in time critical emergency care is the complexity and variability of patient presentations. Patients may present with a wide range of signs and symptoms, making accurate and timely diagnosis challenging for healthcare providers [70].

Additionally, comorbidities and confounding factors can further complicate decision-making, requiring careful consideration of individual patient characteristics and needs. The need for rapid assessments and interventions in emergency situations adds an additional layer of complexity, making it essential to strike a balance between thorough evaluation and timely action.

Another barrier is the limited availability and access to critical resources and specialized expertise in certain settings. Some emergency departments, especially in rural or resource-constrained areas, may face challenges in accessing advanced imaging, laboratory tests, or specialized consultations [71]. This lack of resources can hinder timely diagnosis and appropriate interventions, potentially affecting patient outcomes. Addressing these disparities in resource availability is essential to ensure equitable and optimal care for all patients.

Furthermore, communication and coordination among multidisciplinary teams can be challenging in high-stress emergency situations. Effective communication is vital for timely sharing of critical information, decision-making, and seamless transitions in patient care. However, in fast-paced environments, communication breakdowns or misinterpretation of information may occur, leading to potential errors or delays in treatment [72]. Implementing standardized communication protocols and fostering a culture of open and clear communication are essential strategies to address this challenge.

Potential areas for research and innovation in time critical emergency care revolve around optimizing decision support tools and leveraging technology to enhance clinical decision-making. Machine learning algorithms can be further refined and validated to develop predictive models for specific time-critical conditions, such as sepsis, acute coronary syndromes, and stroke. These models can assist healthcare providers in risk stratification, early diagnosis, and tailoring interventions to individual patient needs [73]. Integrating real-time patient data from wearable devices or remote monitoring technologies into decision support systems could also offer valuable insights for timely assessment and management of patients in and outside the hospital setting [74].

Furthermore, exploring the integration of telemedicine and teleconsultation services in emergency medicine could improve access to specialized expertise, especially in areas with limited resources [75]. Telemedicine platforms allow for remote evaluation and consultation, enabling timely collaboration with experts in various specialties for complex cases. In addition, the use of telemedicine can support rural and underserved areas, reducing disparities in access to specialized care and improving decision-making for time critical emergencies.

Future trends and advancements in improving decision-making speed and accuracy are likely to focus on enhanced data analytics, AI-driven automation, and interoperability of health information systems. Advanced analytics, such as natural language processing and data mining, can extract meaningful insights from large datasets, facilitating real-time decision support and personalized care pathways [76]. AI-driven automation can streamline routine tasks, freeing up healthcare providers to focus on critical decision-making and patient care. The integration and interoperability of health information systems can promote seamless data exchange across different care settings, enabling comprehensive patient assessments and informed decision-making.

Conclusion

In conclusion, time critical emergencies present unique challenges in emergency medicine, necessitating rapid and accurate decision-making for optimal patient outcomes. This literature review has provided a comprehensive examination of key aspects related to rapid decision-making in time critical emergencies. Prehospital decision-making, evidence-based interventions, early recognition and diagnosis, and the role of technology and AI-driven decision support systems were among the critical subtopics discussed.

Addressing the challenges in decision-making, including patient complexity, resource limitations, and communication barriers, is paramount. Future directions for research and innovation in time critical emergency care should focus on optimizing decision support tools, leveraging technology, and enhancing communication and collaboration among multidisciplinary teams. By embracing these advancements, healthcare providers can continually improve decision-making processes, ultimately saving lives and delivering high-quality care in time-sensitive scenarios.

Competing interests

The author declare no conflicts of interest

References

- [1] Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2018). Genome editing. In *Science*, 365(6443), 498-499.
- [2] Singer AJ, Thode HC, Viccellio P, Pines JM. The association between length of emergency department boarding and mortality. *Acad Emerg Med*. 2011 Oct;18(10):1324-9. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01231.x. PMID: 21996096.
- [3] Carr BG, Caplan JM, Pryor JP, Branas CC. A meta-analysis of prehospital care times for trauma. *Prehosp Emerg Care*. 2006 Jan-Mar;10(1):198-206. doi: 10.1080/10903120500442557. PMID: 16389171.
- [4] Croskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. *Acad Med*. 2003;78(8):775-780. doi:10.1097/00001888-200308000-00003.
- [5] Reznek MA, Murray E, Youngquist ST, et al. Emergency medicine crisis resource management (EMCRM): pilot study of a simulation-based crisis management course for emergency medicine. *Acad Emerg Med*. 2003 Nov;10(11):386-9. doi: 10.1197/aemj.10.11.386. PMID: 14597500.
- [6] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003 Mar 15;361(9368):13-20. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12113-7. PMID: 12517460.
- [7] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998 Oct 17;352(9136):1245-51. doi: 10.1016/S0140-6736(98)08020-9. PMID: 9774275.
- [8] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PMID: 28101605.
- [9] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):529-55. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742c84. PMID: 23247304.
- [10] Kothari RU, Pancioli A, Liu T, et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med*. 1999 Nov;33(5):373-8. doi: 10.1016/s0196-0644(99)70352-1. PMID: 10216324.
- [11] Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*. 2000 Oct;31(10):71-6. doi: 10.1161/01.str.31.1.71. PMID: 11022060.
- [12] Lerner EB, Schwartz RB, Coule PL, Weinstein ES, Cone DC, Hunt RC, Sasser SM, Liu JM, Nudell NG, Wedmore IS, Hammond J, Bulger EM, Salomone JP, Sanddal TL, Markenson D. Mass Casualty Triage: An Evaluation of the Data and Development of a Proposed National Guideline. *Disaster Med Public Health Prep*. 2008 Sep;2 Suppl 1:S25-34. doi: 10.1097/DMP.0b013e3181848bcf. PMID: 18769281.
- [13] Kriwisky M, Arcilla M, Shaw K. Validity and reliability of the pediatric triage tape. *Prehosp Emerg Care*. 2013 Jul-Sep;17(3):363-7. doi: 10.3109/10903127.2013.778240. PMID: 23597190.
- [14] Hubble MW, Wilfong DA, Brown LH, Hertelendy A, Benner RW. A meta-analysis of prehospital airway control techniques part II: alternative airway devices and cricothyrotomy success rates. *Prehosp Emerg Care*. 2010 Jan-Mar;14(1):515-9. doi: 10.3109/10903120903284882. PMID: 20053120.
- [15] McQueen C, Crombie N, Cormack S, Wheaton S, Williams JM, Wheaton GR. Prehospital telemedicine electrocardiogram transmission: current status. *J Electrocardiol*. 2003;36 Suppl:63-7. doi: 10.1016/s0022-0736(03)00052-1. PMID: 14654218.
- [16] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003 Mar 15;361(9368):13-20. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12113-7. PMID: 12517460.
- [17] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998 Oct 17;352(9136):1245-51. doi: 10.1016/S0140-6736(98)08020-9. PMID: 9774275.
- [18] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PMID: 28101605.
- [19] Reznek MA, Murray E, Youngquist ST, et al. Emergency medicine crisis resource management (EMCRM): pilot study of a simulation-based crisis management course for emergency medicine. *Acad Emerg Med*. 2003 Nov;10(11):386-9. doi: 10.1197/aemj.10.11.386. PMID: 14597500.
- [20] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017 Jan;80(1):6-15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432. PMID: 27654000.
- [21] Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18 Suppl 2):S315-67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000252. PMID: 26472989.
- [22] McQueen C, Crombie N, Cormack S, Wheaton S, Williams JM, Wheaton GR. Prehospital telemedicine electrocardiogram transmission: current status. *J Electrocardiol*. 2003;36 Suppl:63-7. doi: 10.1016/s0022-0736(03)00052-1. PMID: 14654218.
- [23] Ma OJ, Gaddis G. Hemoperitoneum on focused assessment with sonography for trauma (FAST) in blunt trauma patients: Is it clinically significant? *J Emerg Med*. 2015 May;48(5):609-14. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.11.016. PMID: 25799477.

- [24] CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010 Jul 3;376(9734):23-32. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5. PMID: 20554319.
- [25] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
- [26] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-10. doi: 10.1007/BF01709751. PMID: 8844239.
- [27] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989 Jul;20(7):864-70. doi: 10.1161/01.str.20.7.864. PMID: 2749846.
- [28] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(3):237-269. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462. PMID: 30395222.
- [29] Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(8):1637-42. doi: 10.1097/01.ccm.0000132904.35713.a3. PMID: 15286556.
- [30] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. 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*. 2013 Mar;44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a. PMID: 23370205.
- [31] Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, et al. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST): results from an international consensus conference. *J Trauma*. 1999 Sep;46(3):466-72. doi: 10.1097/00005373-199903000-00023. PMID: 10088847.
- [32] Croskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. *Acad Med*. 2003;78(8):775-780. doi:10.1097/00001888-200308000-00003.
- [33] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-863. doi:10.1164/rccm.201609-1848OC.
- [34] Zhu J, Quyyumi AA, Wu H, et al. Increased serum levels of microparticles expressing CD39 and CD133 in acute ischemic stroke. *FASEB J*. 2018;32(2):954-963. doi:10.1096/fj.201700535R.
- [35] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442.
- [36] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- [37] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):529-55. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742c84. PMID: 23247304.
- [38] Lerner EB, Schwartz RB, Coule PL, et al. Mass Casualty Triage: An Evaluation of the Data and Development of a Proposed National Guideline. *Disaster Med Public Health Prep*. 2008 Sep;2 Suppl 1:S25-34. doi: 10.1097/DMP.0b013e3181848bcf. PMID: 18769281.
- [39] Ciottoni GR, Anderson PD, Auf Der Heide E, et al. *Disaster Medicine*. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier; 2016.
- [40] Waugh WJ, Streib G. Collaboration and leadership for effective emergency management. *Public Adm Rev*. 2006 Nov-Dec;66(6):131-40. doi: 10.1111/j.1540-6210.2006.00667.x. PMID: 17486284.
- [41] Latifi R, Tilley E, Rhee P, et al. Telemedicine and Telepresence for Trauma and Emergency Care Management. *Scand J Surg*. 2007;96(4):281-289. doi:10.1177/145749690709600408.
- [42] Dempsey KE, Dorlac WC, Wade CE, Salinas J, Holcomb JB. Independent Evaluation of the Boston Marathon Bombings Response: A Report From the Boston Trauma Area Coalition. *JAMA Surg*. 2014;149(5):467-473. doi:10.1001/jamasurg.2013.4434.
- [43] Kirsch TD, Sauer L, Doocy S. The Impact of the 2010 Haiti Earthquake on the Haitian Health System: A Quasi-Experimental Study. *Prehosp Disaster Med*. 2012;27(5):508-512. doi:10.1017/s1049023x12001229.
- [44] Cagliano AC, Kharrazi H. Mapping public health preparedness: concepts, models, and data. *J Public Health Manag Pract*. 2014 May-Jun;20(3):285-93. doi: 10.1097/PHH.0b013e3182a2a9eb. PMID: 24609348.
- [45] Eddy DM. Probabilistic reasoning in clinical medicine: Problems and opportunities. In: Kahneman D, Slovic P, Tversky A, eds. *Judgment under uncertainty: Heuristics and biases*. Cambridge: Cambridge University Press; 1982. p. 249-267.
- [46] Croskerry P. A universal model of diagnostic reasoning. *Acad Med*. 2009 Mar;84(8):1022-8. doi: 10.1097/ACM.0b013e3181ace703. PMID: 19638784.
- [47] Fischhoff B. Hindsight not equal to foresight: The effect of outcome knowledge on judgment under uncertainty. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 1975;1(3):288-299. doi:10.1037/0096-1523.1.3.288.
- [48] Lee J, Koh Y, Kim KY, et al. Emergency Physicians' Perceptions of Stress and Stress-Related Conditions in Emergency Departments. *J Korean Med Sci*. 2016;31(2):274-279. doi:10.3346/jkms.2016.31.2.274.
- [49] Sanderson P, Vincent C, Darbyshire D. The effect of cognitive stress on performance during a simulated anesthetic crisis. *Anaesthesia*. 2007 Sep;62(9):966-71. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05178.x. PMID: 17650120.
- [50] Patterson MD, Blike GT, Nadkarni VM. In situ simulation: Challenges and results. In: Henriksen K, Battles JB, Keyes MA, Grady ML, eds. *Advances in Patient Safety: New Directions and Alternative Approaches*. Vol. 3. Performance and Tools. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Aug.
- [51] Capella J, Smith S, Philp A, et al. Teamwork training improves the clinical care of trauma patients. *J Surg Educ*. 2010 Jul-Aug;67(4):439-43. doi: 10.1016/j.jsurg.2010.07.003. PMID: 21156307.

- [52] Ong ME, Cho J, Ma MH, et al. Comparison of C-MAC video-laryngoscope and Macintosh laryngoscope for emergency intubation in the simulated airway of a cervical spine-injured manikin. *Resuscitation*. 2010;81(7): 818-821. doi:10.1016/j.resuscitation.2010.03.036.
- [53] Carayon P, Wetterneck TB, Alyousef B, et al. Impact of electronic health record technology on the work and workflow of physicians in the intensive care unit. *Int J Med Inform*. 2015;84(8):578-594. doi:10.1016/j.ijmedinf.2015.03.011.
- [54] Tannenbaum SI, Cerasoli CP. Do team and individual debriefs enhance performance? A meta-analysis. *Hum Factors*. 2013;55(1):231-245. doi:10.1177/0018720812448394.
- [55] Nemati S, Holder A, Razmi F, Stanley MD, Clifford GD, Buchman TG. An Interpretable Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(4):547-553. doi:10.1097/CCM.0000000000002909.
- [56] Hashimoto DA, Rosman G, Rus D, Meireles OR. Artificial Intelligence in Surgery: Promises and Perils. *Ann Surg*. 2018;268(1):70-76. doi:10.1097/SLA.0000000000002316.
- [57] Ravindran K, Phillips K, Mowery DL, et al. Use of Artificial Intelligence for Optimizing Decision Making in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(2):105501. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105501.
- [58] Lyons G, Schleyer T, Dodds M. Harnessing the Power of Natural Language Processing to Improve Efficiency of a Cancer Clinical Trial Matching Platform: Development and Usability Study. *JMIR Cancer*. 2018;4(2):e10922. doi:10.2196/10922.
- [59] Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44-56. doi:10.1038/s41591-018-0300-7.
- [60] Dey AK, Alavi AH, Wall D. Privacy Risks with Facebook's PII-Based Targeting: Auditing a Data Broker's Advertising Interface. *Proc ACM Hum Comput Interact*. 2017;1(CSCW):1-21. doi:10.1145/3134716.
- [61] Obermeyer Z, Powers B, Vogeli C, Mullainathan S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*. 2019;366(6464):447-453. doi:10.1126/science.aax2342.
- [62] Kuehn BM. Will artificial intelligence improve medical diagnosis? *JAMA*. 2018;320(11):1107-1109. doi:10.1001/jama.2018.11029.
- [63] Institute of Medicine. (2007). *Emergency Care for Children: Growing Pains*. In: Larson EW, Edwards A, editors. Washington (DC): National Academies Press (US).
- [64] Meisel ZF, Pines JM. Patient quality and safety metrics in emergency medicine: A systematic review. *Ann Emerg Med*. 2014 Sep;64(3):247-57.e2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.05.005. PMID: 24958582.
- [65] Xian Y, Holloway RG, Chan PS, Noyes K, Shah MN, Ting HH, Chappel AR, Peterson ED, Friedman B. Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality. *JAMA*. 2011;305(4):373-380. doi:10.1001/jama.2011.22.
- [66] Rundell SD, Dougherty M, Adams S, et al. Mortality and Morbidity Conference: A Survey of Academic Emergency Departments in the United States. *West J Emerg Med*. 2019;20(3):516-522. doi:10.5811/westjem.2018.12.40300.
- [67] Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, et al. Systematic review of the application of the plan-do-study-act method to improve quality in healthcare. *BMJ Qual Saf*. 2014;23(4):290-298. doi:10.1136/bmjqs-2013-001862.
- [68] Carayon P, Wetterneck TB, Alyousef B, et al. Impact of electronic health record technology on the work and workflow of physicians in the intensive care unit. *Int J Med Inform*. 2015;84(8):578-594. doi:10.1016/j.ijmedinf.2015.03.011.
- [69] Pauls MA, Silva AL. Morbidity and mortality conference: its purpose remains essential. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(6):323-324. doi:10.6061/clinics/2016(06)01.
- [70] Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Chiumello D. Covid-19 Does Not Lead to a «Typical» Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1299-1300. doi:10.1164/rccm.202003-0817LE.
- [71] Patel PB, Vinson DR. Quality, Safety, and Value in Emergency Medicine. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(1):vii-viii. doi:10.1016/j.emc.2015.10.001.
- [72] Lingard L, Espin S, Whyte S, Regehr G, Baker GR, Reznick R, Bohnen J, Orser B, Doran D, Grober E. Communication failures in the operating room: an observational classification of recurrent types and effects. *Qual Saf Health Care*. 2004;13(5):330-334. doi:10.1136/qshc.2003.008425.
- [73] Nemati S, Holder A, Razmi F, Stanley MD, Clifford GD, Buchman TG. An Interpretable Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(4):547-553. doi:10.1097/CCM.0000000000002909.
- [74] McConnell D, Butow PN, Tattersall MH. Improving the process of doctor-patient communication in cancer care: a review. *Patient Educ Couns*. 2013;90(3):319-325. doi:10.1016/j.pec.2012.10.009.
- [75] Grigsby J, Kaehny MM, Sandberg WS, Hurley AC, Mehler PS. When the emergency department is the only option for mental health care. *West J Emerg Med*. 2012;13(3):230-232. doi:10.5811/westjem.2012.2.6889.
- [76] Char DS, Abramoff MD, Feudtner C. Identifying Ethical Considerations for Machine Learning Healthcare Applications. *Am J Bioeth*. 2020;20(7):98-105. doi:10.1080/15265161.2020.1769305.

UPDATE

The threat of Nipah virus : epidemiology, pathogenesis, and emerging therapies

Eskandar KIROLOS

Johannes Diakonie Klinik, Mosbach - Germany

Corresponding author :Email : kirolos.eskandar@gmail.com submitted October 24, 2024 ; accepted December 10, 2024 ; published online December 27, 2024

Citation: KIROLOS E.

The threat of Nipah virus: epidemiology, pathogenesis, and emerging therapies (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1075-1082.

DOI : [https://doi.org / 10.51782/jfmo.v8i2.248](https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.248)

KEY WORDS

Nipah virus, Zoonotic pathogens, Epidemiology, Vaccine development, Public health preparedness.

Abstract

Background. The Nipah virus (NiV) is an emerging zoonotic pathogen with a high fatality rate, posing significant global health risks due to its potential for widespread outbreaks. Originally identified in Malaysia in 1998, NiV has since caused multiple outbreaks in South and Southeast Asia, primarily transmitted through contact with infected bats or pigs and human-to-human transmission.

Main Body. This literature review provides a comprehensive examination of NiV, focusing on its epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations. The review discusses the challenges in early diagnosis, highlighting current diagnostic methods and recent advancements in rapid detection technologies. Therapeutic options remain limited, with supportive care being the primary management strategy; however, promising experimental treatments and ongoing clinical trials are explored. Vaccine development efforts are critically analyzed, underscoring the hurdles and potential candidates showing efficacy in preclinical studies. Public health preparedness and response strategies are evaluated, emphasizing the importance of international collaboration and lessons learned from previous outbreaks. Ethical and social considerations surrounding NiV outbreaks, including the impact on affected communities and communication strategies, are also addressed.

Conclusion. Given the high mortality rate and pandemic potential of NiV, continued research and investment in diagnostic, therapeutic, and preventive measures are crucial. This review highlights the urgent need for global health systems to enhance preparedness and response mechanisms to mitigate the threat posed by Nipah virus.

Introduction

The Nipah virus (NiV) is a highly pathogenic zoonotic virus that has garnered significant attention since its discovery due to its potential to cause severe disease in humans and animals. First identified during an outbreak in Malaysia in 1998, NiV was associated with severe encephalitis in humans and respiratory illness in pigs, leading to substantial economic and public health impacts [1]. The virus was named after the village of Kampung Sungai Nipah, where the initial outbreak was traced, highlighting the importance of geographic localization in its identification [1]. NiV belongs to the Paramyxoviridae family, genus Henipavirus, which also includes the Hendra virus, another notable zoonotic pathogen [2].

Geographically, NiV has a distinct distribution predominantly in South and Southeast Asia, with outbreaks reported in Malaysia, Singapore, Bangladesh, and India [3]. The initial Malaysian outbreak, which also affected neighboring Singapore, was primarily associated with pig farms, leading to a significant culling of livestock to control the spread [1]. Subsequent outbreaks in Bangladesh and India have demonstrated a different transmission dynamic, often linked to consumption of date palm sap contaminated by fruit bats, the natural reservoir of the virus [4]. These outbreaks have been characterized by person-to-person transmission, often within healthcare settings, underscoring the virus's ability to spread through direct contact with bodily fluids [5].

The primary reservoirs for NiV are fruit bats of the *Pteropus* genus, which harbor the virus asymptotically and facilitate its transmission to intermediate hosts such as pigs or directly to humans [6]. The transmission dynamics of NiV are complex and involve multiple pathways. In the Malaysian context, the virus spread from bats to pigs and subsequently to humans through direct contact with infected pigs or their secretions [1]. In contrast, the Bangladeshi and Indian outbreaks highlighted the direct bat-to-human transmission via contaminated food sources, as well as human-to-human transmission, particularly in nosocomial settings [7]. This diversity in transmission routes complicates efforts to predict and control outbreaks, necessitating a multifaceted approach to surveillance and intervention strategies.

Methodology according PRISMA guidelines

This review was conducted following a systematic approach, adhering to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines to ensure comprehensive coverage and transparency.

Research Questions

The primary research questions were :

- 1- What are the epidemiological characteristics of Nipah virus ?
- 2- What are the current diagnostic methods and emerging therapies for NiV?
- 3- What are the public health strategies for managing and preventing NiV outbreaks?

Search Strategy

A detailed search strategy was implemented across several reputable databases, including PubMed, Scopus, Google Scholar, and Web of Science. The following keywords were used: «Nipah virus,» «Zoonotic pathogens,» «Epidemiology,» «Vaccine development,» and «Public health preparedness.» Searches were conducted without language restrictions to include all relevant literature.

Eligibility Criteria

The eligibility criteria for selecting studies included :

- 1- Types of studies : peer-reviewed articles, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs), cohort studies, case-control studies, and case series.
- 2- Population : studies focusing on human cases of NiV infection.
- 3- Interventions : diagnostic methods, therapeutic interventions, and public health strategies related to NiV.
- 4- Outcomes : epidemiological data, diagnostic accuracy, therapeutic efficacy, and effectiveness of public health interventions.
- 5- Study designs : Both qualitative and quantitative research designs were considered.

Search Protocol

The literature search covered publications from January 2000 to December 2023, ensuring a comprehensive review of the most recent and relevant studies. Studies published before 2000 were excluded unless they were seminal works. The search was updated in January 2024 to include the latest publications. There were no language restrictions, and non-English articles were translated using automated translation tools when necessary.

Study Selection

Two independent reviewers screened the titles and abstracts of all retrieved articles. Full texts of potentially relevant studies were then assessed for eligibility. Disagreements were resolved through discussion or by consulting a third reviewer. The study selection process is depicted in the PRISMA flow diagram (Figure 1).

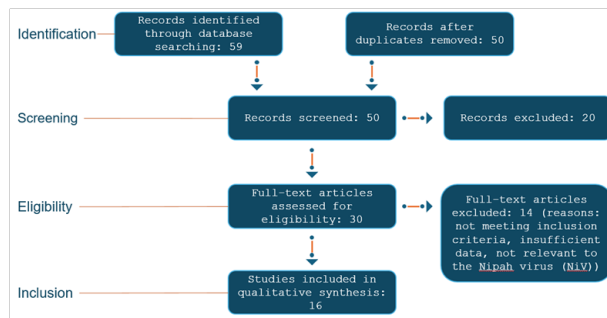
Data Extraction

Data extraction was performed using a standardized form, capturing information on study characteristics (e.g., authors, publication year, country), population details, interventions, outcomes, and key findings. Extracted data were cross-checked by a second reviewer to ensure accuracy.

Quality Assessment

The quality of included studies was assessed using the Cochrane risk of bias tool for randomized trials and the Newcastle-Ottawa Scale for observational studies. The quality assessment focused on the study design, sample size, risk of bias, and applicability of findings to the research questions.

Figure 1 illustrates the PRISMA flow diagram



Epidemiology

Nipah virus (NiV) continues to pose a significant public health threat due to its high mortality rate and potential for widespread transmission. Recent outbreaks have reinforced the urgency of understanding its epidemiology. In May 2018, Kerala, India, witnessed an outbreak with 23 reported cases and 17 deaths, highlighting the virus's lethality and rapid spread in human populations [8]. This outbreak was linked to fruit bats, consistent with previous patterns observed in Bangladesh and Malaysia. Detailed case studies from this and other outbreaks underscore the variability in transmission dynamics, often influenced by local practices and ecological factors [9]. For instance, outbreaks in Bangladesh have frequently been associated with the consumption of raw date palm sap contaminated by bat excreta, a practice not prevalent in India or Malaysia [4].

The global spread of NiV, although currently limited to South and Southeast Asia, poses a significant concern due to the virus's potential for broader dissemination. The presence of *Pteropus* bats, the natural reservoir of NiV, across tropical and subtropical regions raises the possibility of future outbreaks in other parts of the world [5]. Human activities such as deforestation and urbanization increase interactions between bats and humans, facilitating spillover events [10]. The adaptability of NiV to different transmission routes, including direct human-to-human transmission, exacerbates the risk of wider spread. Recent modeling studies have indicated that international travel and trade could facilitate the spread of NiV beyond its current geographic confines if effective containment measures are not implemented [3].

Identifying and mitigating risk factors is crucial for controlling NiV outbreaks. Key risk factors include close contact with infected animals, consumption of contaminated food products, and lack of awareness about transmission modes. In Bangladesh, the collection and consumption of raw date palm sap have been repeatedly implicated in NiV transmission, leading to targeted public health interventions to modify this behavior [11]. Healthcare workers are particularly vulnerable due to the risk of nosocomial transmission, as seen in several outbreaks where secondary transmission occurred within hospital settings [8].

This underscores the need for stringent infection control practices and proper training for healthcare professionals. Furthermore, vulnerable populations such as children, the elderly, and those with comorbid conditions are at a higher risk of severe outcomes from NiV infection [4]. Addressing these vulnerabilities through targeted vaccination, if and when available, and public health education can significantly reduce the impact of future outbreaks.

Pathogenesis & clinical manifestations

Nipah virus (NiV) pathogenesis is complex, involving a multifaceted interaction between the virus and host cells, leading to severe disease manifestations. NiV is an RNA virus belonging to the Paramyxoviridae family, and its genome encodes six structural proteins essential for viral replication and pathogenesis [2]. The glycoproteins G and F facilitate viral entry by binding to the host cell receptors ephrin-B2 and ephrin-B3, which are highly expressed in endothelial and neuronal cells [12].

This receptor binding is critical for the widespread dissemination of the virus within the host, particularly affecting the central nervous system (CNS) and respiratory tract. Once inside the host cells, NiV exploits the cellular machinery for replication, leading to extensive cell damage and triggering a robust inflammatory response [13].

Clinically, NiV infection presents with a broad spectrum of symptoms, often progressing rapidly from mild to severe manifestations. Initial symptoms are nonspecific, including fever, headache, dizziness, and myalgia, which can resemble other febrile illnesses [9]. As the disease progresses, neurological symptoms such as encephalitis, characterized by altered mental status, seizures, and coma, become prominent due to the virus's neurotropism [13].

Respiratory involvement can also occur, manifesting as acute respiratory distress syndrome (ARDS), which complicates the clinical picture and contributes to the high fatality rate observed in NiV outbreaks [12]. The dual involvement of the CNS and respiratory systems underscores the severity of NiV infections and the need for prompt medical intervention.

Complications from NiV infection are severe and often fatal. The virus's propensity to cause encephalitis leads to significant neurological sequelae in survivors, including persistent cognitive deficits, motor dysfunction, and psychiatric disturbances [2].

Acute respiratory complications such as ARDS can result in hypoxemia, necessitating mechanical ventilation and intensive care support [9]. The overall mortality rate of NiV infection ranges from 40% to 75%, varying by outbreak and healthcare infrastructure [12].

Factors contributing to high mortality include delayed diagnosis, lack of effective antiviral treatments, and limited supportive care facilities, especially in resource-constrained settings [13]. The high mortality and morbidity associated with NiV highlight the critical need for improved diagnostic, therapeutic, and preventive measures to manage and mitigate the impact of future outbreaks.

Diagnostic approaches

Accurate and timely diagnosis of Nipah virus (NiV) infection is crucial for effective patient management and outbreak control. The primary diagnostic methods include reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and serological assays. RT-PCR is the gold standard for NiV detection due to its high sensitivity and specificity, enabling the identification of viral RNA in various clinical specimens such as blood, cerebrospinal fluid, throat swabs, and urine [8]. This molecular technique allows for the early detection of NiV, which is essential for implementing timely isolation and treatment measures. Serological assays, including enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunofluorescence assay (IFA), are employed to detect NiV-specific antibodies, providing valuable information on past infections and aiding in epidemiological studies [2].

Despite the effectiveness of these diagnostic methods, several challenges hinder the early detection and diagnosis of NiV. One significant challenge is the non-specificity of initial clinical symptoms, which can resemble other febrile illnesses such as influenza and dengue, leading to misdiagnosis or delayed diagnosis [3]. Moreover, access to advanced diagnostic facilities is often limited in regions where NiV outbreaks occur, particularly in rural and resource-constrained settings.

This limitation necessitates the transportation of samples to centralized laboratories, which can delay diagnosis and impede prompt public health responses [11]. Additionally, the handling of NiV-infected samples requires biosafety level-4 (BSL-4) containment due to the virus's high pathogenicity, further complicating diagnostic efforts [9].

Recent advances in rapid diagnostic technologies offer promising solutions to these challenges. Point-of-care (POC) diagnostic tools, such as rapid antigen tests and portable PCR devices, have been developed to facilitate on-site testing, reducing the time from sample collection to result interpretation [13]. These technologies are designed to be user-friendly, enabling healthcare workers in remote areas to perform diagnostics without the need for sophisticated laboratory infrastructure.

Furthermore, advancements in nucleic acid amplification techniques, such as loop-mediated isothermal amplification (LAMP), provide rapid and accurate detection of NiV at lower costs and with less technical complexity compared to traditional RT-PCR [2]. The integration of these innovative diagnostic tools into existing healthcare systems can significantly enhance the early detection and management of NiV infections, ultimately improving outbreak response and control efforts.

Treatment & management

The treatment and management of Nipah virus (NiV) infection remain challenging due to the lack of specific antiviral therapies and vaccines. Current therapeutic options are primarily supportive, focusing on alleviating symptoms and managing complications. Ribavirin, a broad-spectrum antiviral, has been used empirically in some NiV outbreaks with variable success; however, its effectiveness against NiV remains inconclusive, and it is not specifically recommended for routine treatment [13].

Supportive care is essential for managing severe cases, particularly those involving neurological and respiratory complications. Intensive care measures, including mechanical ventilation for patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and the management of seizures and other neurological symptoms, are critical components of supportive care [9]. Early recognition and aggressive supportive management are crucial to improving patient outcomes.

Experimental treatments and ongoing clinical trials are exploring novel therapeutic approaches to combat NiV infection. Monoclonal antibodies targeting the NiV glycoproteins have shown promise in preclinical studies and early-phase clinical trials. These antibodies aim to neutralize the virus and prevent its entry into host cells, thereby reducing viral load and disease severity [13]. Additionally, antiviral compounds such as remdesivir, which have been repurposed from other viral infections, are under investigation for their efficacy against NiV. Although data from animal models are promising, further clinical trials are necessary to establish their safety and effectiveness in humans [2]. The development of small interfering RNA (siRNA) therapies, which can specifically target and degrade viral RNA, is another area of active research, offering potential for targeted antiviral treatment [12].

Supportive care and management strategies play a pivotal role in the treatment of NiV-infected patients. Due to the high mortality rate associated with NiV, comprehensive care in a specialized setting is crucial. This includes vigilant monitoring of vital signs, maintenance of fluid and electrolyte balance, and prevention of secondary infections [9]. Neurological monitoring is particularly important, given the propensity of NiV to cause encephalitis. In resource-limited settings, the implementation of infection control measures to prevent nosocomial transmission is vital. This involves the use of personal protective equipment (PPE), isolation of infected patients, and strict adherence to hygiene protocols to protect healthcare workers and other patients [11]. Public health interventions, such as community education on avoiding exposure to potential reservoirs and implementing safe food practices, are also essential components of NiV management [3].

Vaccine development

The development of a vaccine for Nipah virus (NiV) has been a high priority in the field of infectious disease research, given the virus's high mortality rate and pandemic potential. Progress in vaccine research has been significant, with several promising candidates currently in various stages of development.

One of the leading approaches involves the use of recombinant viral vectors, such as the vesicular stomatitis virus (VSV) platform, which has shown strong immunogenicity and protective efficacy in preclinical trials [14]. Another notable candidate is the ChAdOx1 NiV vaccine, based on a chimpanzee adenovirus vector, which has demonstrated robust immune responses and protection in animal models [15]. These advances are promising steps towards an effective NiV vaccine.

Despite these promising developments, several challenges hinder the progress and deployment of NiV vaccines. One major challenge is the limited understanding of the correlates of protection for NiV, which complicates the evaluation of vaccine efficacy [13]. Additionally, the sporadic nature of NiV outbreaks poses difficulties in conducting large-scale clinical trials to assess vaccine efficacy in endemic regions. Ensuring the cold chain and logistical support for vaccine distribution in resource-limited settings where NiV outbreaks frequently occur is another significant hurdle [3]. Furthermore, gaining public trust and acceptance for vaccination programs, especially in rural areas with limited healthcare access, requires comprehensive community engagement and education efforts [12].

Promising vaccine candidates are currently advancing through preclinical and early-phase clinical trials. The HeV-sG recombinant subunit vaccine, which targets the NiV G glycoprotein, has shown promise in animal models and is progressing towards human trials [16]. Additionally, mRNA vaccine platforms, which have been successful in the rapid development of COVID-19 vaccines, are being explored for NiV. These platforms offer the advantages of rapid production and scalability, which are crucial for responding to emerging infectious diseases [2]. The future direction of NiV vaccine development will likely involve a combination of traditional and novel vaccine technologies, with an emphasis on achieving long-lasting immunity and ease of deployment in diverse settings.

Public health preparedness & response

Public health preparedness and response to Nipah virus (NiV) outbreaks necessitate comprehensive strategies to ensure effective containment and prevention. Key strategies include rapid identification and isolation of cases, contact tracing, and the implementation of infection control measures in healthcare settings [9]. Early detection through robust surveillance systems is crucial, as it enables prompt response actions to prevent the spread of the virus. Community education campaigns play a vital role in reducing risk behaviors, such as the consumption of raw date palm sap, which has been associated with NiV transmission in certain regions [11]. Vaccination, once available, will be a critical tool for long-term prevention and control of NiV outbreaks. Public health organizations, both national and international, are pivotal in coordinating and supporting outbreak response efforts. The World Health Organization (WHO) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) provide technical guidance, resources, and logistical support to affected countries [4]. These organizations also facilitate international collaborations for research, surveillance, and capacity building. For instance, the Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) has been instrumental in funding and accelerating the development of NiV vaccines and diagnostic tools [14]. Collaborative efforts between governments, non-governmental organizations (NGOs), and research institutions are essential to strengthen global health security against NiV and other emerging infectious diseases.

Lessons learned from past NiV outbreaks have significantly informed current and future preparedness plans. The 2018 outbreak in Kerala, India, demonstrated the effectiveness of rapid response teams and robust healthcare infrastructure in controlling an outbreak swiftly [8]. However, it also highlighted gaps in healthcare worker safety and the need for enhanced biosafety measures. Past experiences underscore the importance of timely risk communication, community engagement, and the integration of traditional and modern surveillance methods [3]. Future preparedness plans should focus on enhancing laboratory capacities, improving healthcare infrastructure in endemic regions, and ensuring the availability of critical supplies such as personal protective equipment (PPE) [12]. Additionally, fostering continuous international cooperation and funding for research and development is vital to address the evolving threat of NiV and to mitigate the risk of future pandemics.

Ethical & social considerations

The impact of Nipah virus (NiV) outbreaks on communities is profound, affecting not only the health of individuals but also the social and economic fabric of the affected regions. Outbreaks often lead to significant morbidity and mortality, instilling fear and stigma within communities [9]. The economic repercussions are substantial, as affected areas may experience trade restrictions, loss of income, and disruptions to daily life. Additionally, the psychological burden on survivors and families of victims can be considerable, necessitating comprehensive mental health support [13]. Understanding and addressing these impacts are critical to formulating effective public health responses that are sensitive to the needs and circumstances of affected populations.

Ethical dilemmas frequently arise in the treatment and quarantine measures during NiV outbreaks. The need for strict isolation and quarantine protocols to prevent the spread of the virus can conflict with individuals' rights to freedom and autonomy [3]. Healthcare workers face challenging decisions regarding the allocation of limited resources, such as intensive care beds and antiviral treatments, especially in resource-constrained settings [11]. Balancing the duty to treat with the risk of healthcare worker exposure to the virus presents another ethical challenge. Informed consent, transparency, and respect for patients' dignity are essential ethical principles that must guide decision-making processes during outbreaks [12].

Effective communication strategies and public awareness campaigns are vital components of managing NiV outbreaks. Clear, accurate, and timely information helps to mitigate panic and misinformation, which can exacerbate the spread of the virus and hinder control measures [2]. Public health authorities must engage with community leaders and use culturally appropriate methods to disseminate information about prevention practices, symptoms, and the importance of seeking medical care.

Addressing myths and misconceptions about the virus through targeted education campaigns can enhance community compliance with public health measures [4]. Furthermore, involving communities in the planning and implementation of response activities fosters trust and cooperation, which are essential for the successful containment of NiV outbreaks [16].

Future directions & research needs

Future directions in Nipah virus (NiV) research and management necessitate addressing significant gaps in current knowledge and establishing clear research priorities. One critical area of need is a deeper understanding of the virus's pathogenesis and transmission dynamics, particularly the mechanisms underlying its zoonotic spillover and human-to-human transmission [12]. Additionally, the identification of reliable correlates of protection is essential for the development and evaluation of effective vaccines and therapeutic interventions. Surveillance systems must be strengthened to detect and monitor NiV outbreaks promptly, especially in endemic regions where the virus circulates in animal reservoirs such as fruit bats [2].

Technological innovations and potential breakthroughs hold promise for advancing NiV research and response. The development of rapid diagnostic tools, such as point-of-care tests, can significantly improve early detection and containment efforts [13]. Advances in vaccine technology, including mRNA and viral vector platforms, offer new avenues for creating effective and scalable vaccines against NiV. Furthermore, innovations in antiviral drug development, such as small molecule inhibitors and monoclonal antibodies, are critical for expanding the therapeutic arsenal against NiV [14]. Enhanced data analytics and bioinformatics approaches can also provide valuable insights into NiV evolution and epidemiology, guiding targeted public health interventions [9].

Collaboration between scientific, medical, and public health communities is vital for addressing the multifaceted challenges posed by NiV. Multidisciplinary research initiatives that integrate virology, immunology, and epidemiology are essential for comprehensive understanding and management of NiV. International cooperation and data sharing, facilitated by organizations such as the World Health Organization (WHO) and the Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), are crucial for coordinated global responses to NiV outbreaks [16].

Engaging local communities and healthcare workers in research and response efforts ensures that interventions are culturally appropriate and effectively implemented [4]. Strengthening these collaborative networks will enhance the capacity to respond to NiV and other emerging infectious diseases, ultimately contributing to global health security.

Conclusion

In conclusion, the Nipah virus presents a formidable challenge to global health due to its high mortality rate, potential for human-to-human transmission, and lack of specific treatments and vaccines. Advances in understanding the virus's pathogenesis, transmission dynamics, and host interactions have been significant, yet critical gaps remain. Recent outbreaks have underscored the importance of rapid diagnostic methods, effective therapeutic options, and robust public health strategies to contain and prevent further spread.

Collaborative efforts among the scientific, medical, and public health communities are essential to develop innovative technologies, enhance surveillance systems, and ensure comprehensive preparedness and response plans. Continued investment in research, public awareness, and international cooperation will be vital to mitigate the impact of NiV and safeguard global health security.

COMPETING INTERESTS

The authors declare that they have no competing interests

References

- [1] Chua KB. Nipah virus outbreak in Malaysia. *J Clin Virol*. 2003 Apr;26(3):265-75. doi: 10.1016/s1386-6532(02)00268-8. PMID: 12637075.
- [2] Clayton BA, Wang LF, Marsh GA. Henipaviruses: an updated review focusing on the pteropid reservoir and features of transmission. *Zoonoses Public Health*. 2013 Feb;60(1):69-83. doi: 10.1111/j.1863-2378.2012.01501.x. Epub 2012 Jun 18. PMID: 22709528.
- [3] Lo MK, Rota PA. The emergence of Nipah virus, a highly pathogenic paramyxovirus. *J Clin Virol*. 2008 Dec;43(4):396-400. doi: 10.1016/j.jcv.2008.08.007. Epub 2008 Oct 2. PMID: 18835214.
- [4] Rahman MA, Hossain MJ, Sultana S, Homaira N, Khan SU, Rahman M, Gurley ES, Rollin PE, Lo MK, Comer JA, Lowe L, Rota PA, Ksiazek TG, Kenah E, Sharker Y, Luby SP. Date palm sap linked to Nipah virus outbreak in Bangladesh, 2008. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012 Jan;12(1):65-72. doi: 10.1089/vbz.2011.0656. Epub 2011 Sep 16. PMID: 21923274.
- [5] Epstein JH, Field HE, Luby S, Pulliam JR, Daszak P. Nipah virus: impact, origins, and causes of emergence. *Curr Infect Dis Rep*. 2006 Jan;8(1):59-65. doi: 10.1007/s11908-006-0036-2. PMID: 16448602; PMCID: PMC7088631.

- [6] Singh RK, Dhama K, Chakraborty S, Tiwari R, Natesan S, Khanda R, Munjal A, Vora KS, Latheef SK, Karthik K, Singh Malik Y, Singh R, Chaicumpa W, Mourya DT. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies - a comprehensive review. *Vet Q.* 2019 Dec;39(1):26-55. doi: 10.1080/01652176.2019.1580827. PMID: 31006350; PMCID: PMC6830995.
- [7] Luby SP. The pandemic potential of Nipah virus. *Antiviral Res.* 2013 Oct;100(1):38-43. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.07.011. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23911335.
- [8] Arunkumar G, Chandni R, Mourya DT, Singh SK, Sadanandan R, Sudan P, Bhargava B; Nipah Investigators People and Health Study Group. Outbreak Investigation of Nipah Virus Disease in Kerala, India, 2018. *J Infect Dis.* 2019 May 24;219(12):1867-1878. doi: 10.1093/infdis/jiy612. PMID: 30364984.
- [9] Bruno L, Nappo MA, Ferrari L, Di Lecce R, Guarnieri C, Cantoni AM, Corradi A. Nipah virus disease: epidemiological, clinical, diagnostic and legislative aspects of this unpredictable emerging zoonosis. *Animals.* 2022;13(1):159. doi:10.3390/ani13010159
- [10] Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Anthropogenic environmental change and the emergence of infectious diseases in wildlife. *Acta Trop.* 2001 Feb 23;78(2):103-16. doi: 10.1016/s0001-706x(00)00179-0. PMID: 11230820.
- [11] Sazzad HM, Hossain MJ, Gurley ES, Ameen KM, Parveen S, Islam MS, Faruque LI, Podder G, Banu SS, Lo MK, Rollin PE, Rota PA, Daszak P, Rahman M, Luby SP. Nipah virus infection outbreak with nosocomial and corpse-to-human transmission, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2013 Feb;19(2):210-7. doi: 10.3201/eid1902.120971. PMID: 23347678; PMCID: PMC3559054.
- [12] Talukdar P, Dutta D, Ghosh E, Bose I, Bhattacharjee S. Molecular Pathogenesis of Nipah Virus. *Appl Biochem Biotechnol.* 2023 Apr;195(4):2451-2462. doi: 10.1007/s12010-022-04300-0. Epub 2023 Jan 19. PMID: 36656534; PMCID: PMC9869300.
- [13] Ang BSP, Lim TCC, Wang L. Nipah Virus Infection. *J Clin Microbiol.* 2018 May 25;56(6):e01875-17. doi: 10.1128/JCM.01875-17. PMID: 29643201; PMCID: PMC5971524.
- [14] Johnson K, Vu M, Freiberg AN. Recent advances in combating Nipah virus. *Fac Rev.* 2021 Sep 29;10:74. doi: 10.12703/r/10-74. PMID: 34632460; PMCID: PMC8483238.
- [15] van Doremalen N, Avanzato VA, Goldin K, Feldmann F, Schulz JE, Haddock E, Okumura A, Lovaglio J, Hanley PW, Cordova K, Saturday G, de Wit E, Lambe T, Gilbert SC, Munster VJ. ChAdOx1 NiV vaccination protects against lethal Nipah Bangladesh virus infection in African green monkeys. *NPJ Vaccines.* 2022 Dec 21;7(1):171. doi: 10.1038/s41541-022-00592-9. PMID: 36543806; PMCID: PMC9768398.
- [16] McEachern JA, Bingham J, Crameri G, Green DJ, Hancock TJ, Middleton D, Feng YR, Broder CC, Wang LF, Bossart KN. A recombinant subunit vaccine formulation protects against lethal Nipah virus challenge in cats. *Vaccine.* 2008 Jul 23;26(31):3842-52. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.016. Epub 2008 Jun 2. PMID: 18556094; PMCID: PMC6186147.

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Le Journal de la Faculté de Médecine d'Oran s'adresse à l'ensemble des acteurs de la santé dans une perspective multidisciplinaire (Médecine, Pharmacie, Médecine dentaire, sciences fondamentales, humaines et sociales). Il a pour objectifs d'initier les chercheurs à la rédaction scientifique afin d'assurer une meilleure visibilité de leurs travaux de recherche. Sa vocation est de soutenir la recherche en sciences de la santé, de favoriser le partage de connaissances entre chercheurs et acteurs de terrain, et de faciliter les échanges de pratiques entre professionnels.

Le Journal de la Faculté de Médecine d'Oran est semestriel. Il publie des articles scientifiques sous forme d'éditoriaux, articles originaux, revues systématiques, mises au point, cas cliniques, notes méthodologiques et « lu pour vous ». Il publie également des lettres adressées en réponse à des articles parus dans le journal, dans la rubrique correspondance. Les publications sont en français ou en anglais. Elles doivent être conformes aux instructions ci-dessous. Ces dernières sont dérivées des normes de présentation des manuscrits proposées par le Comité International des Rédacteurs de Journaux Médicaux, connu sous le nom de groupe de Vancouver (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE (www.icmje.org)).

1. RÈGLES DE PUBLICATION

1.1. Les travaux soumis doivent être conformes aux lois en vigueur sur l'expérimentation biomédicale et aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki ("WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects").

1.2. Les manuscrits sont soumis à un comité de lecture dont l'approbation, après modifications éventuelles, est nécessaire pour la publication de l'article.

1.3. Le fait de soumettre un article sous-entend que le travail décrit est approuvé par tous les auteurs.

1.4. Si des extraits d'autres travaux ou documents sous copyright sont inclus dans l'article, les auteurs doivent fournir une autorisation écrite émanant des détenteurs du copyright et citer les sources de la publication princeps dans l'article. Ces précautions doivent être également prises pour éviter le plagiat.

2. SOUMISSION

La soumission s'effectue exclusivement en ligne à l'adresse mail suivante: revue@facmed-univ-oran.dz

Chaque soumission d'article doit être accompagnée d'une lettre de motivation adressée au rédacteur en chef comprenant :

- le type d'article (revue systématique, article original, cas clinique, lu pour vous....)

- une présentation brève de l'article (10 lignes maximum);

- la désignation de l'auteur principal, des co-auteurs éventuels ainsi que de l'auteur correspondant. Les formats de fichiers textes utilisables sont MS Word, police Times New Roman, caractère 12, en double interligne. Des fichiers distincts sont nécessaires pour :

- La page de titre : titre de l'article en français et en anglais, coordonnées complètes des auteurs (Nom, prénom, affiliation et adresse mail de tous les auteurs).

- Le manuscrit : titre de l'article, résumé et mots clés en français et en anglais, texte, remerciements, déclaration d'intérêt et références bibliographiques.

- Les tableaux et les figures (schémas, dessins, photos couleur ou noir et blanc) doivent toujours être fournis en fichiers séparés, à raison d'un fichier par tableau et par figure.

3. MANUSCRIT

3.1. TYPES D'ARTICLES

La présentation et la longueur maximale du manuscrit (page de titre, résumé, références, tableaux et figures non compris) diffèrent selon le type d'article :

- **Éditorial** (1.500 mots, 5 références bibliographiques, pas de résumé). L'éditorial peut attirer l'attention sur un sujet d'actualité ou poser une question et apporter une réponse avec des arguments.

- **Article original** (2.000 à 3.000 mots, au moins 30 références, résumé en français et en anglais). Il s'agit de la présentation de résultats scientifiques originaux dans un format qui permet de comprendre et, si possible, de reproduire le travail. Il est accompagné d'un résumé structuré (cf paragraphe sur les résumés). Il est divisé en cinq sections titrées, comprenant: Introduction/objectifs, Méthodes, Résultats, Discussion et Conclusion.

Le corps de l'article comprend :

- L'Introduction est courte, justifie le travail et en expose la problématique et les objectifs, en rappelant brièvement les données de la littérature.

- Dans Méthodes, les critères de sélection de la population d'étude, ainsi que les compositions de groupes etc. sont clairement indiqués; la méthodologie statistique est présentée. Ce chapitre ne fournit aucun résultat. Il se termine par l'exposé des tests statistiques.

- Dans Résultats : En fonction de leur nombre ou de leur type, les résultats sont donnés sous forme d'effectifs et de pourcentages, de moyenne (avec l'écart-type ou l'intervalle de confiance), de médiane (avec les extrêmes), de probabilité (avec si possible l'intervalle de confiance). Les longues énumérations de chiffres dans le texte doivent être évitées: il faut leur préférer un ou plusieurs tableau(x) ou figure(s)..

- Discussion : Ce chapitre commente les résultats, sans en donner de nouveaux ni les répéter, et les confronte à ceux publiés dans la littérature. Il commence par un bref résumé des résultats. - Revue systématique (5.000 mots, 80 références au maximum, résumé en français et en anglais). Cette section regroupe des articles de fond faisant un point approfondi des développements récents d'un sujet, question d'actualité ou nouveau progrès, à partir d'une analyse critique des données de la littérature et des controverses qui peuvent y être associées. Il s'agit donc de proposer une synthèse critique des travaux publiés sur un thème donné, débouchant sur des propositions utiles et constructives.

- Mise au point : (2.500 mots, 50 références au maximum, résumé en français et en anglais). Les mises au point traitent en profondeur les développements récents sur un sujet choisi. A part quelques références essentielles, la littérature analysée est celle des cinq dernières années. Les mises au point obéissent aux mêmes instructions générales que celles concernant les revues systématiques, dont elles diffèrent par leur caractère moins exhaustif.

- **Cas clinique et brève communication** (1.000 à 1.500 mots, 10 références au maximum, résumé en français et en anglais). Après une éventuelle introduction brève (quelques lignes), la rédaction du cas clinique doit être structurée en 2 parties:

• L'observation doit être rapportée brièvement;

• La discussion a pour but de commenter le cas. Cette discussion doit donc être relativement courte et ne pas dépasser la moitié de l'article. Le paragraphe se termine sur les perspectives ouvertes par cette observation.

- **Notes méthodologiques** (1.500 mots, 30 références au maximum). Cette rubrique s'adresse aux thésards (à partir de la 2ème inscription). Elle accueille des textes courts présentant les méthodologies des travaux des doctorants. Les articles doivent comporter un résumé struc-

turé et inclure :

-une « Introduction », qui fait le point sur l'état des connaissances et la justification de l'étude ; -une section « Méthodes », qui décrit la population étudiée, les méthodes utilisées, et le plan statistique ; -une section « retombées de l'étude », qui discutent les différentes possibilités et les perspectives qu'elles ouvrent.

- **Lu pour vous** : (500 mots, 3 références) sont des articles courts de commentaire ou d'analyse critique d'un ouvrage, chapitre d'ouvrage ou article important publié dans la littérature nationale ou internationale, dans le champ de la santé. Un article de « Lu pour vous » doit comporter le titre, les auteurs et les références de l'article original. Ces articles de veille scientifique ne sont pas soumis à révisions. Ils doivent être signés par l'auteur qui engage sa responsabilité.

- **Lettres à la rédaction** (500 mots, 5 références, pas de résumé). Les lettres à la rédaction sont à différencier de la correspondance. Signées par cinq auteurs maximum, elles peuvent porter sur les résultats préliminaires d'une étude, une information scientifique ou professionnelle. Elles peuvent aussi aborder des sujets d'actualité.

3.2. RESUMES ET MOTS CLES

Chaque article, hormis les Editoriaux et lettre à la rédaction, doit comporter un résumé en français et en anglais, sans abréviation ni référence, de 300 mots au maximum. Les résumés sont structurés de la façon suivante : Objectifs; Méthodes; Résultats ; Conclusions. Les mots clés (en français et en anglais), au nombre de 3 à 5, doivent être pertinents et descriptifs.

3.3. TEXTE

Le texte est rédigé dans un style clair, concis et précis. Dans le corps du texte, chaque référence est suivie d'une numérotation en chiffre arabe entourée de crochets (par exemple : [1]). La référence peut être citée plusieurs fois dans le texte dans ce cas, elle garde la même numérotation. Le corps du texte est suivi des remerciements éventuels, conflits d'intérêt, références, tableaux, et enfin les légendes des figures.

3.4. TABLEAUX

Chaque tableau doit être présenté sur un fichier word séparé, numéroté en chiffres arabes et indexé dans le texte par appel (par ordre d'apparition) de son numéro entre parenthèses. Il est accompagné d'un titre (placé au-dessus) et, éventuellement, de notes explicatives (audessous). Quatre tableaux sont acceptés au maximum.

3.5. FIGURES

Les figures sont jointes dans des fichiers séparés. Les légendes doivent être fournies à part indiquant clairement l'objet de la figure et précisant les abréviations. Pour permettre à l'éditeur d'identifier facilement les figures transmises, il est recommandé de nommer les fichiers en indiquant le numéro de la figure et le format utilisé. Par exemple : « fig1.tif », pour le fichier de la figure 1 sous format TIFF. Quatre figures sont acceptées au maximum.

3.6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références sont présentées conformément aux normes de Vancouver (International Committee of Medical Journal Editors <http://www.icmje.org/>).

Article de périodique classique.

[1] Chentouf A, Dahdouh A, Ghomari S et al. Early predictors of refractory epilepsy in Oran, Algeria : A Case-Control Study. *Int J Neurol Brain Disord* 2016,3(2) :1-5.

Article d'un supplément à un volume

[2] Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K et al. Refractory childhood epilepsy and factors related to refractoriness. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 9: 14-17.

Ouvrage

[3] Kanis JA, ed. *Pathology and treatment of Paget's disease of bone*. London : Martin Dunitz; 1991.

Chapitre d'ouvrage

[4] Dahdouh A, Chentouf A. La dépression : un problème majeur de santé publique. Edition Juba. La vulnérabilité génétique à la dépression Mai 2016(65-83), ISBN: 978-9931-531-04- 3.

Compte rendu de congrès

[5] Gammage RB, Kaye SV. Indoor air and human health. *Proceedings of the 7th Life Sciences Symposium*, 1984 Oct. 29- 31; Knoxville (TN), Chelsea (MI):Lewis;1985. p. 69- 78.

Thèse

[6] Snouber A. Prévalence de la résistance primaire de Mycobactérium Tuberculosis aux antituberculeux dans la wilaya d'Oran [thèse]. Oran : université Ahmed Benbella 1; 2007. p. 1-253.

Référence consultable sous format électronique

[7] Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [série en ligne] 1995 ; 1. Disponible à l'adresse URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

4. Déclaration des conflits d'intérêt

Les auteurs doivent signaler tout lien d'intérêts que pourrait susciter leur travail de manière générale en suivant les recommandations ci-après citées : un lien d'intérêts existe quand un auteur et/ou un coauteur a des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui sont susceptibles d'influencer ses jugements professionnels concernant une valeur essentielle (bien du patient, intégrité de la recherche...).

5- Plagiat

Un contrôle par un logiciel anti-plagiat est systématiquement effectué pour toute soumission. Tout plagiat entraîne le rejet de l'article et la non-considération de toute soumission ultérieure provenant de l'auteur.

6. Décision du comité de rédaction

6.1. Acceptation du manuscrit Un avis d'acceptation du manuscrit est adressé lorsque la rédaction a considéré cette acceptation, après avis des reviewers. Les auteurs pourront encore se voir réclamer des modifications de forme et/ou de fond, parfois nécessaires pour la préparation des épreuves de leur article. Le fait de demander des modifications majeures ne signifie pas que l'article est accepté. Les versions corrigées des articles doivent respecter les indications suivantes :

- être accompagnées d'une lettre reprenant chacune des modifications demandées dans les commentaires de lecture, et qui précise : - soit la modification effectivement apportée au texte par l'auteur ; - soit la raison pour laquelle celui-ci n'a pas souhaité apporter la modification demandée, ou n'a pas été en mesure de le faire.
- sur la version corrigée elle-même, la modification apportée doit être signalée (au moyen de soulignements, surlignages, caractères en couleur, etc.)

6.2. Refus du manuscrit Le Comité de Rédaction se réserve le droit de refuser les manuscrits qui s'éloignent des instructions précédemment citées et en avisera l'auteur correspondant.

6.3. Corrections d'épreuves Les épreuves seront envoyées à l'auteur par courrier électronique (format pdf) après acceptation définitive de l'article. Seules les fautes typographiques pourront être corrigées. Aucun additif ne pourra être fait par rapport au manuscrit accepté définitivement. Les auteurs feront le nécessaire pour que ces épreuves soient retournées à l'éditeur revêtues de la mention « Bon à tirer » dans les 72 heures suivant leur réception. En cas de retard, l'éditeur se réserve le droit de procéder à l'impression, après accord de la rédaction.

J Fac Med Or, Vol 8, n° 2 (18e édit) • Journal Semestriel décembre 2024 • Dépôt légal Juin 2017 / EISSN 2602-6511

Faculté de médecine d'Oran

Adresse : BP 1510 El Menaouer 31 000, Oran

OPEN ACCESS JOURNAL

Tel/Fax: +213 (0) 41 40 61 53.

Email: revue@facmed-univ-oran.dz

Site web : [Site web : https://www.jfmo-dz.net/journal/index.php/medecine](https://www.jfmo-dz.net/journal/index.php/medecine)

<https://www.ajol.info/index.php/jfmo>-<https://doaj.org/toc/2571-9874>