



REVUE MEDICALE DE L'H M RU - Oran

Docteur Amir Mohamed BENAÏSSA

ISSN 2392-5078



REVUE TRIMESTRIELLE - V5 N° 03 / 2018



LA REVUE MÉDICALE DE L' HMRUO

La Revue Médicale de l'HMRUO est un journal médical trimestriel, Open Access Indépendant disponible en ligne sur www.atrss.dz et sur www.mdn.dz, financé exclusivement par le Gouvernement algérien (Ministère de la Défense Nationale) et édité par l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran, Algérie.

Doté d'une politique éditoriale écrite claire y compris celle du processus de l'évaluation par les pairs et d'une réglementation écrite sur l'éthique des publications, il adopte les recommandations de Vancouver et celles de l'Index Medicus, en matière, de publication. Il vise les académiciens, chercheurs, praticiens, étudiants et décideurs en santé militaire et civile.

La Revue Médicale de l'HMRUO a pour but d'encourager les études cliniques et de favoriser la recherche scientifique fondamentale et appliquée notamment au diagnostic, à la thérapeutique et à la prévention. Elle participe à la promotion de l'image de la médecine algérienne à l'échelle nationale et internationale.

Missions

La Revue Médicale de l'HMRUO est un périodique trimestriel, qui publie des articles en Français et également en Anglais.

Elle publie particulièrement toute étude originale ayant trait aux connaissances de la médecine, la chirurgie, la pharmacie, la médecine dentaire, la génétique, la radiologie, la nutrition, la physiopathologie métabolique, la biotechnologie et bioinformatique, mais aussi des revues générales, des mises au point, des communications brèves et des « livres opinions » ou des lettres à la rédaction, se rapportant à des sujets d'actualité.

Activités et Réalisations

La Revue Médicale de l'HMRUO vise à promouvoir le développement de la médecine algérienne à travers la publication des résultats de différents travaux de recherche en santé réalisés dans le pays, par le biais d'échanges dans différents domaines de la médecine militaire et civile. Elle vise également au développement de la formation médicale continue et au renforcement des liens de coopération avec les sociétés savantes à l'échelle nationale, maghrébine et internationale.

Enfin, la Revue Médicale de l'HMRUO encouragera l'accompagnement des projets de recherche nationaux en sciences de santé militaire et civile.

LA REVUE MÉDICALE DE L' HMRUO

Directeur de la publication

Le Colonel Professeur BELAKEHAL Salah Eddine

Rédacteur en Chef

KHERROUBI Mustapha

Comité Éditorial

BASSAID Toufik
ABDI Amir
SAHBATOU Redouane
MEDJAMIA Miloud
BELMAHDI Lahcene
BACHIRI Aissa
MAAMERI Djamel Eddine
BAGHDADI Malika



Comité Scientifique

HAIBA Fatima
BASSAID Toufik
SAHBATOU Redouane
BACHIRI Aissa
BAGHDADI Malika
RABIA Mohamed
BEKKI Nassim

Secrétariat de la revue

HARZOUZ Slimane
HANBA Mustapha
ABDAOUI Abderrahmane
BOUACHA Billel

Administration et finances

BENAI Ahmed
BOUTELDJ Farid
BELMOKADEM Mohamed
CHAREF Abderahmane

OPEN ACCES DE LA REVUE MÉDICALE DE L' HMRUO



**Save time and keep informed have access to the previous issues
The Medical Review of The Regional Military University
Hospital of Oran, Algeria.**

Utilize our Quick Response code (QR) to get in our journal's electronic version
To make this simple you can enter now via your Smartphone or Tablet

OPEN  ACCESS



FOLLOW THESE
THREE EASY SPETS:

1. Download a free QR reader from your handset's app store
2. Hold your Smartphone over the QR code
3. You will then be forwarded to the electronic page

WHY SIGN UP?

A quick and simple way
to keep updated with
development in your
speciality



Le mot du Directeur de la Publication

« d'abord ne pas faire de mal »

le principe d'Hippocrate



Les enjeux, auxquels se trouve confronté l'Hôpital Militaire Universitaire d'Oran, sont nombreux, et tout aussi multiples sont les perspectives futures de challenge.

Le premier défi est d'abord et surtout l'obligation d'assurer la qualité et la sécurité des soins, ainsi que celle de protéger l'environnement du risque de contamination par les déchets de soins.

Pour cela l'hôpital doit améliorer les mesures préventives systématiques d'hygiène hospitalière. Celles-ci sont bien au centre des préoccupations actuelles qui se résument en la procuration de soins aux malades dans les meilleures conditions et avec la meilleure efficacité.

Le deuxième défi se résume à la formation du personnel médical et paramédical.

Certes nous pouvons être fiers du niveau de notre corps médical, corps infirmier, techniciens et administrateurs. Notre hôpital réalise pour le moins des actes médicaux les plus complexes mais beaucoup reste à faire.

On est dans l'obligation de promouvoir l'enseignement des sciences paramédicales (infirmières, techniciens d'imagerie médicale, sages-femmes, gestion hospitalière...) et d'encourager la formation des étudiants, la progression des universitaires et la recherche scientifique qui représente une part importante de la fonction hospitalo-universitaire. Son potentiel et son efficience sont aujourd'hui renforcés par des structures de coordination, de promotion et de soutien méthodologique.

Enfin, On ne doit pas oublier que les règles de la sécurité et de la vigilance des soins côtoient l'éthique et les droits du patient. Notre éthique hospitalière et médicale doit nous accompagner au chevet de chaque malade.

La médecine et le service de santé ont commencé par être charité et amour, et ils doivent le rester.

Professeur Colonel BELAKEHAL Salah Eddine

Directeur Général de l'HMRUO/2°RM

Réflexion sur les thromboses veineuses



La maladie thromboembolique veineuse, du fait de sa morbi-mortalité, est considérée comme un véritable problème de santé publique, c'est la troisième maladie cardiovasculaire en termes de fréquence venant après l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral.

Son incidence annuelle globale est sous-estimée en raison de son caractère asymptomatique et en raison de ses manifestations souvent sournoises.

La maladie thromboembolique veineuse est source de complications mettant en jeu le pronostic vital en l'occurrence l'embolie pulmonaire et le pronostic fonctionnel en l'occurrence le syndrome post thrombotique responsable d'une altération non négligeable de la qualité de vie.

En plus de son cout médical, la MTVE génère un cout financier important.

Les progrès réalisés en matière de diagnostic et de traitement dans la prise en charge de la MTVE ont conduit les sociétés savantes à réactualiser leurs recommandations.

La mise en place d'un groupe de travail « Thrombose » au niveau de l'HMRUO/ 2°RM obéit justement à ces règles et à ces nouvelles recommandations.

Ce groupe de travail réunit les praticiens hospitaliers toute spécialité confondue, et a pour mission d'améliorer la pratique médicale et biologique, de participer et soutenir la recherche fondamentale et clinique ainsi que la mise à jour des connaissances afin d'aboutir à l'impression d'un référentiel de thrombose.

Les réunions de ce groupe de travail doivent constituer une tribune d'expression ou tous les médecins peuvent exposer les cas litigieux ainsi que leurs travaux et leurs résultats scientifiques.

M.KHERROUBI

Sommaire

Editorial..... 776

Articles originaux

Fardeau des aidants des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées à Sidi Bel-Abbès (Algérie).

MA. Chami, A. Lahmer, MEA. Hamimed , S. Benzaidi 777

Prévalence de la contamination bactérienne des concentrés de plaquettes standards au niveau du centre de transfusion sanguine de l'HMRU Oran Algérie.

M.Bougherza, M.Bouhabel, M.Oukil, D.Benlaldj, A.Nemra, A.Malki, k.Kerboua, F.Seghier..... 783

Les thromboses veineuses cérébrales au cours de la grossesse et du postpartum.

S.Abbas 787

Les empreintes dentaires : évaluation du risque infectieux.

Oukil. M; Bougherza. M; Bouhbel. M; Oulhaci. J; Medjamia. M; Guendil. H; Boukemouche. A 793

Les médicaments antinéoplasiques : Effets sur la santé du personnel de soin de l'HMRU Oran.

A. Benhadj, M. Hanba, K. Himmi, M.A. Djazouli, W. Abid, M. Mehadj, C.B. Tebboune 799

Les médicaments antinéoplasiques : Effets sur la santé du personnel de centre hospitalo-universitaire d'Oran.

A. Benhadj, M.A. Djazouli, M. Hanba.K. Himmi, W. Abid, M. Mehadj, C.B.Tebboune,..... 803

Dossiers médicaux

Tumeur a cellules géantes de la base du 5eme Métatarse : Résection - reconstruction par un greffon cortico – spongieux, A Propos d'un cas.

A. Abdi, B. Bourihia, B. Brahim, R. Salem, N. Masmoudi, Zenatta, T. Bassaid 808

Tumeurs à cellules géantes : aspect radiologique et thérapeutique, À propos de 15 Cas.

A. Abdi, B. Bourihia, B. Brahim, R. Salem, N. Masmoudi, Zenatta, T. Bassaid..... 810

Communications Brèves

Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation dans l'insuffisance rénale terminale en attente de greffe.

M.Chekkal, M.n. Bennaoum, S. Dhifallah, B. Ladjouze H.Lazreg, A.Adda, M.Hammadi, F.Seghier 813

Thrombophilie et maladie abortive : quelle part de responsabilité ?

M Elhorri, K Chikh, I Khachaa, F Haiba, M Kherroubi, L Benmahdi, A Berrah , S.E. Belakehal 816

Facteurs prédictifs de sevrage de l'allaitement maternel : résultats préliminaires à l'Établissement Hospitalier Spécialisé « Nouar Fadela » Oran –Algérie.

Bouabida D. ;Belaoun.F; ,Djeguali.f; Makhloufi N.; Belalaouii ; Zemat S. ;Grain F. Kada Zair. A. ; Saadallah. F; Ait Mouloud S; Abbes. B ; Chalabi A. ; Dahmani A. ; Benbouabdellah M..... 822

Le profil épidémiologique de la prééclampsie à l'hôpital universitaire d'Oran

M. Zemat SA, Mazour F,Benatta N,Bouabida J,Batouche J..... 826

Mise au point

Évaluation de l'immunoprophylaxie anti D chez les femmes enceintes de Rhésus négatif.

M. Bougherza, F. Maammeri, A. Nemra, M. Oukil F. Yendjah, A.Malki 829

Profil clinico-épidémiologique du cancer du sein métastatique surexprimant HER2neu « Expérience du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire d'Oran (HMRUO) ».

Merair. N, A.Belhadj, A.Djounidi, A.Chorfi 833

Médecine militaire

Etat de Stress Post-Traumatique (PTSD) chez des traumatisés militaires : Profil épidémiologique.

K. Himmi, A. Benhadj, M. Hanba, M. Ali taleb, N. Ferdi, Y. Tlemçani, H. Benchachoua 836



Article original

Fardeau des aidants des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées à Sidi Bel-Abbès (Algérie)

MA. Chami¹, A. Lahmer², MEA. Hamimed³, S. Benzaidi⁴.

1. service de médecine interne CHU d'Oran
2. service d'épidémiologie et de médecine préventive CHU Sidi Bel -Abbès
3. cabinet privé de neurologie Sidi Bel Abbés
4. service de médecine interne CHU Sidi Bel-Abbés

Pr MA. Chami Médecin chef de service de médecine interne du CHU d'Oran
Quatrième vice-président de la société algérienne de médecine interne (SAMI)
Président de l'association des amis de la médecine interne du CHU d'Oran (AAMICO)
Tel : 00213 552041911 Email : docteur_chami@yahoo.fr



Résumé

Introduction : La prévalence de la maladie d'Alzheimer (MA) ne cesse de progresser en Algérie en raison de l'augmentation du nombre de personnes âgées. La prise en charge d'une personne atteinte de démence impacte négativement l'état de santé de l'aidant ainsi que ses conditions socio-économiques. Les objectifs assignés à ce travail sont d'identifier les aidants, de mesurer la sévérité du fardeau et de déterminer les facteurs qui lui sont associés.

Sujets et méthodes : c'est une étude transversale descriptive et analytique qui s'est déroulée du 15/02/2016 au 15/07/2016. Le recrutement s'est fait au niveau de la consultation du service de médecine interne du centre hospitalo-universitaire et de la consultation d'un cabinet privé de neurologie à Sidi Bel Abbés (Algérie). Pour la personne atteinte de démence, ont été recueillies les données sociodémographiques, la mesure du score "Activities of daily living" (ADL), les quatre items discriminants du score "Instrumental activities of daily living"(IADL) et le score "The Mini Mental State Examination"(MMSE). Pour l'aidant, nous avons recueilli les données sociodémographiques, mesuré le fardeau par l'échelle ZARIT. Pour la corrélation entre le fardeau (valeur expliquée) et les facteurs associés (valeur explicative) nous avons fait une analyse bivariée, suivie d'une analyse multivariée par régression linéaire.

Résultats : Le nombre de malades et d'aidants recrutés (dyades) était de 56, sexe ratio H/F =1,15, l'âge moyen des patients était de 75,46 ans \pm 0,9 ans [65- 91], un patient sur trois avait un score ADL inférieur ou égal à 3, seulement 16,1% étaient autonomes pour les IADL, le score MMSE moyen était de 15,86 \pm 0,976. L'âge moyen des aidants était de 43,21 \pm 1,99 ans [23-83], 75% étaient des femmes, le score ZARIT moyen était de 30,63 \pm 2,153 [3-63].

La durée d'évolution de la maladie et les quatre items discriminants du score IADL restent liés au ZARIT selon l'analyse multivariée en variables quantitatives.

Conclusion : Notre étude a permis d'identifier les aidants qui sont majoritairement les filles des patients, elles avaient un âge inférieur à 50 ans dans la majorité des cas. Le fardeau mesuré par l'échelle ZARIT était relativement élevé comparativement à de nombreuses études, et la durée d'évolution de la maladie ainsi que le score IADL étaient corrélés à la sévérité du ZARIT. La formation des professionnels de santé en gériatrie, la création d'unités de gériatrie et la mise en place de dispositifs d'aides à domicile vont permettre d'alléger ce fardeau.

Mots clés : Maladie d'Alzheimer, Fardeau, Aidants

Caregiver burden of people with Alzheimer disease or other dementias in Sidi Bel-Abbes (Algeria)

Summary

Introduction : The prevalence of Alzheimer's disease (AD) continues to grow in Algeria because of the increase in the number of elderly people. Caregiving of persons who suffered from dementia negatively impacts the health state as well as the socio-economic conditions of the caregivers.

The objectives assigned to this study are to identify the caregivers, to measure the severity of the burden and to determine the factors associated with it.

Methods : it is a descriptive and analytical transversal study that took place from 15/02/2016 to 15/07/2016. Recruitment was done at the consultation of the internal medicine department of the university hospital center and the consultation of a private neurology practice in Sidi Bel Abbés (Algeria). For the patient, the socio-demographic data, the "Activities of daily living" score (ADL), the four discriminating items of the "Instrumental activities of daily living" score (IADL) and the "The Mini Mental State Examination" score were collected. "(MMSE). As for the caregiver, we collected socio-demographic data, measured the burden by the ZARIT score.

Results : The number of patients and caregivers recruited (dyads) was 56 (56 patients et 56 aidants), sex ratio H / F = 1.15, the median age of the patients was 75.46 ± 0.9 years old [65-91]. One in three patients had an ADL score of less than or equal to 3, only 16.1% were autonomous for IADL, the median MMSE score was of 15.86 ± 0.976 . The median age of caregivers was 43.21 ± 1.99 years [23-83], 75% were women, and the median ZARIT score was 30.63 ± 2.153 [3-63]. The duration of evolution of the disease and the four discriminating items of the IADL score were significantly associated with higher caregiver burden according to the multivariate analysis in quantitative variables.

Conclusion : Our study identified the caregivers who are, predominantly, the patients' daughters. In most cases they were under age 50. The burden measured by the ZARIT scale was relatively high compared to many studies, and the duration of disease progression and the IADL score were correlated with the severity of ZARIT. It is necessary to set up a home help system to reduce the burden of caregivers.

Key words: Alzheimer disease, Burden, Caregivers

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

La prévalence de la maladie d'Alzheimer (MA) ne cesse de progresser en Algérie en raison de l'augmentation du nombre de personnes âgées. En effet, selon les données de l'office national des statistiques (ONS), la part des personnes âgées de 60 ans et plus continue toujours sa progression, passant de 8,5% à 8,7% entre 2014 et 2015, avec un effectif de 3 484 000 personnes, dont plus de 511 000 sont âgés de 80 ans et plus. L'espérance de vie est passée de moins de 50 ans en 1962 à 77,1 ans en 2015 (76,4 ans pour les hommes et 77,8 ans pour les Femmes) [1]. La MA est une maladie évolutive, qui débute par des troubles légers de la mémoire, elle ne requière alors que des aides pour les activités instrumentales de la vie quotidienne, comme la prise de médicaments ou la gestion du budget. Elle s'aggrave progressivement, retentissant sur les activités de base de la vie quotidienne, le patient nécessitant alors de l'aide pour l'alimentation, l'habillement, la toilette et les transferts. En Algérie c'est la famille qui s'occupe des personnes âgées (PA) quelque soit leur état de dépendance en raison de l'absence d'établissements médico-sociaux dédiés à ce type de patient et de l'inexistence de dispositifs d'aides à domicile. Parmi les membres de la famille une personne est désignée ou s'auto désigne pour prendre en charge son parent atteint de démence.

Cette PEC n'est pas sans conséquences sur l'état de santé et sur les activités socioprofessionnelles de l'aidant.

Si dans la littérature plusieurs études se sont intéressées au fardeau des aidants, en Algérie aucun travail n'a été publié concernant ce sujet.

Les objectifs de cette étude étaient d'identifier les aidants, de mesurer le fardeau et de déterminer les facteurs qui lui sont associés.

Sujets et méthodes

Type d'étude : Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique avec comparaison de groupes dont les données ont été recueillies de façon prospective. Elle s'est déroulée du 15/02/2016 au 15/07/2016 à Sidi Bel- Abbés (Algérie),

Critères d'inclusion : étaient inclus toutes les personnes atteintes de démence âgées de 65 ans et plus, de sexe féminin ou masculin, demeurant à Sidi Bel-Abbès qui se présentent en consultation au niveau du service de médecine interne du centre hospitalo-universitaire et/ou au niveau d'un cabinet privé de neurologie. Le diagnostic de maladie d'Alzheimer et syndrome démentiel était posé sur les critères DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder)

Critères d'exclusion : étaient exclue toute personne âgée de moins de 65 ans, non résidente à Sidi Bel-Abbés ou présentant des troubles cognitifs liés à un état confusionnel, à un état dépressif ou à une schizophrénie.

Données recueillies Pour le malade, les données sociodémographiques ont été recueillies par un interrogatoire du patient et de l'aidant. L'évaluation fonctionnelle s'est faite à l'aide des scores "Activities of daily living" (ADL) [2] et des quatre items discriminants du score "Instrumental activities of daily living" (IADL) [3-4]. Enfin l'évaluation cognitive a été faite par le score "The Mini Mental State Examination"(MMSE) [5].

Pour les aidants, nous avons recueilli les données sociodémographiques, nous avons mesuré le fardeau par l'échelle ZARIT [6].

Définitions des variables recueillies

ZARIT : dans un premier temps, nous avons mesuré le ZARIT de chaque patient, puis nous avons classé les patients en quatre groupes de 0 à 20, de 21 à 40, de 41 à 60 et de 61 à 88, puis en deux groupes : fardeau faible et/ou léger de 0 à 40 ; fardeau modéré et/ou sévère de 41 à 88.

Echelle ADL : mesure du score de chaque patient, puis classement des malades en trois groupes, patient dépendant (≤ 3), patient partiellement dépendant (4 à 5), patient autonome (6).

Echelle IADL : les quatre items utilisés durant notre enquête étaient la capacité du patient à utiliser le téléphone, à utiliser les moyens de transport, à gérer la prise de médicaments et à gérer son argent. Pour chaque item, 0 définissait les patients autonomes et 1 les patients dépendants, le score total variait entre 0 (patient autonome pour les quatre items) et 4 (dépendant pour les quatre items).

Score MMSE : après la mesure du MMSE de chaque patient, les malades étaient divisés en trois groupes selon la sévérité de l'altération cognitive : sévère (0 à 17), modérée (18 à 23) et faible (24 à 30).

Analyse statistique

L'étude comparative s'est basée sur le Test Chi-deux et le test exact de Fisher pour les petits échantillons. Le seuil de significativité retenu a été fixé à 5%.

L'analyse numérique a été faite en deux étapes : la première étant une analyse bivariée permettant de retrouver les facteurs associés à la sévérité du fardeau suivie d'une analyse multivariée par régression linéaire.

L'analyse statistique des données a été réalisée par le logiciel SPSS (**Statistical Package for the Social Sciences version 20**)

Résultats

Description de la population d'étude

Personnes atteintes de démence

Caractéristiques socio-démographiques :

Notre échantillon était constitué de 30 hommes (53,6%) et 26 femmes (46,4%). La moyenne d'âge était de $75,46 \pm 0,9$ ans. Les tranches d'âge [65-69], [70-74], [75-79], [80-84] et plus de 85 ans étaient respectivement de 21,4%, 30,4%, 17,9%, 19,6% et 10,7%.

Ils étaient mariés dans 75% des cas, veufs dans 23,2% et célibataires dans 1,8%.

A l'exception d'une seule personne qui vivait seule, tous les autres malades vivaient en famille. Le nombre moyen de personnes vivant sous le même toit était de $4,96 \pm 0,367$ [1-13]

Le niveau socio-économique était bas dans 7,1% des cas, moyen dans 80,4% et élevé dans 12,5%. Selon le niveau d'instruction, 30,4% avaient fréquenté l'école primaire, 7,1% le cycle moyen, 8,9% le cycle secondaire, 4% étaient universitaires et 46,4% étaient illettrés.

Selon les revenus des patients, 67,9% touchaient la pension de retraite, 7,1% bénéficiaient de la pension de vieillesse qui représente un sixième du Salaire national minimum garanti (SNMG) et 23,2% n'avaient aucune ressource.

Caractéristiques cliniques

Durée d'évolution de la démence :

La maladie évoluait depuis moins d'un an chez 30,4% d'entre eux, entre 1 et 4 ans chez 53,6% et depuis plus de 4 ans chez 16,1%.

Le score ADL était inférieur ou égal à 3 dans 32,1% des cas, entre 3 et 5 dans 42,9% et égal à 6 dans 25%.

Le score IADL (4 items discriminants) était égal à 4 (dépendants pour les quatre items) chez 26,8% d'entre eux, à 3 chez 16,1%, à 2 chez 17,9%, à 1 chez 23,2% et à 0 (autonomes pour les quatre items) chez seulement 16,1%.

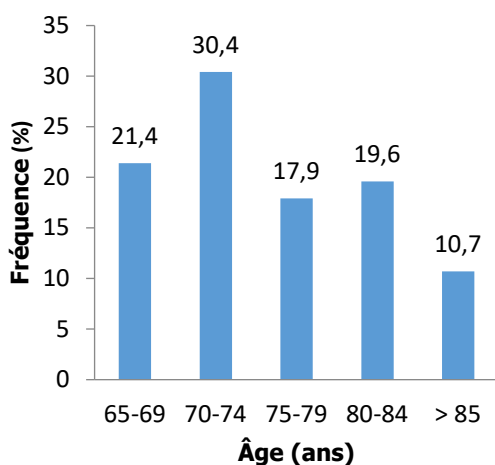
Le score MMSE moyen était de $15,86 \pm 0,976$ [0-17], il était entre 24 et 30 dans 17,9% des cas, entre 18 et 23 dans 26,8% et entre 0 et 17 dans 55,4%.

1.1 Les aidants

L'âge moyen des aidants était de $43,21 \pm 1,99$ [23-83], ils avaient moins de 50 ans dans 69,6% des cas.

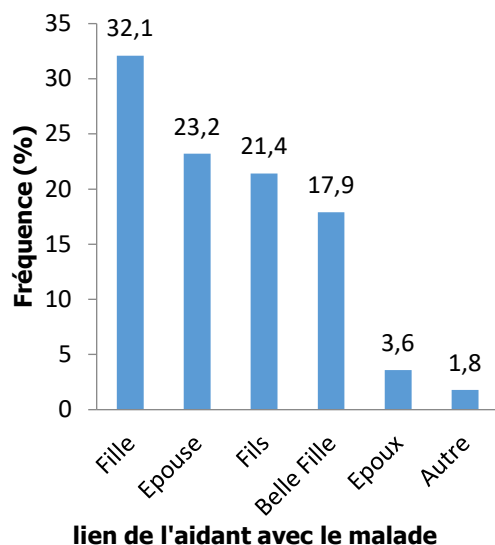
La figure 1 représente la répartition des aidants selon l'âge.

Fig 1: Répartition selon les classes d'âge



Les femmes représentaient 75% des aidants. Les patients étaient le plus fréquemment aidés par leurs filles qui représentaient 32,1% des aidants. **La figure 2** représente la répartition des aidants selon leur lien avec les patients.

Fig 2 : Répartition selon le lien de l'aidant



Les aidants étaient sans profession dans 64,3% des cas, salariés dans 28,6%, retraités dans 3,6%, enfin les étudiants et les commerçants représentaient 1,8% chacun. Selon le niveau d'instruction, ils avaient fréquenté l'école primaire dans 19,6% des cas, le cycle moyen dans 14,3%, le cycle secondaire dans 35,7% et étaient universitaire dans 19,6%, les illettrés représentaient 10,7% des cas.

Evaluation du fardeau des aidants selon l'outil ZARIT

Le score ZARIT moyen était de $30,63 \pm 2,153$ [3-63]. Le fardeau était faible à léger dans 76,7% des cas, modéré à sévère dans 23,3%.

Facteurs associés à la sévérité du fardeau
Analyse numérique quantitative

L'analyse numérique a été faite en deux étapes : la première étant une analyse bivariée permettant de retrouver les facteurs associés à la sévérité du fardeau suivie d'une analyse multivariée par régression linéaire.

Analyse bivariée

Concernant les patients : l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, le niveau social, le niveau scolaire n'étaient pas corrélés à la sévérité du fardeau.

Concernant les aidants : le lien avec le patient, le sexe, l'âge, le niveau social, le niveau scolaire, la profession n'étaient pas corrélés à la sévérité du fardeau. Les facteurs corrélés à la sévérité du fardeau étaient la durée d'évolution de la démence ($p = 0,0002$), le score MMSE ($p = 0,002$), le score IADL ($p = 0,00003$), et le score ADL ($p = 0,0004$).

L'analyse multivariée par régression linéaire multiple méthode descendante montre que seule la durée d'évolution de la maladie et le score IADL restent liés à la sévérité du ZARIT (**tableau I**).

Tableau I : corrélation multiple (régression linéaire) entre ZARIT et les cinq variables

Modèle	Coefficients *	A*	P**
1	(Constante)	7,564	0,755
	Age	0,144	0,609
	Durée d'évolution	0,329	0,033
	MMSE	0,120	0,779
	IADL	2,522	0,351
2	(Constante)	9,069	0,698
	Age	0,139	0,618
	Durée d'évolution	0,321	0,032
	IADL	2,454	0,358
	ADL	-1,037	0,622
3	(Constante)	4,679	0,821
	Age	0,135	0,625
	Durée d'évolution	0,316	0,033
	IADL	3,294	0,056
	ADL	-0,751	0,680
4	(Constante)	14,635	0,000
	Durée d'évolution	0,314	0,033
	IADL	3,436	0,042

*Coefficients de régression linéaire (A), ** probabilité (p) dans la corrélation multivariée entre ZARIT et les cinq variables incluses (âge MMSE, ADL, IADL, Durée d'évolution)

Discussion

Caractéristiques sociodémographiques des malades
Âge et sexe des patients

Dans la littérature, les populations étudiées sont hétérogènes, l'âge moyen dans notre étude était de 75,46 ans, notre population était moins âgée que

dans l'étude Pixel [7] en France (80,2 ans) et plus âgée que celle de Tang et al en Chine (67,6 ans) [8]. Nos résultats rejoignent ceux de Ben Thabet et al en Tunisie (75 ans) [9]. Les hommes dans notre étude étaient majoritaires 53,6 % contrairement à ce qui est retrouvé dans la majorité des études [7,9,10] où les femmes sont plus nombreuses. Néanmoins, dans l'étude de Tang et al [8], la proportion des hommes était plus importante.

Caractéristiques sociodémographiques des aidants Age et sexe

L'âge moyen des aidants dans notre étude est de 43,21 ans. Ils sont plus jeunes que dans la plupart des études. En France, dans l'étude Pixel [7], la moyenne d'âge des aidants était de 65,5 ans avec une différence selon le sexe. En effet les femmes étaient plus jeunes que les hommes 61,9 ans vs 72,2 ans. Nos résultats se rapprochent de ceux de Benthabet et al [9] où l'âge des aidants était de 49 ans. Ce jeune âge pourrait s'expliquer par le fait que les patients déments dans les sociétés maghrébines vivent en famille et que ce sont majoritairement les descendants qui les prennent en charge. Les femmes représentent 75% des aidants. Ces résultats corroborent ceux retrouvés dans toutes les études [7,9-11]. Les aidants principaux sont les enfants qui représentent plus de la moitié suivie des conjoints. Ces résultats corroborent ceux de plusieurs études [9-12]. Cependant, dans l'étude Pixel, les auteurs retrouvent plus fréquemment les conjoints que les descendants [7].

Fardeau des aidants et facteurs associés

Le fardeau moyen mesuré dans notre étude par le ZARIT était de 30,63 ce qui est supérieur à celui des études de Tang et al (26,6) [8], de Hebert (22,4) [13], et d'une étude française Real.fr (22,7) [14]. Il était inférieur à celui de Ben Thabet et al [9] qui a retrouvé un ZARIT à 42. Nos résultats se rapprochent de ceux de Filaho et al (31,4) [12] et de Mohamed et al (34,4) [15]. Ces différences, là encore peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des populations qui ont été recrutées.

Aspects analytiques de l'étude Caractéristiques socio démographiques des patients

Notre étude n'a pas retrouvé de corrélation entre les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, situation matrimoniale, niveau socio-économique, niveau scolaire des patients) ces résultats rejoignent ceux de Mohamed et al [15].

Caractéristiques des aidants

Notre étude n'a pas retrouvé de corrélations entre l'âge, le sexe et le lien de l'aidant et la sévérité du fardeau. Dans la littérature, des études antérieures ne retrouvent pas de corrélations entre l'âge, le sexe des aidants d'une part et la sévérité du

fardeau d'autre part [14-15], alors que d'autres montrent que le fardeau était associé à un jeune âge de l'aidant [16-17] et au sexe féminin [18-19]. Concernant le lien entre l'aidant et le patient, une étude a montré un fardeau plus lourd pour les enfants que pour les conjoints [19]. Il est connu que le fait d'habiter sous le même toit aggrave le fardeau de l'aidant mais cette question n'a pas été étudiée dans notre travail ; tous les aidants habitent avec les aidés. L'une des principales différences entre le monde développé et les pays en voie de développement est le mode de vie. Les personnes atteintes de démence dans le monde en développement vivent beaucoup plus avec leur famille et souvent des familles nombreuses [20].

Durée d'évolution de la maladie

Notre étude a montré que la sévérité du fardeau était associée à la durée d'évolution de la maladie comme retrouvé dans l'étude de Ben Thabet [9], contrairement à l'étude REAL.fr [14] en France qui n'a pas retrouvé ce lien.

Score MMSE

Notre étude a montré en analyse univariée qu'un score MMSE bas était corrélé au fardeau mais après analyse multivariée. Ce score ne semble pas prédictif du fardeau. Dans les études antérieures, certaines montrent qu'un score MMSE bas a été corrélé au fardeau [7,14,21,22] alors que d'autres ne retrouvent pas ce lien [9,23].

Score ADL

Notre étude a montré en analyse univariée qu'un score ADL bas était corrélé au fardeau mais après analyse multivariée ce score ne semble pas prédictif du fardeau. Dans la littérature les résultats sont controversés. L'étude REAL.fr [14] ne retrouve pas de lien alors que d'autres le retrouvent [7,9, 11,15, 23].

Score IADL

Un score IADL élevé a été significativement corrélé au fardeau, nos résultats corroborent ceux de plusieurs études [11,21,22,23] Et Parmi les 8 items composant l'IADL, Virginie et al [22] ont retrouvé 5 items prédictifs de la sévérité du fardeau à savoir gérer le budget, utiliser le téléphone, prendre ses traitements, utiliser les transports et préparer les repas. Notre étude a inclus quatre items parmi ces cinq.

Limites et points forts de notre étude

Les limites de notre étude se résument dans l'effectif réduit de notre échantillon, et l'utilisation des 4 items des IADL, bien qu'il ait été montré que ces 4 items prédisent la survenue de démence, nous les avons utilisés pour premièrement alléger l'évaluation de nos patients déments, ensuite parce que parmi les 8 items composant les IADL, 3 ne sont pas toujours applicables et enfin parce que dans son étude, Dauphinot et al a montré que seulement 5 items des IADL étaient statistiquement liés à la sévérité du ZARIT, parmi ces cinq items, 4 que nous avons utilisés et la capacité de préparer

des repas, ce dernier n'est pas applicable à nos patients de sexe masculin et parfois même à ceux de sexe féminin puisque dans notre société, ce sont plutôt les femmes jeunes qui préparent les repas. Les points forts de notre étude sont l'examen et l'entretien direct entre le médecin, le psychologue et les aidants. Ce mode de recueil d'informations minimise toute subjectivité et surestimation des différents tests d'évaluation contrairement aux auto-questionnaires.

Conclusion

Notre étude a permis d'identifier les caractéristiques des aidants qui sont majoritairement les filles des patients. Le fardeau des aidants a été mesuré, celui-ci est lourd comparativement à plusieurs études. L'analyse multivariée a montré que ce fardeau était lié à la durée d'évolution de la maladie et aux quatre items des IADL. A travers cette étude qui montre la souffrance vécue par les aidants des malades déments, nous souhaitons contribuer à sensibiliser les autorités sanitaires de notre pays pour se pencher sur ce problème de prise en charge des personnes démentes et de leurs aidants. La formation des professionnels de santé en gériatrie, la création d'unités de gériatrie et la mise en place de dispositifs d'aides à domicile vont permettre d'alléger ce fardeau.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] www.ons.dz/IMG/pdf/Demographie2015.pdf.
- [2] Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in the development of the index of ADL. *Gerontologist*. 1970; 10 : 20-30.
- [3] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9 : 179-86.
- [4] Barberger-Gateau P, Dartigues J.F, Letenneur L. Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a Predictor of One-year Incident Dementia. *Age Ageing* .1993; 22 (6): 457-463.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, Mac Hugh Pr. Mini Mental State : A practical methode for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975; 12(3):189-98.
- [6] Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*. 1980; 20 (6): 649-55.
- [7] Thomas P, Lalloue F, Preux P, Hazif-Thomas C, Pariel S, Inscale R et al. Dementia patients caregivers quality of life: the PIXEL study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006; 21:50-56.
- [8] Tang B, Harary E, Kurzman R, Mould-Quevedo JF, Pan S, Yang J, Qiao J. Clinical characterization and caregiver burden of dementia in China. *Value in Health Regional Issues* 2013; 2: 118-126
- [9] BenThabet J, Jaoua F, Charfi N, Zouari L, Zouari N, Maalej M. Dépression et niveau de fardeau chez les aidants familiaux des sujets déments en Tunisie. *Pan Afr Med J*. 2011; 10: 45.
- [10] Kim H, Chang M, Rose K, Kim S. Predictors of caregiver burden in caregivers of individuals with dementia. *Journal of Advanced Nursing*. 2012; 68(4), 846-855.
- [11] Kang HS, Myung W, Na DL, Kim SY, Lee JH, Han SH et al. Factors associated with caregiver burden in patients with Alzheimer's disease. *Psychiatry Investigation* 2014; 11(2), 152-159.
- [12] Fialho PPA, Koenig AM, Santos EL, Guimaraes HC, Beato RG, Carvalho VA, et al. Dementia caregiver burden in a Brazilian sample: association to neuropsychiatric symptoms. *Dement Neuropsychol*. 2009; 3(2):132-35.
- [13] Hebert R, Bravo G, Preville M. Reliability, Validity and Reference Values of the ZARIT Burden Interview for Assessing Informal Caregivers of Community-Dwelling Older Persons with Dementia. *Canadian Journal on Aging* 2000; 19 (4): 494-507.
- [14] Andrieu S, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Bocquet H, Cantet C, Albarède JL et al. Burden experienced by informal caregivers assisting Alzheimer's patients in the REAL.FR study. *Rev Med Interne*. 2003; 24(3):351s-359s.
- [15] Mohamed S, Rosenheck R, Lyketsos CG, Schneider LS. Caregiver burden in Alzheimer disease: cross-sectional and longitudinal patient correlates. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010; 18(10): 917-927.
- [16] Brody EM, Litvin SJ, Hoffman C, Kleban MH. Marital status of caregiving daughters and co-residence with dependent parents. *Gerontologist*. 1995; 35: 75-85.
- [17] Levesque L, Ducharme F, Lachance L. Is there a difference between family caregiving of institutionalized elders with or without dementia? *Western J Nurs Res*. 1999; 21:472-97
- [18] Gallicchio L, Siddiqi N, Langenberg P, Baumgarten M. Gender differences in burden and depression among informal caregivers of demented elders in the community. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002; 17:154-63
- [19] Papastavrou E, Kalokerinou A, Papacostas SS, Tsangari H, Sourtzi P. "Caring for a Relative with Dementia: Family Caregiver Burden.". *J Adv Nurs*. 2007; 58(5):446-57.
- [20] Prince M; 10/66 Dementia Research Group. Care arrangements for people with dementia in developing countries. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19:170-177.
- [21] Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, Maki Y, Toba K, Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2014; 14 (2): 45-55
- [22] Dauphinot V, Delphin-Combe F, Mouchoux C, Dorey A, Bathsavanis A, et al. Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: a cross-sectional study. *J Alzheimers Dis*. 2015; 44: 907-916.
- [23] Shim SH, Kang HS, Kim JH, Kim DK. Factors associated with caregiver burden in dementia: 1-year follow-up study. *Psychiatry Investig*. 2016; 13(1):43-49.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruc@mdn.dz



Article original

Prévalence de la contamination bactérienne des concentrés de plaquettes standards au niveau du centre de transfusion sanguine de l'HMRU Oran Algérie

M.Bougherza^a, M.Bouhabel^b, M.Oukil^c, D.Benlaldj^d,
A.Nemra^a, A.Malki^a, k.Kerboua^a, F.Seghier^d

^a Service des laboratoires Hôpital militaire régional universitaire de Ouargla
^b Service de maladies infectieuses Hôpital militaire régional universitaire de Ouargla
^c Service de médecine dentaire Hôpital militaire régional universitaire de Ouargla
^d Service d'Hémodiologie et transfusion sanguine CHU Oran Algérie.



Résumé

Introduction : les accidents transfusionnels par contamination bactérienne (ITCB) sont des complications graves de l'acte transfusionnel et concernent surtout les concentrés plaquettaires (CP). Nous avons établi cette étude dans l'objectif d'évaluer la prévalence des concentrés de plaquettes standards (CPS) contaminés dans notre centre.

Matériels et méthodes : 1048 CPS préparés selon la méthode de double centrifugation durant la période allant de janvier 2016 jusqu'à juillet 2017 ont été contrôlés pour le pH sur automate de gazométrie Roche b221 et la contamination bactérienne sur automate d'hémoculture Bact alert 3D. Les échantillons ont été prélevés aseptiquement sur des CPS en fin de conservation.

Résultats : sur 1048 CPS, 112 ont subi un contrôle de pH avec un taux de conformité de 99.1% ; une seule unité avait un pH < aux normes. Pour la contamination bactérienne nous avons relevé que 02 poches étaient contaminées, ce qui représente 1.2%. Les germes incriminés sont des contaminants provenant de la flore cutanée : Staphylococcus epidermidis et Staphylococcus hominis.

Conclusion : la fréquence des ITCB reste inconnue dans notre pays. La prévalence de la contamination des CPS dans notre étude nous incite à renforcer les mesures d'hygiène et à améliorer les conditions de travail et de stockage pour limiter la prolifération des germes.

Mots clés : plaquettes, contamination bactérienne, germes, contrôle de qualité.

Summary

Introduction : transfusion reactions related to bacterial contamination (TRBC) are serious complications of the transfusion procedure and mainly concern platelet concentrates (PC). We established this study in the objective to estimate the prevalence of contaminated standard platelet concentrates (SPC) in our center.

Materials and methods : 1048 SPCs prepared using the double centrifugation method during the period from January 2016 to July 2017 were checked for the pH on the blood-gas analyzer Roche b221 and for bacterial contamination on the automated microbial detection system BACT/ALERT® 3D. The samples were taken aseptically from SPCs at the end of storage.

Results : on 1048 SPC, 112 have undergone a pH control with a compliance rate of 99.1%, only one unit had a pH lower than the standards. For bacterial contamination, we found that 02 blood bags were contaminated, representing 1.2%. The germs implicated are contaminants from the skin flora: Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus hominis.

Conclusion : the frequency of TRBC remains unknown in our country. The prevalence of SPC contamination in our study encourages us to strengthen hygiene measures and improve work and storage conditions to limit germ proliferation.

Key words: platelets, bacterial contamination, germs, quality control.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les accidents transfusionnels par contamination bactérienne sont des complications redoutées de la thérapeutique transfusionnelle et, en particulier, avec les concentrés plaquettaires qui sont conservés à température ambiante. Ce sont des complications rares, mais potentiellement graves de la transfusion. Le risque est estimé à 0,6 pour 100 000 produits sanguins transfusés en 2011⁽¹⁾. La contamination bactérienne des produits sanguins labiles constitue aujourd'hui le plus important des risques infectieux de la transfusion sanguine ^(2,3). La transfusion de composés sanguins contaminés à une certaine concentration avec des bactéries à signification clinique peut conduire à des complications graves voire même au décès du patient. Ceci est particulièrement lié aux produits plaquettaires conservés à des températures comprises entre 20 et 24 °C, il est généralement admis que la fréquence des contaminations bactériennes des CPS est de 1 sur 3000. Pour prévenir les réactions bactériennes post transfusionnelles plusieurs mesures préventives sont proposées à chaque étape telle que la désinfection de la peau, déviation des premiers millilitres de sang, mesure du pH ou du glucose, screening par amplification de séquences du génome bactérien et utilisation des techniques de réduction des pathogènes ⁽⁴⁾. Dans notre centre de transfusion sanguine nous avons réalisé un contrôle bactériologique sur les CPS afin de définir le taux de contamination de ces derniers par les bactéries en vue d'évaluer nos procédures de prélèvement, préparation et conservation en matière de sécurité microbiologique et si nécessaires prendre les mesures correctives adéquates.

Matériels et méthodes

Le sang total a été prélevé sur poches triples CPD-SAG-M (citrate phosphate dextrose saline adénine glucose mannitol), le sang ainsi prélevé a été maintenu à une température ambiante et séparé dans les six heures, ou bien dans un délai ne dépassant pas 24 heures. La méthode de séparation qui a été utilisée est celle dite de double centrifugation, une centrifugation douce à 1800 tours/min pendant 17 minutes pour obtenir par décantation le culot globulaire et le PRP, la deuxième à 3000 tours/min pendant 20 minutes pour obtenir par décantation un CPS et un PFC, les CPS obtenus ont été conservés sous agitation permanente à une température entre 20-24°C.

Les unités de CPS ont été pesées à l'aide de balance électronique ce qui nous a permis de calculer le volume des CPS après soustraction du poids de la tare et multiplication par la densité des plaquettes qui est égale à 1.03⁽⁵⁾. Pour les contrôles, nous avons procédé à des échantillonnages aseptiques en introduisant l'aiguille de la seringue stérile à l'intérieur de la poche maintenue sous agitation pendant 10 minutes avant le prélèvement qui a concerné des CPS en fin de conservation. Une partie de chaque prélèvement a servi à la mesure du pH sur automate de gazométrie Roche b 221 et 10 ml ont été introduits dans le flacon d'hémoculture et incubés dans l'automate d'hémoculture Bact alert 3D. Toute pousse bactérienne enregistrée dans les 10 jours se traduit par un changement du pH du milieu induisant un changement de couleur détecté par le capteur de l'automate. Enfin, les échantillons positifs ont été mis en culture pour l'identification du germe incriminé.

Résultats

Durant la période allant de janvier 2016 au juillet 2017 nous avons préparé 1048 CPS. Sur les 112 contrôles de pH, la moyenne était de 7,28 avec une conformité de 99.10% et une seule unité non conforme avec un pH de 6.22. En ce qui concerne la contamination bactérienne sur les 175 unités contrôlées nous avons eu une conformité de 98.80% seules deux unités étaient contaminées et donc un risque de contamination dépassant légèrement 1 % des unités préparées. Les cultures bactériennes ont permis d'identifier deux germes un *Staphylococcus Epidermidis* et un *Staphylococcus Hominis* figurant tous les deux parmi les contaminants de la peau. Les résultats concernant les contrôles du pH et le contrôle microbiologique sont représentés sur les tableaux I et II.

Discussion

Durant ce travail nous avons procédé à la préparation des CPS dans le respect des règles de bonnes pratiques de prélèvement de préparation et de conservation et surtout en respectant les règles d'asepsie, nous avons insisté sur la désinfection du point de phlébotomie, les délais de préparation et les températures de conservation. Les contrôles de pH et les contrôles microbiologiques ont été lancés dans l'objectif de vérifier l'efficacité des mesures prises dans la prévention de la contamination des produits plaquettaires.

Tableau I Résultats du contrôle du pH des concentrés de plaquettes standards

Paramètres conformité	moyennes + écart type	normes européennes	pourcentage de
pH	7.28 ± 0.15	6.4 - 7.4	99.1%

Tableau II Résultat du contrôle bactériologique des concentrés de plaquettes standards

Germes identifiés	nombres d'unités contaminées	prévalence(%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	50
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	50
Total	2	100

Le rôle des plaquettes est primordial en hémostase, et toute transfusion de plaquettes exige qu'elles soient de bonne qualité les avancées réalisées en thérapeutiques oncologiques et chirurgicales ont fait augmenter les besoins en plaquettes⁽⁶⁾. Les besoins en plaquettes augmentent de 10 pour cent chaque année en Suisse depuis 2000, et les médecins traitants désirent avoir des plaquettes de bonne qualité quand la transfusion est nécessaire^(6,7). Dans notre service les plaquettes sont préparées par la technique de double centrifugation et leur conservation se fait à une température comprise entre 20-24°C. En effet la conservation des plaquettes à basse température entraîne l'agrégation des récepteurs du facteur de Von Willebrand exposant des résidus β -Glc-Nac, ce qui conduit à la capture et l'élimination des plaquettes par les macrophages hépatiques^(6, 8, 9). Et la conservation à température ambiante augmente le risque de contamination bactérienne qui est estimé à 1/12000 concentrés plaquettaires^(10,11). Cependant la conservation à cette température est indispensable car les études ont montré que la viabilité post transfusionnelle des plaquettes conservées est mieux préservée à 22 °C qu'à des températures inférieures. Une étude récente de Moroff et al démontre qu'une durée d'exposition de 17 heures des concentrés plaquettaires à 16 °C et à 12 °C diminue d'une façon significative la survie après transfusion. Les températures basses entraînent des modifications telles que celle de la forme discoïde, ainsi que des modifications fonctionnelles, en effet les plaquettes soumises au froid semblent agréger facilement en présence d'ADP, collagène et fibrinogène et avoir une réponse diminuée à la ristocétine⁽¹²⁾. Dans notre étude le taux de contamination était de 1.2%, de 09% dans l'étude mexicaine d'Ibanez Servantès et de 3.66% dans l'étude de Leyrloup, une prévalence de 09% au Ghana et 8.8 % en Nigeria par contre les études américaine et japonaise ont rapporté des taux de 0.017-0.019% et 0.050% respectivement^(4,13,14). Dans notre étude les germes isolés sont *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus hominis* qui ont été isolés à 66% dans l'étude mexicaine et isolés dans l'étude japonaise 4 fois sur 13 dans les prélèvements sans déviation des premiers millilitres de sang et 1 fois sur 4 dans les prélèvements avec déviation des premiers millilitres de sang^(4,14). *Staphylococcus epidermidis* pourrait provenir de la peau du donneur et pourrait être responsable de réactions septiques graves^(4,15). Les germes impliqués sont toutes les bactéries susceptibles d'être à la surface de la peau (flore commensale et transitoire ; les bactéries de

l'environnement). Et ceux susceptibles de passer dans le flux sanguin en cas de bactériémie chez le donneur, en particulier les entérobactéries⁽¹⁶⁾. La littérature rapporte que les germes les fréquemment isolés sont *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* et *Staphylococcus epidermidis*⁽¹⁷⁾. L'introduction de bactéries dans le PSL peut à priori se situer à toutes les étapes entre le prélèvement et l'utilisation du produit. La source la plus fréquemment retrouvée dans la littérature est le donneur. La contamination du contenant peut être à l'origine d'une épidémie comme cela a été montré au Danemark et en Suède (poches contaminées par *Serratia marcescens* lors de leur fabrication)⁽¹⁸⁾. Plusieurs mesures sont proposées pour prévenir les incidents transfusionnels par contamination bactérienne telles que : réduire la contamination bactérienne par la sélection des donneurs et les mesures d'hygiène, l'antisepsie du site de phlébotomie^(16,18) et empêcher la prolifération bactérienne. En effet ce n'est pas la contamination elle-même qui constitue le vrai danger, mais c'est la prolifération qui conduit non seulement à l'augmentation du nombre des bactéries mais aussi à la libération de produits toxiques. Cette prolifération peut être limitée dans la phase du pré-stockage par des mesures comme la déleucocytation, les conditions de transport et la réduction du temps de conservation en cas de rupture du système clos⁽¹⁶⁾. Les méthodes de détection des CP contaminés ou d'inactivation des agents transmissibles peuvent apporter une réduction ou une suppression du risque lié à la transfusion de CP contaminés⁽³⁾. L'application aux PSL des méthodes de détection se heurte à plusieurs difficultés elles doivent être en mesure de détecter « toutes les bactéries ». En effet, la variété des souches découvertes impliquées dans les ITCB impose que les méthodes soient en mesure de les dépister toutes⁽¹⁶⁾. L'inactivation des pathogènes semble la technique idéale qui permettra de supprimer les risques bactériens, liés à la transfusion de culots plaquettaires mais également des culots globulaires⁽³⁾.

Conclusion

Les incidents transfusionnels par contamination bactériennes sont des complications redoutables de l'acte transfusionnel, cependant dans notre pays leur fréquence reste inconnue. Nous avons évalué la prévalence de la contamination des CPS dans notre service. Les résultats trouvés nous incitent à renforcer les mesures d'hygiène et d'antisepsie lors du prélèvement, et à respecter les conditions de

conservation et la durée de manipulation du sang afin de limiter la prolifération microbienne.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Courbil R, Romaszko J-P, Odent-Malaure H a, Fabrigli P, Chavarin P, Tournilhac O et al. Analyse d'un incident bactérien grave transmis par transfusion d'un concentré plaquettaire *Transfus Clin Biol* 2010 ;17 : 9-13
- [2] Morel P, Deschaseaux M, Bertrand X, Naegelen C, Thouverez M, D. Talon b Dépistage des bactéries dans les concentrés de plaquettes : perspectives *Transfus Clin Biol* 2002 ;9 : 250-257
- [3] Fehri S, Tazi I, Loukhmass L, Benchemsi N. Nouveau container de prélèvement : rôle dans la réduction de la contamination bactérienne des unités plaquettaires standards *Transfus Clin Biol* 2006 ;13 : 335-340
- [4] Satake M, Mitani T, Oikawa S, Nagumo H, Sugiura S, Tateyama H, et al. Frequency of bacterial contamination of platelet concentrates before and after introduction of diversion method in Japan *Transfusion* 2009;49:2152-57
- [5] Bouslama M, Abdelkefi S, Houissa B, Zaier M, Hmida H, Ghachem L, Yakoub S. Contrôle de qualité des concentrés plaquettaires : expérience du centre de transfusion de Sousse (Tunisie) *Ann Biol Clin* 2004 ; 62 : 115-9
- [6] Kaiser-Guignard J, Canellini G, Lion N, Abonnet M, Osselaer J-C, Tissot J-D. The clinical and biological impact of new pathogen inactivation technologies on platelet concentrates *Blood Reviews* 2014 ; 28:235-41
- [7] Jutzi M, Rüesch M, Mansouri Taleghani B. Introduction en Suisse de l'inactivation des agents pathogènes pour les concentrés plaquettaires. *Forum Med Suisse* 2013 ; 13: 222-6.
- [8] Hoffmeister KM, Felbinger TW, Falet H, Denis CV, Bergmeier W, Mayadas TN, et al. The clearance mechanism of chilled blood platelets. *Cell* 2003;112:87-97
- [9] Jansen AJ, Josefsson EC, Rumjantseva V, Liu QP, Falet H, Bergmeier W, et al. Desialylation accelerates platelet clearance after refrigeration and initiates GPIIb/IIIa metalloproteinase-mediated cleavage in mice. *Blood* 2012;119:1263-73
- [10] Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL. Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003:575-89
- [11] Lin L, Cook DN, Wiesehahn GP, Alfonso R, Behrman B, Cimino GD, et al. Photochemical inactivation of viruses and bacteria in platelet concentrates by use of a novel psoralen and long-wavelength ultraviolet light. *Transfusion* 1997;37: 423-35.
- [12] Beaujean F. Dernières mises au point concernant la conservation des concentrés de plaquettes à 4°C *Transfus Clin Biol* 2000 ; 7 : 457-61
- [13] Ieyrloup S, Chabre C, Ducroz S, Germe L, Salat C, Berlie G et al. Détection bactérienne dans les concentrés de plaquettes : étude de faisabilité du système BacTx® (Immunetics) *Transfus Clin Biol* 2015 :22 : 228-229.
- [14] Ibáñez-Cervantes G, et al. Prevalence of bacterial contamination in platelet concentrates at the National Center of Blood Transfusion (Mexico). *Transfus Clin Biol* :xxx2017xxx, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2017.03.003>
- [15] Frère MC, Rapaille A, Bouillenne C, Gérard C, Sondag D, Verhees A. Analyse de 516 rapports de réactions après transfusion de produits sanguins labiles *Transfus Clin Biol* 2001 ; 8 :333-42.
- [16] Morel P. Vers la détection des bactéries dans les PSL *Transfus Clin Biol* 2005 ; 12 :215-20
- [17] Mark EB, Shauna N. Bacterial contamination of blood components. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:195-204.
- [18] Perez P, Ngombet R, Debeir J, Noel L, Sari F. Les incidents transfusionnels par contamination bactérienne : synthèse de la littérature et des données d'hémovigilance *Transfus Clin Biol* 1998 ; 5 : 203-10.



Article original

Les thromboses veineuses cérébrales au cours de la grossesse et du postpartum

S.Abbas - HCA -Alger.

Auteurs : S.Abbas .Service de Neurologie- HCA -Alger.
abbassali@hotmail.fr



Résumé

La thrombophlébite cérébrale du peripartum est une entité rare mais sa survenue est grave et peut compromettre le pronostic vital. Elle représente 10 à 20% des TVC. La grossesse et le postpartum sont des situations à risque du fait de l'hypercoagulabilité physiologique qui les accompagne. Le tableau clinique est variable, ce qui rend le diagnostic précoce difficile. L'imagerie et en particulier l'angio IRM est l'examen de référence qui permet un diagnostic précoce. L'évolution est généralement favorable sous traitement bien conduit. À travers une étude de 28 patientes nous essayons d'établir le profil clinique et montrer l'intérêt des moyens d'imagerie dans le diagnostic précis et précoce de la TVC, afin de proposer le traitement adéquat.

Mots clés : TVC, peripartum, héparinothérapie

Cerebral venous thrombosis during pregnancy and postpartum

Abstract

The cerebral thrombophlebitis of peripartum is a rare entity but its occurrence is serious and may be life-threatening. It represents 10 to 20% of TVCs. Pregnancy is postpartum are risk situations because of the physiological hyper-coagulability that accompanies them. The clinical picture is variable, which makes early diagnosis difficult. Imaging and in particular angio-MRI is the reference examination that allows early diagnosis. Evolution is generally favorable under well-conducted treatment. Through a study of 28 patients we try to establish the clinical profile and show the interest of the imaging means in the accurate and early diagnosis of the TVC, in order to propose the appropriate treatment.

Key words: TVC, peripartum, heparinotherapy

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les thromboses veineuses cérébrales (TVC) de la grossesse et du post-partum sont connues de longue date. Leur fréquence reste cependant sous-estimée. Leurs études épidémiologiques souffrent des mêmes biais méthodologiques que les études sur les accidents artériels. A ces biais, s'ajoutent les difficultés diagnostiques face à une symptomatologie peu évocatrice ou trompeuse, même si la généralisation de l'IRM cérébrale avec séquence de flux veineux facilite actuellement le diagnostic¹.

Ceci explique les grandes disparités observées entre les chiffres d'incidence d'une étude à l'autre. L'incidence peut néanmoins être évaluée à environ 10 pour 100 000 grossesses dans les pays industrialisés versus 2,8 pour 100 000 femmes du même âge hors grossesse, soit 10 à 20% de l'ensemble des TVC, la fréquence serait 10 fois supérieure dans les pays en voie de développement^{2,3,4}, comme l'Inde ou le Mexique (200 à 500/10 000 accouchements).^{5,6,7}

L'incidence des TVC au cours de cette période peut s'expliquer par un état d'hypercoagulabilité physiologique qui les accompagne. En effet, La grossesse normale s'accompagne de modifications majeures de l'hémostase, allant dans le sens d'un état d'hypercoagulabilité acquise qui protège les femmes d'une hémorragie massive pouvant être fatale lors de la délivrance. En revanche, ces modifications les pré-disposent aux complications thrombo-emboliques. Cette hyper-coagulabilité peut être aggravée par l'existence d'une thrombophilie congénitale ou acquise ; Il s'agit soit d'un déficit en antithrombine III, en protéine C, en protéine S, soit de mutations ponctuelles des gènes de certains facteurs de coagulation telles que la mutation Q506 du facteur V Leiden et la mutation G20210A du facteur II. Ou la présence d'un anticoagulant de type lupique ou d'anticorps anti phospholipides et/ou anticardiolipides, témoins d'un processus auto-immun. La découverte d'un anticoagulant de type lupique ou d'un anticorps anti phospholipides peut être fortuite au cours de la grossesse ou s'inscrire dans une pathologie auto-immune déjà connue. Ces anomalies sont fréquemment associées à des thromboses, mais également à des fausses couches précoces à répétition. L'objectif de notre travail est d'étudier les circonstances de survenue, de décrire les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives des thrombophlébites cérébrales gravido-puerpérales et le devenir de ces patientes.

Patientes et méthodes

Entre 2013 et 2017 sur une série de 100 patients ayant présenté une TVC, nous avons recensé vingt huit patientes ayant présenté leur thrombose en

péri-partum, hospitalisées et suivies au service de neurologie de l'hôpital central de l'armée. Le diagnostic a été confirmé par imagerie par résonance magnétique (IRM) (T2, T2* et T1), sans et avec injection de gadolinium, couplée à l'angio-IRM (ARM) dans un contexte clinique évocateur de TVC, la certitude diagnostique étant apportée en IRM par la présence de l'association des trois signes suivants : arrêt du flux en séquence temps de vol, présence d'un défaut au niveau d'un sinus veineux lors de l'injection de gadolinium et thrombus veineux visualisé par l'hyper signal d'un sinus en séquence T1. Les facteurs de risque cliniques et biologiques de TVC ont été analysés. Le traitement anti-thrombotique a été basé sur l'héparine instaurée dès la confirmation du diagnostic. Le relais par les anti-vitamines K (AVK) a été pris par voie orale. La dose a été évaluée par la mesure du temps de Quick (TQ) exprimé en INR (Deux à trois). Une antibiothérapie et un traitement symptomatique (antalgique, anti-œdémateux, antiépileptique) ont été instaurés au besoin. La moyenne de suivi était de 16 mois et l'évolution a été évaluée cliniquement et radiologiquement. L'ensemble des données cliniques, étiologiques et évolutives de toutes les patientes ont été collectées sur une base de données et analysées au moyen du logiciel SPSS.

Résultats

L'âge moyen de nos patientes était de 28,7 ans (IC à 95% : 24,6 – 34,1). Le poids moyen était de 76,5 kg (IC à 95% : 73,9 – 79,0) avec des poids extrêmes, allant de 59 kg à 104 kg. Les caractéristiques cliniques et topographiques des patients durant l'hospitalisation initiale ont été résumées dans le **Tableau n° 1**.

Tableau n° 1 : Les caractéristiques cliniques et topographiques.

Tranche d'âge	24- 34 ans	89,8%
Niveau d'instruction	moyen	60,7%
Indice de masse corporel	un surpoids	40%,
	une obésité	45 %
Gestité	Primigeste	60%
	≥2 gestes	25%
Parité	Nullipares	65%
Moment de survenue	prepartum	30%
	Postpartum	70%
Facteurs favorisants	Thrombophilie	45%
	Contraception orale avant conception	45%
	Pré éclampsie	18%
Signes cliniques	Céphalées	100%
	Convulsions	42,8%
Sinus atteints	SSS	75%
Evolution	MRS=0	74%
	MRS=1	14%
	MRS=6	10%

La survenue de la TVC était subaigüe dans (46%). Les principaux signes inauguraux étaient les céphalées (100 %) et les convulsions (42,8%) suivis par les atteintes ophtalmologiques (42,3 %).

Celles-ci étaient diverses mais dominées par le flou visuel et l'œdème papillaire (63,6 %) **Fig. 1**

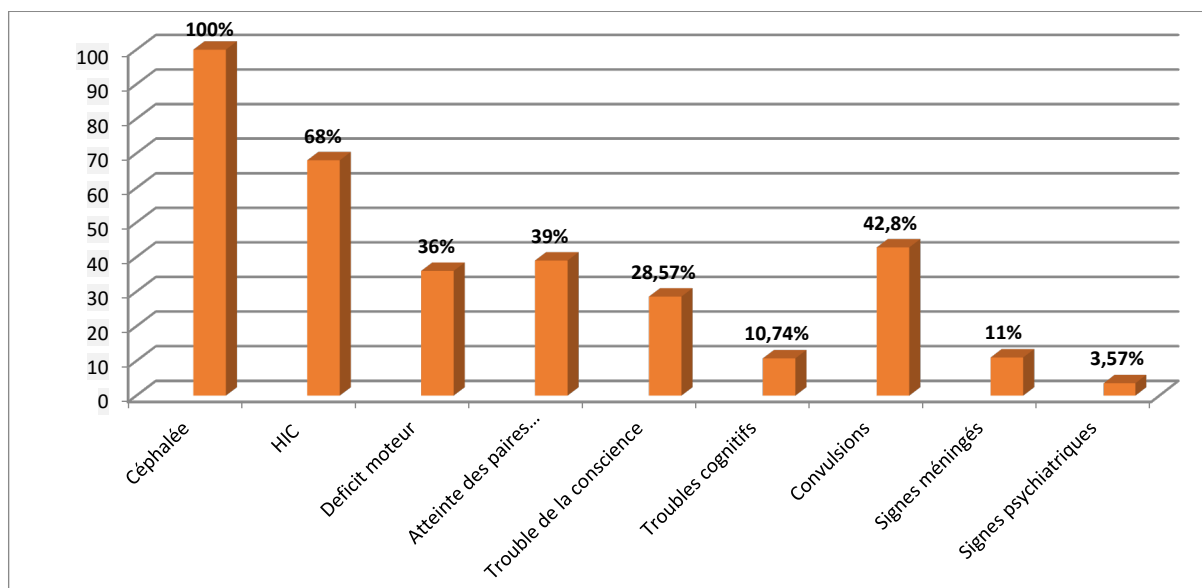


Figure1 : Manifestations neurologiques

Les signes neurologiques focaux étaient présents dans 36% avec 28 % de troubles confusionnels et coma. En outre, des signes plus rares (diplopie, atrophie optique, troubles psychiatrique) ont été également observés dans 9 % des cas. Sur le plan topographique, les thromboses du sinus longitudinal supérieur (SLS) et celles des sinus latéraux (SL) étaient les plus fréquentes retrouvées respectivement dans 75 % et 37,5% des cas. En revanche, la thrombose des veines corticales était rare (5 %) et souvent associée à l'atteinte d'un autre sinus. Dans plus de 25%, il existait des lésions veineuses cérébrales de topographies associées. Les lésions parenchymateuses ont été observées chez 77 % des patientes. Le thrombus veineux était iso-intense en T1 hypo-intense en T2 dans 40 % des cas, hyper-intense en T1 et T2 dans 30 %, iso-intense en T1 et hyper-intense en T2 dans 10 % et iso-intense en T1 et T2 dans 20 %.

Le recours à l'artériographie n'a pas été nécessaire. Au cours de la grossesse, il existe une élévation physiologique significative du taux de D-dimères notamment au cours du 3^e trimestre qui a limité l'intérêt du test chez les femmes enceintes dans notre étude. La TVC est survenue lors de la première grossesse chez seize patientes (60%) et lors de la deuxième grossesse chez quatre patientes (15 %). La présence d'une obésité est notée dans (45 %) des cas, d'une maladie auto-immune dans (37,5 %) des cas, alors que la thrombophilie congénitale est présente dans (45 %) des cas. La TVC est survenue la première semaine de post-partum dans 70 % des cas. L'accouchement a eu lieu par césarienne dans 40 % des cas. **(Tableau 2)**

Mode Accouchement	Moment de survenue TVC		
	Pré Partum	Post Partum	Total
Voie basse	6 (20%)	11(40%)	17 (60%)
Césarienne	3 (10%)	8 (30%)	11 (40%)
Total	9 (30%)	19 (70%)	28(100%)

Tableau 2 : Moment de survenue et mode d'accouchement.

Nous notons un épisode infectieux intercurrent dans 15% des cas et une pré éclampsie dans 18% des cas. L'anémie a été significativement notée chez 84% des patientes de cette étude. La sérologie VIH était négative. Dès que la certitude diagnostique est acquise, nos patientes ont reçu un traitement anticoagulant à dose hypo-coagulante, même en cas d'infarcissement hémorragique secondaire. La durée totale de l'anti coagulation était dépendante de l'étiologie sous-jacente avec un minimum de six mois.

L'évolution à moyen terme et à long terme était favorable dans (88%) avec une récupération quasi totale (MRS entre 0 et 1). Nous avons déploré trois décès (MRS = 6). Par ailleurs, aucune récurrence n'a été observée chez nos patientes. Douze patientes ont bénéficié d'une imagerie de contrôle. **Fig2 (A, B)** La repermeabilisation était incomplète pour six d'entre elles malgré une évolution clinique favorable.

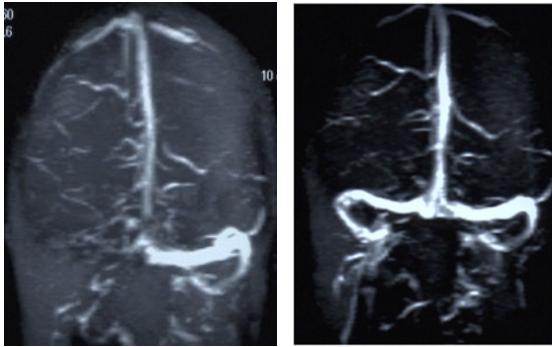


Fig. 2 A : Angio-IRM cérébrale : objectivant une thrombose veineuse du sinus latéral droit ;
2B : Angio-IRM cérébrale : Reperméabilisation radiologique du sinus latéral droit après traitement anticoagulant

Discussion

La TVC est une urgence neurologique relativement rare qui survient plus souvent chez les femmes pendant la grossesse et les suites de la grossesse que dans la population en général. Son incidence est de 5 personnes sur un million, ce qui représente 0,5 à 1% de tous les AVC¹ initialement évaluée, uniquement, à partir de séries autopsiques, l'incidence est extrêmement faible mais depuis l'amélioration des techniques diagnostiques telles que l'IRM, nous réalisons que cette pathologie n'est pas aussi rare et Ces chiffres doivent certainement être revus à la hausse. Sa détermination dépend du lieu géographique et des critères diagnostiques utilisés. L'incidence moyenne au cours de la grossesse et du post-partum est évaluée à environ 11,6 pour 100 000 grossesses dans les pays industrialisés Cependant, la littérature provenant de pays en développement a révélé une proportion plus élevée. La fréquence serait 10 fois supérieure, comme l'Inde ou le Mexique (200 à 500/10 000 accouchements)^{5,6} Elles sont largement représentées dans notre série où la fréquence de TVC compliquant une grossesse ou un post-partum est supérieure à celle rapportée dans les séries récentes. Dans la littérature il y a beaucoup de cas de TVC du péri partum publiés, mais peu de séries. L'âge moyen de nos patientes n'est pas différent de celui des 19 patientes d'une étude Turque récente de Demir⁸ qui est de 27,5 ans avec des extrêmes de 18 et 38 ans (P= 0,367) et se rapproche de l'âge moyen des 54 patientes de l'étude multicentrique regroupant 5 pays : Pakistan, Inde, Syrie, Thaïlande et Srilanka), de Khan⁹ qui est de 28,5 ans et de l'âge moyen de la série Française de Griffon¹⁰ qui est de 29,5 ans. Les facteurs de risque de survenue de TVC dans le péri partum sont multiples tels que, la contraception orale avant la conception de cette grossesse retrouvé dans 45% des cas est considérée comme un facteur de risque spécifique au genre et ce taux n'est pas différent du taux de la série Hakem¹¹. Comme pour les autres thromboses veineuses profondes, l'obésité est décrite comme facteur de risque de survenue de TVC^{8, 13, 14,15}.

L'obésité est retrouvée chez 37,5% (P= 0,988) des patientes de la série Française de Griffon¹⁰, chez 10,5% (P=0,030) des patientes de la série de Demir⁸ c'est un paramètre qui n'a pas été analysé dans la plupart des séries. La thrombophilie est une cause non négligeable de TVC²⁸. Cette forte représentation de thrombophilie constitutionnelle dans notre série (45%) serait le résultat d'un bilan exhaustif réalisé chez toutes nos patientes. En effet, la recherche d'anomalie de thrombophilie doit être systématique devant toute TVC même si une autre étiologie paraît être en cause. D'autres facteurs de risque ont été notés par divers chercheurs. En plus de l'état d'hypercoagulabilité la déshydratation résultant d'une perte de sang pendant l'accouchement, d'un traumatisme local, d'une délivrance instrumentale ou d'une césarienne¹ sont aussi retrouvés dans notre série. Les causes septiques, autrefois considérées comme première cause de TVC, ont vu leur incidence diminuer nettement depuis l'ère de l'antibiothérapie. Cependant, cette étiologie reste assez fréquente au sein de notre population : 26% des cas comparativement aux séries européennes et asiatiques. Aucune infection intercurrente n'a été notée dans l'étude de Griffon¹⁰ Selon les études^{10, 11,12}. La majorité des TVC surviennent dans le postpartum. Ce résultat est comparable à celui trouvé dans notre série (70%). Un risque plus élevé au cours de la puerpéralité a été attribué aux mauvaises pratiques obstétricales, ce qui n'est pas le cas dans notre série. En outre, une césarienne, un âge maternel plus élevé, des vomissements accrus, une infection simultanée, une réduction du mouvement pendant la grossesse et la puerpéralité, et une supplémentation insuffisante des fluides corporels peuvent augmenter le risque de TVC. Les principales caractéristiques cliniques de la TVC obstétrique sont similaires à la TVC sans rapport avec la grossesse. Les céphalées constituent le symptôme le plus fréquent, retrouvées dans 75% des cas, elles n'ont pas de caractéristiques ou de profil évolutif spécifique. Un œdème papillaire est présent environ dans 50% des cas, un déficit neurologique dans 34 à 70% des cas, des crises convulsives dans 20 à 57% des cas, des troubles de la conscience dans 34 à 70% des cas ou des troubles psychiatriques qui sont parfois au premier plan et marquent le reste de la symptomatologie^{16, 17}. Cependant, Cantu et al. ont noté certaines différences importantes. Ils ont constaté une évolution plus aiguë et une stabilisation précoce. Ils ont également noté une moindre fréquence des signes moteurs et des crises généralisées, ainsi qu'une fréquence plus élevée des crises focales lors de la présentation. Cette symptomatologie clinique pose un problème de diagnostic différentiel avec une éclampsie, une hémorragie sous arachnoïdienne, un accident ischémique transitoire^{18,19} voire une psychose puerpérale. Le diagnostic positif ne peut être que neuroradiologique, en effet La neuro-imagerie joue un rôle diagnostique fondamental.

L'association de l'IRM avec l'ARM a permis de connaître le siège de l'occlusion et son étendue^{20,21,22} ont montré que les SLS et le SL sont les plus impliqués, ce qui s'applique à notre série. La thrombose du SLS et en deuxième lieu du SLD sont les plus prédictifs de l'apparition d'un syndrome d'HIC. Rodier et al. En 2003, ont constaté de façon non statistiquement significative une association entre HIC isolée et thrombose du sinus SLD. Sur le plan biologique, l'intérêt du dosage des D-Dimères pour le diagnostic de la TVC du péripartum est limité. Certains auteurs suggèrent de définir un seuil discriminant pour la grossesse en fonction du terme, ce qui n'a pas encore été validé. La gestion de la TVC obstétricale ne diffère pas de celle de la TVC non liée à la grossesse. Le traitement comporte deux volets : le traitement du processus thrombotique se base sur l'anticoagulation est actuellement le traitement de choix, après avoir été longtemps controversé, est maintenant très largement admis dans les TVC, même en cas d'infarctus hémorragique intracérébral et dont l'objectif est de prévenir l'extension de la thrombose afin de permettre le développement d'une circulation collatérale et la prévention des infarctus veineux. En revanche la durée optimale du traitement anticoagulant n'est pas précisément connue contrairement aux infarctus artériels cérébraux, Le traitement par les fibrinolytiques est difficile à recommander en absence d'études randomisées qui permettent de comparer le rapport risque /bénéfice²³ Le traitement symptomatique visant à lutter contre l'hypertension intra crânienne en se basant sur les traitements médicamenteux tel que les corticoïdes, le mannitol, la sédation profonde et parfois un traitement chirurgical notamment la craniotomie décompressive qui peut se discuter en cas d'œdème majeur. Le traitement anti épileptique est systématique en cas de crises épileptiques. Les facteurs classiques de mauvais pronostic sont l'atteinte des veines profondes, l'existence d'un coma et l'âge avancé²⁴ L'évolution se fait vers la guérison dans la majorité des cas, les séquelles permanentes sont observées dans 10 à 30% des cas ²³ En ce qui concerne nos patients, l'évolution était bonne MRS =0 dans 74% des cas, en raison de l'instauration rapide de l'héparinothérapie et d'une prise en charge adéquate de l'hypertension intra crânienne. 10% des patientes continuent à avoir des crises convulsives, Le taux de mortalité dans notre série est de 10%. Ce résultat est concordant avec celui retrouvé dans les autres études qui est de 0 à 30%^{25, 26,27}

Conclusion

La TVC reste une des complications potentiellement fatales de la grossesse et du postpartum. Son incidence a augmenté significativement. La mise en place d'une prévention adaptée nécessite une identification minutieuse et individuelle des facteurs de risque de maladie veineuse thromboembolique

chez la femme enceinte. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la durée de la période à risque au-delà des six semaines de post-partum classiquement considérées comme à risque

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Bousser M-G, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.* Févr. 2007;6(2):162-70.
- [2] N.,Hochart A. , Cordonnier C. ; pathologie vasculaire cérébrale de Dequatre-Ponchelle grossesse et du post partum..EMC Neurologie 2016 13(1) :1-11.
- [3] Lanska DJ,Kryscio RJ.Peripartum stroke and intracranial venous thrombosis in the national Hospital Discharge Survey.Obst.et Gynecol. 1997; 89; 413-8.
- [4] Weimar C. Diagnosis and treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Curr.Neuro. Neursc Rep.*2014; 14:417.
- [5] Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993; 24; 1880-84.
- [6] Lowe SA, Sen R. Neurological disease in pregnancy. *Current Obstetrics and Gynaecology* 2005; 15, 166-73.
- [7] Lowe SA, Sen R. Neurological disease in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Médecine* 2008; 18:187-92.
- [8] Demir CF, Fatih M,Ozkan F, Yildiz M, Ozdemir H. Clinical and Radiological Management and Outcome of Pregnancies Complicated by Cerebral VenousThrombosis:A Review of 19 Cases. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2013; 22: 1258-1262.
- [9] Khan M, Wasay M, Menon B, Saadatnia M, Venketasubramanian N, Gunaratne , Mehndiratta M, Dai A, Kaul S. Pregnancy and Puerperium-Related Strokes in Asia Women. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2013 ; 22: 1393-1398.
- [10] Griffon C, Ndiaye N, Wolff V, Calonc B, Langer B, Buia E, Grunenbergera F,Bourgarit A, Schlienger JL, Goichot B. Thromboses veineuses cérébrales et grosses :une série de huit patientes. *La Revue de médecine interne* 2011 ; 32 :45-98.
- [11] Hakem D, Boukraraa A, Lafer H, Kessaci F, Berrah A. Thromboses veineuses cérébrales et péripartum. *Rev med* 2011 ;03 :106.
- [12] François P, Fabre M, Lioret E, Jan M. Thromboses vasculaires cérébrales au cours de la grossesse et du post-partum. *Neurochirurgie* 2000;46:105-9.
- [13] Khealani BA, Wasay M, Saadah M. Cerebral venous thrombosis. A descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke* 2008 ; 39 : 2707-11.
- [14] Lanska JD, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000 ; 31 : 1274-82.
- [15] Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993; 24; 1880-1884.
- [16] Tehindrazanarivelo A, Evrard S, Schaison M, et al. Prospective study of cerebral sinus venous thrombosis in patients presenting with benign intracranial hypertension. *Cerebrovasc Dis.* 1992;2(1):22-7.
- [17] Crawford SC, Digre KB, Palmer CA, Bell DA, Osborn AG. Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of seven cases with review of the literature. *ArchNeurol.* 1995;52(1):1101-8

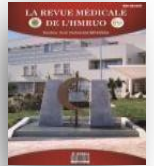
- [18] Jacobs K, Moulin T, Bogouslavsky J, Woimant F, Dehaene I, Tatu L, et al. The stroke syndrome of cortical vein thrombosis. *Neurology*. 1996;47(2):376–82.
- [19] Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases. *Stroke*. 1985;16(1):199–213.
- [20] Dormont D, Anxionnat R, Evrard S, Louaille C, Chiras J, Marsault C. MRI in cerebral venous thrombosis. *J Neuroradiol* 1994;21:81–99.
- [21] Isensee C, Reul J, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994;25:2934.
- [22] Alonso-Ca´novas A, Masjuan J, Gonza´lez-Valca´rcel J, Matute-Lozano M, Garcı´a-Caldentey J, Alonso-Arias M, et al. Cerebral venous thrombosis: when etiology makes the difference. *Neurologia* 2009;24:439–45.
- [23] Arquizan C. Thrombophlébites cérébrales: aspects cliniques, diagnostic et traitement. *Réanimation*. 2001; 10(1):383–92.
- [24] Aissi M, Boughammoura-Bouatay A, Frih-Ayed M. Thrombophlébite cérébrale au cours de la grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016;44(2): 129–131..
- [25] Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral Vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-70.
- [26] Napon C, Diallo O, Kanyala E, Kabore J. Cerebral venous thrombosis in the hospital environment in Ouagadougou (Burkina Faso). *Rev Neurol* 2010;166:433-7.
- [27] Bugnicourt JM, Roussel-Pieronne M, Dupuy-Sonntag, Canaple S, Godefroy O. Thrombose veineuse cérébrale: étude du devenir fonctionnel et cognitif de 16 cas. *Rev Neurol Paris* 2008;164:131-7.
- [28] Werring D, Hacking D, Losseff N, Ja¨ger HR, Walsh M, Foong J. Cerebral venous sinus thrombosis may be associated with clozapine. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009;21:343–5.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruo@mdn.dz



Article original

Les empreintes dentaires : évaluation du risque infectieux

**Oukil. M¹ ; Bougherza. M¹ ; Bouhbel. M¹ ; Oulhaci. J² ;
Medjamia. M² ; Guendil. H³ ; Boukemouche. A⁴**

1. Hôpital militaire régional universitaire d'Ouargla 4^o RM (Service de médecine dentaire, laboratoire centrale, et service des maladies infectieuses).
2. Hôpital militaire régional universitaire d'Oran 2^o RM. (Service de médecine dentaire et service d'anatomie pathologie).
3. Service de prothèse/ CHU d'Oran.
4. Hôpital central de l'armée/ 1^o RM. (Service de médecine dentaire).



Résumé

Dans la pratique quotidienne, le médecin dentiste est confronté en permanence à un risque de contamination, spécialement en prothèse ou la diversité des actes et des matériaux utilisés augmente considérablement ce risque, d'une part pour le praticien mais également pour le technicien prothésiste de laboratoire. Les empreintes dentaires sont considérées comme un matériel à risque devant être impérativement décontaminés avant leur transfert au laboratoire.

Mots clés : Empreintes, risque infectieux, contamination croisée, décontamination, laboratoire de prothèse, chaîne prothétique.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Le cabinet dentaire est un environnement cloisonné dans lequel circule de nombreuses personnes (praticiens, malades et assistants), ainsi le risque de pullulation et de dissémination des germes au sein de cette structure est important ⁽¹⁾. Nous avons donc l'obligation d'éviter par tous les moyens possibles la transmission de maladies au sein du cabinet dentaire, mais également vers le laboratoire de prothèse ^(2, 3). Effectivement, une prise de conscience a émergé concernant les risques de contaminations virales, en particulier celles par le VIH, et ce dès le début des années 80. Cette prise de conscience a démontré aussi que certains professionnels de la santé présentaient un risque d'exposition accrue envers le VIH, mais également envers l'hépatite B ⁽⁴⁻⁶⁾. Les catégories les plus touchées seraient les médecins dentistes et les techniciens de laboratoire avec un risque 6 à 8 fois plus important que la population générale ⁽⁷⁾, et ceci en conséquence de contamination croisée entre le cabinet dentaire et le laboratoire de prothèse via les échanges de matériels, principalement les empreintes,

les moulages et les différents types de prothèses ^(3, 8). Toutes ces observations ont conduit à adopter une approche globale de prévention de tous ces risques dans les cabinets dentaires, y compris prothétiques, et plus précisément les empreintes dentaires ^(4-6, 9, 10). La contamination du praticien vers le patient reste exceptionnelle ^(1, 11). Le risque majeur reposera plutôt sur celui du patient vers le praticien. S'agissant des empreintes dentaires, la transmission des germes pathogènes peut se faire de façon indirecte via les portes empreintes, les modèles, l'instrumentation et les matériaux à empreintes ^(12, 13). En effet, les résultats de l'étude **d'Egusa et coll en 2008** ⁽¹⁴⁾, démontrent qu'il existe systématiquement une persistance d'agents pathogènes pouvant induire la transmission de maladies opportunistes sur des empreintes à l'alginate mais également sur les moulages issues de celles-ci ^(15, 16). L'attitude à adopter vis à vis des patients est fondamentale ; un interrogatoire complet et précis, un examen clinique approfondi ne saurait détecter tous les patients à risque.

Il est de ce fait primordial d'appliquer les mêmes mesures de précaution, et de façon systématique à tous les patients (18), les considérant ainsi potentiellement porteurs d'agent infectieux pathogènes (8, 12).

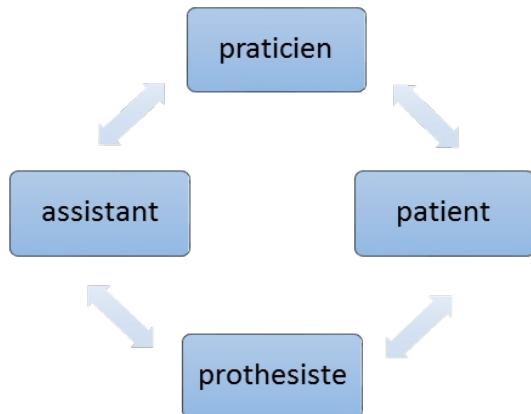


Schéma représentant la contamination croisée (17)

D'où le concept de « **précaution universelle** » pour tous les patients afin de prévenir la contamination croisée d'un des maillons indissociables de la chaîne prothétique. Non obstant le fait que les praticiens ne sont pas suffisamment sensibilisés aux méthodes d'hygiène et de désinfection, et des risques encourus par le praticien lui-même (12), le patient, l'assistant de fauteuil, mais également le technicien de laboratoire (prothésiste dentaire), qui est souvent occulté (19, 20). En effet, l'enseignement de l'hygiène dans les études médicales n'est malheureusement pas suffisamment soutenu, pourtant les règles d'asepsie sont censées être connues et appliquées par tous les praticiens, qui par crainte d'influer négativement, à la fois sur la stabilité dimensionnelle des empreintes et sur son état de surface, préférèrent ne réaliser aucun traitement au cabinet dentaire, ni même au laboratoire de prothèse (16, 21). Les actes prothétiques doivent obéir, au même titre que les autres actes dentaires, aux règles d'asepsie et d'hygiène (18) : le plateau d'examen, les pièces prothétiques...etc. Une attention toute particulière doit être accordée aux empreintes dentaires, car le risque de contamination croisée accidentelle reste incontournable, compte tenu du fait que, quel que soit le matériau à empreinte utilisé pour une situation clinique donnée, il y a possibilité de transfert des microorganismes du cabinet dentaire vers le laboratoire de prothèse et même une contamination des modèles en plâtre (8, 22). Les praticiens ont pour obligation de décontaminer toutes les empreintes dentaires, ainsi que toutes les maquettes d'occlusion, avant leur acheminement au laboratoire (12). A fortiori, le problème de la contamination en prothèse est omniprésent, et ce depuis la phase de la prise d'empreinte, en passant

par les différentes étapes de réalisation de la prothèse (porte empreinte individuel, maquettes d'occlusion, cires de montages), jusqu'à la livraison de la pièce prothétique définitive au patient (8, 9, 21, 23). De ce fait, l'empreinte représente ainsi une source potentielle majeure de transmission d'agents pathogènes. Celle-ci sera contaminée par la salive, le biofilm, éventuellement par du sang. Une décontamination efficace est donc nécessaire afin de réduire au maximum le nombre de microorganismes pathogènes, briser le cycle de l'infection et éliminer la contamination croisée en traitant chaque patient de façon identique (3, 19, 24). Si une décontamination efficace est opérée, la qualité de l'empreinte devra impérativement être sauvegardée ; la préservation des propriétés physico-chimiques et mécaniques des différents matériaux à empreintes est indispensable, à savoir la stabilité dimensionnelle, la reproduction des détails, la finesse de l'état de surface, et les propriétés de mouillabilité devront être contrôlées (9, 25).

Un compromis devra se faire entre l'efficacité anti microbienne et la préservation de la précision des empreintes (26)

Toutefois, quelle que soit la technique, ou le matériau utilisé, on ne pourra jamais prétendre réaliser une éradication totale des microorganismes correspondant à une stérilisation, seule une méthode de désinfection ou de décontamination pourrait être envisagée (6, 9, 11, 27).

Le risque infectieux dans la chaîne prothétique

Les agents pathogènes transmissibles

Les Bactéries

Les principales bactéries pathogènes sont (28) :

- Les *Staphylocoques*, principalement le *Staphylococcus aureus*.
- Le *Mycobacterium tuberculosis*.
- Le *Streptococcus pyogenes*.

Cependant, n'importe quelle bactérie peut, en principe, être transmise, pour autant que l'hôte présente un risque infectieux élevé par exemples : *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Legionella* (29, 30).

Les Virus

La plupart des virus peuvent être transmis en pratique dentaire. Nous ne signalons ici que les principaux, en raison du risque de pathologies graves, qu'ils représentent ou, de l'importance du risque infectieux (31, 32).

Peuvent être présents dans le sang :

Le virus de l'hépatite B (HBV).

Le virus de l'hépatite C (HVC).

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Peuvent être présents dans les lésions buccales et labiales :

- Le virus de l'Herpès simplex types 1 et 2.
- Certains entérovirus (ex : Coxsackie A).

Peuvent être présents dans les sécrétions respiratoires ou la salive :

- *L'influenzae-virus* et *Parainfluenzae-virus*.

Le virus des oreillons.

Les virus qui constituent un risque selon le terrain (immunodépression, grossesse) sont :

Le Cytomégalovirus, le virus Epstein-Barr, le virus de la rubéole et le Parvovirus B19 ⁽²⁸⁾.

Les micromycètes

Il s'agit de champignons microscopiques, avec plus de 100 000 espèces répertoriées à ce jour, et environ une centaine est potentiellement pathogène pour l'homme, sous forme de mycoses ⁽²⁹⁾. Les principales espèces de micromycètes impliquées dans les pathologies de la sphère ORL sont :

Les mycoses à levures opportunistes : *Candida albicans* et autres *Candida*.

- Les mycoses à champignons dimorphiques : *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Paracoccidioides*.
- Les mycoses à champignons filamenteux opportunistes : *Aspergillus*.

Les zooparasites

Parmi ces organismes, on distingue les protozoaires, parasites unicellulaires à développement intracellulaire et les métazoaires, parasites pluricellulaires complexes représentés chez l'homme par les Helminthes dont les plus connus sont le ténia responsable des téniasoses et les douves agents des distomatoses ^(29, 33).

Les agents transmissibles non conventionnels (ATNC)

Ou également appelés « **prions** » ne sont pas responsables de pathologies bucco-dentaires à proprement parler, néanmoins compte tenu de leur mode de transmission non conventionnel, ils restent indispensables à décrire dans notre profession spécialement dans les procédés de désinfection, de décontamination et de stérilisation afin de lutter contre leur transmission ^(29, 31). Un prion est un type d'agent pathogène de nature protéique (constitué d'une protéine ayant adopté une conformation ou un repliement anormal). Les prions de mammifères sont les agents causals responsables des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) ⁽³⁴⁾. Parmi les EST les plus connues, on peut citer chez l'homme, les différentes formes de **la maladie de Creutzfeldt-Jakob**, l'insomnie fatale familiale (IFF), le **syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker** (SGSS) ⁽³⁵⁾.

Evaluation du risque infectieux dans la chaîne prothétique

Au cours des 30 dernières années, la recherche, en matière de lutte contre la transmission de l'infection, s'est intensifiée pour répondre au risque

accru de contamination avec l'apparition de nouvelles maladies infectieuses et la résurgence de pathologies qui avaient été éradiquées grâce à l'antibiothérapie ^(8, 36).

La première période d'intensification des procédures de lutte contre les infections liées aux soins, se situe au cours de la décennie 1980, avec l'apparition de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

La seconde période concerne les années 1990 avec l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et sa transmissibilité à l'homme.

Cette encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) est une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Les difficultés à maîtriser sa transmission, son élimination et à identifier le prion, agent transmissible non conventionnel (ATNC) responsable de la maladie, seront à l'origine de la mise en place de procédures d'hygiène renforcées en milieu de soins ^(37, 38).

Les infections transmises en milieu dentaire, du fait d'une part, de leur rareté présumée et de la difficulté à les mettre en évidence chez les sujets traités en ambulatoire, sont probablement sous-estimées.

Une contamination par le sang des instruments utilisés en dentisterie n'est pas rare. Il faut rappeler que même une quantité très faible de sang dont le praticien ne réalise pas forcément la présence au niveau d'un instrument peut entraîner une hépatite B chez le patient suivant, si l'instrument ne subit pas, avant de resservir, un traitement adapté ^(28, 39). Le risque viral le plus élevé semble être lié à l'usage des portes-instruments rotatifs.

Diverses études expérimentales ont montré qu'un refoulement des liquides biologiques vers les canaux et la chambre interne, se faisaient même avec des appareils équipés de système anti-retour.

Ensuite, lors de la réutilisation de l'appareil, un relargage progressif de produits biologiques potentiellement contaminés s'effectue dans la bouche du patient suivant.

Par ailleurs l'usage de lubrifiant accroît la résistance à la désinfection du VIH en cas de procédure de nettoyage inadaptée ^(7, 28, 40). La profession de médecin dentiste fait partie des métiers dits à « haut risque » selon **R.Zeitoun** (2006).

Les risques de contamination dans le cabinet dentaire sont liés à plusieurs facteurs, la gestuelle est le plus grand transmetteur de microorganismes (environ 73 %), le virus de l'HIV résiste jusqu'à 5 jours à l'air libre.

Les travaux de prothèse et le matériel utilisé sont des dispositifs médicaux semi-critiques, présentant un risque infectieux médian et relèvent donc de la même procédure de traitement, quant à leur désinfection ^(17, 41, 42).

Destination du matériel	Classement du matériel	Niveau de risque infectieux	Niveau de traitement requis
Introduction dans le système vasculaire ou dans une cavité ou tissu stérile Exemple : instruments chirurgicaux, implants...	Critique	Haut risque	Stérilisation ou matériel à usage unique
<u>En contact avec la peau ou les muqueuses</u> <u>Exemple : miroir, empreintes...</u>	<u>Semi- critique</u>	<u>Risque médian</u>	<u>Désinfection niveau intermédiaire</u>
En contact avec la peau ou sans contact direct avec le patient Exemple : meubles, lits...	Non critique	Risque bas	Désinfection de bas niveau

Classement des dispositifs médicaux et niveau de traitement requis ⁽²¹⁾

Ils représentent un maillon non négligeable de la chaîne d'asepsie et doivent retenir toute notre attention en clinique et au laboratoire. En effet, les empreintes, les prothèses, l'ensemble des dispositifs et du matériel mis en oeuvre au cours de leur réalisation, représentent une source de contamination croisée et doivent être manipulés de manière à éviter toute exposition des patients et des personnels à des agents infectieux. De ce fait, une procédure de désinfection doit être instaurée, en accord avec les différents partenaires ; elle relève au minimum de l'emploi d'un désinfectant de niveau intermédiaire (Tableau 4) ^(42, 43). Des prélèvements réalisés sur des cires d'occlusion, des empreintes, des maîtres modèles et des prothèses permettent d'identifier, dans 67 % des cas : le *Staphylococcus aureus*, des streptocoques non groupables, le *Pseudomonas sp.*, l'*Escherichia coli*, l'*Enterobacter sp.*, le *Corynebacterium sp.*, la *Neisseria sp.*, le *Bacillus sp.*, le *Klebsiella sp.* ; la colonisation des prothèses adjointes par le *Candida sp.* est également fréquente ⁽³⁷⁾.

Il est important de noter, que l'identification virale n'a pas été réalisée au cours de toutes ces études ^(8, 42).

La prévention des transmissions croisées est le seul rempart vis-à-vis des pathologies infectieuses virales et à ATNC qui échappent à toute thérapeutique ; les données épidémiologiques indiquant clairement que la notion de « population à risque » est largement dépassée. La règle générale des précautions standards, est de considérer tout patient comme potentiellement infectieux ; et qu'en milieu de soins, les risques de transmission concernent les personnels, le matériel et l'environnement ^(8, 44). Ainsi le risque infectieux pour tous les protagonistes de la chaîne prothétique est omniprésent, et ce durant toutes les étapes de réalisation de la prothèse, et spécialement le technicien prothésiste, parce qu'il est impliqué par la toute première étape au laboratoire : la « **réception d'une empreinte en provenance du cabinet dentaire** » ^(45, 46).

Les empreintes sont souillées de sang et/ou de salive du patient. Malgré leurs bonnes foies respectives, le praticien comme le patient peuvent ignorer la présence, lors de la prise d'empreinte, de virus ou de microbes. De plus, l'empreinte n'est pas forcément désinfectée avant son acheminement au laboratoire. Et lorsqu'elle l'est en surface, elle peut toujours contenir en profondeur des poches de salive ou de sang contaminés. Lors du traitement de ces empreintes, ces microbes ou virus (hépatites B et C, tétanos, sida...) peuvent être transmis au prothésiste par contact avec la peau, les muqueuses, les yeux (projections), les voies respiratoires ou sanguines (blessures, plaies ouvertes). Les articles transférés entre la clinique et le laboratoire dentaire ayant été en contact avec des sécrétions biologiques (sang et/ou salive), sont des porteurs potentiels de plusieurs germes pathogènes ^(5, 32, 47). Des virus (VHB et VHC, VIH, les virus d'herpès simplex de types 1 et 2), des champignons et des bactéries sont souvent identifiés sur les articles ayant été en bouche ^(32, 47). Les microorganismes présents sur les empreintes et les pièces prothétiques inadéquatement désinfectées, sont transférés aux employés du cabinet dentaire, aux techniciens prothésistes, aux instruments et à l'environnement du laboratoire ⁽³²⁾. Le risque de contamination croisée doit être intercepté à ce niveau par la mise en fonction d'un protocole d'asepsie des prothèses, de l'instrumentation et des surfaces environnementales du laboratoire. Le risque réel d'infection par la manipulation des articles non désinfectés pour un technicien prothésiste ne peut pas être précisément estimé. Toutefois, la contamination d'un technicien lors de la réparation d'une prothèse partielle amovible d'un patient porteur du VHB a déjà été rapportée dans la littérature ^(48, 49). En l'absence d'études bien conçues avec des protocoles rigoureux afin de déterminer l'amplitude du risque, nous sommes obligés d'agir comme si le risque était important et désinfecter ou stériliser, selon le cas, tout article envoyé au laboratoire ^(41, 44, 50). Les laboratoires dentaires peuvent être regroupés dans deux catégories selon le risque de contamination croisée, soit à faible ou à haut risque. Les laboratoires qui se situent dans un cabinet dentaire

sont en général plus à risque : les réparations faites en clinique, les ajustements et le polissage des prothèses, la coulée des empreintes sont effectués pendant une période de temps limitée. Cette particularité du laboratoire dit interne pose des restrictions sur les procédures de décontamination effectuées. Dans un laboratoire dit externe ou commercial, la restriction de temps n'existe pas et un protocole rigoureux peut être facilement appliqué. Le laboratoire commercial joue néanmoins un rôle important dans la chaîne de contamination croisée : un médecin dentiste envoie un à quatre cas par jour à un laboratoire et un laboratoire dentaire de taille moyenne reçoit environ 80 empreintes par semaine. Selon certains auteurs, ce nombre augmente jusqu'à 30 à 60 empreintes par jour et les statistiques démontrent que 67 % des articles reçus dans un laboratoire sont chargés de microorganismes d'une pathogénicité variable ^(32, 44).

Particularités des empreintes dentaires

L'activité des médecins dentistes comporte des particularités qui doivent être prises en compte, à savoir de très nombreux actes invasifs. Elle est particulièrement exposée au sang ainsi qu'aux produits biologiques et elle utilise des instruments complexes dans un milieu naturellement septique. Cet état de fait a longtemps été considéré comme un « mal inévitable » dont chacun devrait s'accommoder. Lors de l'empreinte, certains microorganismes seront inclus dans le matériau à empreinte et seront susceptibles d'être transportés au laboratoire. Les microorganismes seront retrouvés au niveau du modèle, si l'empreinte est coulée sans avoir été préalablement décontaminée. Ces risques concernent le patient, le praticien, le personnel technique du cabinet dentaire et du laboratoire. Le phénomène de contamination croisée étant établi, et décrit depuis longtemps ⁽⁴⁸⁾. La désinfection des prothèses et des empreintes dentaires sont plus complexes par rapport au traitement des surfaces environnementales et des instruments de laboratoire. Les particularités propres à chaque matériau et la contribution de ces articles transférés à l'épandage des microbes contribuent à cette situation. Il est donc nécessaire de prendre en considération certaines de leurs caractéristiques et des précautions qui doivent être prises durant leur désinfection, à savoir les propriétés physico-chimiques des matériaux à empreinte et leurs comportements vis-à-vis des différentes procédures de décontamination.

Inactivation bactérienne et/ou virale des empreintes

Les solutions désinfectantes ont été testées en regard de leur aptitude à inactiver les souches bactériennes ou virales. Pour certains auteurs en effet, un simple rinçage à l'eau des empreintes élimine les mucosités, la plaque bactérienne, les débris salivaires et sanguins, mais n'est efficace que

sur le *Candida Albicans*. Pour d'autres auteurs, repris dans des recommandations (ADF 9610-15) cet acte permet de réduire la contamination de 90 % des souches évaluées. En fait, les microorganismes visés dans la plupart des études ont une faible résistance aux désinfectants. Une autre approche consiste à incorporer un désinfectant chimique dans l'alginat ou dans le plâtre de réplique. Ces méthodes permettent de réduire significativement le nombre de bactéries viables, mais cette efficacité est fonction de la nature du désinfectant utilisé ⁽⁴⁾.

Aspect déontologique et légal

La prévention du risque infectieux vise à tout mettre en œuvre pour assurer la sécurité des patients et des professionnels de santé. Elle repose sur des obligations légales, réglementaires et déontologiques, et comporte de nombreuses actions (suivi de l'application de la réglementation, mise en œuvre de recommandations, formations, évaluation, contrôles) qui tendent à améliorer la qualité et la sécurité des soins ^(21, 46).

Réglementation et code de déontologie algérien des médecins dentistes

Dans sa pratique quotidienne, le médecin dentiste doit intégrer l'hygiène et l'asepsie aussi bien en termes d'éthique que l'obligation légale. Le respect d'une qualité de la sécurité des soins prodigués aux patients fait partie de l'éthique médicale ⁽¹⁶⁾.

Les articles 1, 2, 14, 15, 17, 19, 45 et 48 du code déontologique algérien des médecins et médecins dentistes stipulent, que l'hygiène et l'asepsie sont des obligations légales auxquelles doivent se soumettre les praticiens dans leur pratique quotidienne.

La responsabilité des praticiens est triple à savoir : « **ordinaire, civile et pénale** » dans le cas de fautes, de négligences ou de dommages causés envers le malade, ou le personnel avec lesquels il collabore, lors de l'exercice de ses fonctions. Les sanctions encourues selon les articles 1, 3, 11 et 15 du code de la santé peuvent aller de la simple amende jusqu'à l'emprisonnement voir même la radiation de l'ordre des médecins dentistes en cas de faute grave ^(18, 51).

Conclusion

Le risque infectieux dans la chaîne prothétique reste encore de nos jours assez méconnus, spécialement lors de la phase de la prise d'empreintes. Ainsi une décontamination des empreintes doit impérativement être réalisée, avant leur transfert au laboratoire de prothèse. Et éviter tout risque de contamination croisée accidentelle.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Fournier, D. Cross-contamination and dental impressions. *Revue d'odontostomatologie*. 2009;38 157-73.
- [2] Soufou, T ; Fiehn, N-E ; Owall, B. Contamination level of alginate impressions arriving at a dental laboratory. *Clinical oral investigations* 2002 ; 06 : 161-5.
- [3] Hbib, A. Impression decontamination : interest in prosthesis. *W Journal dentaire*. 2013 ; 07 (01).
- [4] Benbelaid, K ; Tramba, P. La désinfection des empreintes au cabinet dentaire. *strategie prothetique*. 2005 ; 05 (01).
- [5] Runnells, R. Overview of disinfection control in dental practice. *Journal of prosthetic dentistry*. 1988 ; 59 (05) : 217-22.
- [6] Cottone, W.M. Hepatitis B : the clinical detection of chronic carrier dental patient and the effects of immunization via vaccine. *Oralsurg*. 1983 56 (04) 449-54.
- [7] Amory C. Risques professionnels au cabinet dentaire : identification prévention et législation. *These d'exercice*. 2004.
- [8] Thiveaud, A-M ; Marty, N ; Iodter, JP ; Chabanon, G. Hygiene, structure, materiels, méthodes. *Encyclopedie medico-chirurgicale*. 2010 ; 23-815-A-10.
- [9] Berteretche, M. Décontamination dans la chaîne prothétique. *Les cahiers de l'ADF*. 1998 ; 01 (01 trimestre): 30-5.
- [10] Almortadi, N. Decontaminating /disinfecting dental impressions. *Dental Abstracts*. 2011;56 (4):187-8.
- [11] Connor, C. Cross-contamination control in prosthodontic practice. *International journal prosthodontic*. 1991 ; 04 : 377-44.
- [12] Matalon, S ; Gorfil, C Ben-amar, A Slutzky, H. Do dental impression material play a role in cross contamination. *Quintessence Internationale*. 2011 42 (10) 124-30.
- [13] Alcan, C ; Baysal, B. The relationship between digital model accuracy and time-dependent deformation of alginate impressions. *Angle Orthod*. 2009 ; 79 : 30-6.
- [14] Egusa, T ; Mastumoto, T ; Abe, K ; Kobayashi, M ; Akashi, Y ; Yatani, H. Clinical evaluation of the efficacy of removing microorganisms to disinfect patient-derived. *the Journal of Prosthetic Dentistry*. 2008 ; 21 (531-8).
- [15] Samaranayake, M ; Jennings, K. Carriage of oral flora on irreversible hydrocolloid and elastomeric impression materials. *Journal of prosthetic dentistry*. 1991 ; 65 244-9.
- [16] Muller, M. Nettoyage et decontamination des empreintes. *Protheses dentaires*. 1995;13:107-25.
- [17] Bonnal, C ; Charpinet, C. Le risque infectieux en odontologie : consequences en pratique quotidienne. *Hôpital Bretonneau, Paris XVIIIème*. 2012;BHQ/CB/Geres 2012.
- [18] Le code de deontologie medicale algerie. 1992.
- [19] ADF (association dentaire française). *Les recommandations d'hygiene et asepsie au cabinet dentaire*. 1996.
- [20] Petty, TL. Guide de l'ADC sur la prévention et le contrôle des infections dans les cabinets dentaires. 2006.
- [21] Missika, P. G Hygiene, asepsie et ergonomie : Un défi permanent. 2001: 1-7 et 19-23 et 103-18.
- [22] McCarthy, GM. Universal precautions. *J Can Dent Assoc*. 2000 ; 66 (10) : 559-7.
- [23] Owens, R. Disinfection or impression materials to prevent viral cross contamination: a review and a protocole. *International journal prosthodontic*. 1993;06 : 480-94.
- [24] Mariane, H. La sante du prothesiste prevention et communication. 67. 2004-2006 ; (10).
- [25] Caubet, A. Affections professionnelles rencontrées chez le personnel de santé. *UMT Rennes*. 2002.
- [26] Hamalian, T, Chidiac JJ. Impression materials. *Dental Abstracts*. 2012 ;57 (1) : 30-1.
- [27] Rudd, R. Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. *JADA*. 1996;127:672-80.
- [28] Declerck, H. Recommandations du conseil superieur d'hygiene, en matiere d'hygiene dans la pratique dentaire. *Rapport d'expertise, Ministère des affaires sociales, de la sante publique et de l'environnement/ Belgique* 2010.
- [29] Chardin, HB. Microbiologie en odonto-stomatologie. 2006 : 130-40.
- [30] Hart TS, P. Atlas de Microbiologie. 1997.
- [31] Drouhe, E. Le monde microbien: partie 1 microbes et microbiologie. 2010.
- [32] Bezerianos J. Étude transversale sur l'asepsie des articles transférés entre la clinique et le laboratoire. 2009.
- [33] Badet C. Ecosysteme buccale. *pole d'odontologie et de snté buccale. CHU bordeaux*. 2010.
- [34] Maladies infectieuses et agents pathogènes à déclaration obligatoire, Guide de la déclaration obligatoire. Guide de la déclaration obligatoire. 2016 ; Département federal de l'interieur, confederation suisse : 1-60.
- [35] Azarpazhoo, h A. Prions in Dentistry, What Are They, Should We be concerned, and what can we do. *journal of canadian association*. 2006 ; 72 (01) : 53-60.
- [36] Jonquet, O. rapport sur la lutte contre les infections nosocomiales. 2013 ; AVRIL.
- [37] Alice Schauer Weissfeld. Infection Control in the Dental Office, newsletter. *Clinical Microbiology Newsletter* 2014 ; 36 (11) :79-84.
- [38] ADA guidelines for infection control. *Australian Dental Association Inc*. 2012 ; 2nd ed.
- [39] Quebec Odd. Asepsie en santé dentaire publique. Document d'information sur le contrôle des infections Médecine dentaire. 2009 ; Edition 2009.
- [40] Allou, AG. Evaluation des risques professionnels au centre de consultations et de traitement odontostomatologique d'Abidjan : cas du service de prothèse clinique et occlusodontie. 2008. *Thèse Chir Dent, Abidjan*. 2008.
- [41] Zeitoun, R. Lutte contre les risques d'infections liées aux soins au cabinet dentaire. *Association pour la formation du personnel du cabinet dentaire (AFPPCD)*. 2006 ; 07 (avril).
- [42] Scully C, and Fiske, J. Infection control : a survey of UK special care dentists and dental care professionals. *Prim Dent Care*. 2007; 2 (14): 40-6.
- [43] Moussier, S. Risque infectieux et actes prothétiques. *Thèse Chir Dent Clermont-Ferrand*. 2000.
- [44] Molinari, JA. Point of care. *JCDA*. 2007-2008 ; 73 (December 2007- January 2008) : 911-2.
- [45] Thomas, M and Frazer, R.Q. Infection control in the dental office. *dental clinical of north america*. 2008 ; 52 (03) : 609-28.
- [46] Trardivo, D. Prevention et gestion du risque contentieux en odontologie. *Les cahiers de prothese, édition CDP*. 2015.
- [47] Al-Omari, Z.N. Compliance with infection control programs in private dental clinics in Jordan. *J Dent Educ*. 2005 ; 69 (6) : 693-8.
- [48] Bârlean, I ; Săveanu, I. Prevention of infection transmission in dental laboratories. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2011 ; Apr-Jun ; 115(2) : 548-53.
- [49] Radcliffe, R. Hepatitis B virus transmissions associated with a portable dental clinic, West Virginia. *Assoc. J Am Dental*. 2009 ; 144 : 1110-8.
- [50] Palenik CJ. Dental laboratory asepsis. *Dent Today*. 2005 ; 1 (24):52, 4.
- [51] Pizzardini, M ; Fosse, T ; Bolla, M. Décontamination des empreintes à l'alginate efficacité antibacterienne; stabilité dimensionnelle et état de surface *Revue d'odontostomatologie* 2004 ; 33 : 99-109.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruo@mdn.dz



Article original

Les médicaments antinéoplasiques : Effets sur la santé du personnel de soin de l'HMRU Oran

A. Benhadj¹, M. Hanba², K. Himmi³, M.A. Djazouli⁴,
W. Abid¹, M. Mehadj⁵, C.B. Tebboune⁴

1 Service de Médecine du Travail, HMRU Oran. 3 Service de Médecine
2 Service d'Epidémiologie, HMRU Oran.
cine légale, HMRU Oran,
4 Service de Médecine du travail, CHU Oran.
5 Service de laboratoire central unité d'Immunologie, HMRU Oran.



Résumé

Introduction : Les cytostatiques sont des médicaments utilisés en thérapies anticancéreuses, leurs manipulations par le personnel infirmier sont à l'origine des effets potentiels sur la santé à savoir les effets non spécifiques (irritation, allergie, manifestations générales) et spécifiques (mutagène, tératogène et cancérigène). Notre étude a fixé comme objectifs, de déterminer la fréquence des symptômes et les troubles de reproduction relatifs à l'exposition aux médicaments antinéoplasiques, d'évaluer le niveau d'exposition, et d'étudier les conditions de travail.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive de type transversale, réalisée sur une période de trois mois allant du mois de janvier au mois de mars 2017. Cette étude a été menée auprès du personnel soignant manipulant les cytostatiques dans tous les services utilisant ces médicaments au niveau de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran. Le recueil des données a été fait à l'aide d'un questionnaire administré, semi fermé et validé et l'évaluation de l'exposition aux cytostatiques était calculée au moyen de l'indice de contact cytostatique établi par l'OMS. Les conditions de travail étaient évaluées par un questionnaire inspiré de celui qui a été élaboré par l'European Society of Oncology Pharmacy (ESOP). Les données ont été saisies et analysés à l'aide du logiciel SPSS 20.

Résultats : Notre étude a vu participé 25 manipulateurs de cytostatiques sur un effectif total de 28 personnes appartenant à quatre services, soit un taux de réponse de 89,3%. Cette population était composée de 21 hommes et 04 femmes, d'âge moyen de $35,3 \pm 5,7$ ans. Les sujets mariés étaient la catégorie la plus représentée (68%), dont 12% ont présenté au moins un avortement spontané et 8% un problème d'infertilité ou de stérilité. Presque les 2/3 de la population d'étude appartenaient aux services d'hématologie (32,0%) et d'urologie (32,0%). L'ancienneté moyenne dans le service était de $4,4 \pm 4$ ans avec des extrêmes de 6 mois et de 12 ans. Les symptômes les plus fréquents étaient ceux en rapports avec les céphalées (44,0%), suivis des réactions respiratoires (40%). La majorité des manipulateurs (68,0%) était occasionnellement au contact avec les cytotoxiques dont la médiane était de 0,6. Sur un totale de 5 locaux de préparation des cytostatiques appartenant aux 4 services étudiés, seulement 2 locaux qui étaient spécifiques à cette tâche, dont les conditions générales de travail étaient bonnes.

Conclusion : Cette enquête à montre qu'un certain nombre de symptômes était fréquent contrairement aux troubles de reproduction qui n'étaient pas fréquents et cela devant un indice d'exposition faible chez la majorité des manipulateurs de cytostatique. Les conditions de travail doivent être améliorées davantage afin de réduire le contact avec ces médicaments, ce qui fait réduire aussi la fréquence des symptômes et les troubles de reproduction.

Mots clés : cytostatique, médicament antinéoplasique, personnel soignant.

Summary

Introduction: Cytostatics are drugs used in cancer therapies, their manipulation by nursing staff are at the origin of many potential effects on health namely the non-specific (irritation, allergy, general manifestations) and specific (mutagenic, teratogenic and carcinogenic) effects. Our study set objectives, to determine the frequency of symptoms and reproductive disorders related to antineoplastic drug exposure, to evaluate the level of exposure, and to study working conditions.

Materials and methods: This is a descriptive cross-sectional epidemiological study conducted over a three-month period from January to March 2017. This study was conducted among health care personnel handling cytostatics in all services using these drugs at the military regional hospital of Oran. The data were collected using a semi-closed, validated and administered questionnaire. The assessment of cytostatic drug exposure was calculated using the WHO cytostatic contact index. The working conditions were evaluated by a questionnaire inspired by the one developed by the European Society of Oncology Pharmacy (ESOP). The data was registered and analyzed using the SPSS 20 software.

Results: Our study involved 25 cytostatic manipulators out of a total of 28 people in four services, so, a response rate of 89.3%. This population was made up of 21 men and 04 women, with a mean age of 35.3 ± 5.7 years. Married subjects were the most represented category (68%), of which 12% had at least one spontaneous abortion and 8% a problem of infertility or sterility. Almost 2/3 of the study population belonged to hematology (32.0%) and urology (32.0%) services. Average service seniority was 4.4 ± 4 years with extremes of 6 months and 12 years. The most common symptoms were those related to headache (44.0%), followed by respiratory reactions (40%). The majority of manipulators (68.0%) were occasionally in contact with cytotoxic drugs with a median of 0.6. Of a total of 5 cytostatic preparation locals belonging to the 4 services studied, only 2 were specific to this task, and the general conditions of work were good.

Conclusion: This survey showed that a certain number of symptoms were frequent, in contrast to reproductive disorders, which were infrequent because of a low exposure index in the majority of cytostatics manipulators. Working conditions need to be further improved to reduce contact with these drugs, which also reduces the frequency of symptoms and reproductive disorders.

Key words: cytostatic, antineoplastic drug, nursing staff.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les médicaments anticancéreux encore appelées cytostatiques, antimétabolites sont des médicaments utilisés en thérapies anticancéreuses, leurs manipulations par le personnel soignant sont à l'origine des effets potentiels sur la santé à savoir les effets non spécifiques (irritation, allergie, manifestations générales) et spécifiques (mutagène, tératogène et cancérogène). Outre les effets aigus liés à des niveaux d'exposition importants dans des contextes plutôt accidentels actuellement, l'attention des préventeurs est essentiellement tournée vers les effets cancérogènes et reprotoxiques de certaines molécules, les assimilant ainsi à un risque CMR. Pour cela le développement de l'évaluation des expositions pour mieux caractériser le risque pour le personnel est primordiale. Outre les études de poste, la biométrie des anticancéreux développée depuis quelques années et les frottis de surface ont permis d'identifier des expositions à tous les stades de manipulation des cytostatiques (réception, préparation, administration, élimination), mais également lors de contacts avec les patients traités ou de façon indirecte à partir d'un environnement contaminé. Face à ce danger nous avons estimé que la surveillance renforcée du personnel manipulant ces produits dans cet établissement hospitalier est indispensable,

d'où cette étude est réalisée et dont les objectifs étaient de déterminer la fréquence des symptômes et les troubles de reproduction relatifs à l'exposition aux médicaments antinéoplasiques, d'évaluer le niveau d'exposition, et d'étudier les conditions de travail dans les services utilisant ces médicaments.

Matériels et méthodes

Type et population d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale, réalisée sur une période de 3 mois (janvier au mars 2017). Elle a été menée auprès du personnel soignant manipulant les médicaments cytotoxiques au moins une fois par semaine dans des 4 services du l'HMRUO : oncologie, hématologie, la médecine interne et l'urologie.

Collecte des données

Le recueil des données a été fait à l'aide d'un questionnaire administré, semi fermé et validé de l'institut national de recherche et sécurité (INRS) [1]. L'évaluation de l'exposition aux cytostatiques était basée sur l'indice de contact cytostatique [2] : $ICC = NR + NA/NH$ (NR : nombre de préparations réalisées par une personne pendant une période déterminée,

NA : nombre d'administrations réalisées par la même personne pendant une période déterminée et NH : nombre d'heures de présence de cette personne durant une période déterminée). Cet indice a été calculé sur une semaine de travail. Les conditions de travail étaient évaluées par un questionnaire inspiré de l'European Society of Oncology Pharmacy (ESOP).

Analyse statistique

Les données ont été analysées par le logiciel SPSS20. L'analyse descriptive nous a permis de déterminer les fréquences, la moyenne et l'écart type. Pour comparer les pourcentages, le test de khi-deux avec ou sans correction de Yates et le test exact de Fischer ont été utilisés. Le seuil de signification retenu était de 0,05.

Résultats

Parmi 28 manipulateurs de cytotoxiques, 25 soignants ont participé à cette étude, soit un taux de réponse de 89,3%. Cette population était composée de 21 hommes et 04 femmes soit un *sex-ratio* de 5,25. L'âge moyen était de $35,4 \pm 5,7$ ans (extrêmes 23 ans et 50 ans) dont la classe 20-35 ans était la plus représentée (60,0%) suivie par la classe 35-45 ans (36,0%). Ils étaient mariés dans 68,0 % des cas. Le poste d'infirmier diplômé d'état (IDE) était majoritaire (84,0%) et que presque les 2/3 de la population d'étude appartenaient aux services : d'hématologie (32,0%) et d'urologie (32,0%). L'ancienneté moyenne aux services était de 4 ± 2 ans (extrêmes 5 mois et 12 ans) et que la classe de < 5 ans était la plus importante (64, 0%). Les symptômes les plus fréquents étaient les céphalées (44,0%), les réactions allergiques ou irritatives (40,0%) et les signes neuropsychiques (syndrome anxio-dépressif, insomnie...) (36%). Tous ces symptômes étaient plus fréquents chez le sexe féminin et la différence était statistiquement non significative ($p > 0,05$), touchant plus les sujets ≥ 34 ans, sauf pour les réactions irritatives ou allergiques qui touchaient plus les < 34 ans, mais la différence n'était pas significative. Ces symptômes étaient plus importants chez les manipulateurs les plus anciens au service (≥ 3 ans), et la différence était statistiquement significative seulement pour les symptômes neuropsychiques ($p < 0,033$). 12,0% des sujets mariés, ont présenté au moins un avortement spontané et 8% un problème d'infertilité ou de stérilité touchant exclusivement le sexe masculin sans que la différence n'était statistiquement significative. L'exposition aux cytostatiques était occasionnelle ($ICC \leq 1$) dans 68,0% et modérée ($1 \leq ICC \leq 3$) dans 32,0%, selon l'indice de contact cytotoxique et dont la médiane était de 0,6. Sur un total de 5 locaux de préparation des cytostatiques appartenant aux 4 services étudiés, seulement 2 étaient spécifiques à cette tâche (Figure 1). La surfaces de ces locaux étaient

conforme ($>10m^2$) dans 80% et l'état de sol dans 100%, de même l'état des murs (Figure 2). Les portes étaient maintenues fermés dans 60% des locaux durant la préparation des cytostatiques et les fenêtres étaient absentes dans tous les locaux (100%).

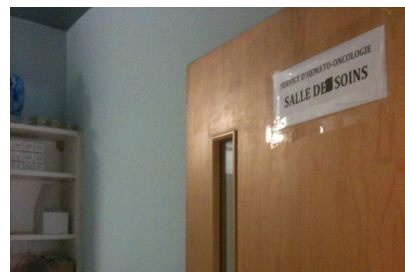


Fig 1 : Salle non spécifique et porte ouverte



Fig 2 : Surfaces, murs et sol conformes

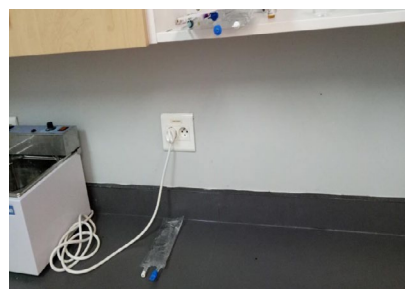


Fig 3 : Plan du travail, conforme

La préparation des cytostatique se faisait dans 4 locaux /5 sur des paillasse lisses en résine (**Figure 3**) et dans 1/5 sur des chariots de soins et dont les systèmes d'extraction (hottes) font défauts (saturé, non fonctionnelle ou absente) au niveau de tous les locaux (**Figure 3 et 4**). La fréquence de l'utilisation des EPI sont représentés dans le **tableau 1**.



Fig 3 : Hotte à Flux Laminaire saturée



Fig 4: Absence de Hotte

Tableau 1 : Fréquence de l'utilisation des EPI lors de la reconstitution et l'administration des cytostatiques à l'HMRUO 2017		
Equipement s de protection individuelle (EPI)	Reconstitution des Médicaments	Administration des Médicaments
	HMRUO n= 25 N(%)	HMRUO n=25 N(%)
Port de gant		
Jamais	02(8,0)	01(4,0)
Occasionnellement	02(8,0)	02(8,0)
Plus souvent	02(8,0)	02(8,0)
toujours	19(76,0)	20(80,0)
Port de sur-blouse		
Jamais	13(52,0)	22(88,0)
Occasionnellement	07(28,0)	03(12,0)
Plus souvent	02(8,0)	00(0,0)
toujours	03(12,0)	00(0,0)
Port de masque		
Jamais	05(20,0)	08(32,0)
Occasionnellement	06(24,0)	08(32,0)
Plus souvent	00(0,0)	01(4,0)
toujours	14(56,0)	08(32,0)
Port de lunette		
Jamais	23(92,0)	25(100)
Occasionnellement	01(4,0)	00(0,0)
Plus souvent	00(0,0)	00(0,0)
toujours	01(4,0)	00(0,0)

Discussion

Cette étude a été marquée tout d'abord par un taux de réponse très satisfaisant comparativement à de nombreuses études [3,4] et que le profil des caractéristiques sociodémographiques était proche de certaines enquêtes sur l'exposition aux cytostatiques [5,6,7] à savoir l'âge jeune et la fréquence des sujets mariés. Par contre le sexe féminin et l'ancienneté à l'exposition était moins importante dans notre étude. Cela est expliqué par le caractère militaire de cet établissement (prédominance masculine) et sa nouvelle mise en marche en 2005 (faible ancienneté). La fréquence des symptômes, à savoir les céphalées et les réactions allergiques ou irritatives, concorde avec certaines études, dont celle de Liani (2008) [5] auprès de plusieurs services manipulant les cytostatiques de la région d'Alger avec un taux de 78,9 % et 69 %, les irritations allergiques ou irritatives et les céphalées respectivement. L'étude de Tebboune *et al* (2006) [8] au niveau du service d'oncologie de CHU d'Oran, de Beghdadli *et al* au CHU de Sidi-bel-abbès (2007) [6] et de Bouaziz Tigha *et al* (2012) [9] au niveau des services : pédiatrie, gynécologie et urologie de CHU de Annaba, et qui ont affiché par contre des taux plus faibles à ceux de notre enquête.

De même dans l'enquête de Massmoudi *et al* (2012) [7] dans un hôpital Tunisien. La fréquence des avortements spontanés n'était pas importante dans notre étude comparativement à certaines études [10,5,4], mais elle est plus importante par rapport à d'autres [6]. Par contre la fréquence de stérilité et la mort in-utero de notre enquête était plus importante aux résultats des études précédentes [4,6] cependant la fréquence retrouvé, des enfants malformés était similaire à l'étude de Liani [5] par contre elle est plus importante à celle de Meziane [4].

Conclusion

Cette enquête à montre qu'un certain nombre de symptômes était fréquent contrairement aux troubles de reproduction qui n'étaient pas fréquents et cela devant un indice d'exposition faible chez la majorité des manipulateurs de cytostatique. Les conditions de travail doivent être améliorées davantage afin de réduire le contact avec ces médicaments, ce qui fait réduire aussi la fréquence des symptômes et les troubles de reproduction.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Caillaud V, Bengas-Bernard M, Crepis E, Sanchez D, Teulieres A.M. Exposition du personnel de soins aux cytostatiques. L'expérience des centres hospitaliers de Dax et de Bayonne. INRS. *Document pour le Médecin du Travail*. N° 89, 1er trimestre 2002.
- [2] Falcy M, Pillière F. Cytotoxiques : évaluation des risques professionnels. EMC, Toxicologie - Pathologie professionnelle, 2007.
- [3] Sawicki B, Brière G, Diakité L, Eniafe M, Le Bihan F, Dewitte J.D. Enquête sur les risques cytotoxiques à l'institut de cancérologie-hématologie du CHRU de Brest : actions mises en place en matière de prévention et bilan à deux ans. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*. 2013;74:294-300.
- [4] Meziane Z, Madjdoub N, Sekkal S, Taleb A. Exposition du personnel soignant du CHU de Tlemcen aux cytostatiques. *MT. Le journal de la Médecine du travail*. N° 15-2010.
- [5] Liani A. Etude de thèse : Manipulation des cytostatiques, Alger, 2008.
- [6] Beghdadli B, A.-B. Kandouci A.-B. Ghomari O, Dagorne c. Fanello S. Manipulation des cytostatiques : quels risques pour le personnel infirmier du CHU de Sidi-Bel-Abbès. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2007;68:414-419.
- [7] Masmoudi M.L, Hajjaji Derouichea M, Jmal Hammamia K, Gargouria I, Jaziri Boudayaa S, Djemaa A. Effets sanitaires des cytostatiques. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2012;73:537.
- [8] Tebboune CB, Taleb A, Benzerga. Risques liés à la manipulation des cytostatiques en milieu hospitalier et analyse des conditions de travail. SMDT du CHUO, 2006.
- [9] Bouaziz Tigha N, Bouaziz M, Adjerime M, TourabD, Nezzala. Effets des cytostatiques sur la santé du personnel. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 2012;73:711-732.
- [10] Stucker I, Caillard JF, Collin R, Gout M, Poyen D, Hemon D. Risques d'avortements spontanés et préparation des chimiothérapies anticancéreuses chez les infirmières. *Arch. Mal. Prof* 1988, 49,4:254-258.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruc@mdn.dz



Article original

Les médicaments antinéoplasiques : Effets sur la santé du personnel de centre hospitalo-universitaire d'Oran

A. Benhadj¹, M.A. Djazouli², M. Hanba³ K. Himmi⁴,
W. Abid¹, M. Mehadj⁵, C.B. Tebboune²,



- 1- Service de Médecine du Travail, HMRU Oran.
- 2- Service de Médecine du travail, CHU Oran.
- 3- Service d'Epidémiologie, HMRU Oran.
- 4- Service de Médecine légale, HMRU Oran.
- 5- Service de laboratoire central -unité d'Immunologie, HMRU Oran.

Résumé

Introduction : L'utilisation des médicaments antinéoplasiques dans certains services du centre hospitalo-universitaire d'Oran était constatée lors des visites des lieux de travail, où les manifestations cliniques du personnel qui les manipules et les conditions de leurs préparations représentent les deux entités qui peuvent prédire le risque de contamination. Afin de prévoir la survenue de cette dernière une étude était menée dont l'objectifs étaient, de déterminer la fréquence des symptômes et les troubles relatifs à l'exposition aux médicaments antinéoplasique, d'évaluer le niveau d'exposition, et d'étudier les conditions de travail.

Matériels et méthodes : une étude épidémiologique descriptive de type transversale, réalisée sur une période de trois mois allant de mois d'avril au mois de juin 2017. Cette étude à été menée auprès du personnel soignant manipulant les cytostatiques dans tous les services utilisant ces médicaments, au niveau du centre hospitalo-universitaire d'Oran. Le recueil des données à été fait à l'aide d'un questionnaire administré, semi fermé et validé et l'évaluation de l'exposition aux cytostatiques était calculée au moyen de l'indice de contact cytostatique établi par l'OMS. Les conditions de travail étaient évaluées par un questionnaire inspiré de celui qui a été élaboré par l'European Society of Oncology Pharmacy (ESOP). Les données ont été saisies et analysés à l'aide du logiciel SPSS20.

Résultats : Notre étude a vue participé 60 manipulateurs de cytostatiques sur un effectif total de 79 personnes appartenant à cinq services, soit un taux de réponse de 75,9%. Cette population était composée de 06 hommes et 54 femmes, d'âge moyen de $35,0 \pm 9,7$ ans. Les sujets mariés étaient la catégorie la plus représentée (61,7%), dont 18,3% ont présenté un problème d'infertilité ou de stérilité et 10,0% ont au moins un avortement spontané. Plus de 3/4 de la population d'étude appartenait aux services, d'oncologie (46,7%) et d'hématologie (31,7%). Les sujets de la classe d'ancienneté de moins de 5 ans prédominaient (58,3%) avec une médiane de 3,2 ans. Les symptômes les plus fréquent étaient ceux en rapports avec les céphalées (90,0%), suivis des réactions irritatives ou allergiques et réaction respiratoire avec 81,7% chacun. La majorité des manipulateurs (76,7%) était modérément au contact avec les cytotoxiques dont la médiane était de 1,7. Sur un totale de 9 locaux de préparation des cytostatiques appartenant aux 5 services étudiés, seulement 1 seul locaux qui était spécifique à cette préparation, dont les conditions générales de travail étaient mauvaises.

Conclusion : Le niveau d'exposition modéré aux cytotoxiques ainsi que la fréquence des symptômes d'un côté, et les mauvaises conditions de travail de l'autre côté constituent pour le personnel manipulant une situation inquiétante. D'où l'intervention afin d'améliorer toutes les anomalies recensées est nécessaire pour faire réduire le risque de contamination.

Mots clés : médicament antinéoplasique, cytostatique, personnel soignant.

Summary

Introduction: The use of antineoplastic drugs in some departments of the University Hospital Center of Oran was noted during visits to workplaces, where the clinical manifestations of the personnel who handle them and the conditions of their preparations represent the two entities that can predict the risk of contamination. In order to predict the occurrence of the latter a study was conducted whose objectives were, to determine the frequency of symptoms and disorders related to antineoplastic drug exposure, to evaluate the level of exposure, and to study the working conditions.

Materials and methods: A descriptive epidemiological study of a transversal type, carried out over a period of three months from April to June 2017. This study was conducted among health care personnel handling cytostatic drugs in all services using them at the cited Hospital. Data were collected using an administered, semi-closed and validated questionnaire, and the assessment of the cytostatic drug exposure was calculated using the cytostatic contact index established by WHO. The working conditions were evaluated by a questionnaire inspired by the one developed by the European Society of Oncology Pharmacy (ESOP). The data was analyzed using the SPSS20 software.

Results: Our study involved 60 cytostatic manipulators out of a total of 79 workers in five services. The response rate was of 75.9%. This population consisted of 06 men and 54 women, with a mean age of 35.0 ± 9.7 years. Married subjects were the most represented category (61.7%), of which 18.3% had infertility or infertility problems and 10.0% had at least one spontaneous abortion. More than 3/4 of the study population was in, oncology (46.7%) and hematology (31.7%) services. Subjects of less than 5 years class of seniority was predominant (58.3%) with a median of 3.2 years. The most common symptoms were those related to headache (90.0%), followed by irritative or allergic reactions and respiratory reactions with 81.7% each. The majority of manipulators (76.7%) were moderately in contact with cytotoxic drugs with a median of 1.7. Out of a total of 9 cytostatic preparations locals belonging to the 5 services studied, only 1 local was specific for this preparation, where the general conditions of work were bad.

Conclusion: The moderate levels of cytotoxic drug exposure as well as the frequency of symptoms on one side, and poor working conditions on the other side are for handling staff a disturbing situation. Hence the intervention to improve any identified anomalies and to reduce the risk of contamination.

Key words: antineoplastic drug, cytostatic, nursing staff.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les cytotoxiques sont des agents biologiquement actifs, à modes d'action complexes. Ils inhibent la prolifération cellulaire en interférant avec la biosynthèse de macromolécules [ADN, ARN, protéines].

Ce sont des substances qui peuvent se lier directement au matériel génétique et sont donc capables d'induire des mutations dans les cellules germinales et somatiques, motivant l'American Society of Hospital Pharmacist (ASHP) à désigner cette classe de produits sous le terme « hazardous drugs » qui sont définis comme des médicaments connus ou suspectés de causer des effets indésirables sur la santé par une exposition sur le lieu de travail. L'utilisation de ces médicaments antinéoplasiques dans certains services du CHU d'Oran a été constatée lors des visites des lieux de travail.

Les manifestations cliniques du personnel manipulateur et les conditions de leurs préparations peuvent prédire le risque de contamination. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence des symptômes et les troubles relatifs à l'exposition aux médicaments antinéoplasiques, d'évaluer le niveau d'exposition et les conditions de travail.

Matériels et méthodes

Type et population d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive de type transversale, réalisée sur une période de 3 mois (avril au juin 2017). Elle a été menée auprès du personnel soignant manipulant les médicaments cytotoxiques au moins une fois par semaine.

Lieu de l'étude

L'enquête était réalisée au niveau de tous les services de CHU d'Oran, utilisant les cytostatiques et qui sont au nombre de 5 à savoir : l'oncologie, l'hématologie, la dermatologie, la rhumatologie et la gynécologie.

Collecte des données

Le recueil des données a été fait à l'aide d'un questionnaire administré, semi fermé et validé de l'institut national de recherche et sécurité (INRS) ^[1]. L'évaluation de l'exposition aux cytostatiques était calculée au moyen de l'indice de contact cytostatique ^[2] :

ICC = NR + NA/NH (NR : nombre de préparations réalisées par une personne pendant une période déterminée, NA : nombre d'administrations réalisées par la même personne pendant une période déterminée et NH : nombre d'heures de présence de cette personne durant une période déterminée). Cet indice a été calculé sur une semaine de travail. Les conditions de travail étaient évaluées par un questionnaire inspiré de l'European Society of Oncology Pharmacy (ESOP).

Critères d'inclusion

Tous les personnels de soins :

- manipulant les médicaments cytotoxiques au moins une fois par semaine.
- des deux sexes, de tout âge et quelques soit leurs anciennetés au poste.

Critères de non inclusion

Tous les personnels de soins :

- manipulant les cytostatiques occasionnellement (plus d'une semaine).

Analyse statistique

Les données ont été saisies, codées et analysées par le logiciel SPSS20. L'analyse descriptive nous a permis de déterminer les fréquences, la moyenne et l'écart type. Pour comparer les pourcentages, le test de khi-deux avec ou sans correction de Yates et le test exact de Fischer ont été utilisés. Le seuil de signification retenu était de 0,05.

Résultats

Notre étude a porté sur 60 soignants parmi 79 manipulateurs de cytotoxiques, soit un taux de réponse de 75,9% avec une prédominance féminine (54 femmes contre 06 hommes) dont le *sex ratio* = 0,11. La majorité était mariée (61,7%) et d'âge moyen de 35,0 ± 9,7 ans avec des extrêmes de 21 ans et de 55 ans dont la classe 20-35 ans était la plus représentée (58,3%) suivie par la classe 35-45 ans (26,7%). Le poste d'infirmier diplômé d'état (IDE) était majoritaire (61,7%) suivi par les aides-soignants (35,0%), par contre les médecins n'étaient représentés que par 1,7%. Le service d'oncologie (46,7%) et le service d'hématologie (31,7%) avaient les proportions les plus élevées des sujets manipulant les cytotoxiques où la moyenne de l'ancienneté dans les services était de 6,6 ± 7,5 ans et la médiane de 3,2 ans avec des extrêmes de 6 mois et de 30 ans et dont la classe de moins de 5 ans était la plus importante avec 58,3%. Les symptômes les plus fréquents étaient les céphalées (90,0%), suivis des réactions allergiques ou irritatives (81,7%) et réaction respiratoire (81,7%). À ces derniers, s'ajoutent les troubles oculaires (kérato-conjonctivite) (71,7%), le vertige (71,7%), les chutes des cheveux (68,3%), la fatigue générale

(68,3%), troubles digestifs (nausée, diarrhée...) (61,7%) et la sensation de brûlure (50%). Les trois premiers symptômes les plus fréquents étaient plus importants chez le sexe féminin comparativement au sexe masculin, mais la différence était statistiquement non significative ($p > 0,05$). Ils étaient fréquents chez les sujets les plus âgés (34 ans) et les plus anciens aux services (≥ 3 ans) sans que la différence ne soit significative. Les troubles de la reproduction chez les sujets mariés étaient par ordre de fréquence faites d'infertilité ou de stérilité (18,0%), d'avortement spontané (10,0%), de mort in-utéro (5%) et d'enfant malformé (3,3%). La fréquence d'infertilité ou de stérilité était plus importante chez le sexe féminin comparativement au sexe masculin (72,7% vs 27,3%) avec une différence non significative. La majorité des manipulateurs (76,7%) était modérément au contact avec les cytotoxiques ($1 \leq ICC \leq 3$) selon l'indice de contact cytotoxique et dont la moyenne était de $1,6 \pm 0,9$. A noter que 5% de cette population avait un niveau 3 (exposition intensive aux cytostatiques). Sur un total de 9 locaux de préparation des cytostatiques (de 5 services), 1 seul était spécifique à cette tâche. La surface de ces locaux (66,7%) était non conforme ($< 10 \text{ m}^2$), de même l'état de sol (**Figure 1**).



Fig. 1 : Mauvais état de sol

Les murs étaient dans leurs totalités (100%) à moitié lisse et à moitié faïence. Les portes et les fenêtres étaient maintenues ouvertes dans 66,7% des locaux, durant la préparation des cytostatiques. La préparation se fait dans 6 locaux sur 9, sur des paillasses en faïence ou sur des tables ordinaires (**Figure 2 et 3**) dont les systèmes d'extraction (hottes) font défauts (saturés, non fonctionnelles ou absents) (**Figure 4**) au niveau de 7 locaux sur 9.



Fig. 2 : Plan du travail



Fig. 3 : plan de travail salle de biothérapie



Fig. 4 : Hotte à Flux Laminaire saturé

La fréquence de l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) (**Figure 5**) sont représentés dans le **tableau 1**.



Fig 5 : Manu-portage des cytostatiques

Tableau 1 : Fréquence de l'utilisation des EPI lors de la reconstitution et l'administration des cytostatiques (CHUO 2017)		
Equipements de protection individuelle (EPI)	Reconstitution des médicaments	Administration des médicaments
	CHUO n=60 N(%)	CHUO n=60 N(%)
Port de gant		
Jamais	06(10,0)	14(23,3)
Occasionnellement	16(26,7)	23(38,3)
Plus souvent	12(20,0)	09(15,0)
Toujours	26(43,3)	14(23,3)
Port de sur-blouse		
Jamais	47(78,3)	58(96,7)
Occasionnellement	09(15,0)	00(0,0)
Plus souvent	01(1,7)	02(3,3)
Toujours	03(5,0)	00(0,0)
Port de masque		
Jamais	16(26,7)	40(66,7)
Occasionnellement	20(33,3)	14(23,3)
Plus souvent	12(20,0)	03(5,0)
Toujours	12(20,0)	03(5,0)
Port de lunette		
Jamais	51(85,0)	59(98,3)
Occasionnellement	07(11,7)	01(1,7)
Plus souvent	02(3,3)	00(0,0)
Toujours	00(0,0)	00(0,0)

Discussion

Le taux de participation dans notre enquête était très acceptable (75,9%) par rapport à plusieurs travaux [3,4,5]. La fréquence de sexe féminin, les sujets jeunes et les mariés, était semblable à certaines études [5,6,7] par contre l'ancienneté moyenne au poste était moins importante. La fréquence des symptômes comme les céphalées (90%), les réactions allergiques ou irritatives (81,7%), corroborent avec la majorité des études sur l'exposition aux cytostatiques en milieu de soins. Parmi ces études, nombreuses avaient des fréquences plus faibles que les nôtres à savoir nationaux, d'abord ceux de l'Ouest, comme l'étude de Tebboune *et al* en 2006^[8] au niveau du même établissement (CHU d'Oran), avec une fréquence de 57% et de 64% respectivement des céphalées et des réactions allergiques, l'étude de Meziane *et al* en 2010^[4] au CHU de Tlemcen, avec une fréquence des céphalées de 62,5% et les réactions d'irritation de 35% et l'étude de Beghdadli *et al* en 2007^[6] au CHU de sidi-bel-abbès avec un taux de 58,3% pour les céphalées et 35% pour les réactions d'irritation. Au centre, l'étude de Liani en 2008 [5] au niveau de plusieurs hôpitaux de la région d'Alger avec un taux de 78,9 % et 69 % respectivement les irritations allergiques ou irritatives et les céphalées et à l'Est, l'étude de Bouaziz Tigha *et al* en 2012^[9] au CHU de Annaba, retrouvant une fréquence de 64% des réactions allergiques et 57% des céphalées. A l'échelle internationale, il ya l'enquête de Massmoudi *et al* (2012) [7] dans un hôpital Tunisien où les symptômes de réaction allergique ou irritative (prurit), la perte des cheveux et les céphalées par ordre décroissant étaient les plus fréquents, respectivement 58,3%, 50%, et 45,8%. La fréquence des avortements spontanés n'était pas importante dans notre étude comparativement à certaines études [10,5], mais par contre elle est plus importante par rapport à d'autres^[7,6]. Cependant la fréquence de stérilité et la mort in-utero était plus importante dans notre étude que les résultats des études précédentes [4,5,6], mais la fréquence des enfants malformés était similaire à l'étude de Liani^[5] par contre plus importante a celle de Meziane [4]. L'exposition aux cytostatiques de la majorité des sujets étudiés était modérée (dans un seul service 3/28 personnes était sévère). A ce stade il est préconisé le port des équipements de protection individuelle (EPI) d'une manière systématique et régulière, d'une protection collective (poste de sécurité cytostatique) et le souhait de mettre en place une unité de reconstitution centralisée à défaut une pièce réservée à cette activité. Il faut noter que l'évaluation par l'ICC n'est pas précise d'où des examens biologiques, atmosphériques et/ou surfaciques sont recommandés. Les conditions générales de préparation des médicaments étaient mauvaises, ainsi que la non utilisation des EPI, lors de la reconstitution et l'administration des cytostatiques étaient fréquentes, ce qui est à l'origine probable de cette fréquence élevée des

symptômes généraux et des troubles de la reproduction.

Conclusion

Le niveau d'exposition modérée aux cytotoxiques ainsi que la fréquence des symptômes d'un côté, et les mauvaises conditions de travail de l'autre côté, révélés par notre étude, constituent une situation inquiétante d'où l'amélioration de toutes les anomalies recensées serait nécessaire pour faire réduire le risque de contamination. La biométrie et les frottis de surface restent les bons moyens pour évaluer l'exposition réelle aux cytostatiques, d'où l'utilité de mener le plus souvent des prélèvements et des études des conditions de travail afin de mettre en évidence toute présence anormale de produits cytotoxiques sur les lieux de travail et toute défaillance en rapport avec le stockage la préparation et l'administration de ces médicaments. Enfin la formation et la sensibilisation restent avant tout les meilleurs moyens pour la prévention des risques de contamination.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

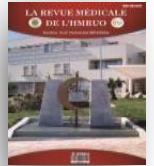
- [1] Caillaud V, Bengas-Bernard M, Crepis E, Sanchez D, Teulieres A.M. Exposition du personnel de soins aux cytostatiques. L'expérience des centres hospitaliers de Dax et de Bayonne. INRS. *Document pour le Médecin du Travail*. N° 89, 1er trimestre 2002.
- [2] Falcy M, Pillière F. Cytotoxiques : évaluation des risques professionnels. EMC, Toxicologie - Pathologie professionnelle, 2007.

- [3] Sawicki B, Brière G, Diakité L, Eniafe M, Le Bihan F, Dewitte J.D. Enquête sur les risques cytotoxiques à l'institut de cancérologie-hématologie du CHRU de Brest : actions mises en place en matière de prévention et bilan à deux ans. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*. 2013;74:294-300.
- [4] Meziane Z, Madjdoub N, Sekkal S, Taleb A. Exposition du personnel soignant du CHU de Tlemcen aux cytostatiques. *JMT. Le Journal de la Médecine du travail*. N° 15-2010.
- [5] Liani A. Etude de thèse : Manipulation des cytostatiques, Alger, 2008.
- [6] Beghdadli B, A.-B. Kandouci A.-B. Ghomari O, Dagorne c. Fanello S. Manipulation des cytostatiques : quels risques pour le personnel infirmier du CHU de Sidi-Bel-Abbès. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2007;68:414-419.
- [7] Masmoudi M.L, Hajjaji Derouichea M, Jmal Hammamia K, Gargouria I, Jaziri Boudayaa S, Djemaa A. Effets sanitaires des cytostatiques. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2012;73:537.
- [8] Tebboune CB, Taleb A, Benzerga. Risques liés à la manipulation des cytostatiques en milieu hospitalier et analyse des conditions de travail. SMDT du CHUO, 2006.
- [9] Bouaziz igha N, Bouaziz M, Adjerime M, TourabD, NezzalA. Effes des cytostatiques sur la sante´ du personnel. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 2012;73:711-732.
- [10] Stucker I, Caillard JF, Collin R, Gout M, Poyen D, Hemon D. Risques d'avortements spontané et préparation des chimiothérapies anticancéreuses chez les infirmieres. *Arch Mal.Prof* 1988,49,4:254-258



Hôpital Militaire Régional Univer sitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmrud@mdn.dz



Dossier Médical

Tumeur à cellules géantes de la base du 5^{ème} Métatarse : Résection - reconstruction par un greffon cortico – spongieux, A Propos d'un cas

A. ABDI¹, B. BOURIHIA¹, B. BRAHIM¹, R. SALEM¹,
N. MASMOUDI¹, ZENATTA¹, T. BASSAÏD²

1- Service d'orthopédie traumatologie HMRUO/2°RM
2-Service de radiologie HMRUO/2°RM



© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les tumeurs à cellules géantes TCG représentent 5% des tumeurs osseuses et 20% des tumeurs osseuses bénignes [6]. Ce sont des tumeurs lytique épiphyso- métaphysaire des os longs voire des os plats du jeune adulte de 20 à 40 ans. Les os du tarse représentent aussi une portion non négligeable des cas. les métatarse sont rarement atteints [1].

Observation

Monsieur M K âgé de 37 ans, a bénéficié en février 2018 d'un bilan radiologique du pied droit dans le cadre d'un traumatisme : il montrait de façon fortuite une image lytique et soufflante de la base des 5 métatarses (**figure N°1**).



Fig. 1 Image lytique excentrée

Dans les antécédents : le patient présentait un diabète insuline dépendant.

A l'examen clinique : dans interrogatoire, le patient rapportait des douleurs à la marche, qui siège le long du bord latéral du pied, sans aucuns autres signes cliniques inflammatoires. La palpation du bord externe réveille une douleur, alors que la mobilité articulaire est légèrement diminuée par rapport au pied gauche. Le bilan biologique ne montrait ni syndrome inflammatoire, ni hyperglycémie ; Par contre le scanner montrait étendu de la lésion (**figure N°2**).

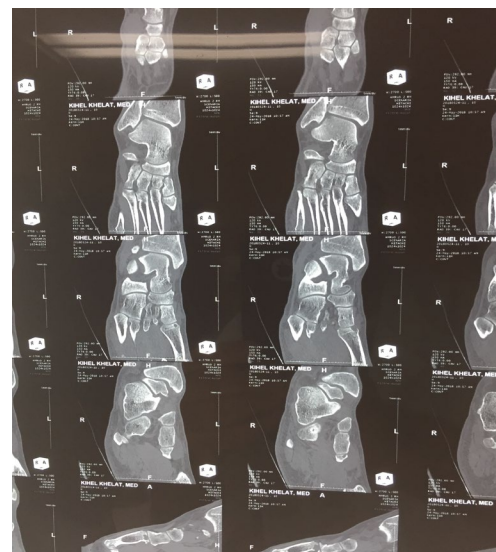


Fig. 2 Rupture de la corticale avec extension dans les tissus mous

IRM qui permis de d'évaluée étendue dans les tissu mous. **(Figure N°3).**



Fig. 3 Stabilisation de la lésion au 4^{ème} mois

Devant la clinique et surtout aspect radiologique, une biopsie, évidemment et comblement a été réalisé. Après abord chirurgical : la tumeur était d'aspect brunâtre assez typique, sa consistance était molle et friable quoiqu'hétérogène mais bien limitée. **(Figure N°4).**



Fig. 4 Résection complète

Evidemment, consistait à extraire toute la tumeur avec une stérilisation de toute la surface. Alors que le comblement était confié à un greffon cortico-spongieux prélevé de la crête antérieure d'aile iliaque. **(Figure N°5).**



Fig. 5 Comblement et vissage

Dans les suites opératoires : le Redon a été enlevé au 2 jours. Sans complications notable type sepsis ou accidents thrombo emboliques.

En révision au 4 mois la lésion est stable pas de signes de récurrence.

Discussion

La TCG est une tumeur bénigne localement agressive. La TCG de la base du métatarse, est une forme rare puisqu'elle représente moins de 1% de toutes les TCG. Cependant son mode de présentation clinique, radiologique et histologique ainsi que son pronostic global sont peu différents des autres localisations de TCG, avec quelques nuances [1] [6].

La présentation clinique n'est pas spécifique avec principalement des douleurs locales.

D'un point de vue radiologique, la lésion est lytique, excentrée, expansive, épiphysaire des os longs du jeune adulte. La TCG de la base du métatarse constitue une localisation atypique et doit conduire à la vigilance et à la recherche d'autres localisations [1].

Dans notre observation le recul est trop court pour se prononcer sur les récurrences locales. Quoique les premières images radiologiques de contrôle montrent une stabilisation de la tumeur. Alors que dans la littérature le taux de récurrences est de 25%.

Conclusion

Nous rapportons ici un nouveau cas de TCG du pied, localisation exceptionnelle. L'originalité de cette observation repose d'une part sur le diagnostic d'une lésion moins volumineuse que les TCG typiques et fréquente et d'autre part sur le traitement chirurgical ou le comblement exclusivement par un greffon cortico-spongieux.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

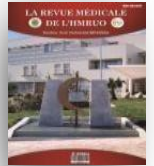
Références

- [1] Dhillon multicentric giant cell tumour of bone. Acta orthop belg 2007, 73/ 289- 99.
- [2] J CAZEFUST Le point sur les tumeurs osseuses à cellules géantes Service de radiologie B H hôpital Cochin.
- [3] J BLANC Tumeurs à cellules géantes multiples des os Journal de radiologie vol 91, n 1 c 1 janvier 2010.
- [4] LEMAUCHIS, S Tumeurs à cellules géantes, perspective et thérapeutique Revue de chirurgie orthopédique et traumatologie 2016.
- [5] LOTTOSE JEAN Tumeurs des os primitives et secondaires.
- [6] ROBER E TURCOTTE Tumeur à cellules géantes ENCYCLOPEDIE MEDICO 14 – 772.
- [7] SEMLALI Les tumeurs à cellules géantes de l'os Feuille de radiologie.



Hôpital Militaire Régional Un iversitaire d'Oran
Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA
**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruo@mdn.dz



Dossier Médical

Tumeurs à cellules géantes : aspect radiologique et thérapeutique, À propos de 15 Cas

**A. ABDI¹, B. BOURIHIA¹, B. BRAHIM¹, R. SALEM¹,
N. MASMOUDI¹, ZENATTA¹, T. BASSAÏD²**

1- Service d'orthopédie traumatologie HMRUO/2^oRM
2- Service de radiologie HMRUO/2^oRM



© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les tumeurs a cellules géante sont des tumeurs fréquentes, très récidivantes souvent bénignes et se localisant la plus part du temps, aux extrémités des os long des membres [3]. La localisation distale du fémur est une entité fréquente. L'objectif de notre étude était de rapporter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques, des tumeurs a cellules géantes de l'extrémité distale du fémur. Accompagnée d'une évaluation des résultats du traitement chirurgicale.

Patients Et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective de 15 cas de TCG siégeant à l'extrémité distale du fémur, colligés conjointement par les 3 services d'orthopédie Oran : HMRUO, CHU et EHU entre 2014 et 2016. Il s'agissait dans la plus part des cas, des jeunes exclusivement de sexe féminin avec un âge moyen de 30 ans et des extrêmes de 22 à 45 ans. Le côté droit était touché dans 10 cas soit 66,6%. Le motif de consultation était comme suite : La douleur était le symptôme majeur de la première consultation chez 11 patients soit 73%. De type mixte siégeant au genou, irradiant le long du membre. Associée à une tuméfaction dans 05 cas soit 33% de la face antero externe du fémur, évoluant depuis 2 à 3 ans et augmentant progressivement de volume. Elle douloureuse à la palpation, sans signes inflammatoires locaux, ni signes compressifs vasculaires ou nerveux. Alors que le traumatisme été révélateur dans 02 cas soit 13,3%. la mobilité articulaire était préservée dans la quasi totalité de la série.

Tous les patients ont bénéficié, d'un examen para clinique.

La radiographie standard montrait une image kystique ostéolytique pure, siégeant sur le condyle latéral, soufflant les corticales à bords flous, sans envahissement des parties molles (**figure N° 1**).

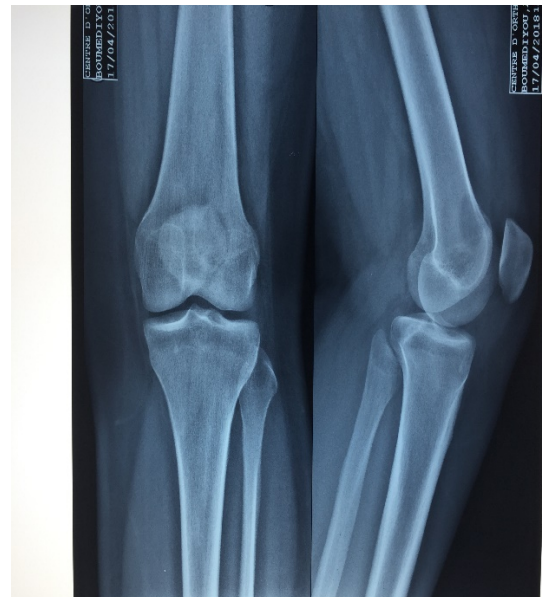


Fig1 Image lytique metaphysio diaphysaire excentrique de l'extrémité distale du fémur sans extension vers articulation

Alors que chez 5 patients soit 33,3% la corticale était rompue (figure N° 2).



Fig. 2 Image lytique avec rupture corticale

La tomodensitométrie axiale, qui a permis de bien évaluer atteinte corticale et la possible extension dans les tissus mous [2]. TDM a été pratiqué chez tous nos patients (figure N° 3,4).

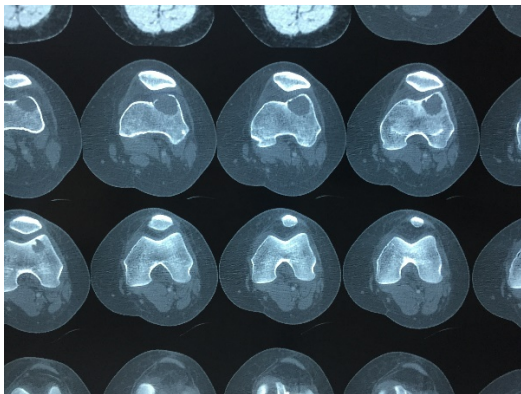


Fig. 3 Atteinte de corticale sans extension dans le tissu mou

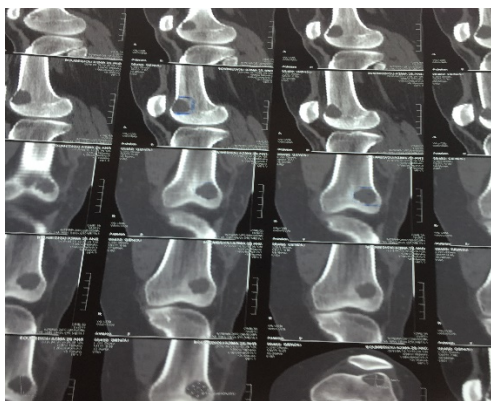


Fig. 4 sans atteinte de la corticale

Les signes cliniques, l'aspect radiologique et la localisation de la tumeur oriente vers le diagnostic de TCG. L'examen anatomo-pathologique après un abord chirurgical antero externe a permis de confirmer le diagnostic chez tous nos patients. Le traitement consistait en un curetage de de la tumeur qui avait détruit presque la totalité du condyle, comblement par du ciment acrylique associe a un greffon cortico spongieux stabilise par une vis chez 10 patients. Alors que chez les 5 patients le comblement est confié au ciment. Evolution post opératoire était marquée par installation de 2 sepsis superficiel, bien géré par des soins locaux et une anti biothérapie adapte. Un Protocol de rééducation est établi pour tous les patients. Appui est autorisé au-delà de deux mois.

RESULTAS

L'évolution après un recul moyen de 28 mois ans avec des extrêmes de 02 à 04 ans. La mobilité du genou était supérieure à 100° de moyenne comparativement au côté contro latéral. Disparition de la douleur chez tous les patients. Marche sans tuteur externe et un périmètre de marche acceptable pour tous les patients. Le control régulier de tous les mois à montrait évolution suivante : 12 patients soit 80% ont repris leurs activités antérieures avec des images radiologiques normales (figure N° 5,6).



Fig. 5 après évidement comblement par du ciment acrylique et un greffon cortico spongieux. Stabilisé par une vis. Control au 4^{ème} mois.



Fig. 6 control au 10ème mois.

Des images de récurrences ont été rapportées chez deux patients au 25^{ème} mois, ce qui a nécessité un deuxième curetage et comblement par du ciment. Par contre nous n'avons rapporté aucun signe de dégénérescence, jusqu'au dernier recul.

Discussion

Les caractéristiques épidémiologiques de notre série, tels que le sexe, l'âge moyen, le siège de la tumeur et les signes fonctionnels sont similaires avec ceux rapportés par la littérature [4]. Les limites de notre étude sont traitées au recul trop court pour pouvoir se prononcer sur le taux réel des récurrences. Quoiqu'il en soit, le taux de 13% affiché dans notre série est similaire à la littérature. Quand à la dégénérescence, aucun cas n'a été enregistré, ce qui est en discordance avec certaines publications qui rapportent un taux de 2 à 5%.

Conclusion

Les TCG sont des tumeurs bénignes à malignité locale avec une tendance agressive. Le diagnostic doit être évoqué devant un certain nombre de symptômes : douleur, tuméfaction. Le diagnostic différentiel est posé dans quelques cas. Le traitement est bien établi, bénéficie d'un consensus qui date de trois décades [1, 4]. Le suivi doit être rigoureux car le risque de récurrence et de dégénérescence est important.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] CAZEFUST Le point sur les tumeurs osseuses à cellules géantes Service de radiologie B H hôpital Cochin.
- [2] BLANC Tumeurs à cellules géantes multiples des os Journal de radiologie vol 91, n 1 c 1 janvier 2010.
- [3] LEMAUCHIS, S Tumeurs à cellules géantes, perspective et thérapeutique Revue de chirurgie orthopédique et traumatologie 2016.
- [4] LOTTOSE JEAN Tumeurs des os primitives et secondaires.
- [5] ROBER E TURCOTTE Tumeur à cellules géantes ENCYCLOPÉDIE MÉDICO 14 - 772.
- [6] SEMLALI Les tumeurs à cellules géantes de l'os Feuillet de radiologie.

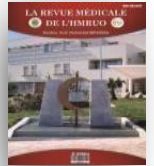


Hôpital Militaire Régional Univer sitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmrud@mdn.dz



Communication Brève

Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation dans l'insuffisance rénale terminale en attente de greffe

**M.CHEKKAL⁽¹⁾, M.N. BENNAOUM⁽¹⁾, S. DHIFALLAH⁽¹⁾, B. LADJOUZE⁽¹⁾,
H.LAZREG⁽¹⁾, A.ADDA⁽¹⁾, M.HAMMADI⁽¹⁾, F.SEGHIER⁽²⁾.**

⁽¹⁾Service d'hémodiologie. EHU Oran. ⁽²⁾ Service d'hémodiologie. CHU Oran

-Mohamed CHEKKAL : Maitre assistant en hémodiologie et transfusion sanguine, chef d'unité d'hémostase et thrombose. Email : chekkal.mohamed@hotmail.fr
-Mohamed Nazim BENNAOUM : Maitre assistant en hémodiologie et transfusion sanguine, chef d'unité d'exploration cellulaire. Email : benazim@ymail.com
-Soumia DHIFALLAH : Biologiste de santé publique. Email : soumia.difallah@hotmail.com
-Bouchra LADJOUZE : Résidente en hémodiologie et transfusion sanguine
Email : nobel12@live.fr
-Hassiba LAZREG : Spécialiste santé publique en hémodiologie et transfusion sanguine.
Email : h_lazreg@ymail.com
-Afaf ADDA : Maitre assistante en hémodiologie et transfusion sanguine, chef d'unité d'exploration de l'hémoglobine. Email : ehuladda@hotmail.com
-Mohamed HAMMADI : Professeur en hémodiologie et transfusion sanguine chef de service. Email : m_hammadi@gmail.com
-Fatima SEGHIER : Professeur en hémodiologie et transfusion sanguine chef de service
Email : fatima.seghier@hotmail.com



Résumé

L'insuffisance rénale est une pathologie qui augmente le risque de maladies thrombo- emboliques. Les complications thrombotiques sont particulièrement redoutées dans la greffe rénale et peuvent être à l'origine de la perte précoce du greffon. D'autant plus qu'il a été démontré un lien entre la thrombophilie et le rejet aigu ou chronique de greffe. La stratification des patients selon leur risque thrombotique avant de réaliser la greffe permettrait de réajuster le traitement anticoagulant.

A travers une étude cas-témoin nous avons recherché des anomalies de l'hémostase prédisposant aux thromboses chez des patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal (IRct) et en attente de greffe à l'EHU d'Oran.

Nous avons constaté que les taux de Protéine C et Protéine S étaient plus bas chez les patients que chez les témoins mais sans qu'il y ait de cas de déficit en protéine S. un seul patient a présenté un déficit en Protéine C mais nous n'avons pas trouvé de relation statistique entre ce déficit et l'IRct.

En conclusion, nous n'avons pas trouvé de risque surajouté de déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation dans l'IRct. Cependant le bilan de thrombophilie devrait être élargi à d'autres anomalies de l'hémostase telles que la recherche de la Résistance à la protéine C activée ou de son équivalent moléculaire la mutation V Leiden et la recherche de la mutation G20210A du gène de la prothrombine. Ces 2 anomalies sont plus fréquentes que le déficit en inhibiteurs de la coagulation et leur addition augmenterait la prédiction du risque de perte de greffon ou de rejet lié aux complications thrombotiques.

Mots clés : Thrombose- Insuffisance rénale- greffe rénale- Protéine C-Protéine S- Antithrombine.

Introduction

L'insuffisance rénale est une pathologie qui augmente le risque de maladies thrombo-emboliques [1-2-3]. Le taux de mortalité en rapport avec l'embolie pulmonaire est plus élevé chez les patients atteints d'insuffisance rénale que chez ceux qui ne le sont pas. [4-5]. Aussi, Le risque thrombotique est deux fois plus important chez les patients en stade avancé d'IRC par rapport aux stades précoces de la maladie [6-7] et ce risque commence à devenir plus important lorsque la filtration glomérulaire diminue à moins de 75 ml/min/1,73m². [8]. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, les thromboses prennent différentes formes telles que les thromboses veineuses profondes (TVP) avec ou sans embolie pulmonaire, les thromboses des fistules artério-veineuses et celles sur cathéter central. En outre, la formation de thrombus peut également se produire dans les artères et pourrait se présenter sous forme d'un syndrome coronarien aigu, d'accident vasculaire cérébral ou d'une occlusion artérielle périphérique [3]. Les complications thrombotiques sont particulièrement craintes dans la greffe rénale puisqu'elles peuvent être à l'origine de la perte précoce du greffon [9]. D'autant plus que plusieurs études ont décrit le lien entre l'état acquis ou constitutionnel de thrombophilie et le rejet aigu ou chronique de greffe. La stratification des patients selon leur risque thrombotique avant de réaliser la greffe permettra de réajuster le traitement anticoagulant.

L'objectif de notre travail était de rechercher les anomalies de l'hémostase prédisposant aux thromboses chez des patients atteints d'insuffisance rénale au stade terminal (IRct) en attente de greffe rénale à l'EHU d'Oran.

Patients et méthodes

Population étudiée

Nous avons réalisé une étude cas- témoins. Pour cela, le recrutement des patients s'est fait entre Juillet 2014 et Janvier 2016 au niveau du service de néphrologie de l'Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran dans le cadre du programme de greffe rénale. Nous avons inclus dans notre étude les patients âgés de 18 ans et plus atteints d'une insuffisance rénale stade terminal en attente de greffe. Ont été exclus les patients aux antécédents personnels de thrombose et ceux sous traitement anticoagulant en cours.

Deux échantillons de 5 ml de sang veineux ont été prélevés sur tube contenant du citrate comme anticoagulant selon les recommandations générales s'appliquant aux tests courants d'hémostase [10]. Nous avons utilisé les donneurs sains de reins comme population témoin.

Définition du cas

L'insuffisance rénale chronique terminale a été définie par un débit de filtration glomérulaire au dessous de 15 ml/min/1,73 m² calculé par la formule de MDRD (Modification in Diet in Renal Disease). Tous les patients étaient candidats à une greffe rénale avec donneur vivant.

Dosage des inhibiteurs physiologiques de la coagulation

Le dosage de l'antithrombine et de la protéine C a été réalisé en déterminant l'activité par méthode colorimétrique en utilisant des réactifs de la gamme IL (Instrumentation Laboratory®. USA) tandis que la détermination de l'activité de la protéine S a été faite par méthode chromométrique à l'aide la même gamme de réactifs. Tous les dosages ont été réalisés sur automate de coagulation type ACL 7000® d'IL (Instrumentation Laboratory®. USA). Pour chaque série de travail nous avons utilisé un contrôle de qualité interne normal et un autre pathologique : HemosIL Normal Control plasma® et HemosIL low abnormal control plasma®. (Instrumentation Laboratory®. USA). Le taux des inhibiteurs physiologiques de la coagulation a été exprimé en pourcentage par rapport à leurs taux dans le plasma d'étalonnage.

Analyse statistique

Les variables continues ont été décrites par la moyenne +/- l'écart type tandis que les variables qualitatives ont été exprimées en valeur absolue et en pourcentage respectivement. Pour la comparaison des taux d'inhibiteurs physiologiques de la coagulation entre les patients et les témoins nous avons réalisé un test de Student. La relation statistique entre le déficit en inhibiteurs et l'IRct a été recherchée par un test du Chi-2 La différence statistique significative a été considérée pour une valeur P<0.05. Pour tous nos calculs nous avons utilisé le Logiciel SPSS version 17.

Résultats

37 patients ont été éligibles et autant de témoins. Les caractéristiques de base de la population étudiée et leurs taux d'inhibiteurs physiologiques de la coagulation sont données dans le tableau 1. Nous avons constaté que les taux de Protéine C et Protéine S étaient plus bas chez les patients que chez les témoins mais sans qu'il y ait de cas de déficit en protéine S. 1 seul patient a présenté un déficit en Protéine C mais en appliquant le test de Chi-2 nous n'avons pas retrouvé de relation statistique entre l'IRct et le déficit en protéine C (p=0,500). De façon paradoxale le taux d'Antithrombine a été plus élevé chez les patients comparés aux témoins.

	Cas (n=37)	Témoins (n=37)	P
Age (ans)	30±14.5	38.5±11.5	
Sexe H/F	20/17	25/12	
Protéine C	95.70±21.19	107.51±19.00	0,000
Protéine S	130.66±50.88	144.18±28.36	0,000
Antithrombine	99.56±18.38	92.91±23.80	0,000

Tableau 1 : caractéristiques de base et taux des inhibiteurs physiologique de la coagulation chez la population étudiée

Discussion

Les données de la littérature sur la présence ou absence de déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation dans l'insuffisance rénale terminale sont très contradictoires. Nos résultats rejoignent à plus d'un titre celles de Heidenreich *et al* qui n'ont retrouvé aucun cas de déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation chez 165 patients étudiés avant de subir une greffe rénale^[11]. D'autres études à l'image de celle de Ghisdal *et al*^[12] ont retrouvé un état de thrombophilie avec déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation à des degrés variables chez les patients atteints d'IRCt. Sur les 215 patients étudiés, 12,1% avaient un déficit en protéine C, 5,8% un déficit en protéine S et 17,4% un déficit en antithrombine et toutes ces anomalies ont disparus après transplantation rénale prouvant qu'il s'agissait d'un état de thrombophilie acquise et non pas constitutionnelle. D'ailleurs l'effet bénéfique de la greffe rénale sur la disparition de la thrombophilie acquise a été décrit dans de nombreuses autres études. Dans la notre, l'absence de déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation n'élimine pas l'existence d'un état d'hypercoagulabilité largement reconnu aujourd'hui dans l'IRCt. D'autres intervenants peuvent expliquer cet état d'hypercoagulabilités tels que les microparticules⁽¹³⁻¹⁴⁾. Ces derniers sont de petits sacs membranaires qui peuvent être versés à partir de cellules variables comme les cellules endothéliales, les plaquettes, les monocytes et macrophages. Leur effet pro coagulant est le produit de la présence à leurs surfaces de phospholipides pro coagulants et de facteur tissulaire initiant la coagulation et augmentant la génération de thrombine⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Ils sont aujourd'hui utilisés comme marqueurs de l'hypercoagulabilité dans différentes pathologies comme l'IRC et les cancers. Dans une précédente étude nous avons constaté que leur taux est plus élevé dans les cancers par rapport à la population générale^[17].

Conclusion

Nous n'avons pas retrouvé de risque surajouté de déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation dans l'IRCt. Cependant le bilan de thrombophilie devrait être élargi à d'autres anomalies de l'hémostase telles que la recherche de la Résistance à la protéine C activée ou de son

équivalent moléculaire la mutation V Leiden et la recherche de la mutation G20210A du gène de la prothrombine. Ces 2 anomalies sont plus fréquentes que le déficit en inhibiteurs de la coagulation et leur addition augmenterait la prédiction du risque de perte de greffon ou de rejet lié aux complications thrombotiques.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Pavord S, Myers B. Bleeding and thrombotic complications of kidney disease. *Blood Rev* 2011;25:271-278.
- [2] Parikh AM, Spencer FA, Lessard D, et al. Venous thromboembolism in patients with reduced estimated GFR: a population-based perspective. *Am J Kidney Dis* 2011;58:746-755.
- [3] Casserly LF, Dember LM. Thrombosis in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2003;16:245-256.
- [4] Monreal M, Falga C, Valle R, et al. Venous thromboembolism in patients with renal insufficiency: findings from the RIETE Registry. *Am J Med* 2006;119:1073-1079.
- [5] Falga C, Capdevila JA, Soler S, et al. Clinical outcome of patients with venous thromboembolism and renal insufficiency. Findings from the RIETE registry. *Thromb Haemost* 2007;98:771-776.
- [6] Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, et al. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:135-140.
- [7] Wattanakit K, Cushman M. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: epidemiology and mechanisms. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:408-412.
- [8] Ocak G, Verduijn M, Vossen CY, et al. Chronic kidney disease stages 1-3 increase the risk of venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2010;8:2428-2435.
- [9] Jalal DI, Chonchol M, Targher G. Disorders of hemostasis associated with chronic kidney disease. *Semin Thromb Hemost* 2010;36:34-40.
- [10] Groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose (GEHT). Les variables préanalytiques en hémostase. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1998; numéro spécial fév 1998:1-40.
- [11] Heidenreich S, Junker R, Wolters H, Lang D, Hensing S, Nitsche G, and Nowak-Göttl U. Outcome of Kidney Transplantation in Patients with Inherited Thrombophilia: Data of a Prospective Study. *JASN* 2003 ; 14: 234-239.
- [12] Ghisdal L, Broeders N, Wissing KM, Mena JM, Lemy A, Wijns W, Pradier O et al. Thrombophilic factors in Stage V chronic kidney disease patients are largely corrected by renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant* 2011 ; 26 (8): 2700-2705.
- [13] Camaioni C, Gustapane M, Cialdella P, et al. Microparticles and microRNAs: new players in the complex field of coagulation. *Intern Emerg Med* 2011 ;8(4) :291-6.
- [14] Daniel L, Dou L, Berland Y, et al. Circulating microparticles in renal diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2129-2132.
- [15] Freyssinet JM, Toti F. Formation of procoagulant microparticles and properties. *Thromb Res* 2010;125:S46-S48
- [16] Key NS. Analysis of tissue factor positive microparticles. *Thromb Res* 2010;125:S42-S45.
- [17] Chekkal M, Louafi D, Yamouni M, Aberkane M, Bendjilali et al. Quelle place peuvent avoir les bio marqueurs de l'hémostase dans la prédiction de la thrombose dans le cancer ? *Revue médicale de l'EHU d'Oran* 2015 ;2 :19-22.



Communication Brève

Thrombophilie et maladie abortive : quelle part de responsabilité ?

**M ELHORRI¹, K CHIKH¹, I KHACHAA², F HAIBA³, M KHERROUBI⁴,
L BENMAHDI⁵, A BERRAH¹, S.E BELAKEHAL⁶.**

- 1 : Unité d'hémodiagnostic, hôpital militaire régional universitaire d'Oran.
- 2 : Unité banque de sang, hôpital militaire régional universitaire d'Oran.
- 3 : Service de gynécologie obstétrique, hôpital militaire régional universitaire d'Oran.
- 4 : Service de médecine interne, hôpital militaire régional universitaire d'Oran.
- 5 : Service du laboratoire central, hôpital militaire régional universitaire d'Oran.
- 6 : Service d'hématologie, hôpital militaire régional universitaire d'Oran.



Résumé

Introduction : Les causes d'avortement à répétition sont multiples. Actuellement, les étiologies thrombotiques sont les plus discutées. L'association antiphospholipides et avortements à répétition a été démontrée, mais l'origine thrombotique due à la résistance héréditaire du facteur V à la protéine C activée (APCR), est encore discutée.

Objectif : Déterminer la prévalence de la thrombophilie chez les patientes ayant présentées des avortements à répétitions inexpliqués, et d'établir le profil clinique des patientes ayant ce genre d'anomalies biologiques.

Matériel et méthodes : 21 patientes ayant présentées une maladie abortive inexpliquée ont été incluses dans l'étude. Un bilan de thrombophilie a été réalisé pour l'ensemble de ces patientes, incluant la recherche du lupus anticoagulant, le dosage des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, et la recherche de la résistance à la protéine C activée.

Résultats : La moyenne d'âge de la population d'étude était : 33+/-7 ans. La recherche du lupus anticoagulant était positive chez les 06 femmes soit 28.6% des cas. 04 femmes soit 19% ont présenté une résistance du facteur V à la protéine C activée. Deux déficits ont été trouvés : un déficit en protéine C et un autre en protéine S.

Le nombre d'épisodes abortifs était plus élevé chez les patientes ayant un état de thrombophilie biologique (**p=0.001**). Tous les cas de résistance en protéine C activée étaient associées à des avortements à répétitions durant le deuxième trimestre (**p=0.005**).

Conclusion : La thrombophilie joue un rôle important dans la survenue d'épisodes abortifs et sa recherche est systématique dans le cadre du diagnostic étiologique.

Mots clés : Thrombophilie, maladie abortive, RPCa, Lupus anticoagulant.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

L'association entre thrombophilie biologique et maladie abortive est un sujet polémique qui a fait couler beaucoup d'ancre, et a fait nourrir plusieurs débats,

car durant les trois dernières décennies les articles publiés avançaient des résultats contradictoires sur l'implication des thrombophilies dans la survenue des FCSR. [1]

Plus de 50 % des cas restent inexplicés malgré une exploration bien conduite, gynécologique, hormonale/métabolique et cytogénétique. Actuellement, les étiologies thrombotiques sont les plus discutées. L'association entre certains états acquis favorisant la thrombose veineuse, tels les anticorps antiphospholipides, et les avortements à répétition a été démontrée, mais l'origine thrombotique due à la résistance héréditaire du facteur V à la protéine C activée (APCR), est encore discutée. De nombreuses études démontrent clairement la forte association entre ces deux entités, notamment la mutation V Leiden et II Leiden, qui sont fortement suspectées et dont la recherche était systématisée dans le cadre du diagnostic étiologique des fausses couches répétées. [2] D'un autre côté on a les résultats des essais thérapeutiques confortant progressivement l'utilisation des héparines de bas poids en prophylaxie secondaire des fausses couches. [3]

Cette association trouve son explication logique dans le fait qu'en début de grossesse (5 à 7 SA), l'invasion trophoblastique des artères spiralées utérines entraîne l'apparition de bouchons vasculaires (plugs) conduisant au maintien de l'hypoxie embryonnaire nécessaire à sa bonne évolutivité. Le problème est qu'en amont de ces plugs, les éléments figurés du sang stagnent et peuvent conduire à la formation d'un thrombus si la femme présente des facteurs de risque comme une thrombophilie. Lorsque les plugs doivent commencer à disparaître (à partir de 8 SA), les thrombus restent et la grossesse s'interrompt par défaut de perfusion de l'embryon (qui doit alors vivre en normoxie). [4] Pour ce qui a de l'implication des anticorps antiphospholipidiques dans les accidents abortifs les auteurs sont formels, d'ailleurs les FCSR font partie des critères diagnostiques du syndrome des antiphospholipides, la question se pose beaucoup plus pour le titre de ces anticorps et son éventuelle corrélation avec l'interruption de grossesse. L'association thrombophilie et maladie abortive doit cependant encore être précisée : en particulier durant la première grossesse, en fonction du type et du moment de survenue de la fausse couche, selon le type de thrombophilie, et les cofacteurs rendant symptomatiques les thrombophilies biologiques fréquentes doivent être décrits. Donc devant cette situation discordance, nous avons essayé à travers ce modeste travail d'étudier cette association, cherchant à connaître la fréquence des états de thrombophilie biologique dans la maladie abortive inexplicée, et étudier les particularités cliniques de ces anomalies biologiques.

Patients et méthodes

Etude descriptive prospective monocentrique portant sur 21 patientes présentant une maladie abortive inexplicée, effectuée au laboratoire d'hémobiologie de l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran.

Nous avons étudié deux groupes de patientes : un groupe de patientes atteintes de maladie abortive, et un groupe témoin de femmes ayant mené au moins une grossesse sans complications.

Critères d'inclusion et de non inclusion

Les patientes incluses dans l'étude étaient porteuses de maladie abortive inexplicée, c'est-à-dire plus de trois fausses couches à répétitions, ce sont des patientes pour lesquelles toutes les autres étiologies incriminées ont été éliminées, notamment les causes gynécologiques anatomiques, hormonales/métaboliques et cytogénétiques. En effet, les pertes fœtales regroupent les fausses couches précoces (FCP), fausses couches spontanées à répétition (FCSR), les fausses couches tardives (FCT), et morts fœtales in utero (MFIU). Les fausses couches survenant avant la 10e SA, sont appelées pertes embryonnaires, à partir de la 10e SA, on parle de pertes fœtales, le terme morts fœtales in utero désignant les accidents tardifs, à partir de la viabilité fœtale (24 SA). L'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) recommande la limite de 12 semaines d'aménorrhée (SA) pour définir les FCP au-delà et jusqu'à 20 SA :FCT. Les épisodes de fausses couches ont été classés en fonction de la date de survenue : (premier trimestre, deuxième trimestre, troisième trimestre). Un groupe témoin qui contient 30 femmes âgées moins de 45 ans qui ont mené à terme au moins une grossesse sans complications.

Méthodes de dosage (bilan de thrombophilie)

Conformément aux recommandations du GFHT 2015 sur les prélèvements en hémostase, les prélèvements sanguins ont été effectués sur tube en plastique contenant un anticoagulant type citrate de sodium 3.8% (9 :1). Les prélèvements ont été aliquotés puis congelés à -80°C après une double centrifugation à 2000g pendant 15 minutes.

Le bilan de thrombophilie a été réalisé sur la série STA Compact Max et comportait :

1- Le dosage fonctionnel des inhibiteurs physiologiques de la coagulation:

- Dosage chromométrique (STACLOT) de la protéine C, et la protéine S.
- dosage quantitatif fonctionnel de l'antithrombine par technique amidolytique (STACHROM) sur un substrat synthétique chromogène.

2- La recherche de la résistance à la protéine C activée (RPCA).

3- La recherche du lupus anticoagulant par technique DRVVT (Temps dilué de venin de vipère de Russel).

Un déficit en anticoagulant naturel (AT, PC, PS) n'est confirmé qu'après 2 dosages concordants.

Les seuils déficitaires admis étaient respectivement : activité AT < 80 %, PS < 65 %, PC < 70 %. La présence d'une résistance à la protéine C activée est mise en évidence par un allongement anormalement faible du temps de coagulation du plasma du malade en présence de protéine C activée en milieu calcique. Un temps de coagulation inférieur à 120 secondes correspond à la présence d'une résistance à la protéine C activée. La mise en évidence d'un anticorps lupique passe par deux étapes : l'étape de dépistage (DRVV Screen), et l'étape de confirmation (DRVV Confirm). L'allongement du DRVV Screen motive la pratique du DRVV Confirm. Le raccourcissement de ce dernier, confirme la présence d'un lupus anticoagulant.

L'interprétation se fait sous forme de ratio normalisé = Ratio Screen/Ratio Confirm. Un ratio normalisé supérieur à 1,20 confirme la présence d'anticorps lupique de type lupus anticoagulant. Les dosages ont été réalisés à distance de la phase aigüe et du traitement anticoagulant, afin d'éviter les interférences.

Analyse statistique

Les données ont été exprimées en pourcentages et fréquences pour les variables qualitatives et en moyenne \pm écart type pour les variables quantitatives. La recherche d'une association entre deux variables catégorielles a été évaluée au moyen du test du Chi-carré en faisant appel à des tests non paramétriques Mann Whitney.

Pour l'association entre thrombophilie et maladie abortive, la régression logistique univariée a été utilisée pour calculer les odds ratio avec intervalles de confiance de 95%.

Résultats

Données épidémiologiques et cliniques

Dans le groupe control l'âge variait entre 21 à 45 ans avec une moyenne de 33.5 ± 5.8 ans. Le groupe malade avait une moyenne d'âge de 33 ± 7 ans.

Nombre de fausses couches

14 patientes avaient fait au moins 3 FCS soit 66.7% et 7 patientes avaient fait 4 FCS et plus (33.3%), La majeure partie des patientes soit 71,4% ont eu des avortements récurrents du 1^{er} trimestre, 38.1% durant le 2^{eme} trimestre et 33.3% durant le 3^{eme} trimestre.

De même, la durée des grossesses était diminuée chez 8 patientes conduisant à un accouchement d'un nouveau née prématuré avant de 37 SA d'Aménorrhée. Ces pourcentages n'étaient pas cumulables car certaines patientes présentaient des FCS à des moments différents parfois précoces parfois tardifs. **Tableau 1.**

Données cliniques		
Nombre des FCS		
3 FCS	14	66.7%
4 FCS et plus	7	33.3%
Période de la survenue de FCS		
1 ^{er} trimestre	15	71,4%
2 ^{eme} trimestre	8	38,1%
3 ^{eme} trimestre	7	33,3%
Accouchement prématuré	8	38.1%

Tableau 1 : nombre et période de survenue des fausses couches

Résultats du bilan de thrombophilie

Le bilan de thrombophilie était sans particularités dans le groupe contrôle. Dans le groupe des patientes ayant eu maladie abortive la recherche de la résistance à la protéine C activée est positive chez 4 patientes sur 21 (19,0 %), révélé une relation significative entre la RPCa et les pertes fœtales ($P=0.035$) avec un odd ratio (OR) de 1.23 pour un intervalle de confiance (IC) de 95% [1.004-1.52]. La recherche du SAPL était positive chez les 06 femmes soit 28.6% montrant encore une fois une association statistiquement significative ($p = 0,008$) avec un odd ratio (OR) de 1.4 pour un intervalle de confiance (IC) de 95% [1.068- 1.835].

Deux déficits ont été trouvés : un déficit en protéine S et un autre en protéine C. Ces derniers résultats n'étaient pas exploitables statistiquement, on s'est contenté de l'étude descriptive. Aucun déficit en Antithrombine n'a été trouvé dans notre série.

Tableau2.

Profil clinique des cas de thrombophilie retrouvés Thrombophilie et FCS répétées

Le nombre des FCS était plus élevé chez les patientes ayant un état de thrombophilie biologique. En effet les patientes avec cet état présentaient une augmentation significative du nombre des FCS par rapport au reste des femmes chez lesquelles les bilans étaient négatifs ($P<0,001$). De même, la présence des SAPL était majoritairement associée à la survenue d'une FCS, bien qu'une tendance ait été observée pour une augmentation statistiquement significative de nombre des FCS chez les patientes ayant un SAPL positif (4,69) versus 2,80 chez les SAPL négative ($P= 0.011$) En revanche, il n'y avait pas de différence statistiquement significative du nombre des FCS avec la thrombophilie héréditaire ($P=0,29$) ni avec la présence d'une RPCa ($P=0,21$) (Tableau 08). **Tableau 3.**

	Population malade	Population contrôle	P	OR	[IC - 95%]
Déficit en Antithrombine	0 (0%)	0 (0%)	-----	-----	
Déficit en Protéine C	1 (4.8%)	0 (0%)	0.31	-----	
Déficit en protéine S	1 (4.8%)	0 (0%)	0.31	-----	
RPCa	4 (19%)	0 (0%)	0.011	1.23	[1.004- 1.52]
Lupus anticoagulant	6 (28%)	0 (0%)	0.008	1.4	[1.068- 1.835]

Tableau2. Fréquence des états de thrombophilie dans les 02 groupes patient et control

	03 fausses couches	04 fausses couches et plus	p	OR	[IC-95%]
Présence de thrombophilie	04 (36.4%)	07 (63.6%)	0.002	2.75	[1.26-6.01]
Absence de thrombophilie	10 (100%)	00 (00%)			
SAPL	01 (16.7%)	05 (83.3%)	0.002	32.5	[2.4-443]
RPCa	02 (50%)	02 (50%)	0.432	-----	-----

Tableau 3 : Association entre thrombophilie et fausses couches répétées

Thrombophilie et période de survenue des FCS

Le SAPL était associé à des FCS survenant pendant tous les trimestres de la grossesse et il n'y avait pas de particularités par rapport à ce point. Quant aux déficits retrouvés (Protéine C et S) ils étaient associés à des FCS précoces.

	FCS 1 ^{er} trimestre	FCS 2 ^{eme} trimestre	FCS 3 ^{eme} trimestre
RPCa	03	04	00
SAPL	04	03	03
Déficit protéine C	01	01	00
Déficit protéine S	01	00	00

Cependant tous les cas de résistance en protéine C activée étaient associés à la survenue des avortements à répétitions durant le deuxième trimestre, Le test du Khi-carré de PEARSON a révélé une relation significative entre la RPCa et la survenue de FCS durant le 2eme trimestre de la grossesse (P=0.005) avec un odd ratio (OR) de 2 pour un intervalle de confiance (IC) de 95% (1.0-3.99). Aucune association n'est retrouvée entre la RPCa et la survenue des FCS durant le 1^{er} et 3^{eme} trimestre (P=0.86, P=0.11 respectivement).

	FCS 2 ^{eme} trimestre		p	OR	[IC-95%]
	Présence	Absence			
RPCa positive	04	00	0.005	2.00	[1.00-4.00]
RPCa négative	04	13			

Discussion

Les résultats trouvés dans notre étude montrent la fréquence élevée/7 de la thrombophilie biologique chez les patientes présentant des FCS spontanées, ce qui témoigne de l'importance de l'association entre ces deux entités. Ces résultats rejoignent de nombreuses études montrant l'association entre thrombophilies biologiques et pertes fœtales.^[5]

L'association entre les pertes fœtales répétées et la RPCa qu'on a pu mettre en évidence, rejoint les constatations de **Rey** qui dans une méta-analyse montre une relation significative entre les pertes fœtales répétées et la résistance à la protéine C activée avec un OR de 3.48.^[6] L'étude Française (NOHA) de **Gris** et al est la plus large étude publiée sur le sujet qui a inclus consécutivement 232 patientes avec un antécédent de perte fœtale inexpliquée de plus de 22 SA. Chaque patiente malade a été appariée avec deux patientes témoins en prenant compte l'âge et la parité ; soit un total de 464 témoins. Les patientes et leurs conjoints ont été testés pour l'ensemble des anomalies biologiques associées à la thrombose. La RPCa est associée significativement et en analyse multivariée aux morts fœtales in utero avec un OR de 6,9.^[7] La fréquence de la RPCa dans la présente étude est comparable à celle trouvée dans l'étude de **Sharma** et al en 2015 portant sur 575 patientes où la prévalence de RPCa était de 17.4%.^[8] Et l'hypothèse d'une éventuelle association avec les FCS durant le deuxième trimestre est confortée par l'étude **Rai** qui a mis en évidence une prévalence significativement plus élevée de RPCa chez les femmes présentant une FCS au deuxième trimestre, suggérant ainsi que la RPCa était un mécanisme de perte fœtale au cours du deuxième trimestre.^[9]

Meinardi évalue le risque sur une cohorte de 228 femmes porteuses de la mutation et 121 dépourvues de cette anomalie, et constate une fréquence plus élevée de FCSR survenant avant la 20e SA chez les femmes porteuses de la mutation comparées à la population témoin (29,4 % vs 17,4 %). L'homozygotie pour la mutation entraîne plus d'accidents que l'hétérozygotie.^[10]

Balasz ne retrouve pas d'association entre la présence de la mutation Leiden et la survenue de FCSR précoces.^[11]

Grandone observe une fréquence légèrement supérieure, mais non significative, de la mutation lors des pertes fœtales du 1er trimestre, alors que la différence est significative concernant les accidents des 2e et 3e trimestres.^[12] On sait que la RPCa est l'anomalie la moins thrombogène parmi les anomalies prédisposant aux thromboses, et qu'elle nécessite parfois l'interaction avec d'autres facteurs de risque pour qu'elle puisse s'exprimer, et on sait par ailleurs que plus la grossesse avance et plus l'état d'hypercoagulabilité s'aggrave, constituant ainsi le facteur de risque surajouté à cette RPCa, faisant que cette anomalie soit associée à des FCS survenant pendant le deuxième trimestre.

Cependant il se trouve que le rôle de la RPCa dans la survenue d'accidents obstétricaux de type FCSR est encore à l'heure actuelle controversé. L'association entre échecs répétés de grossesse et anticorps antiphospholipides a été bien établie (le taux de pertes fœtales du 1er trimestre de la grossesse variant de 25 à 67 % selon **Empson** .

Selon **Girling** le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) est la cause la plus fréquente de thrombophilies acquises.^[14] **Backos** rapporte dans son étude que le SAPL est associé à des complications couvrant tous les trimestres de la grossesse,^[15] Ce qui a été constaté dans notre étude. En sélectionnant des patientes avec au moins trois interruptions de grossesse après la 12e semaine de gestation et en utilisant dans un premier temps, comme marqueur biologique, l'anticorps anticardiolipine et/ou l'anticoagulant circulant, de nombreux travaux ont trouvé des fréquences élevées d'anticorps antiphospholipides chez les femmes avec échecs de grossesse. Les fréquences vont de 7 à plus de 30 % versus 3 à 5 % dans une population témoin.^[16,17]

Récemment, **Gloria-Bottini** a montré que le taux de ces anticorps était corrélé au succès de la grossesse (OR : 5,01 entre des taux < 15 UH et > 15 UH, p : 0,009),^[18] ce qui montre que les fausses couches ne sont pas liées uniquement à la présence des anticorps antiphospholipides mais à leurs titres, qui peut évoluer en fluctuant durant la grossesse, et dépend du contexte clinique, c'est ce qui explique pourquoi ces anticorps sont associés à des épisodes abortifs survenant pendant tous les trimestres.

Conclusion

En dépit des discordances retrouvées dans la littérature l'implication de la thrombophilie dans la maladie abortive inexpliquée se précise de plus en plus. La recherche de ces anomalies est actuellement indispensable afin d'orienter le gynécologue dans la démarche thérapeutique à adopter. Le médecin traitant et le biologiste sont tenu d'avoir du bon sens dans l'appréciation des diverses composantes, biologiques et cliniques, qui alimentent ce risque multifactoriel ; le préciser lors de la première grossesse ; l'analyser selon le type de fausse couche et de thrombophilie biologique. Cela paraît indispensable si on veut définir les patientes à risque et qu'il faudra explorer et la une bonne prise en charge synonyme de succès de grossesse en dépend énormément.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] Merviel P, Cabry R, Boulard V, Lourdel E, Gagneur O, Lanta S, NaSreddine A. Thrombophilies et fausses couches spontanées à répétition. Réalités en gynécologie-obstétrique 2012 ; 165 : 1-7.

- [2] Lissalde-Lavigne G, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Quéré I, Dauzat M, Marès P, Gris JC . Association entre thrombophilies héréditaires et pertes fœtales : état des lieux 2005. *Hématologie*. 2006;12(3):171-179.
- [3] Gris JC, Lissalde-Lavigne G, Cochery-Nouvellon E, Amaddio C, Mercier E, Quéré I, et al . Prédipositions constitutionnelles à la thrombose veineuse et mort fœtale. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2005;17(5):273-281.
- [4] Merviel P, Carbillon L, Challier JC et al. Pathophysiology of preeclampsia : links with implantation disorders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004 ; 115 : 134-147.
- [5] Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, Bar-Am A, Jaffa A, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999;340:9-13
- [6] Rey E, Kahn SR, David M, et al. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet*. Vol. 361, issue n° 9361. P :901-908. 2003
- [7] Gris JC, Quere I, Monpeyroux F, Mercier E, Ripart-Neveu S, Tailland ML, et al. Case-control study of the frequency of thrombophilic disorders in couples with late fetal loss and no thrombotic antecedent. *Thromb Haemost* 1999;81:891-9
- [8] Sharma A, Neha S, Mahapatra M, Ranjan R, Kishor K, Saxena R. Factors contributing to APC-resistance in women with recurrent spontaneous miscarriages: indian perspective. *Blood cell, Molecules and diseases*. Vol. 55. P : 213-215. 2015.
- [9] Rai R, Shlebak A, Cohen H, Backos M, Holmes Z, Marriott K, et al. Factor V Leiden and acquired activated protein C resistance among 1000 women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 2001;16:961-5.
- [10] Meinardi JR, Middeldorp S, de Kam PJ, Koopman MM, van Pampus EC, Hamulyák K, et al. Increased Risk for Fetal Loss in Carriers of the Factor V Leiden Mutation. *Ann Intern Med*. 1999;130:736-739.
- [11] BALASCH J, REVETER JC, FABREGUES F et al. Firsttrimester abortion is not associated with activated protein C resistance. *Hum Reprod*, 1997 ; 12 : 1 094-1 097.
- [12] Grandone E, Margaglione M, Colaizzo D, d'Addetta M, Cappucci G, Vecchione G, et al. Factor V Leiden is associated with repeated and recurrent unexplained fetal losses. *Thromb Haemost*. 1997;77(5):822-4.
- [13] EMPSON M, LASSERE M, CRAIG JC et al. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody : A systematic review of therapeutic trials. *Obstet Gynecol*, 2002 ; 99 : 135-144.
- [14] Girling J, de Swiet M. Inherited thrombophilia and pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:135-44
- [15] Backos , Rai R, Baxter N, Chilcott IT, Cohen H, Regan L. Pregnancy complications in women with recurrent miscarriages associated with antiphospholipid antibodies treated with low dose aspirin and heparin. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:102-7
- [16] Boots E, Stephenson M D. Early Pregnancy in Obese Women. *Obesity and Fertility*. 2015. P : 103-112.
- [17] RAI R COHEN H, DAVE M et al. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies. *BMJ*, 1997 ; 314 : 253-257.
- [18] GLORIA-OTTINI F, NICOTRA M, MAGRINI A et al. Immunologic actors and reproductive success in women with primary repeated spontaneous abortion. *Fertil Steril*, 2010 ; 93 : 1 014-1 015



Hôpital Militaire Régional Univer sitaire d'Oran
Docteur Amir Mchammed BENAÏSSA
**LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO**
B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruo@mdn.dz



Communication Brève

Facteurs prédictifs de sevrage de l'allaitement maternel : résultats préliminaires à l'Établissement Hospitalier Spécialisé « Nouar Fadela » Oran –Algérie

**Bouabida D. ;Belaoun.F; ,Djeguali.f; Makhloufi N.; Belalaouii ;
Zelmat S. ;Grain F. Kada Zair. A. ; Saadallah. F; Ait Mouloud S;
Abbes. B ; Chalabi A. ; Dahmani A. ; Benbouabdellah M.**



Service de néonatalogie l'EHS « Nouar Fadela » à Oran

Résumé

Introduction : l'allaitement maternel est en nette régression, en Algérie. Cela peut paraître paradoxal eu égard à la culture de la société. Seulement 7 à 8% des mamans algériennes procèdent à l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie du bébé (INSP). Objectif : de ce travail est de décrire dans notre contexte à l'EHS « Nouar Fadela », le profil des femmes allaitantes et d'identifier les facteurs entravant le bon déroulement de l'AM.**Méthodologie** : il s'agit d'une étude descriptive prospective mono centrique menée auprès des femmes en post partum à l'EHS « Nouar Fadela » durant une période de quatre mois allant du 01 février 2015 au 31 juillet 2015. Les couples mère-enfant ont été revus 15 jours, un mois, 3 mois et six mois. Le seul critère d'inclusion est que les mères aient eu au moins un enfant. Les données informatives sont recueillies à partir d'un questionnaire préétabli et qui comporte, Les paramètres recherchés étaient : l'âge de l'enfant et sa mère, le sexe, la durée de l'AM exclusif (AME), le mode d'accouchement, le niveau d'instruction de la mère, sa situation professionnelle, la cause d'interruption de l'AM, la connaissance des bienfaits du lait maternel et la notion d'information et d'éducation par un personnel de santé. Les données ont été analysées sur le logiciel 3.5.3 Epi info. **Résultats** : Nous avons analysé 138 couples mères -enfants. L'Age moyen des mères était 21,7±8,3 ans. L'étude a montré que l'AM était choisi dès la naissance par plus de 93 % des mamans. Alors que 7 % d'enfants n'ont jamais bénéficié d'allaitement maternel (10,1%% femmes au foyer et 89,9%femmes qui travaillent). Le pourcentage d'AM exclusif jusqu'à 3mois était de 41%(39,6% femmes au foyer et 1,4%femmes qui travaillent).A 6 mois le taux d'AM exclusif n'était pas plus que de 8,6% . Dans notre étude, et d'après les réponses des femmes interrogées nous avons listé les raisons du choix d'allaitement maternel, spontanément l'argument le plus cité est le critère adapté à la santé du bébé 66,7%. Les facteurs motivant l'allaitement artificiel dans notre étude étaient : le manque de préparation à l'accouchement et de sensibilisation à l'allaitement maternel qui n'étaient pas été suivis dans 59,7% des cas . **Conclusion** Le déclin de la pratique de l'allaitement maternel est un réel problème de santé publique qui interpelle tout professionnel de santé en particulier ceux impliqués dans les prestations destinées au couple mère - enfant. Notre étude confirme que l'allaitement maternel reste malheureusement très insuffisant dans notre pays.

Mots clés : Allaitement maternel (AM), Nouveau-né (NN), Allaitement artificiel (AA).

Predictors of Breastfeeding Withdrawal: Preliminary Results at the "Nouar Fadela" Specialized Hospital Institution Oran -Algeria

Summary

Introduction: Breastfeeding is in sharp decline in Algeria. It may seem paradoxical in terms of the culture of society. Only 7 to 8% of Algerian mothers are breastfeeding exclusively for the first six months of the baby's life (NPHI). Objective: of this work is to describe in our context at the EHS "Nouar Fadela", the profile of breastfeeding women and identify the factors hindering the smooth running of the AM. **Methodology:** this is a study descriptive prospective mono-centric conducted with postpartum women at the EHS "Nouar Fadela" during a period of four months from 01 February 2015 to 31 July 2015. The mother-child couples were reviewed 15 days, one month, 3 months and six months. The only inclusion criterion is that mothers have had at least one child. The informative data are collected from a pre-established questionnaire and that includes, The desired parameters were: the age of the child and his mother, the sex, the duration of the exclusive AM (AME), the mode of childbirth, maternal education, work status, cause of interruption of the MA, knowledge of the benefits of breast milk and the concept of information and education by health personnel. The data were analyzed on the software 3.5.3 Epi info. **Results:** We analyzed 138 mother pairs -children. The mean age of mothers was 21.7 ± 8.3 years. The study showed that AM was chosen from birth by more than 93% of mothers. While 7% of children never benefited from breastfeeding (10.1 % housewives and 89.9% women who work) The percentage of exclusive AM up to 3 months was 41% (39.6% homemakers and 1.4% working women). At 6 months the exclusive AM rate was not more than 8.6%. In our study, and according to the responses of the women interviewed we have listed the reasons for the choice of breastfeeding, spontaneously the most cited argument is the criterion adapted to the baby's health 66.7%, The motivating factors the artificial breastfeeding in our study were: the lack of preparation for childbirth and breastfeeding awareness that were not followed in 59.7% of cases. **Conclusion:** The decline of the practice of the Breastfeeding is a real public health problem that appeals to all health professionals, particularly those involved in services for the mother-child relationship. Our study confirms that breastfeeding unfortunately remains very insufficient in our country.

Key words: Breastfeeding (AM), Newborn (NN), Breastfeeding (AA)

Introduction

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

L'allaitement est un mode inégalable et normal d'alimentation du nouveau-né et du jeune enfant. Il est préférable d'alimenter le nouveau-né au sein exclusivement durant les six premiers mois environ, puis de continuer l'allaitement en ajoutant graduellement des aliments complémentaires au moins jusqu'à l'âge de deux ans ou plus¹. Un allaitement maternel exclusif signifie qu'aucun autre aliment ni liquide n'est ajouté (sauf les médicaments) y compris l'eau, même en saison chaude, puisque le lait maternel est un aliment complet et répond aux besoins du nourrisson aussi bien en nutriments qu'en eau. L'allaitement est partiel lorsqu'il est associé à une autre alimentation comme des substituts de lait, des céréales, de l'eau sucrée ou non, ou toute autre nourriture. En cas d'allaitement partiel, celui-ci est majoritaire si la quantité de lait maternel consommé assure plus de 80 % des besoins de l'enfant ; moyen si elle assure 20 à 80 % de ses besoins et faible si elle en assure moins de 20 %². Le bénéfice de l'allaitement maternel est optimum lorsque l'enfant est nourri au sein pendant les 6 premiers mois de sa vie de façon exclusive sans aucune supplémentation³.

La prévalence de l'allaitement maternel varie considérablement d'un pays à un autre. Elle est de 91% en Italie en 1999, de 83,8% en Australie en 1999⁴, de 56% en France en 2002⁵. En revanche l'AM est en nette régression, en Algérie. Cela peut paraître paradoxal en égard à la culture de la société. Seulement 7 à 8% des mamans algériennes procèdent à l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie du bébé, selon une enquête réalisée en 2009 par l'Institut national de la santé publique (INSP). %. L'information prénatale et l'éducation par les personnels de santé semblent jouer un rôle prépondérant dans la promotion de l'Allaitement maternel, malheureusement aucune donnée sur leur rôle n'est disponible en Algérie.

L'objectif de ce travail est de décrire dans notre contexte à l'EHS « Nouar Fadela », le profil des femmes allaitantes et d'identifier les facteurs entravant le bon déroulement de l'AM.

Matériels Et Méthodes

il s'agit d'une étude descriptive prospective mono centrique menée auprès des femmes en post partum à l'EHS « Nouar Fadela » durant une période de quatre mois allant du 01 février 2015 au 31 juillet 2015. Les couples mère-enfant ont été revus 15 jours, un mois, 3 mois et six mois.

Le seul critère d'inclusion : est que les mères aient eu au moins un enfant. Les données informatives sont recueillies à partir d'un questionnaire préétabli et qui comporte, Les paramètres recherchés étaient : l'âge de l'enfant et sa mère, le sexe, la durée de l'AM exclusif (AME), le mode d'accouchement, le niveau d'instruction de la mère, sa situation professionnelle,

la cause d'interruption de l'AM, la connaissance des bienfaits du lait maternel et la notion d'information et d'éducation par un personnel de santé. Les données ont été analysées sur le logiciel 3.5.3 Epi info.

Résultats

Nous avons analysé 138 couples mères -enfants. L'Age moyen des mères était $21,7 \pm 8,3$ ans. L'étude a montré que l'AM était choisi dès la naissance par plus de 93 % des mamans. Alors que 7 % d'enfants n'ont jamais bénéficié d'allaitement maternel (10,1% femmes au foyer et 89,9% femmes qui travaillent). Le pourcentage d'AM exclusif jusqu'à 3mois était de 41% (39,6% femmes au foyer et 1,4% femmes qui travaillent). A 6 mois le taux d'AM exclusif n'était pas plus que de 8,6%. **(Fig. :1-2).**

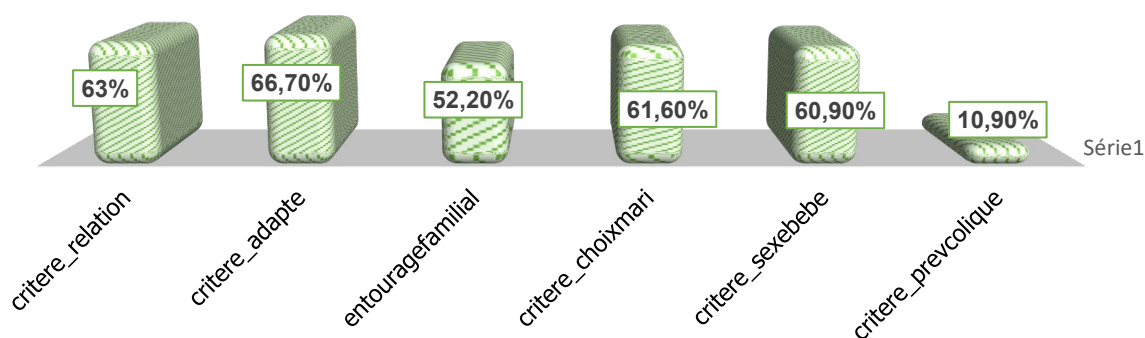


FIG.1: LES CRITÈRES DE CHOIX DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

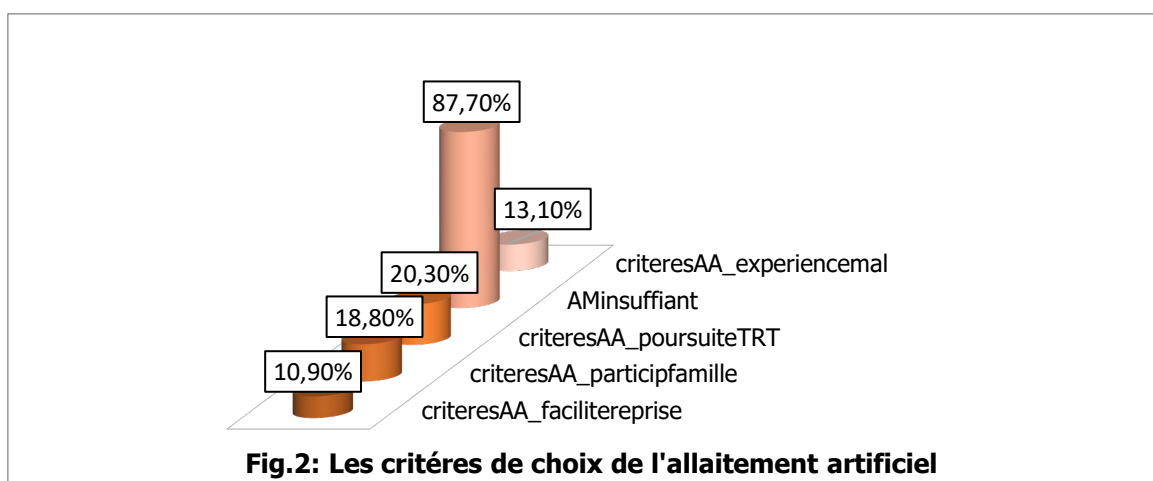


Fig.2: Les critères de choix de l'allaitement artificiel

Discussion

Dans notre étude l'âge de la mère n'est pas associée au choix d'allaitement ($P=NS$), contrairement aux études qui montrent l'influence positive de l'âge de la mère sur le choix d'allaitement maternel ⁶⁻⁸. L'influence de niveau

social dans le choix d'allaitement est statistiquement pas significatif ($P=NS$) ce qui ne concorde pas avec l'enquête prénatale de 2003⁶⁻⁷. Le niveau d'instruction : l'argument de choix d'allaitement maternel est 96% chez les femmes instruites 84% chez les analphabètes ($P=0,024$). Notre résultat est confirmé par l'enquête prénatale de 2003.

Dans notre étude la reprise de travail ne présente pas un obstacle au choix d'allaitement maternel (P=NS). Plusieurs études ont analysé l'impact de travail de la mère sur le choix d'allaitement, pour certains auteurs, le fait d'exercer une activité professionnelle n'a pas d'influence ^{7,9} ce qui confirme nos résultats. D'autres études montrent que le taux d'allaitement exclusif diminue quand la mère reprend l'activité professionnelle ⁹⁻¹². Le milieu rural est l'espace favorisant l'allaitement, selon nos données le lieu de résidence n'influe pas sur le choix d'allaitement (p =NS). Ce qui a été confirmé par plusieurs études menées sur l'influence de l'entourage sur l'allaitement¹⁰⁻¹⁵. Dans notre enquête l'influence de sexe du bébé apparaît chez les mères ayant des bébés de sexe masculin qui ont plus opté l'allaitement maternel 60,90%, les raisons est l'influence du mari et la place du garçon dans notre société. Nos résultats ne concordent pas avec l'enquête prénatale de 1995 qui montre il n'existe pas une relation entre le sexe du nouveau-né et le choix d'allaitement élevée ^{11,15-18}.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Conclusion

Le déclin de la pratique de l'allaitement maternel est un réel problème de santé publique qui interpelle tout professionnel de santé en particulier ceux impliqués dans les prestations destinées au couple mère - enfant. Notre étude confirme que l'allaitement maternel reste malheureusement très insuffisant dans notre pays. Cela concerne à la fois les femmes qui travaillent mais aussi les femmes au foyer. L'ignorance de la technique d'allaitement semble être le principal frein à son développement. Le choix de l'AM dépend des facteurs pertinents qui peuvent être à l'origine de ces prises de décision soit socio-démographique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Comité canadien pour l'allaitement. 1996. Rapport annuel. <http://breastfeedingcanada.ca/> Crost, M., Kaminski, M. 1998. L'allaitement maternel à la maternité en France en 1995. Enquête nationale périnatale. Arch Pédiatr 5, 16-26.
- [2] Salle, B.L. 1993. Le lait de femme. Dans Traité de nutrition pédiatrique, édité par C Ricour, J Ghisolfi, G Putet et O Goulet (Paris: Lavoisier), 373-400.
- [3] Cattaneo, A., Davanzo, R., Ronfani, L. 2000. Are data on the prevalence and duration of breastfeeding reliable? The case of Italy. Acta Paediatr 89, 88-93.
- [4] Philipp, B.L., Merewood, A. 2004. The Baby-Friendly way: the best breastfeeding start. Pediatr Clin North Am 51, 761-783.
- [5] Dubois, L., Girard, M. 2003. Social determinants of initiation, duration and exclusivity of breastfeeding at the population level: the result of the Longitudinal Study of Child Development in Quebec (ELDEC 1998-2002). Can J Public Health 94, 300-5.
- [6] Vilain, A., De Peretti, C., Herbert, J.B. 2003. Compléments de cadrage: les disparités sociales en matière de santé périnatale et apport des autres sources. Enquête nationale périnatale 2003. 58p. <http://www.sante.gouv.fr>.
- [7] Ong, G., Yap, M., Li, F.L., Choo, T.B. 2005. Impact of working status on breastfeeding in Singapore: evidence from the National Breastfeeding Survey 2001 Eur J Publi Health 15, 424-430.
- [8] Labarère, J., Dalia-Lana, C., Schelstraete, C. et al. 2001. Initiation et durée de l'allaitement maternel dans les établissements d'Aix et Chambéry. Arch Pédiatr 8, 807-15
- [9] Lakati, A., Binns, C., Stevenson, M. 2002. The effect of work status on exclusive breastfeeding in Nairobi. Asia Pac J Public Health 14, 85-90.
- [10] Ford, K., Labbok, M. 1990. Who is breastfeeding? Implications of associated social and biomedical variables for research on the consequences of method of infant feeding. Am J Clin Nutr 52, 451-456.
- [11] De Flamesnil, F., Kohler, J., Barot, D., Berger, F. 1997. Etude sur l'alimentation des nourrissons et l'allaitement maternel dans la Somme. Journal de pédiatrie et de puériculture. 10, 60-62
- [12] AAP (American Academy of Pediatrics), Section of Breastfeeding, 2005. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 115, 496-506 ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), 2002. Allaitement maternel. Mise en oeuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de la vie de l'enfant. (Paris: Service recommandations et références professionnelles, ANAES).
- [13] Cattaneo, A., Davanzo, R., Ronfani, L. 2000. Are data on the prevalence and duration of breastfeeding reliable? The case of Italy. Acta Paediatr 89, 88-93.
- [14] Crost, M., Kaminski, M. 1998. L'allaitement maternel à la maternité en France en 1995. Enquête nationale périnatale. Arch Pédiatr 5, 16-26.
- [15] De Flamesnil, F., Kohler, J., Barot, D., Berger, F. 1997. Etude sur l'alimentation des nourrissons et l'allaitement maternel dans la Somme. Journal de pédiatrie et de puériculture. 10, 60-62
- [16] Dubois, L., Girard, M. 2003. Social determinants of initiation, duration and exclusivity of breastfeeding at the population level: the result of the Longitudinal Study of Child
- [17] Development in Quebec (ELDEC 1998-2002). Can J Public Health 94, 300-5. Dussauze, C. 2001. Facteurs influençant le choix du mode d'alimentation et aspects pratiques de l'allaitement maternel du nouveau-né hospitalisé. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Fodhil Chérif, Z. 2008. Alwatan.
- [18] Ford, K., Labbok, M. 1990. Who is breastfeeding? Implications of associated social and biomedical variables for research on the consequences of method of infant feeding. Am J Clin Nutr 52, 451-456.



Communication Brève

Le profil épidémiologique de la prééclampsie à l'hôpital universitaire d'Oran

M. Zemat SA, Mazour F, Benatta N, Bouabida J, Batouche J.

Service de Gyneco-Obstetrique -EHU Oran



© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

La Prééclampsie (PE) est un désordre hypertensif de la grossesse, défini par l'association d'une (hypertension artérielle gravidique) HTAG sévère : PAS >160 mm Hg et / ou PAD >110 mmHg, d'une protéinurie > 3,5g / 24h. Elle est caractérisée par dysfonctionnement placentaire et vasculaire, elle complique 2-8% des grossesses, sa physiopathologie est mieux comprise faisant intervenir notamment la sécrétion du placenta, de quantité excessive de facteurs anti angiogéniques soluble à l'origine du dysfonctionnement endothéliale systémique maternelle.

Les signes de gravité de la PE sont représentés par une diastolique supérieure ou égale à 110 mmHg, un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale aiguë, des acouphènes, des troubles visuels pouvant aller jusqu'à la cécité, ou une complication brutale comme un hématome rétro placentaire HRP, une éclampsie, un œdème aigu du poumon, une coagulopathie de consommation ou enfin un HELLP syndrome [1-7].

L'objectif principal de notre étude est d'estimer la prévalence de PE chez des femmes enceintes hospitalisées dans le service de gynéco obstétrique de l'Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran (EHUO).

MATERIEL ET METHODE

Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive mono centrique observationnelle, menée au niveau du service de gynéco-obstétrique, de l'Etablissement Hospitalier Universitaire (EHU) d'Oran, entre janvier et décembre 2016.

Population d'étude

Toutes parturientes admises pour pré éclampsie ont été incluses dans l'étude,

Les critères de non inclusion sont

- Antécédent d'hypertension artérielle (HTA) chronique
- HTA découverte avant 20 SA
- Antécédents de maladie rénale chronique

Facteurs étudiés Prééclampsie

La pré-éclampsie était définie dans notre étude, selon la conférence d'experts de la SFAR comme l'association : d'une PAS >140mmHg et /ou PAD > 90mmHg survenant après 20 SA d'une protéinurie >à 300mg/24h ou plus 2 croix à la bandelette.

Facteurs de risque de la prééclampsie

Les facteurs de risque de la PE considérés étaient ceux rapportés dans la littérature [8] ; antécédent personnel d'HTA gestationnelle, antécédent de diabète sucré de type 1 ou 2, ou de maladie auto immunitaire ; primigestité ; âge > de 40 ans ; IMC indice de masse corporelle > 35 /m² a la première consultation ; intervalle entre la grossesse > 10 ans ; histoire familiale d'HTA gestationnelle ; grossesse gémellaire ou multiple.

Complications maternelles et fœtales liées à la Prééclampsie

Les complications étudiées étaient ; le décès maternel, l'insuffisance rénale aiguë,

hématome rétro placentaire (HRP), l'hématome sous capsulaire du foie (HSCF), l'éclampsie, l'œdème aigu du poumon (OAP), la coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) et le Hellp Syndrome (HS) [1,7]. Et les complications fœtales telles que le retard de croissance intra utérin mort fœtal, prématurité spontanée ou iatrogène.

Organisation pratique

Toutes les femmes enceintes admises au service de gynéco-obstétrique de l'EHU d'Oran, en unité de grossesse à haut risque et si elle ne présentait aucun des critères de non inclusion, sur une durée d'une année allant du mois de janvier 2016 à décembre 2016.

Analyse statistique

Les variables qualitatives sont exprimées sous forme de nombre de cas (%) et les variables quantitatives sont sous forme de médianes et d'intervalles de confiance. La prévalence de la PE, la fréquence des facteurs de risque et l'incidence des complications sont exprimées sous forme de %. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS version 19.

Résultat

Prévalence de la prééclampsie

Au total 4601 femmes enceintes d'âge médian de 30,2 ans entre 24,2 et 35,6 ont été admises entre janvier et décembre 2016, **360** patientes prééclampsiques admises durant cette période, soit une prévalence de 7,8 %. L'âge moyen du diagnostic était de 31,4 SA, la médiane de PAS et de PAD était de 155, 94 mmHg et 100,14 mmHg respectivement la protéinurie médiane était de 3,1g/24 heures, une HAS sévère > 16/11 était notée chez 40% des patientes. Les médicaments anti hypertenseurs étaient prescrits chez 98% des patientes ; la monothérapie chez 68,2% des patientes ; la bithérapie chez 58,7 % des patientes et la trithérapie chez 35,6% des patientes. Les médicaments utilisés sont les médicaments disponibles dans le service était la nicardipine 91% l'alfa méthyl dopa 80,5 % et les bêtas bloquants 5,3%, dans les situations d'urgence dans les situations d'urgence l'anti hypertenseur utilisé par voie parentérale était la nicardipine 57,7% et le sulfate de mg 27,7%.

Facteurs de risque

La fréquence des facteurs de risque de la prééclampsie était la primigeste 194 patientes (54%), âge > 40 ans 97 patientes (27%), IMC > 35 kg/m² 90 patientes (25%), ATCD personnel d'HTA gestationnel ou de PE : 76 patientes (21,11) %, ATCD de diabète 14 patientes (4%), intervalle entre les grossesses plus de 10 ans 10 patientes 2,8 %,

ATCD de maladie auto immune 7 patientes (2%), Parmi les primigestes la moitié étaient âgés de plus de 40 ans.

Les signes fonctionnels

Sept patientes n'ont pas présenté les signes fonctionnels, qui étaient présents chez 353 patientes (98,2%). Les signes cliniques sont représentés par les douleurs épigastriques qui étaient présentes chez 40 patientes (11,11%) des cas, les vomissements dans 61 patientes (17 %) des cas suivis par les céphalées dans 180 patientes (50%) des cas, trouble visuels (216) 6 % des cas, l'œdèmes des membres inférieurs chez 262 patientes (72,7%) des patientes,

Incidences des complications maternelles

Plus d'un quart : 26,11% (94 patientes) des patientes ont développé, au moins une complication liée à la prééclampsie, l'incidence des complications était estimée à 28,7%. Celle-ci incluait les décès (n = 6) ; les causes du décès étaient un Hellp syndrome dans 3 cas, une éclampsie dans 2 cas, rupture d'un hématome sous capsulaire du foie dans 1 cas. La fréquence des complications ; l'insuffisance rénale (IR) (n=15), l'hématome rétro placentaire HRP (n=15), l'éclampsie (n=14), (OAP) (n=11), hémorragie majeure du post partum (n=13), (le hellp n=10), l'œdème aigu du poumon (OAP) (n=11), l'accident vasculaire cérébral AVC (n=1). Ces complications étaient plus fréquentes en cas de PE avant 34 SA 96% des formes compliquées

Incidences des complications fœtales

Le taux de prématurité souvent iatrogène de Retard de Croissance Intra Utérin et de mort fœtal intra utérine sont respectivement 58,2 %, 59,7%, 16,7% le nombre de décès néonatale était de 30.

Modalités d'accouchement

Les modalités d'accouchement se déclinaient comme les césariennes 66 % (dont 45% sous Anesthésie loco régionale).

Discussion

La prévalence de la PE dans notre population était de 7,8% rejoint la littérature entre 2 et 8% [8].

En France elle est plus basse puisqu'elle est estimée entre 1 et 2%. Parmi les facteurs de risque de la prééclampsie arrivent en tête : la primiparité, l'âge > 40 ans l'obésité et les ATCD d'HTA et de prééclampsie, cette étude concorde avec les résultats de l'étude de B Kichou [9] et all en 2015 ce qui impose la sensibilisation sur la lutte contre l'obésité en consultation prénatale. [10-11]

Dans notre étude l'incidence des complications étaient élevée chez nos patientes puisque plus de 25% d'entre elle ont développé au moins une complication dont 6 décès, le désordre hypertensif constituait la 2eme cause de mortalité maternelle dans le monde après les hémorragies. Chhabra et kakakani [12] ont précisé les 3 grandes causes de décès maternelles en cas de désordres hyper tensif, le hellp syndrome, L'OAP et L'éclampsie. ce qui concorde avec notre étude dont les causes du décès sont représentées par le hellp, l'éclampsie et la rupture de l'hématome sous capsulaire du foie. Dans notre étude, le traitement anti hyper tenseur était prescrit chez la majorité des patientes. La nécessité de ce traitement est incertaine pour un chiffre tensionnel plus bas que 160/110 selon le collège de gynéco- obstétrique. L'incidence des complications fœtales sont élevée dans notre population puisque dans la littérature, les valeurs de plus élevé des complications fœtales sont retrouvé dans les pays en voie de développement et ou dans les formes précoces de la maladie.

Conclusion

La prévalence de la pré éclampsie a l'EHU D'Oran est de l'ordre de 8%, et les facteurs de risque sont ; la primigeste, l'âge de plus de 40 ans, l'obésité, les ATCD personnelle d'HTA ou de prééclampsie, les complications sont élevées ce qui constitue un appelle à améliorer la prise en charge par une opportunité au dépistage précoce avec un bon suivi.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Pottecher T, Luton D, Zupan V, Collet M : Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie ; 27 janvier 2009 Recommandations formalisées d'experts communes SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN.
- [2] Medhioub K F, Chaari A, Turki O, Rgaieg K, Baccouch N, Zekri M et al: Actualités sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets); rev med interne 2016;37(6):406-11.
- [3] Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension; Am J Obstet Gynecol 1982;142: 159-67.
- [4] Pourrat O, Pierre F, Magnin G : Le syndrome HELLP: les dix commandements ; Revue de médecine interne 2009; 30: 58-64.
- [5] Beucher G, Simonet T, Dreyfus M : Prise en charge du HELLP syndrome ; Gynecol Obstet Fertil 2008; 36:1175-90.
- [6] Bacq Y : Acute fatty liver in pregnancy; Gastroenterol Clin Biol 1997;21(2):109-15
- [7] Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA; Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome); Am J Obstet Gynecol 1993;169:1000-6.
- [8] Goffinet f, Aboulker D, Paris liadoj, Bucourt M, Papiernik E, et al. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirine in women with abnormal results a multicenter randomized control trial. BJOG 2003;110:475-84
- [9] B Kichou, N Henine, L Kichou, M Benbouabdelah. epidemiologie de la preeclampsie dans la region de Tizi ouzouanales de cardiologie et d'angiologie 64 (2015) 2015 164_168
- [10] Steegers EAP, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R, Preeclampsia Lancet 2010 ;376 :631-44
- [11] Duckitt k, Harrington D, Risque factors for preeclampsia at antenatal booking : systematic review of controlled studies .BMJ 2005.330:565-7
- [12] Chhabra et kakakani, maternal mortality due to eclampsie and non eclamptic hyper tensive disorders : a challenge . j Obstetri gynaecol 2007 ;27 : 25-9



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruc@mdn.dz



Mise au point

Évaluation de l'immunoprophylaxie anti D chez les femmes enceintes de Rhésus négatif.

M. Bougherza^a, F. Maammeri^b, A. Nemra^a, M. Oukil^c, F. Yendjah^d, A.Malki^a.

^a Service des laboratoires de l'Hôpital militaire régional universitaire de Ouargla.

^b Service d'hémodiagnostic CHU de Mostaganem.

^c Service de médecine dentaire de l'Hôpital militaire régional universitaire de Ouargla.

^d Service de gynécologie de l'Hôpital militaire régional universitaire de Ouargla.



Résumé

L'alloimmunisation fœtomaternelle à l'anti D reste une complication grave de la femme enceinte de rhésus négatif, elle fait suite à la sensibilisation de la femme soit par transfusion et surtout lors de grossesses antérieures suite à des hémorragies fœtomaternelles (HFM). Les conséquences sur le fœtus peuvent être dramatiques et peuvent aller d'un simple ictère à l'anasarque fœtoplacentaire et mort in utéro. Notre étude consistait à évaluer l'importance de l'HFM pendant la grossesse, et en post-partum, ainsi qu'à l'évaluation de l'efficacité de l'immunoprophylaxie. Les résultats ont montré que 23 % des post accouchées et 66% des femmes ayant bénéficié de sérothérapie ciblée ont nécessité l'adaptation de la sérothérapie. Ces résultats impliquent la nécessité de l'administration de la prévention systématique à 28 SA et la généralisation du test de Kleihauer pour l'évaluation de l'efficacité de l'immunoprophylaxie anti D.

Mots clés : alloimmunisation + maladie hémolytique du nouveau-né + immunoprophylaxie anti D.

Summary

The anti D foetomaternal alloimmunization remains a serious complication of rhesus negative pregnant women; it follows the sensitization either by transfusion or especially during previous pregnancies following foetomaternal haemorrhages (FMH). The consequences on the fetus can be dramatic and can range from simple icterus to fetoplacental anasarca and in utero death. Our study assessed the importance of HFM in pregnancy and postpartum and the efficacy of immunoprophylaxis. The results showed that 23% of postpartum women and 66% of women who received targeted prevention required adaptation of serotherapy. These results imply the need for the administration of systematic prevention at 28 weeks of amenorrhoea and the generalization of the Kleihauer test to evaluate anti-D immunoprophylaxis efficacy.

Key words: alloimmunization + hemolytic diseases of newborn + anti D immunoprophylaxis.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

L'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire (IFM) concerne les enfants porteurs d'un antigène érythrocytaire paternel, cible d'alloanticorps maternels transmissibles par voie placentaire ⁽¹⁾.

Ce passage d'AC peut être à l'origine d'une anémie hémolytique dont la sévérité peut aller d'un ictère néonatal jusqu'à l'anasarque fœtoplacentaire et mort in utéro.

I1 a été décrit dans la littérature que 98 % de maladies hémolytiques sont dues à l'incompatibilité rhésus "D" et ABO, les 2 % restant sont dues aux autres antigènes immunogènes. I1 apparait que les 2 % sont passés subitement à 5 %, la raison est l'utilisation libérale des transfusions de sang chez les femmes (2).

L'allo immunisation à l'anti D étant la plus fréquente, vu le pouvoir immunogène de ce dernier. Et Malgré les progrès réalisés depuis 1970 en matière de prévention spécifique et de meilleure prise en charge des grossesses à risque, l'alloimmunisation due à l'antigène érythrocytaire RH I (anciennement Rhésus D ou Rh D) reste très fréquente. En effet, les anticorps anti-RH D représentent encore à ce jour plus d'un tiers des anticorps immuns dépistés à la suite d'une grossesse (3).

La prévention de l'alloimmunisation anti D pendant la grossesse ou après l'accouchement joue un rôle primordial dans la diminution de l'incidence de cette pathologie. Dans notre étude nous nous sommes intéressés à l'évaluation des méthodes de prévention post-natale dans notre structure. Cette étude devrait nous permettre d'avoir une idée globale sur le pourcentage des femmes qui ont bénéficié d'une sérothérapie efficace, ainsi que celles chez qui la prévention ne l'était pas.

Matériels et méthodes

Notre étude a inclus 57 femmes âgées entre 23 et 43 ans de phénotype Rh D négatif multi ou primipares ayant accouché d'un enfant Rh D positif ainsi, que les gestantes de Rh D négatif devant toute situation à risque de passage d'hématies fœtales, et ce à partir de la 15 SA hospitalisées au niveau du service de gynécologie obstétrique de l'HMRUO (Oran).

Ont été exclues les femmes déjà immunisées suite à une grossesse ou transfusion et les femmes multipares ayant des RAI positives au premier trimestre de la grossesse en cours. Enfin, nous avons exclu les patientes de groupe RH: 1 faible. Les femmes incluses dans l'étude ont reçu une injection d'anti D de 250 mg pour prévenir l'immunisation. Elles ont toutes été recrutées sur la base d'une fiche de renseignement (voir Fig.1) et ont bénéficié de RAI et TK avant et 24 h après la prise de la dose d'anti D.

L'analyse des résultats va nous permettre de définir le pourcentage des femmes ayant reçu une sérothérapie efficace et de celles qui nécessitent une ou plusieurs doses supplémentaires d'anti D.

- Identité du prescripteur :	Date et lieu du prélèvement :
Identité de la gestante/parturiente :	
-Nom : -Nom marital : -Prénom : -Date de naissance :	Antécédents gynécologiques : -Nombre de grossesses : -Nombre de parité : -Prise antérieure de vaccin anti-D : -si oui, la date et la dose d'injection : -Antécédents Transfusionnels : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
-contexte de la demande :	
<input type="checkbox"/> prénatal : - Terme de la grossesse : -circonstances de l'HFM : (Hémorragie fœto-maternelle)	<input type="checkbox"/> post natal : -Date et heure d'accouchement : -Terme : -Modalité d'accouchement : -Date et heure de l'injection des gammaglobulines : -Dose injectée : <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> IM

Fig.1 : Fiche de renseignement

Résultats

Les 57 femmes incluses étaient âgées de 23 à 43 ans avec une moyenne de 33 ans. Soixante pour cent d'entre elles étaient de groupe O, 24% de groupe A et 16% de groupe B, et elles étaient toutes de groupe Rh : -1 et Du négatif, et Nous les avons répartis en trois groupes :

- le groupe A regroupe 22 (38,46%). patientes ayant reçue une sérothérapie anti D dans le cadre d'une prévention ciblée, c'est-à-dire pendant la grossesse suite à un événement susceptible d'induire une hémorragie fœto-maternelle (HFM) .Six de ces femmes étaient en premier trimestre de gestation, 7 en 2^{eme} trimestre et 9 en 3^{eme} trimestre. Parmi ces patientes 2 ont reçu l'anti D pour mort intra-utérine, 5 pour métrorragies de causes inexplicables, et 5 pour avortements précoces. Les résultats de l'évaluation de l'hémorragie fœto-maternelle et de la sérothérapie anti D sont représentés sur le **Tableau I**.

	TK +	RAI +
Évaluation HFM (avant anti-D)	1 ^{er} Trim 33% (1-5 hématies) 2 ^{ème} Trim 100 % (1-15 hématies) 3 ^{ème} Trim 100% (20-50 hématies)	0%
Évaluation IP (après anti-D)	60% (anti D inefficace) 10% NF	30% (anti D efficace) 10% NF

Tableau I : Évaluation de l'HFM et IP du groupe A

- Le groupe B regroupe 33(57,69%) patientes ayant reçu une sérothérapie préventive suite à l'accouchement d'un enfant de rhésus positif. Vingt deux de ces femmes ont accouché par voie basse et 11 par césarienne, parmi elles 13 ont accouché entre 40 et 42 semaines et 20 entre 37 et 39 semaines. Les résultats de l'évaluation de l'hémorragie foeto-maternelle et de la sérothérapie anti D sont représentés sur le **Tableau II**.

	TK +	RAI +
Évaluation HFM (avant anti-D)	100% 33,33% 1-10 hématies 66,66% 15-50 hématies	0%
Évaluation IP (après anti-D)	23.33% (anti D inefficace) 10% NF	66,66% (Anti D efficace) 10% NF

Tableau II: Évaluation de l'HFM et IP du groupe B

- Le groupe C regroupe 02 femmes F1 et F2 (3.82%) ont bénéficié d'une prévention systématique à 28 SA. La première G1P0 avec grossesse précieuse suite à une stérilité primaire de 7 ans. La deuxième femme G3P0, aux antécédents de deux avortements précoces spontanés de causes indéterminées.

F1 : a reçu une dose de 250 mg d'anti D à 28 SA après un test de Kleihauer positif à 70 HF. Après 24 h le TK était positif à 30HF et la RAI était négative. La dose administrée étant inefficace elle a reçu une deuxième dose de 250mg qui était cette fois ci efficace. Reprise à l'accouchement (40 SA) elle reçoit une première dose d'anti D de 200 mg qui était insuffisante avec RAI négative et test de TK +. Vingt quatre heures après elle a reçu une deuxième dose de 200 mg d'anti D qui elle était efficace.

F2 : à 28 SA suite à un TK+ (10HF) et RAI négative elle reçoit une dose d'anti D de 250 mg qui était efficace avec RAI + et TK - 24 heures après. Reprise à l'accouchement à 40 SA qui s'est fait par césarienne, elle reçoit une dose de 250 mg d'anti D, le contrôle immunohématologique 24 heures après a donné une RAI + et TK - ce qui signifie que la sérothérapie était efficace. Les résultats pour les deux femmes F1 et F2 sont représentés sur le **Tableau III**.

		1ere femme		2eme femme	
		TK	RAI	TK	RAI
28 SA	Avant anti D	+(70HF)	-	+(10HF)	-
	AntiD1 250 µg	+(30HF)	-	-	+
	AntiD2 250µg	-	+	NF	NF
Accouchement	Avant anti D	+(40HF)	-	+(25HF)	-
	AntiD1	+(20 HF)	-	-	+
	AntiD2	-	+	NF	NF

Discussion

Pendant la grossesse normale une faible quantité de GR foetal peut passer à travers la barrière placentaire dans la circulation maternelle. Durant le 3^{ème} trimestre ce volume est < à 0.5 ml dans 93% des cas et moins de 2 ml dans 98% des cas. Ce risque peut augmenter dans certaines circonstances telles que les procédures de diagnostic prénatal, les hémorragies gynécologiques, l'HTA, et la multiparité. La délivrance est considérée comme un évènement important influençant le volume de l'HFM. Il existe une discordance entre les études quant au volume d'HFM lié à l'accouchement, cependant selon la littérature une HFM de 30 ml est considérée comme importante (4). Dans notre étude nous avons évalué cette HFM par le test de Kleihauer. Plusieurs tests ont été développés dans le but de la quantification de l'HFM dont des techniques d'immunofluorescence, immunologiques et chimiques... Le test de Kleihauer développé en 1957 constitue un marqueur fiable pour la quantification de l'HFM sauf en cas d'incompatibilité foeto-maternelle ABO ou le test de Kleihauer serait faiblement positif, du fait de l'élimination rapide des hématies foetales par les anticorps maternels IgM anti A. Beaucoup d'études comparent l'efficacité de la cytométrie par rapport à celle du TK dans le diagnostic de l'HFM. Pour la plupart des auteurs, la cytométrie serait une technique plus précise et plus sensible que le TK pour des volumes d'HFM supérieurs à 0,1 %, soit 5 ml. En cas d'HFM inférieure à 0,1 %, la cytométrie semble être une technique inapplicable, le nombre d'événements étant trop faible, l'utilisation de l'alpha-foetoprotéine constitue un meilleur marqueur avant la 10^{ème} semaine de gestation (5,6). Les résultats de l'évaluation de l'HFM dans notre étude ont révélés chez les femmes présentant un risque d'HFM : que le test de Kleihauer était positif chez 33% des femmes en 1^{er} trimestre, et 100% de celles en 2^{ème} et 3^{ème} trimestre avec 1a5 hématies, 1 à 20 et 20 à 40 respectivement. Par contre chez les post accouchées 100% des femmes ont présenté des HFM avec 1à 10 hématies chez 33.33%, et entre 15 et 50 hématies chez 66.66%. Suite à l'exposition aux GR foetal Rh D + pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement, les femmes présentent le risque d'alloimmunisation. Cette dernière expose le foetus lors de grossesses ultérieures à une anémie sévère, anasarque foetoplacentaire, défaillance cardiaque et même la mort in utéro (7).

L'alloimmunisation anti-érythrocytaire demeure jusqu'à présent une préoccupation première au regard de ses conséquences cliniques. L'anticorps anti-RH D de type IgG peut persister très longtemps, jusqu'à 38 ans après stimulation, alors que d'autres anticorps tels que les anticorps anti-JK1 (Jka) ne sont plus détectables quelques mois après stimulation. La dose administrée de l'Ag est un facteur déterminant du risque d'alloimmunisation (8) Une réaction d'Iso-immunisation pourrait survenir chez 1 à 6 % des femmes enceintes Rhésus négatif si le volume sanguin fœtal présent dans la circulation maternelle dépasse 0,1 ml. De plus, le pronostic fœtal ou néonatal peut être engagé si l'hémorragie fœto-maternelle atteint 50 ml. La fréquence d'une telle hémorragie dite « massive » serait de 1/1200 grossesses et serait responsable de 3 % des décès fœtaux (9). Dans notre étude la sérothérapie anti D avec une dose 250 mg a été efficace chez 30% des patientes ayant présenté un risque d'HFM pendant la grossesse, et 66.66% des post accouchées avec un résultat du TK – et RAI +. Pour les 02 femmes ayant bénéficié de la prévention systématique à 28 semaines de gestation, on a noté que la première a nécessité deux doses d'anti D à 28 SA de gestation, et deux doses à l'accouchement. Par contre chez la deuxième femme la sérothérapie a été efficace dès la première dose à 28 SA et à l'accouchement ces résultats signifient que l'administration de doses supplémentaires est fréquemment indispensable. De ce fait la dose d'anti D administrée doit être adaptée à l'importance de l'hémorragie. L'utilisation fréquente de la dose de 300 mg d'Immunoglobuline anti D est suffisante à éliminer 15 ml de GR RH D+ soit 30ml de sang total. Par contre quand l'HFM est plus importante une ou plusieurs doses supplémentaires peuvent être injectées ultérieurement, en fonction du résultat du test de Kleihauer (test cytochimique permettant la mise en évidence des hématies riches en Hb fœtale), qui doit être systématique à partir du 4^{ème} mois de grossesse (7,10). L'administration d'anti D aux femmes de rhésus négatif ayant accouché d'un enfant RH :1 a diminué le risque d'alloimmunisation à 0,2%. La prophylaxie anténatale réduit ce risque à 0,2%. Le *Groupe de travail canadien sur les soins de santé préventifs, l'American College of Obstetrician and Gynecologists*, et le *US Preventive Services Task Force* recommandent l'administration d'un traitement prophylactique prénatal à la 28^e ou 29^e semaine de gestation (11). Malgré cela l'alloimmunisation anti D continue à être une complication majeure pendant la grossesse (7). Enfin L'immunoprophylaxie anti D permet désormais la prévention de l'érythroblastose fœtale causée par la sensibilisation à l'antigène D, et le nombre de décès périnataux imputables à l'alloimmunisation est maintenant 100 fois plus bas qu'auparavant. Bien que des facteurs tels que l'évolution à la baisse du nombre d'enfants par famille et la hausse de la

qualité des soins périnataux aient, eux aussi, contribué à la réduction de l'incidence (11).

Conclusion

La prophylaxie anti D occupe une place importante dans la prévention de la maladie hémolytique du nouveau né, le contrôle de l'efficacité de la sérothérapie anti D par le test de Kleihauer permet d'adapter la dose à administrer. Dans notre étude nous avons relevé que dans plusieurs cas l'administration d'une seule dose est inefficace, et l'ajout de doses supplémentaires est impératif. De ce fait nous concluons que l'utilisation du test de Kleihauer ou d'un test équivalent pour le suivi des femmes RH D – est une nécessité pour réduire le risque d'immunisation.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Brossard Y. La maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité foetomaternelle. *Revue Française des Laboratoires* : 2001 :329 : 7-10.
- [2] Rezagui Amara S, Ouelaa H. Les anticorps irréguliers causant la maladie hémolytique du nouveau-né(MHNN) : *Transfus Clin Biol* : 2005 :12 :116.
- [3] Mannesier L, Alie-Daram L, Roubinet F, Brossard Y. prévention de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né il faut agir ! *Transfus Clin Biol* : 2000 : 7 : 527-32.
- [4] Uriel M, Subira D, Plaza J, Castanoñón S, Cañamares M, Díaz Recasens J. Identification of feto-maternal haemorrhage around labour using flow cytometry immunophenotyping : *EUR J OBSTET GYN R B* :2010:151:20-25.
- [5] Huchet J, Cregut R, Pinon F, Sender A, Brossard Y. Les hémorragies foetomaternelles et leur importance dans la pathologie périnatale *REV FR TRANSFUS IMMUN* : 1975 :18 :4 : 361-72.
- [6] Cheutet S, Bretelle F, Demeester A, Gamerre M. Diagnostic des hémorragies foetomaternelles et test de Kleihauer : *La revue Sage-femme* : 2007 : 6:5-13.
- [7] Denise M, Sicco A, Wilma E, Goldie M, Geesk GHans J et al. quantification of foetomaternal hemorrhage: A comparative study of the manual and automated microscopic Kleihauer-Betke tests and flow cytometry in clinical samples *AM J OBSTET GYNECOL*: 2004:191: 551-7.
- [8] Pham B-N, Le Pennec P-Y, Rouger P. alloimmunisation anti-érythrocytaire *Transfus Clin Biol* 2012 :19 : 321-32.
- [9] Boulous J, Andrini P, Haddad J, Villar CF. Hémorragie foetomaternelle: une série de neuf observations : *Arch Pediatr* : 1998 : 5 : 1206-10.
- [10] Miquel E, Cavalier B, Bonneau JC, Rouger P. Incompatibilité foetomaternelle érythrocytaire (IFME) : de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né(MHNN) : 2005 :12 :45-55.
- [11] No 133-Prévention de l'alloimmunisation foetomaternelle Rh *J Obstet Gynaecol Can* 2018 : 40(1) : e11–e21.



Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruo@mdn.dz



Mise au point

Profil clinico-épidémiologique du cancer du sein métastatique surexprimant HER2neu « Expérience du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire regional universitaire d'Oran (HMRUO) ».

MERAIR. N, A.BELHADJ, A.DJOUNIDI, A.CHORFI

Service d'oncologie médicale de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran .



Résumé

Le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique avec plus de 1,67 million de nouveaux cas.

Malgré les progrès incontestables dans la prise en charge du cancer du sein qui ont abouti à une augmentation de la survie globale et de la survie sans rechute, une proportion de patientes va manifester une rechute métastatique.

En situation métastatique ces cancers ont une survie médiane de l'ordre de 2 à 3 ans avec des taux de réponses entre 20 – 75 % selon les associations de chimiothérapie conventionnelles.

Dans le but de déterminer le profil épidémiologique et clinique des malades atteints de cancer du sein métastatique surexprimant HER2 ; une étude observationnelle a été menée dans le service d'oncologie médicale de l'Hôpital militaire d'Oran (HMRUO).

Le travail à inclu une série de 60 patientes présentant un cancer du sein métastatique.

Mots clés : cancer du sein métastatique, HER2.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique avec plus de 1,67 million de nouveaux cas dans le monde en 2012. ⁽¹⁾ Le taux d'incidence le plus élevé est observé aux États-Unis d'Amérique. ⁽²⁾ En Algérie, Le taux estimé de nouveaux cas diagnostiqués par an, est de 8177 selon le globocan 2012 ⁽³⁾, avec une incidence de 48,5 pour 100000 femmes, cette incidence est passée à 9500 en 2015 selon l'enquête nationale du comité du cancer ⁽⁴⁾ La prise en charge thérapeutique du cancer du sein métastatique est complexe, il regroupe des affections très différentes dans leur expression et leur évolutivité.

Toutes ces considérations amènent à conclure qu'il ne peut y avoir de stratégie thérapeutique univoque pour tous les cancers du sein métastatiques, avec une survie médiane de l'ordre de 2 à 3 ans ⁽⁵⁾. L'amplification et l'hyperexpression de l'HER2 définissent un sous-type tumoral correspondant à environ 15 % des tumeurs qui sont particulièrement agressifs, avec une augmentation des récurrences et une survie diminuée. ⁽⁶⁾ Le trastuzumab est le premier anticorps développé ciblant HER2, l'introduction de ce traitement a modifié le pronostic des patientes ayant un cancer du sein métastatique HER2 positif.

Matériels et méthodes

Etude rétrospective à propos de 60 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique surexprimant HER2neu, entre 2013 et 2015 qui a pour objectifs de faire une analyse du profil épidémiologique, les caractéristiques cliniques et histologiques.

Résultats

L'âge moyen au diagnostic est de $53,3 \pm 2,2$ ans (extrême 34- 73), L'âge moyen à la ménarchie était de $13,47 \pm 1,1$ ans. (Extrêmes 12- 16 ans). 63,3 % des patientes ont eu une ménarchie précoce (avant 13 ans). L'âge moyen à la première grossesse est de $23,29 \pm 2,5$ ans, avec des extrêmes allant de 20 à 31 ans. 40 % sont en activité ovarienne et 60% sont ménopausées. la parité moyenne est de 3,7 enfants, la majorité des patientes soit (72,4 %) sont des paucipares . La durée moyenne de l'allaitement est de $5,55 \pm 1,04$ mois. La notion de mastopathie bénigne a été retrouvée uniquement chez 5 %. 18,3 % avaient des antécédents familiaux de cancer dont 13,3% de 1^{er} degré (cancer du sein, cancer de l'ovaire).

La notion d'obésité à été retrouvée chez 40 % des cas et l'indice de masse corporelle moyen est de $27,45 \pm 5,94$ kg/m² (extrêmes 19 -38 kg/m²).

La découverte d'un nodule mammaire isolé constitue le motif de consultation le plus fréquent soit 50 %, La localisation au niveau du sein gauche est prédominante dans 51,7%, le type histologique le plus fréquent était le CCI dans 60% des cas, on note la prédominance du grade III 62% des cas.

Les récepteurs hormonaux étaient positifs chez 42% et l'envahissement métastatique était multiple dans 56,7%,

Le délai moyen de la prise en charge thérapeutique une fois le diagnostic de métastases confirmé était de $25,55 \pm 9,09$ jours (Extrêmes 13 à 50 j). 50% des cas étaient en OMS : 0. Lors du curage ganglionnaire initial, 75 % des patientes présentaient un envahissement ganglionnaire et 25 % sans envahissement ganglionnaire. 40% des patientes ont reçu un traitement antérieur.

Discussion

Dans notre série, l'âge moyen des patientes au diagnostic est $53,3 \pm 2,2$ ans (extrêmes : 34-73 ans), il est relativement élevé par rapport à l'âge moyen du registre de cancer d'Oran ⁽⁷⁾

L'âge moyen au diagnostic dans les pays occidentaux est de 60 ans. ⁽⁸⁾

L'âge moyen de la ménarchie est de $13,47 \pm 1,1$ ans (extrêmes 12- 16 ans). 38 patientes soit 63,3 % ont eu une ménarchie précoce (avant 13 ans). Selon la littérature, la ménarchie précoce augmente le risque de survenue d'un cancer du sein. (9, 10)

La ménopause précoce est un facteur protecteur du cancer du sein. Dans notre série, la majorité des patientes (60 %) sont ménopausées et (40 %) sont en activité ovarienne.

L'âge moyen à la ménopause est de $48 \pm 1,4$ ans, la majorité des patientes étaient ménopausées à l'âge présumé. Selon la littérature, l'allaitement suffisant a un rôle protecteur contre le cancer du sein ⁽¹¹⁾. Dans notre population d'étude, il était insuffisant dans la majorité des cas avec une moyenne de $5,55 \pm 1,04$ mois. Selon les données de la littérature, l'obésité et le surpoids sont responsables d'environ 5 % de la mortalité par cancer du sein post-ménopausique ; cependant l'excès de poids n'a pas d'influence détectable dans les cancers pré ménopausiques. ^(10- 12)

La majorité des patientes de notre série sont en surpoids ou présentent une obésité. Dans notre série d'étude, la notion de cancer dans la famille a été identifiée chez onze patientes soit 18,3 %. Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés dans la littérature où la fréquence de cancer familial varie de 5 à 10 %. ⁽¹³⁾ .L'existence de mastopathie bénigne multiplie le risque de cancer du sein par 2 à 4. Cette notion a été retrouvée uniquement chez trois patientes soit (5 %) de notre population d'étude. La découverte d'un nodule mammaire constitue le principal motif de consultation (50 % des cas), isolé ou associé à d'autres signes. Ces données rejoignent celles de la littérature. ⁽¹⁴⁾

Dans notre série, le sein gauche est le plus atteint, soit 51,7 %, Ces données rejoignent ceux de la littérature. L'atteinte viscérale constitue une forme agressive de la maladie métastatique, dans notre étude l'atteinte des sites viscéraux est retrouvée chez 88 % des cas, ce qui rejoint les résultats de l'étude Andersson et Ermelinda. ^(15,16)

Le carcinome canalaire infiltrant était la forme prédominante chez 60 %, le carcinome lobulaire infiltrant représente 5 %. Ces données rejoignent ceux de la littérature. ⁽¹⁷⁾. Le grade histopronostique III est le plus retrouvé chez 62 % et 51 % avaient des RE/RP négatifs. Ces deux facteurs constituent des éléments prédictifs de l'évolution métastatique dans notre série. Dans notre étude, le délai entre le diagnostic de métastase et l'inclusion dans le protocole thérapeutique était de $25,55 \pm 9,09$ (extrêmes 13 – 50 Jours). Ce qui reflète l'amélioration de la prise en charge multidisciplinaire.

Conclusion

Le cancer du sein métastatique est considéré comme une maladie chronique et incurable et la survie est influencée par plusieurs variables dépendant de la maladie elle-même (histologiques, moléculaires, génétiques) et de l'hôte (âge, le statut de performance, antécédents médicaux, tolérance au traitement). Une meilleure prise en charge implique l'application des recommandations et l'élaboration des référentiels propre à notre population La découverte et l'utilisation dans la pratique clinique du trastuzumab, anti-corps monoclonal humanisé anti-HER2, ont radicalement modifié le pronostic de la maladie en situation métastatique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Estimated age – standardised incidence and mortality rates. Globocan 2012 (IARC).
- [2] Estimated age – standardised incidence and mortality rates. USA. Globocan 2012 (IARC).
- [3] Incidence and mortality data for all ages, 5 year prevalence for adult population only: ASR (W and proportions per 100000; Algeria. Globocan 2012.
- [4] N. Midoun IIème Journée d'oncologie médicale de l'hôpital militaire d'Oran 21 Novembre 2015 Oran Communication orale.
- [5] Nicolini A, Giardino R, Carpi A, et al. Metastatic breast cancer ; an updating. *Biomed Pharmacother.* 2006; 60:548-56.
- [6] Ross JS, Gray GS. Targeted therapy for cancer : The HER2neu and Herceptine story. *ClinLeadersh Manag Rev* 2003, 17: 333-40.
- [7] Mokhtari. L, Midoun. N et col : Registre du cancer d'Oran, 18eme Rapport, Décembre 2010, Résultat de l'année 2009.
- [8] Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) 2000 – 2003.
- [9] Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001 ; 2 : 133-40.
- [10] Boffetta P, Tubiana M, Hill C et al. (2009) The causes of cancer in France. *Ann Oncol* 2009; 20: 550-55
- [11] Key TJ, Pike MC. The role of oestrogen and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988; 24: 29-43
- [12] IARC, Académie de Médecine, Académie des Sciences, Fédération des Centres de lutte Contre le Cancer (2007) Attributable Causes of Cancer in France in the year 2000. IARC working group reports Vol 3 IARC, Lyon.
- [13] K. Phersn. C. Steel. Breast Cancer Epidemiology, risk factors and genetics. *British Medical Journal*; volume 309; pp 1003-1006.
- [14] Mathelin. B. Gairad et col. Examen clinique du cancer du sein. *Encyclopédie Médicale et chirurgicale* ; 865. C10. 1997. 11P.
- [15] Andersson M, Lidbrink E, Bjerre K, et al: Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer: The HERNATA study. *J Clin Oncol* 29:264-271, 2011
- [16] Ermelinda De Maio, Carmen Pacilio, Adriano Gravina, Alessandro Morabito, Francesca Di Rella, Vincenzo Labonia, Gabriella Landi, Francesco Nuzzo, Emanuela Rossi. Vinorelbine plus 3-weekly trastuzumab in metastatic breast cancer: a single-centre phase 2 trial. *pubmed* 2005.
- [17] World Health Organisation. Histological typing of breast cancer. 2ème Ed *Encyc Med Chir Gynécologie*. 810-F 1998 .10p.

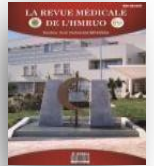


Hôpital Militaire Régional Univer sitaire d'Oran

Docteur Amir Mohammed BENAÏSSA

LA REVUE MÉDICALE DE
L'HMRUO

B.P 35 AHMED MEDAGHRI ORAN Tel: 041.24.81.33 /34 /35
Fax : 041.38.93.54 /041.24.81.85 eMail: jst_hmruc@mdn.dz



Médecine militaire

Etat de Stress Post-Traumatique (PTSD) chez des traumatisés militaires : Profil épidémiologique

K. HIMMI^a, A. BENHADJ^b, M. HANBA^b, M. ALI TALEB^a, N. FERDI^a, . TLEMÇANI^a, H. BENCHACHOUA^c, A.ABOUBEKER^c

^a Service de médecine légale HMRUO/2^e RM.

^b Service de médecine de travail HMRUO/2 RM.

^c Service de médecine légale EHU Oran.



Résumé

Au cours de sa vie professionnelle, le militaire est souvent confronté à des situations de stress pouvant être pour certains cas à l'origine d'un état de stress post-traumatique (ESPT). Les situations vécues par nos militaires lors de la décennie noire ont été des plus violentes et des plus horribles engendrant ainsi des séquelles post-traumatiques diverses. L'une d'elles a attiré notre attention par sa fréquence et ses répercussions tant professionnelles que sociales.

Ainsi, notre étude a porté sur les militaires victimes lors de la tragédie nationale d'un traumatisme psychique à l'origine d'un ESPT et expertisés au niveau de la deuxième région militaire entre 2002 et 2012. Nous nous sommes concentrés sur la prévalence de cette pathologie parmi les autres pathologies post-traumatiques et les répercussions de celle-ci sur l'aptitude au service armé.

Mots clés : militaire, décennie noire, traumatisme psychique, victime, état de stress post-traumatique, expertise, indemnisation.

Summary

During his working life, the soldier is often confronted with situations of stress which may in some cases cause post-traumatic stress. The situations experienced by our soldiers during the black decade were most violent and horrific, resulting in various post-traumatic sequelae. One of them attracted our attention by its frequency and its professional and social repercussions.

So, our study focused on military personnel who were victims during the national tragedy of psychical trauma that led to PTSD and were assessed at the level of the second military region between 2002 and 2012. We have focused on the prevalence of this condition among other post-traumatic pathologies and its impact on armed service fitness.

Key words: military, black decade, psychic trauma, victim, post traumatic stress disorder, expertise, indemnity.

© 2018. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés

Introduction

Les circonstances de la vie militaire, notamment en situations opérationnelles surtout lors de la décennie noire qu'a traversée notre pays, représentent un facteur de risque d'exposition à des situations traumatisantes au plan psychique.

Les missions opérationnelles inhérentes à la vie militaire exposent ses membres à de nombreuses situations contraignantes impliquant stress et rencontre avec la mort, en précipitant parfois l'émergence de troubles psycho-traumatiques.

Si les troubles psycho-traumatiques sont caractéristiques dans leur présentation, ils sont par contre souvent difficiles à diagnostiquer car ceux qui en souffrent ne les évoquent pas facilement, pour des raisons qui tiennent à la nature même de ces troubles. Les réactions à l'événement, qui dépendent d'une série de facteurs, sont brèves chez certains alors qu'elles persistent longtemps chez d'autres et posent alors un lourd problème de santé publique et en particulier la santé militaire. Cette pathologie a fréquemment une évolution chronique, peut être très invalidante nécessitant une prise en charge longue et des répercussions socio-professionnelle et économiques lourdes. Plusieurs études ont montré qu'une prise en charge précoce peut améliorer l'évolution de cette affection et réduire ainsi ses répercussions [1]. Durant notre pratique quotidienne surtout lors des visites d'expertise médicale au niveau de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire d'Oran/2^{ème} RM, notre attention a été attirée par l'augmentation du nombre des cas d'ESPT. Ceci nous a motivé à réaliser cette étude qui a pour objectif d'établir un profil épidémiologique afin de faciliter aux médecins des unités le dépistage précoce des cas susceptibles de développer ces troubles et entreprendre une prévention efficace.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective des cas d'ESPT diagnostiqués au niveau du service de psychiatrie et expertisés au niveau du service de médecine légale de l'HMURUO/2^{ème} RM. L'étude est étalée sur une période de onze ans allant du 01 Janvier 2002 au 31 Décembre 2012. La population d'étude concerne toutes les unités opérationnelles de la deuxième région militaire. L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel EPI INFO version 6.04.

Résultats

Victimes	Effectif	Fréquence (%)
Victimes avec ESPT	419	10,0
Victimes sans ESPT	3765	90,0
Total	4184	100,0

Tableau 01 : Prévalence de l'ESPT chez les militaires victimes de terrorisme expertisés entre 2002 et 2012 au niveau de la 2^{ème} RM

La prévalence de l'ESPT dans notre étude est de 10 %. L'ESPT occupe le 5^{ème} rang après les lésions des membres supérieurs et inférieurs, les traumatismes abdominaux et celles de la sphère ORL. Tous les cas étudiés sont de sexe masculin. On note que presque 90 % des cas ont un âge inférieur à 35 ans. L'ESPT occupe le 5^{ème} rang après les lésions des membres supérieurs et inférieurs, les traumatismes abdominaux et celles de la sphère ORL.

Tous les cas étudiés sont de sexe masculin. On note que presque 90 % des cas ont un âge inférieur à 35 ans.

Forces armées	Nombre	Fréquence (%)
Armée de terre	267	63,7
Armée de l'air	33	7,9
Marine nationale	52	12,4
Défense aérienne du territoire	20	4,8
Gendarmerie nationale	47	11,2
Total	419	100,0

Tableau 02 : Répartition des cas de l'ESPT selon le grade lors du trauma chez les militaires victimes de terrorisme expertisés entre 2002 et 2012 au niveau de la 2^{ème} région militaire.

Ce secteur montre que les 2/3 des cas appartiennent à l'armée de terre.

Grade	Nombre	Fréquence (%)
HDR	250	59,7
S/Off	99	23,6
Off	70	16,7
Total	419	100,0

Tableau 03 : Répartition des cas de l'ESPT selon le grade lors du trauma chez les militaires victimes de terrorisme expertisés entre 2002 et 2012 au niveau de la 2^{ème} région militaire.

Concernant la répartition des cas selon le grade lors du trauma, on observe une nette prédominance des HDR dans presque 60 % des cas. Puisque dans la majorité des cas le grade suit le niveau d'instruction, on remarque que plus de la moitié des cas ont un niveau moyen. L'analyse du nombre d'années de service objective que plus de 70 % des cas ont moins de 08 ans de service armé avec une moyenne de 6,92 ans.

Statut	Nombre	Fréquence (%)
Marié	57	13,6
Célibataire	359	85,7
Divorcé	03	0,7
Total	419	100,0

Tableau 04 : Répartition des cas de l'ESPT selon le statut matrimonial lors du trauma chez les militaires victimes de terrorisme expertisés entre 2002 et 2012 au niveau de la 2^{ème} région militaire.

Plus de 85 % des cas étaient célibataires lors du trauma.

La répartition des cas selon la nature du Trauma nous renseigne que :

- Plus de 80 % ont perdu un ou plusieurs collègues lors des missions.
- Les 3/4 ont assisté à une explosion de bombe(s).
- Les 2/3 ont participé à des accrochages avec des terroristes.

Seulement 1/3 des cas ne présente pas d'autres lésions post-traumatiques.

Discussion

Il s'agit de la première étude consacrée aux militaires algériens blessés lors de la lutte anti-terroriste traitée par un médecin légiste. Le taux de prévalence de l'ESPT est de 10 % dans notre étude qui est très proche : de 11,5 % retrouvé dans une étude américaine portant sur le personnel militaire américain déployé en Afghanistan entre 2001 et 2004^[2] et de 12,9 % démontré par Steel et ses collaborateurs dans une méta-analyse de 181 études entre 1980 et 2009 et incluant plus de 80.000 réfugiés^[3]. Avec un taux de prévalence de 10 %, l'ESPT occupe le 5^{ème} rang après les séquelles post-traumatiques touchant dans l'ordre la sphère ORL, les membres supérieurs, l'abdomen et les membres inférieurs. Ces résultats, montrent l'importance et l'ampleur de cette affection nécessitant des mesures préventives adéquates et une prise en charge à la hauteur des autres blessures physiques de guerre. Par contre cette affection occupe le premier rang dans plusieurs études effectuées sur les militaires blessés de guerre parmi lesquelles on peut citer : L'étude de Rodolphe BOUNAT^[4] avec un taux de prévalence de 54,73 %. L'étude de C. Hoffmann et N. Donat^[5] sur les blessés de guerre français en Afghanistan entre 2010 et 2012 retrouve 42,4 %. Notre échantillon est constitué uniquement d'effectif masculin. Ceci est expliqué par l'absence du personnel féminin dans les unités engagées dans la lutte anti-terroriste et concorde avec la plupart des études sur les blessés militaires dans le monde. La lutte anti-terroriste implique généralement une population jeune à l'image de notre échantillon qui est âgé de moins de 35 ans dans 90 % des cas avec une moyenne de 28 ans proche de la moyenne d'âge de l'échantillon étudié par Rodolphe BOUNAT^[4] qui est de 30 ans. Presque 64 % des blessés présentant un ESPT appartiennent à l'armée de terre. Cela est en accord avec le caractère opérationnel de ces unités qui est basé sur la confrontation directe sur le sol. La répartition des cas de l'ESPT selon le grade dans notre étude concorde avec la pyramide des grades de la population militaire de l'armée de terre. La majorité sont des HDR (59,7 %), viennent ensuite les sous-officiers (23,6 %), et enfin les officiers (16,7 %). Contre dans l'ordre 56,19 %, 38,2 % et 5,61 % retrouvés dans l'étude de Rodolphe BOUNAT^[4]. La moyenne d'années de service des victimes atteintes d'ESPT est de 6,92 ans contre 9,47 ans retrouvée dans l'étude effectuée sur les blessés français en

Afghanistan^[5]. A ce titre, plus de 70 % des cas ont moins de 08 ans de service armé au moment du trauma. Ce qui suggère que l'ancienneté avec l'expérience qu'elle confère au militaire représente probablement un facteur protecteur contre le développement d'un ESPT. La plupart des traumatismes psychiques dans notre étude surviennent par le biais des explosions de bombes. Cela rejoint les analyses récentes sur les blessures de guerre en Afghanistan, françaises^[5] (66,7 %) ou américaines^[2] (60,7 %). Il en ressort que la plupart des victimes de notre étude étaient souvent des acteurs dans une tragédie meurtrière laissant volontiers ce genre de séquelles.

Conclusion

L'ESPT est une affection lourde et pose un véritable problème de santé publique surtout en milieu militaire vu son évolution longue, ses répercussions professionnelles influençant le fonctionnement de l'unité et son impact socio-économique. Notre étude a permis de tracer un profil épidémiologique qui pourrait faciliter au médecin d'unité le dépistage actif des cas potentiels à développer un ESPT et ainsi d'amorcer une prise en charge précoce. Au total, le profil type du blessé inclus était un homme de moins de 25 ans, célibataire, niveau scolaire moyen, de l'armée de Terre, HDR de grade et cumulant moins de 08 ans de service armé qui aurait subi un ou plusieurs traumatismes psychiques lors d'une explosion de bombe, d'un accrochage, d'un ramassage ou ayant perdu un collègue en opérationnel.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Kessler C, Sonnega A, Bomet E, et al. Post-traumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995. 52. p1048-60.
- [2] Hoge CW, Castro CA, Messer SC, McGurk D, Cotting DI, Koffman RL. Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. *N Engl J Med* 2004. 351(1).p13-22.
- [3] Steel Z, Chey T, Silove D, Marnane C, Bryant RA, van Ommeren M. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009. 302. p537- 49.
- [4] Rodolphe Bounat. Le blessé de guerre à travers l'expertise médico-légale, de la pension militaire d'invalidité à la jurisprudence Brugnot : une étude épidémiologique sur l'Afghanistan de 2005 à 2013. *Médecine humaine et pathologie*. 2015.
- [5] C. Hoffmann et N. Donat. *Épidémiologie des blessés de guerre français en Afghanistan : de la blessure à la réinsertion*. Session SFMU/CARUM : Enseignement des Conflits Récents. juin 2015.



جائزة الجيش الوطني الشعبي لأفضل عمل علمي، ثقافي وإعلامي لسنة 2019



رغبة من القيادة العليا للجيش الوطني الشعبي
في تنشيط الحياة العلمية والثقافية وتفعيل روح
التنافس العلمي والمعرفي، وتشجيعا للإطارات
على البحث والإبداع العلمي والثقافي.
تنظم مديرية الإيصال والإعلام والتوجيه
لأركان الجيش الوطني الشعبي الطبعة الثامنة
للجائزة لسنة 2019.



- الأعمال المقترحة للتنافس يجب أن تكون حديثة ولم يسبق نشرها.
- ترسل مشاريع الأعمال مرفقة بـ: (طلب المشاركة، إستمارة معلومات شخصية، تصريح شرعي
وملخص عن العمل المنجز على قرص مضغوط) إلى أمانة لجنة جائزة الجيش الوطني الشعبي.

مديرية الإيصال والإعلام والتوجيه

أركان الجيش الوطني الشعبي - وزارة الدفاع الوطني

الهاتف/الفاكس: 98 23 91 27/021 37 7

البريد الإلكتروني: dcio@mdn.dz

الشبكة الداخلية (أترانات): prix.em.mdn



**PRIX DE L'ARMÉE NATIONALE POPULAIRE
POUR LA MEILLEURE ŒUVRE SCIENTIFIQUE,
CULTURELLE, MEDIATIQUE POUR
L'ANNÉE 2019**



En concrétisation de la volonté du Haut Commandement de l'Armée Nationale Populaire à promouvoir le climat scientifique et culturel, à dynamiser l'esprit compétitif dans les sciences et le savoir, et à encourager les cadres à la recherche et la créativité scientifique et culturelle.



la DCIO/EM-ANP, organise la 8^{ème} édition du Prix de l'ANP pour l'année 2019.



- Les œuvres proposées au concours doivent être nouvelles et n'ont jamais été publiées.
- Les projets d'œuvres doivent être transmis, joints de (une demande de participation, un formulaire de renseignements personnels, une déclaration sur l'honneur et une synthèse de l'œuvre gravé sur un CD) au Secrétariat du Prix de l'Armée Nationale Populaire.

**Direction de la Communication, de l'Information et de l'Orientation
État-Major de l'Armée Nationale Populaire - Ministère de la Défense Nationale**

Tél / Fax : 021 91 23 98/7 37 27

E-mail : dcio@mdn.dz

Site intranet : prix.em.mdn

Recommandations aux Auteurs

La Revue Médicale de L'HMRUO est une revue dite " avec comité de lecture", dont la langue exclusive est le Français. Les publications prennent en considération les articles scientifiques, les analyses d'ouvrages ou d'articles médico-militaires, les comptes rendus de réunions, congrès et événements scientifiques et les annonces, rédigés en français ou en anglais.

Conditions de Publication

Les articles originaux, ainsi que le texte intégral des communications ne peuvent être publiés qu'après avis d'un comité de Lecture. Les textes peuvent être rédigés en français ou en Anglais.

Un résumé en français et en anglais devra être obligatoirement associé.

Chaque résumé doit être suivi de mots-clés (français et anglais).

Seul le Comité de Rédaction peut décider de l'opportunité de cette publication.

Les articles doivent être adressés par e-mail au coordinateur de la revue à l'adresse Email : **conseil_scientifique_hmruo@mdn.dz**

Les articles ne doivent pas être soumis simultanément à une autre revue, ni avoir fait l'objet d'une publication antérieure.

Présentation des Textes

Page de titre

Le titre précis doit être indiqué sur une page spécifique qui doit comporter également les noms et prénoms de tous les auteurs, leurs titres et spécialités, leurs adresses postales et électroniques. Sur la page de titre figurera aussi le nom de l'université ou du centre de recherche et le nom et coordonnées complètes de l'auteur correspondant.

Les tirés à part lui seront envoyés au format pdf.

Références

Elles doivent être classées par ordre d'apparition dans le texte, numérotées. Il ne sera fait mention que des références qui sont appelées dans le texte ou dans les tableaux et figures, avec le même numéro que dans la page de références.

Les références bibliographiques dans le texte doivent être numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois. Elles doivent apparaître sous la forme de chiffres arabes en exposant, après la ponctuation s'il y a lieu, ou la dernière lettre d'un mot, mais sans espace.

Dans la liste en fin d'article, les références bibliographiques doivent apparaître en chiffres arabes (non exposant et sans point).

Les noms des journaux doivent être abrégés selon la systématique de l'US National Library of Médecine :

www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html

Tous les auteurs doivent être mentionnés ; toutefois, si leur nombre dépasse trois, indiquer les trois premiers et ajouter « et al » (précédé d'une virgule).

Le nombre maximal de références est en principe de 15. Pour les articles de synthèse (revues de la littérature), ce nombre peut être plus important.

Pour les articles

Noms des auteurs suivis des initiales du ou des prénoms.

Titre du travail dans la langue originale ; nom de la revue si possible en utilisant les abréviations de l'index Medicus.

Année, tome (ou vol.), pages (première et dernière).

Pour les ouvrages

Noms des auteurs suivis des initiales du ou des prénoms.

Titre de l'ouvrage dans la langue originale avec mention éventuellement du numéro de l'édition.

Ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution.

Pour un chapitre dans un ouvrage

Noms des auteurs suivis des initiales du ou des prénoms.

Titre de l'article dans la langue originale.

Ajouter In : nom de l'auteur, initiale du ou des prénoms, titre du livre, pages de l'article.

Ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution.

Abréviations

Pour les unités de mesure et de chimie, elles doivent être conformes aux normes internationales.

Pour les mots, l'abréviation doit être indiquée à leur premier emploi, entre parenthèses.

S'il y a trop d'abréviations, elles doivent être fournies sur une page séparée.

Figures et tableaux

Les illustrations doivent être limitées à ce qui est nécessaire pour la compréhension du texte.

Les illustrations doivent être appelées dans le texte par leur numéro (en chiffre arabe pour les figures, en chiffre romain pour les tableaux).

Chaque tableau ou figure constitue une unité qui doit être compréhensible en soi, sans référence au texte.

Les figures doivent être incluses au texte ou adressées en pièces jointes (en fonction de leur poids). Si une figure est empruntée à un autre auteur ou à une autre publication,

l'autorisation de reproduction doit être obtenue auprès de l'éditeur et de l'auteur.

Les légendes des figures doivent être dactylographiées dans l'ordre sur une page spécifique. Les abréviations utilisées dans les tableaux, les figures ou leurs légendes doivent être définies à chaque tableau ou figure.

Acceptation des articles

Les articles peuvent être acceptés, acceptés après modifications ou refusés. Les modifications demandées peuvent concerner aussi bien la forme que le contenu.

C'est le Comité de lecture qui statue en dernier ressort.

Une fois les articles acceptés et composés, les seules corrections encore possibles sont celles concernant les erreurs typographiques ou les modifications mineures nécessaires à la bonne compréhension et à la validité scientifique de l'article (un remodelage du texte n'est pas accepté).

Relations avec les auteurs

Toute correspondance concernant les articles soumis à publication et les candidatures à l'intégration des comités de lecture doit être directement adressée au coordinateur du comité de lecture.

Demande d'informations sur les articles soumis

Seules les demandes complètes (titre de l'article + nom du premier auteur + date d'envoi) adressées par e-mail, seront traitées.

Kherroubi Mustapha +213661217092

Tout document contenant des **insertions** sous forme de **zones de textes** ou des **figures groupées** sera renvoyé automatiquement à son auteur.

**Pour Plus d'informations, contactez-nous sur
conseil_scientifique_hmruo_2@mdn.dz**



Journée internationale de recherche
bibliographique et de rédaction scientifique

Sep 2018



16^{èmes} Journée Médico- chirurgicales

Nov 2018



1^{ère} Journée d'Implantologie
et soins dentaires en milieu militaire

Mai 2019



1^{ère} Journée Greffe rénale
et de Greffe CSH

Juin 2019



1^{ère} Journée
de l'appareil locomoteur

Nov 2019



041 24 81 33 / 34 / 35



041 38 93 54 / 041 24 81 85



jst_hmruo@mdn.dz