

# Journal de l'Information Médicale de Sfax

## *Sommaire*

Mises au point .....	1 – 07
Articles originaux.....	08 – 46
Cas cliniques.....	47 – 68
Recommandations aux auteurs.....	69– 72

N° 40  
Février 2022

e-mail :

[jimsfaxfms@gmail.com](mailto:jimsfaxfms@gmail.com)

Site Web :

<http://www.medecinesfax.org/>

ISSN 2534-8264



# Le Journal de l'Information Médicale de Sfax

*J. I. M. Sfax*

Organe de l'ADSM (Association de Développement des Sciences Médicales)

VISA : 1048 du 12 Août 2008

\*\*\*\*\*

## **Directeur de publication**

Jalel Gargouri

## **Rédacteur en chef**

Jalel Gargouri

## **Rédacteurs en chef adjoints**

Lamia Gargouri, Mohamed Zribi

## **Comité de Rédaction et de Lecture**

Leila Abid, Hanen Affes, Jihene Aloulou, Nabil Aoufen (Alger), Hazem Ben Ameer, Ikram Ben Amor, Mahdi Ben Dhaou, Halima Benbouza (Alger), Farid Boudjenah (Bejaia), Zihad Bousmala (Alger), Hammouda Boussem, Nadir Boussouf (Constantine), Kais Chaabene, Nadia Charfi, Slim Charfi, Fatma Cheikhrouhou, Jamel Chelly (France), Lassaad Chtourou, Mohamed Dogui, Ali Gargouri, Imed Gargouri, Sameh Ghroubi, Emna Gouider, Abderezak Guidouche (Bejaia), Sondos Haddar (Arabie Saoudite), Mourad Haj Slimen, Ahmed Hakim, Fatma Hamza, Bouthaina Hammami, Mohamed Hsairi, Samy Kammoun, Mahmoud Kharrat (KSA), Zouhair Khemakhem, Makram koubaa, Jean-Pierre Michel (Suisse), Chakib Marrekchi, Moncef Nasri, Ahmed Rebai, Tarek Saib (Setif), Djamilia Si ahmed (bejaia), Souhil Tliba (Bejaia), Nabil Toumi, Faten Triki, Moez Trigui, Zied Triki, Jérôme Viala (Paris) et Sourour Yaich.

## **Attachée de rédaction**

Amira Feki

## **Vérification linguistique**

**Arabe** : Zouhair Khemakhem, Jalel Gargouri

**Français** : Hela Zouari, Jalel Gargouri

**Anglais** : Salma Gargouri

---

Le JIM Sfax n'est pas responsable des textes, illustrations, photos et dessins publiés qui engagent la seule responsabilité de leurs auteurs. Les documents reçus ne sont pas rendus et leur envoi implique l'accord du ou des auteurs pour leur libre publication.

## SOMMAIRE

### MISES AU POINT

**Covid-19 en Tunisie : Entre les entraves à l'éthique médicale et aux droits de l'homme.** 1  
Z. KHEMAKHEM

### ARTICLES ORIGINAUX

**Influence de l'activité physique sur le temps de réaction simple chez l'adolescent déficient intellectuel** 8  
I. KAMMOUN; H. JRAD; M.A. BOUZID ET K. MASMOUDI

**Facteurs pronostiques de l'asthme aigu grave en milieu de réanimation** 18  
R. ALLALLA; F. MADHIOUB; N. BACCOUCH; C. BEN HAMIDA; H. CHELLY; M. BAHLOUL ET M. BOUAZIZ

**Diarrhées médicamenteuses : expérience du service régional de pharmacovigilance de Sfax** 27  
L. CHTOUROU; K. KSOUDA; S. NEIFAR; M. MOALLA; H. AFFES; S. HAMMEMI; N. TAHRI ET K. ZGHAL

**Facteurs prédictifs de sevrage difficile de la circulation extra corporelle en chirurgie coronaire** 39  
A. CHAABOUNI; W. JAWEDI; A. BOUZID; F. ABDELMALEK; Z. TRIKI; H. CHEIKHROUHOU ET A. KAROU

### CAS CLINIQUES

**Granulome à corps étranger laryngé** 47  
F. MAALEJ; S. KALLEL; A. ZAIED; Y. HBAIEB; R. KALLEL; M. MNEJJA ET I. CHARFEDDINE

**Le syndrome compartimental glutéal après arthroplastie totale de la hanche** 51  
HM. BEN AYED; H. CHAABOUNI ET F. HADDED

**Mal de pott cervical : Cause rare d'une tuméfaction Cervicale** 55  
S. KALLEL; F. SMAOUI; A. CHAKROUN; G. YOUSFI; B. HAMMAMI; M. MNEJJA; M. BEN JEMAA ET I. CHARFEDDINE

**Métastase cérébrale du cancer ovarien : a propos de trois cas** 59  
I. CHERIF; F. KOLSI; R. KALLEL; S. MAKNI; B. KAMMOUN; T. BOUDAWARA ET MZ. BOUDAWARA

**La chirurgie des kystes hémorragiques en cas de maladie de Von Willebrand type 3 : un mal pour un bien ?** 66  
M. DERBEL; A. BOUATTOUR; F. KHANFIR; F. CHEKER; H. TBORBI; K. TRIGUI; A. JARAYA; S. ELLEUCH ET K. CHAABENE

## SUMMARY

### REVIEW ARTICLES

**Covid-19 in Tunisia: Between the hindrances to medical ethics and human rights** 1  
Z. KHEMAKHEM

### ORIGINAL ARTICLES

**Influence of physical activity on simple reaction time in intellectually disabled adolescents** 8  
I. KAMMOUN; H. JRAD; M.A. BOUZID ET K. MASMOUDI

**Prognostic factors of severe acute asthma in the resuscitation department** 18  
R. ALLALLA; F. MADHIOUB; N. BACCOUCH; C. BEN HAMIDA; H. CHELLY; M. BAHLOUL ET M. BOUAZIZ

**Drug-induced diarrhea: Experience of the regional pharmacovigilance department of Sfax** 27  
L. CHTOUROU; K. KSOUDA; S. NEIFAR; M. MOALLA; H. AFFES; S. HAMMEMI; N. TAHRI ET K. ZGHAL

**Predictors of difficult weaning from cardiopulmonary bypass in coronary surgery** 39  
A. CHAABOUNI; W. JAWEDI; A. BOUZID; F. ABDELMALEK; Z. TRIKI; H. CHEIKHROUHOU ET A. KAROU

### CASE REPORTS

**Laryngeal foreign body granuloma** 47  
F. MAALEJ; S. KALLEL; A. ZAIED; Y. HBAIEB; R. KALLEL; M. MNEJJA ET I. CHARFEDDINE

**gluteal compartment syndrome following total hip arthroplasty** 51  
HM. BEN AYED; H. CHAABOUNI ET F. HADDED

**Cervical pott's disease : Rare cause of cervical swelling** 55  
S. KALLEL; F. SMAOUI; A. CHAKROUN; G. YOUSFI; B. HAMMAMI; M. MNEJJA; M. BEN JEMAA ET I. CHARFEDDINE

**Brain metastasis from ovarian cancer : Three cases report** 59  
I. CHERIF; F. KOLSI; R. KALLEL; S. MAKNI; B. KAMMOUN; T. BOUDAWARA ET MZ. BOUDAWARA

**Hemorrhagic cyst surgery in Von Willebrand disease type 3 : a blessing in disguise?** 66  
M. DERBEL; A. BOUATTOUR; F. KHANFIR; F. CHEKER; H. TBORBI; K. TRIGUI; A. JARAYA; S. ELLEUCH ET K. CHAABENE

# COVID-19 EN TUNISIE : ENTRE LES ENTRAVES A L'ETHIQUE MEDICALE ET AUX DROITS DE L'HOMME

## COVID-19 IN TUNISIA: BETWEEN THE HINDRANCES TO MEDICAL ETHICS AND HUMAN RIGHTS

Z. KHEMAKHEM<sup>1, 2, 3,\*</sup>

1 : *Professeur Hospitalo-universitaire en Médecine Légale. Service de médecine légale, Centre hospitalo-universitaire Habib Bourguiba, 3029, Sfax -Tunisie*

2 : *Trésorier du Conseil Régional de Sfax et Sidi-Bouzid (CROM) : (Années 2020 et 2021)*

3 : *Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie*

*E-mail de l'auteur correspondant : zouhirkhemakhem@gmail.com*

### Résumé

L'infection émergente par la nouvelle génération de Coronavirus sous sa forme de COVID-19, n'a cessé jusqu'au nouvel an 2022, de faire couler l'encre des écrivains, des différents spécialistes en médecine, des scientifiques de domaines différents, mais également des éthiciens et des juristes. Ces derniers se sont intéressés à l'impact éthique et même aux dérives aux droits de l'homme causés par cette maladie.

Dans cet article, nous allons essayer d'exposer les importantes considérations éthiques, relatives à la pandémie par la COVID-19 et particulièrement en Tunisie.

Pour cela, nous avons choisi de traiter les problèmes éthiques relatifs à la déclaration, à la prise en charge, à la vaccination et aux décès consécutifs à cette maladie.

Enfin et par mesure de commodité, nous avons délibérément exclu les questions problématiques relatives à la responsabilité médicale qui ont été abordées dans un article à part.

**Mots - clés :** Ethique ; COVID-19; Législation; Droit ; Tunisie.

### Abstract

The emerging infection by the new generation of Coronavirus in its form of COVID-19, did not cease until the new year 2022, to flow the ink of writers, different specialists in medicine, scientists of different fields, but and especially of ethicists and lawyers in particular as regards the ethical impact and possible transgression of human rights lefting by this disease.

In this article, we will try to outline the important ethical considerations relating to the COVID-19 pandemic and particularly in Tunisia.

For this, we have chosen to deal with the ethical issues relating to the declaration, treatment, vaccination and death resulting from this disease.

Finally and for convenience, we have deliberately excluded the problematic medical liability issues that have been discussed in a separate article.

**Key - words:** Ethics; COVID-19; Legislation; Law ; Tunisia.

### ملخص:

لم تتوقف العدوى المستجدة عن طريق الجيل الجديد وخاصة دلتا و أميكرون و دلتاميكرون من فيروس كورونا COVID-19 من طرح المشاكل و الإشكاليات الصحية حتى بداية عام 2022، لتندفق حبر الكتاب ومختلف المتخصصين في الطب والعلماء من مختلف المجالات، وخاصة علماء الأخلاق و رجال القانون وخاصة فيما يتعلق بالتأثير الأخلاقي و إمكانيات حدوث تجاوزات في ميدان حقوق الإنسان مما خلفه هذا المرض.

سنحاول في هذا المقال تحديد الاعتبارات الأخلاقية المهمة و إمكانيات التجاوزات التي يمكن لها أن تمس من حقوق الإنسان و المتعلقة بوباء COVID-19 وخاصة في تونس.

لهذا السبب اخترنا مواضيع القضايا الأخلاقية المتعلقة بالإعلان والعلاج والتطعيم والوفاة الناتجة عن هذا المرض. أخيراً وللتيسير ، فقد استبعدنا عمداً القضايا الإشكالية في مادة المسؤولية الطبية و التي تمت مناقشتها في مقال منفصل.

**الكلمات المفتاحية:** الأخلاقيات ; كوفيد-19 ; التشريع ; القانون ; تونس.

## 1. Introduction

La maladie émergente COVID-19, définie et répertoriée au départ par l' Office National de Maladies Nouvelles et Emergentes (ONMNE) en Tunisie en mars 2020 [1], n'a cessé de poser des problèmes de santé publique d'une part et des problématiques d'ordre éthique d'autre part. En effet, cette pandémie a été à l'origine d'atteintes aux principes fondamentaux et élémentaires des droits de l'Homme et des libertés individuelles édictés par plusieurs Déclarations, Pactes, Chartes et Lois en la matière, que ce soit sur le plan national, qu'international [2-4].

Nous allons essayer, à travers une lecture critique de l'état réglementaire tunisien en vigueur, de mettre en exergue les mesures imposées par le législateur tunisien aux fins de lutter contre la propagation de cette maladie, en corollaire ou non avec les textes réglementaires relatifs aux droits de la santé en Tunisie [5-9].

## 2. L'injonction sanitaire, préventive et thérapeutique et atteinte aux droits de la liberté :

Cette maladie par la COVID-19 a poussé les autorités publiques et après concertation du comité scientifique de la lutte contre celle-ci à imposer l'injonction préventive ou sanitaire dans des locaux spécifiques, contrôlés, supervisés et dédiés à cet effet par l'Etat Tunisien, et ce afin de respecter d'une façon draconienne la quarantaine et les gestes barrières, essayant d'éviter la contagion de masse.

Non parlant pas des mesures initiales par les autorités publiques ayant imposé le couvre-feu et l'interdiction de toute sortie de domicile, sauf pour une urgence sanitaire ou un besoin vital...avec bien entendu le risque de sanctions pénales pour les personnes en état d'infraction (confiscation de voitures et d'automobiles divers, amendes, des gardes à vue, et même d'emprisonnement...), et ce dans le cadre de la limitation de l'extension de l'infection par la COVID-19, le chef du gouvernement tunisien a décrété un ensemble de mesures par le biais du Décret-loi du Chef du Gouvernement n° 2020-9 du 17 avril 2020. Ces mesures s'appliquent à la population générale, y compris les médecins [10].

D'abord, tout médecin qui contrevient aux mesures de couvre-feu, de la limitation de circulation et du confinement total (en dehors d'un motif de déplacement licite tel que se déplacer au lieu du travail ou pour assurer la prise en charge d'un

patient), est passible d'une amende de cinquante dinars. La sanction est portée au double en cas de récidive. Ainsi, quand le médecin en période de couvre-feu ou de limitation de circulation effectue, sans nécessité professionnelle, un déplacement familial par exemple, même s'il est muni de sa carte professionnelle et de son caducée, il est passible comme tout citoyen de l'amende suscitée.

De plus, quand un médecin est atteint ou suspecté d'être atteint par la COVID-19, ou qu'il revient des zones d'endémie, il est dans l'obligation de se conformer aux mesures d'isolement prophylactique, par assignation à résidence à son domicile, ou aux établissements hospitaliers, ou à d'autres espaces réservés à cet effet. Le non-respect de ces mesures est sanctionné par amende de 1000 à 5000 dinars, dédoublée en cas de récidive.

Enfin et en matière de lutte contre les nouveaux variants de la Covid-19 et à savoir l'Omicron, le Delta et le Deltacron (découvert dans l'île de Chypre en janvier 2022, à travers plus de 25 cas au début d'investigations immunovirologiques), la Tunisie a rétabli le couvre-feu nocturne et interdit les rassemblements et les manifestations et ce à partir du jeudi 13 janvier 2022, et ce pour une période de deux semaines, de 22 heures du soir à 05 du matin, renouvelable éventuellement, selon l'évolution de l'état épidémiologique national et international [11].

## 3. La stigmatisation en matière de déclaration de la maladie et atteinte à la dignité :

La maladie émergente par le coronavirus a été qualifiée comme maladie à déclaration obligatoire en Tunisie, étant donnée qu'il s'agit d'une maladie contagieuse et à haut grade de transmission inter humaine, tous les variants y compris et surtout l'Omicron, et ce conformément aux préceptes de la loi relative à la lutte contre les maladies transmissibles en Tunisie de 1992 [12, 13].

Cependant, et en matière de déclaration de la maladie, elle a été jugée comme attristante, stigmatisante et même traumatisante sur le plan moral pour la personne atteinte, de telle sorte qu'elle soit éloignée, évitée et même abandonnée à son destin, et ce, en plus du fardeau qui pourrait peser lourd sur les professionnels de la santé quant-à la loi relative à l'abstention délictueuse, de non assistance à une personne en péril, promulguée en 1966, et notamment quant-il s'agit d'une urgence vitale et conséquente de cette maladie[14].

#### **4. L'inégalité de la qualification en tant que maladie professionnelle et atteinte à l'équité :**

L'adoption d'un décret accordant le fait que la contamination lors du travail par la COVID-19 est assimilée et accordée comme une maladie professionnelle (Tableau n°86), n'a vu le jour que le 20 novembre 2020 par le législateur tunisien. Ce texte a été insuffisant au départ, puisqu'il a omis le même privilège pour les consœurs et les confrères médecins et paramédicaux du secteur privé qui sont normalement autant et aussi exposés que ceux et celles du secteur public [15].

Cette omission a été justement rectifiée dans un nouvel décret paru au JORT en Novembre 2021 [16].

De notre côté, nous pensons accorder ce même privilège à tout citoyen tunisien qui aurait contracté la maladie par la COVID-19 sur les lieux et à l'occasion du travail par exemple s'il s'agit d'une contagion provenant d'un coéquipier. Cette nouvelle formule d'octroi de cet accord comme reconnaissance en tant qu'accident du travail ou de maladie professionnelle (qui reste à définir et à distinguer par les experts et les doctrinaux en la matière [17]), pour tout citoyen tunisien ayant contracté la maladie dans ce type de circonstances, nous ferait épargner de toute discrimination et de tout corporatisme abusif du corps de la santé vis-à-vis du reste de la population, et peut nous faire croire à la justice et à l'équité entre les différents citoyens, comme le veut les bases de l'éthique médicale.

#### **5. La malveillance en cas de décès et atteintes aux mœurs et aux droits d'Adieu et aux droits de deuil :**

L'INEAS en collaboration avec certains médecins légistes de la Tunisie ont dressé des recommandations et des précautions de prise en charge du corps d'une personne arrivée décédée aux urgences d'un établissement sanitaire et aux opérations funéraires en cas de décès par la COVID-19, et ce afin de lutter au maximum contre tout risque de transmission aux équipes médicales y compris les garçons de la morgue, aux équipes du transport et de pose en cercueils et en tombeaux des cadavres et relevant du ministère de l'intérieur, tout comme pour éviter toute transmission pour les membres de la famille et des endeuillés du défunt [18].

A ce propos, nous avons remarqué des dérapages quant parfois aux témoins, à l'entourage du défunt et parfois même des équipes médicales et des équipes des opérations funéraires quant au manque de respect du corps du défunt, de sa dignité après sa mort et de respect des règles traditionnelles et des mœurs qui entourent ces opérations de mise en cercueil et de mise en tombeau, et ce par l'observation des attitudes de fuites, de grimasses inexplicables, d'attitudes phobiques, d'utilisation de traxes pour faire poser les cadavres à l'intérieur des tombes pour l'inhumation, et dans certains cas historiques et très scandaleux de jets de pierres et sur le corps du cadavre, sur sa famille et sur les agents des opérations funéraires pour l'enterrement du défunt

#### **6. La discrimination en matière d'accès aux soins et atteinte aux principes de la bienveillance:**

La bienveillance et non la malveillance est l'un des piliers éthiques de la relation du couple médecin-malade. Il s'agit d'un symbole de confiance qu'accorde le médecin à son patient à travers les caractères de courtoisie, de modestie et d'empathie. Cependant, ceci n'est pas souvent applicable dans une structure sanitaire privée, là où l'on exige à la famille et même avant toute admission pour prise en charge dans le cadre de la maladie COVID-19, que ce soit confirmée ou non, un chèque bancaire de cautionnement ou de garantie, variant de 5000 à 10000 dinars tunisiens pour entamer les soins.

Pourtant que cette prise en charge dans le secteur privé s'avérerait parfois insuffisante et même douteuse sur le plan déontologique, et surtout en se basant sur les plaintes ordinaires saisies par le Conseil Régional de l'Ordre des Médecins de Sfax et Sidi-Bouazid et émanant parfois des sujets intéressés eux même et surtout des ayants droit des citoyens hospitalisés pour COVID-19 et ce pour le motif d'abus de fixation d'honoraires et de non transparence dans l'établissement de ces factures tarifaires conséquentes de l'hospitalisation COVID-19 [19].

#### **7. Le tri thérapeutique et atteinte aux droits des personnes vulnérables:**

L'infection par la COVID-19 n'a pas laissé le choix, face au manque de lits de réanimation dédiés à cet effet, au tri thérapeutique. Ce phénomène a été observé au préalable en Italie, en Inde, en Brésil et certainement dans d'autres coins du monde. Ceci a également touché le secteur de la santé en Tunisie

ce qui a ouvert les éventails aux interventions, aux recommandations inter-confrères et ce, pour assurer au moins l'hospitalisation de leurs membres de familles, si touchés par cette pandémie, ou au encore moins afin d'assurer l'octroi d'un concentrateur d'oxygène pour hospitalisation à domicile.

De même, il y avait une sorte de sélection de malades COVID-19+, de manière à ne pas réanimer les malades qui ont un mauvais pronostic. Ça était rappelé par la fameuse définition « la sélection naturelle ». Ce constat obscur a été encore observé en Italie pendant les mois de mars, avril et mai 2020, lors de la première vague du coronavirus en Europe, et ce devant cette catastrophe sanitaire qui a dépassé la capacité d'accueil et d'hospitalisation aux services de réanimation. La Tunisie encore une fois n'a pas échappé à ce drame avec des chiffres de décès qui ont grimpé jusqu'aux 2000 à 3000 cas positifs par jour lors du premier semestre de l'année 2021, chose parfaitement rappelée en janvier 2022.

Ce tri thérapeutique pourrait également toucher tant à la notion de la liberté et de l'autonomie des personnes atteintes de COVID-19, qu'à la question d'équité et de justice entre les citoyens, les régions et notamment dans un contexte si délicat.

#### **8. Perte de chance dans la prise en charge des maladies lourdes :**

Ce tri thérapeutique, certes sans beaucoup de choix, pourrait poser tant de problématiques déontologiques, médico-légales, qu'éthiques, concernant les sujets de discrimination entre les personnes elles-mêmes et de perte de chance [20] pour les personnes qui n'ont pas eu l'occasion de soins conformes dans les structures COVID-19, ou qui nécessitent des soins urgents pour d'autres pathologies, mais en vain, et qui ne sont ni suspects ni positifs de ce virus.

Effectivement et lors de l'acmé de la pandémie COVID-19, les locaux des médecins et paramédicaux ont été pratiquement désertés et notamment dans les mois de mars, avril et mai de l'année 2020. Une véritable perte de chance pour une prise en charge digne des maladies lourdes et surtout des maladies cancéreuses quelles qu'elles soient.

Cette épidémie a induit un retard au diagnostic des cancers, tout comme pour les autres maladies lourdes. Des modifications des procédures de prise en charge ont été validées par des consensus d'experts des sociétés savantes en accord avec

l'INEAS [21]. Toutefois, il est possible que dans l'avenir proche, les patients qui ont estimé avoir été victimes d'une « Perte de chance » en vont demander la réparation du préjudice, éventuellement subi et en relation directe et certaine avec les retombées de l'impact négatif sur ce type de malades, doublement victimes et de leurs maladies lourdes d'origine et de la maladie émergente et trop contagieuse COVID-19 qui pourrait compliquer la première [22].

Différentes situations problématiques médico-légales se sont présentées aux médecins au cours de cette pandémie. De toutes les façons, des recommandations pour la tenue des dossiers médicaux sont fortement conseillées aux fins de se prémunir de toute éventuelle plainte et notamment en responsabilité médicale quant au motif de cette « Perte de Chance d'être convenablement soigné(e) ».

#### **9. Contamination du corps médical et paramédical et atteinte aux droits à la protection:**

La directrice de l'Observatoire national des maladies nouvelles et émergentes (ONMNE) et porte-parole du ministère de la Santé, Nissaf Ben Alaya, à l'époque de début de l'émergence de la COVID-19 en mars 2020, jusqu'au mois de mars 2021, a indiqué que le nombre de contaminations au coronavirus parmi les agents de santé a dépassé 1000 personnes cadres, et ce au mois d'octobre 2020, sans pour autant que ce mois soit achevé...ce nombre n'a pas cessé d'augmenter par la suite et nous avons dénombré au moins une dizaine de décès du corps médical suite à cette pandémie, non parlons pas du chiffre effrayant des cadres paramédicaux ravagés et décédés par ce fléau en Tunisie[1].

La majorité des infections n'ont pas eu lieu de patient à médecin, mais soit dans un cadre familial, soit entre agents de la santé, selon ses paroles et ses dires propres à elle. Ce nombre serait, évidemment, susceptible d'augmenter, souligne Ben Alaya, lors de l'une de ses dernières conférences de presse, en tant que porte parole de l'époque de 2020 [1].

Vu l'augmentation inquiétante du nombre de personnel médical et paramédical contaminés, le ministère de la santé a décidé d'interdire les visites des patients dans tous les établissements de santé à partir du début du mois d'octobre 2020.

Il a également été décidé d'empêcher l'entrée des accompagnateurs, d'imposer le port de masques à l'intérieur du hall des hôpitaux et de tous ses

espaces, et de respecter la distanciation physique, en particulier dans les services des consultations externes et d'urgence...

Cette pénurie de médecins et surtout dans les secteurs de la réanimation médicale, de l'anesthésie-réanimation, de la pneumologie et de l'infectiologie, a poussé les autorités sanitaires en Tunisie à décider de recruter, urgemment, des nouveaux médecins et notamment dans les régions non hospitalo-universitaires du pays. Par ailleurs des services entiers de spécialités telles que les urgences, la pneumologie, l'infectiologie, l'anesthésie-réanimation et notamment dans le CHU de Sfax et même ailleurs dans d'autres coins de la Tunisie ont été dédiés et consacrés exclusivement à la prise en charge des malades COVID-19, et en contrepartie, d'autres confrères et notamment des spécialités d'infectiologie et de pneumologie ont choisi de quitter le secteur public pour rejoindre le secteur privé.

#### **10. Exclusion et souffrance des personnes vulnérables :**

Face à la pandémie de la Covid 19, les grands exclus de nos sociétés contemporaines (les malades mentaux, hospitalisés d'office, sujets privés de leurs liberté pour des raisons diverses, les sans Domicile Fixe ...) expriment des besoins divers autres qu'alimentaires : besoins de repères, de parole, de reconnaissance, de dignité et de soins. Il nous appartient, en tant que médecins ou sociétés civiles surtout satellites du corps de la santé, de les prendre aussi en compte et en considération comme des personnes à part entière [23].

De ce fait, les personnes les plus vulnérables devront être parmi les plans de la stratégie tant sociale que sanitaire par les autorités publiques, afin de ne pas creuser davantage le hiatus, déjà présent entre les différentes couches socio-économiques, et de permettre à ce type de population amoindrie par une faiblesse quelconque et quelle qu'elle soit son origine, à une note de dignité et d'humanisme dans ces moments si délicats, difficiles et mêmes attristés... afin d'éviter de faire subir à cette population un tort supplémentaire par la COVID-19, surajouté à leurs torts d'origine.

#### **11. La vaccination anti-COVID 19, passe vaccinal et atteinte au droit de disposition du corps de la personne et aux droits de la liberté individuelle:**

Malgré les effets secondaires inhérents à la vaccination anti-COVID-19 (Syndrome de Guillain Barré, maladies de systèmes, thrombopathies, myocardites, accidents anaphylactiques, voire-même de mort subite...), le non respect des délais des phases d'essais cliniques de la vaccination avec chevauchement des phases 2 et 3 et des phases 3 et 4, le retrait de certains vaccins des marchés occidentaux pour des raisons d'insécurité, la fragilisation de l'immunité corporelle naturelle post polyvaccination prouvée par les grands immunologistes du monde, les autorités sanitaires en Tunisie continuent à recommander, voire à obliger les personnes même les non désirants à se faire vacciné, comme-ci le vaccin est un médicament dénué de tout risque.

Il faudrait rappeler que les questions d'information, de consentement et de refus de soins sont des acquis comme des droits élémentaires de tout patient et même en matière de vaccination [24].

Un adage français rappelle déjà que : « lorsqu'on n'arrive pas à convaincre, on oblige », et de ce fait, l'état tunisien, dont nous comptons être des citoyens et des propriétaires d'origine, est passé presque en passage en force vers une vaccination de masse à travers des campagnes de vaccination ayant inclus toutes les tranches d'âge, y compris même les écoliers et les enfants en âge préscolaire (âge de 5 à 12 ans).

Le passe vaccinal a été officiellement, mis en vigueur, le 22 décembre 2021, par le gouvernement tunisien [24]. L'état des lieux, quant à l'application et l'applicabilité de cette mesure, reste à vérifier, vu les différents dérapages inhérents à cette question qui va de l'acceptation et la bienveillance jusqu'au refus, dénégation et censure catégorique de certains citoyens, farouchement opposants.

Cet état de fait a créé un sentiment d'insatisfaction que soit pour les étudiants, que pour les citoyens qui refusent d'être vaccinés au motif de droit personnel et individuel de disposition de leurs corps. C'était le cas des émeutes au monde entier et notamment en Europe de l'ouest pour protester contre la vaccination de masse et l'application du passe vaccinal pour s'en servir aux entrées aux différents endroits publics. S'agit-il d'une menace et même d'une atteinte aux droits de circulation, aux libertés individuelles, aux droits de disposer de son corps et même aux droits de vivre, ou encore de mourir.

En effet, le Comité de Bioéthique du Conseil de l'Europe délivre un message similaire par une déclaration sur les considérations relatives aux



droits de l'Homme concernant le « passe vaccinal » et documents assimilés, publiée aux fins de respecter le droit de refuser le vaccin et la circulation moyennant du ce passe vaccinal, sauf dans des situations exceptionnelles [25].

## 12. L'impact psycho-social et sanitaire :

Nous avons constaté que les multiples périodes d'interdiction de sortie du domicile, d'injonction sanitaire, de quarantaine et de couvre-feu ont pu générer une atmosphère générale de stress, de morosité, de solitude, d'ancrage des autistes, et même de véritables troubles anxiodépressifs.

De même, et suite au confinement, les enfants et les adolescents se sont livrés aux jeux électroniques, et aux visionnages de séquences pornographiques ou de sites idéologiques extrémistes avec tous les risques de dérives qui en découlent.

Tous ces comportements, pourraient accentuer la dislocation familiale, l'éloignement des enfants de leurs parents, et des apprenants de leurs maîtres, amenant vers un hiatus intergénérationnel.

Les données confidentielles et à caractère personnel des personnes suspectes ou atteintes par la COVID-19 (cas confirmés et testés positifs ou non) n'ont pas échappé à l'atteinte aux droits de respect d'une façon générale et absolue du secret médical et ce tant pour les faits médicaux que les faits non médicaux, et ce au regard et témoignage de l'INPDP en décembre 2021 [26-29].

De même, le nombre des victimes d'agressions sexuelles, de femmes battues, de sévices à enfants a grimpé d'une façon exponentielle en 2020 et 2021. Ceci est confirmé par les chiffres des registres des consultations des services des urgences, de médecine légale et de l'observatoire national des enfants et des femmes battus, ainsi que les déclarations des délégués de la protection de l'enfance ainsi que les procès-verbaux de la police judiciaire relevant des gardes nationales spécifiques en matière de la lutte de la violence contre la femme et l'enfant [30, 31].

D'autres impacts sont à mentionner tels que la baisse du rendement et de la rentabilité dans certains secteurs, le retentissement sur l'apprentissage scolaire confirmé par les experts pédagogues et c'est toute une génération qui a été privée de ses droits à l'éducation digne qui reste une valeur et l'un des piliers de la constitution tunisienne, dans toutes ses versions et quelles que soient les modifications apportées à ses alinéas, à ses articles et à ses textes purs et d'origine.

Aussi, faut-il se soucier des autres causes de décès hormis par la COVID-19. En effet, le nombre de personnes tuées sur la voie publique, enregistré par l'Observatoire National relevant de la Garde Nationale des Accidents de la circulation en Tunisie au cours de la première semaine du mois de janvier 2022 [32] est de 19 sur 58 accidents de circulation, loin au delà du chiffre des personnes décédées par la COVID-19, constaté pour la même période comparée (6 cas uniquement).

## REFERENCES

- [1] Ben Alaya. N. Bulletin épidémiologique de la situation de la COVID-19 en Tunisie en date du 23 octobre 2020 (Office National de Maladies Nouvelles et Emergentes : ONMNE).
- [2] Déclaration Universelle des Droits de l'Homme du 10 décembre 1948 à Paris-France.
- [3] Roche. L, Malicier.D, Maisonneuve. P.Droit de l'homme et médecine, Son enseignement, Droit et éthique médicale, Volume II, Edition MASSON, Bordeaux, Janvier 1984, n°165: 7-8.
- [4] Khemakhem. Z. Médecine et Droits de l'Homme en Tunisie et en droit comparé. Journal de l'Information Médicale (J.I.M). Sfax, 2015 ; N°21 / 22 : 49-54.
- [5] Constitution de la République Tunisienne, Publications de l'Imprimerie Officielle de la République Tunisienne (IORT), édition 2014, version arabe.
- [6] Loi n°91-21 du 13 mars 1991, relative à l'exercice et à l'organisation des professions de médecin et de médecin dentiste: Journal Officiel de la République Tunisienne (JORT)-15 mars 1991, n°19: 408-411.
- [7] Loi n°91-63 du 29 juillet 1991, relative à l'organisation sanitaire: JORT-6 août 1991, n°55: 1390-1392.
- [8] Décret n°93-1155 du 17 mai 1993, portant code de déontologie médicale: JORT-28 mai-1er juin 1993, n°40: 764-770.
- [9] Khemakhem. Z. Exercice et organisation de la médecine en Tunisie. J.I. M. Sfax, 2018 ; 28 : 10 – 18.
- [10] Décret-loi du Chef du Gouvernement n° 2020-9 du 17 avril 2020, relatif à la répression de la violation du couvre-feu, de la limitation de circulation, du confinement total et des mesures prises à l'égard des personnes atteintes ou suspectées d'être atteintes par le Coronavirus « Covid-19 ». JORT n°33 du 18 avril 2020 p.798-800.
- [11] Décret présidentiel n° 2022-43 du 18 janvier 2022, portant sur l'état d'urgence, le couvre feu en temps COVID-19 en Tunisie. JORT
- [12] Loi n° 92-71 du 27 juillet 1992, relative aux maladies transmissibles. JORT n°50 du 31 Juillet 1992 p.939-941.
- [13] Khemakhem. Z, Ben Jemaa. M, Hammami. Z, Maatoug.M. Aspects médico-légaux des Maladies transmissibles en Tunisie. Revue de la jurisprudence et de la législation (RJL). 2011 ; 8 : 47-58.
- [14] Loi n° 66-48 du 3 juin 1966, relative à l'abstention délictueuse. JORT n°24 du 3 juin 1966 p.879.
- [15] Décret gouvernemental du 20 novembre 2020, portant sur la reconnaissance du caractère professionnel, en tant que maladie professionnelle, consécutive à l'exposition par le virus COVID-19 pour les professionnels du secteur public de la santé en Tunisie le (JORT).
- [16] Décret présidentiel du 27 novembre 2021, portant sur la reconnaissance du caractère professionnel en tant que maladie

## Z. KHEMAKHEM

professionnelle, consécutive à l'exposition par le virus du COVID-19 pour les professionnels du secteur privé de la santé en Tunisie le (JORT).

[17] Derbel H. L'infection par le COVID-19 en Tunisie: Accident du travail ou maladie professionnelle? In Covid-19 La Tunisie abasourdie. Leaders, Ouvrage collectif sous la direction de Taoufik Habaieb. 2021 : 282-293.

[18] Hamdoun.M, Ben Dhiab. M, Benzarti.A, Allouche.M. Précautions de prise en charge du corps d'une personne arrivée décédée aux urgences d'un établissement sanitaire dans le contexte de la pandémie de la maladie COVID-19. Travail réalisé par le Ministère de la santé Tunisienne et l'Instance Nationale d'Evaluation et d'Accréditation en Santé : INEAS (Tunisie) ; 2020.

[19] Rapport Moral et Financier final du Mandat du CROM de Sfax et Sidi-Bouzyd, des années 2020 et 2021 (Sfax, le samedi 8 janvier 2022).

[20] Salmon. RJ, Buffet.C, Estève.C. L'expertise médicale au temps des pandémies : l'exemple des cancers. Médecine & Droit. 2020 ; 2020 : 92-95.

[21] INEAS. Guide parcours du patient suspect ou atteint par le Covid-19. Situations particulières mars 2020-octobre 2020.

[22] Reboul P. Les grands exclus face à la pandémie.

Éthique & Santé. 2020 ; 17 :102-104.

[23] Jacquet-Francillon.T, Tilhet-Coartet.S. Information, consentement et refus de soins. EMC Médecine d'urgence 25-210-A-20. 2007

[24] Décret-loi n° 2021-1 du 22 octobre 2021, relatif au passe vaccinal concernant le Coronavirus COVID-19 en Tunisie (JORT).

[25] Pass vaccinal : oui, mais dans le strict respect des droits de l'homme. Disponible à l'URL : <https://www.coe.int/fr/web/data-protection/-/vaccine-pass-yes-but-with-strict-respect-of-human-rights> (consulté le 21.02.2022).

[26] Articles 8 et 9 du Code de Déontologie Médicale Tunisien. IORT 2021.

[27] Article 254 du Code Pénal Tunisien. IORT 2021.

[28] Loi organique n° 2004-63 du 27 juillet 2004, portant sur la protection des données à caractère personnel. JORT n°61 du 30 juillet 2004 p. 1988-1997.

[29] Khemakhem.Z, Bardaa.S, Ayadi.A, et al.L'évolution de la règle du secret médical en Tunisie. Journal de Médecine Légale - Droit Médical, 2009, 52 : 75-79.

[30] Revue nationale de la délégation de la protection de l'enfance. Observatoire National des Enfants et des Femmes Victimes d'Agressions en Tunisie. Bilan de l'an 2020.

[31] Revue nationale de la délégation de la protection de l'enfance. Observatoire National des Enfants et des Femmes Victimes d'Agressions en Tunisie. Bilan de l'an 2021.

[32] Revue nationale des accidents de circulation en Tunisie. Observatoire National des Accidents de la circulation en Tunisie, relevant de la Garde Nationale de Circulation. Statistiques de janvier 2022.

# INFLUENCE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LE TEMPS DE REACTION SIMPLE CHEZ L'ADOLESCENT DEFICIENT INTELLECTUEL

## INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON SIMPLE REACTION TIME IN INTELLECTUALLY DISABLED ADOLESCENTS

I. KAMMOUN<sup>1,3,\*</sup>; H. JRAD<sup>2</sup>; M.A. BOUZID<sup>2</sup> ET K. MASMOUDI<sup>1,3</sup>

1 : Service d'Explorations Fonctionnelles, CHU Habib Bourguiba Sfax –Tunisie

2 : Institut Supérieur du Sport et de l'Education Physique de Sfax- Tunisie

3 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : ines\_cat@gnet.tn

### Résumé

Il s'agit d'une étude analytique transversale dont l'objectif est d'évaluer l'impact de l'exercice physique sur le temps de réaction des adolescents avec déficience intellectuelle (DI) légère. Ces derniers ont été assignés soit à un groupe expérimental qui a suivi un programme d'entraînement physique hebdomadaire, soit à un groupe de contrôle. Un test de temps de réaction (TRs) a été effectué avant et après entraînement. Nous avons enregistré les signaux EMGs à partir du fléchisseur radial du carpe et l'extenseur radial du carpe de la main dominante. Les résultats ont montré que l'entraînement physique a entraîné une amélioration importante du TRs avec une réduction significative du temps moteur.

**Mots - Clés :** Temps de réaction simple ; EMG ; Déficience intellectuelle ; Exercice physique.

### Abstract

This is a cross-sectional analytical study whose objective is to evaluate the impact of physical exercise on the reaction time of adolescents with mild intellectual disabilities (ID). They were assigned to either an experimental group that followed a weekly physical training program or a control group. A reaction time test (RTs) was performed before and after training. We recorded EMG signals from the carpal flexor radialis and extensor carpi radialis of the dominant hand. The results showed that physical training resulted in a significant improvement in TRs with a significant reduction in motor time.

**Keys - Words :** Simple reaction time; EMG; Intellectual disability; Physical exercise.

### ملخص

قمنا بدراسة تحليلية مقطعية تهدف إلى تقييم تأثير التمرينات البدنية على وقت رد فعل المراهقين الذين يعانون من إعاقة ذهنية خفيفة. تم دمج هذا المراهق إما في مجموعة تجريبية اتبعت برنامج تدريب بدني أسبوعي، أو في مجموعة ضابطة. تم إجراء اختبار زمن رد الفعل (TRs) قبل وبعد التدريب. سجلنا إشارات EMG من العضلة المثنية للرسغ والعضلة الرسغية الباسطة لليد المهيمنة. أظهرت النتائج أن التدريب البدني أدى إلى تحسن كبير في TRs مع انخفاض كبير في وقت الحركة.

**الكلمات المفاتيح:** وقت رد الفعل البسيط; تخطيط كهربائي عضلي; نقص ذهني; تمرين جسدي.

## INTRODUCTION

L'étude du cerveau de l'homme est d'une très grande complexité. Même si aujourd'hui plusieurs experts font de nouvelles découvertes sur son fonctionnement, plusieurs mystères persistent. L'adolescence qui constitue la période de transition entre l'enfance et la vie d'adulte est associée à un rythme de développement physique et psychologique qui varie considérablement d'un individu à l'autre [1]. Cette période est habituellement définie par l'âge, soit entre 8 et 22 ans [2] ou encore à partir du début de la puberté jusqu'à l'indépendance sociale.

Le développement moteur fait partie des différents changements survenant pendant l'enfance et l'adolescence [3]. Le processus développemental permet d'améliorer les déterminants des habiletés motrices dont entre autre : la coordination, la vitesse segmentaire, l'agilité, l'équilibre et le temps de réaction simple (TRs).

Le TRs se définit comme le temps qu'une personne prend à initier une réponse motrice suite à un stimulus [3]. C'est une réaction qui ne doit pas être confondue avec un réflexe : la réaction est en effet un acte volontaire alors que le réflexe est totalement involontaire [4,5].

Dans la vie de tous les jours, il existe plusieurs situations où une personne doit réagir rapidement par l'exécution d'un mouvement approprié. Comme par exemple, lors de la conduite d'un véhicule, les stimuli se présentent sous plusieurs formes : auditifs (klaxon, cris, musique, etc.), visuels (panneaux, autres véhicules, etc.) et proprioceptifs (vibration des pneus sur la route, etc.). Il est donc important que le conducteur réagisse dans un temps minimal aux obstacles qui surviennent si ces derniers présentent un danger [6].

Selon le modèle de Fondarai et coll [7], le temps de réaction comporte cinq parties principales à savoir : 1-stimulus, 2- décodage de l'information/identification, 3-préparation de la réponse motrice/sélection de la réponse, 4-temps nécessaire pour initier le mouvement et finalement 5- la réponse motrice. Ce modèle est un exemple d'un processus d'intégration de signaux en neurophysiologie perceptivo-motrice et de la prise de décision.

Les données de la recherche ont montré que les personnes ayant une DI ont des temps de réaction plus longs [8,9]. Néanmoins, les mécanismes sous-jacents à ces différences sont encore mal élucidés.

Le but ultime de notre travail, consiste à préciser l'effet de la DI sur le TRs et sur ses composantes en se référant aux données de l'électromyographie de surface (EMGs) et enfin de déterminer l'influence de la pratique des activités physiques adaptées sur le TRs chez les adolescents avec DI.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude analytique transversale réalisée en collaboration entre le Service d'Explorations Fonctionnelles, CHU Habib Bourguiba Sfax, l'Institut Supérieur du Sport et de l'Education Physique de Sfax et l'Union Tunisienne d'Aide aux Insuffisants Mentaux (UTAIM), route Menzel Chaker, Sfax.

### 1. POPULATION D'ETUDE

Les participants ont été aléatoirement répartis (par tirage au sort) en deux groupes de 12 sujets : un groupe expérimental (GE) et un groupe contrôle (GC). Ils ont été divisés en groupes équivalents sur la base de cinq critères : âge, poids, taille, niveau scolaire et niveau de quotient intellectuel (QI). Seuls les participants du GE ont suivi un programme d'entraînement physique adapté.

Chaque participant s'est présenté au service d'explorations fonctionnelles CHU Habib Bourguiba de Sfax, à une heure fixe (entre 11h et 13h).

Les deux groupes ont été testés avant le début et après la période de 14 semaines du programme d'entraînement physique en effectuant un test de TRs couplée à un EMGs.

#### 1.1. Critères d'inclusion

Les sujets visés étaient des adolescents qui fréquentaient le centre éducatif tunisien UTAIM de Sfax, nous avons inclus 24 garçons en bonne santé, âgés entre 12 et 18 ans et présentant une légère DI déterminés par l'échelle d'intelligence de Wechsler pour les enfants-IV [10]. Les participants ont été recrutés de manière aléatoire au sein du centre UTAIM.

#### 1.2. Critères de non inclusion

Afin d'éviter toute influence sur les résultats des tests, les critères de non inclusion ont été précisés. Les sujets présentant :

1. Une épilepsie
2. Un syndrome de Down

3. Un handicap moteur
4. Des troubles neurologiques vestibulaires (équilibre)
5. Un problème visuel (semi-voyant et moins)
6. Des maladies cardiovasculaire et respiratoire
7. Des maladies métaboliques (insuffisance hépatique, insuffisance rénale, diabète sucré décompensé ou mal équilibré)
8. Un syndrome dépressif majeur, des troubles psychiatriques ou encore sous traitement médical pouvant interférer avec la fonction cognitive, la vigilance ou le tonus musculaire

### 1.3. Procédures éthiques et légales

Le consentement écrit et éclairé des participants à l'étude a été signé par leurs parents ou tuteurs légaux. Toutes les procédures étaient conformes à la Déclaration d'Helsinki, aux normes éthiques, aux exigences légales en Tunisie.

## 2. METHODES

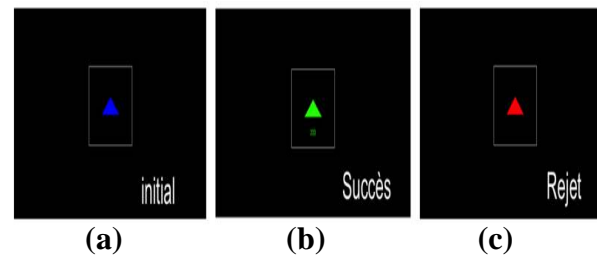
### 2.1.EMG de surface (EMGs) :

L'activité EMGs a été enregistrée à partir du fléchisseur radial du carpe (FRC) et de l'extenseur radial du carpe (ERC) en utilisant un couple d'électrode de surface Ag<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup> pour chaque muscle. Après une préparation minutieuse de la peau (rasage, abrasion et nettoyage à l'éther), les électrodes de surface de 10 mm de diamètre ont été placées à distance inter-électrode de 20 mm parallèlement aux fibres musculaires, sur la ligne médiale du ventre musculaire. Le principe de l'enregistrement électro-physiologique repose sur le signal EMG suite à l'enregistrement des potentiels d'action (PA) d'une unité motrice (UM), PAUM situés sous l'électrode.

### 2.2. L'évaluation du temps de réaction simple (TRs) :

Le test d'évaluation qui a permis de mesurer le TRs est un test qui se réalise à l'aide d'un ordinateur équipé d'un logiciel spécifiquement conçu pour cet effet "Superlab 4.5" (Cedrus, Sanpedro, USA). Ce test consiste à mesurer le temps qu'un sujet met à répondre à un stimulus visuel avec une réponse unique ainsi que le nombre d'essais manqués (rejets). Le logiciel a une fidélité de 0.95 [11]. Le stimulus est un voyant lumineux, cercle de couleur bleue, présenté pendant 50 ms au centre de l'écran, qui apparaît à l'écran à des intervalles aléatoires de temps différents (allant de 2 à 8 sec).

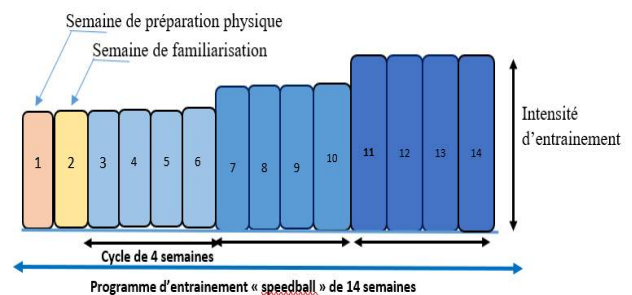
A ce moment, le sujet doit alors appuyer sur le bouton « entrée » du clavier le plus rapidement possible en utilisant la main dominante. Après quelques essais de familiarisation, chaque participant a effectué 10 tests de TRs. Le score a été établi en évaluant la moyenne de TRs pour les 10 essais (score du temps de réponse) et le nombre de réponses correctes (score de la bonne réponse). Les temps de réaction inférieurs à 150 ms et supérieurs à 800 ms ont été exclus de l'analyse afin d'éviter tout effet d'anticipation ou de perte temporaire de concentration. Pour qu'un temps de réaction soit enregistré comme réussi, il doit être réalisé entre 150 et 350 ms (apparition d'un triangle vert tel qu'indiqué à la Figure 1b). Par contre, si le temps prend plus de 800 ms ou moins de 150 ms (anticipation ou chance), un triangle rouge apparaît (voir Figure 1c) signifiant une erreur (compilé par le logiciel comme un rejet). Le participant doit réussir 10 essais.



**Figure 1:** Images des commandes tirées du logiciel utilisé pour mesurer le TRs. (a) montre l'écran initial, (b) l'écran lors d'un succès et finalement (c) lors d'un rejet.

### 2.3. L'entraînement physique :

Dans le cadre de cette étude, les participants de GE ont suivi un programme d'entraînement physique à raison d'une séance de 40 minutes, trois fois par semaine pendant une période de 14 semaines (figure 2).



**Figure 2:** Planification générale de l'entraînement au cours de notre étude.

L'activité sportive choisie est le **Speed-ball** qui est un sport de raquette dont le principe est de frapper la balle en inversant son sens de rotation autour d'un mât. Il reste toutefois moins traumatisant pour le dos et les chevilles que les autres sports de raquette car il ne nécessite pas de ramassage de balle ni de courses transversales.

On demande au joueur de faire des déplacements courts mais rapides, ce qui permet de développer ses capacités cardio-respiratoires, sa coordination et sa vision périphérique.

Le but du jeu est : de renvoyer un maximum de fois la balle tour à tour, en inversant à chaque frappe le sens de rotation ; et de réaliser le plus de renvoie de balle en un temps donné en utilisant des mouvements différents avec la main dominante.

#### 2.4. Analyse statistique

Les valeurs ont été présentées sous forme de moyennes dont chacune est munie de sa déviation standard ( $M \pm SED$ ). Tous les tests statistiques ont été effectués par le programme SPSS version 23.

La normalité des distributions de données et l'homogénéité de la variance ont été vérifiées à l'aide du test de Shapiro-Wilk et du test de Leven, respectivement. Le test T de Student a été utilisé pour la comparaison des paramètres anthropométriques entre les groupes.

L'analyse de la variance (ANOVA à deux voies) avec mesures répétées a été utilisée pour examiner les différences entre les deux sessions (pré-post entraînement) entre les deux groupes dans chaque variable dépendante.

En outre, la taille de l'effet est déterminée en utilisant  $\eta^2$  partial squared.

Le niveau de signification a été fixé à  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

### 1. Les données anthropométriques

Les caractéristiques des deux groupes GE et GC sont résumées dans le tableau I : Les deux groupes sont appariés pour l'âge, le poids et la taille.

**Tableau I: Les paramètres morphologiques des sujets avec déficience intellectuelle ayant participé à l'étude ; moyennes ( $\pm$  Ecart Type)**

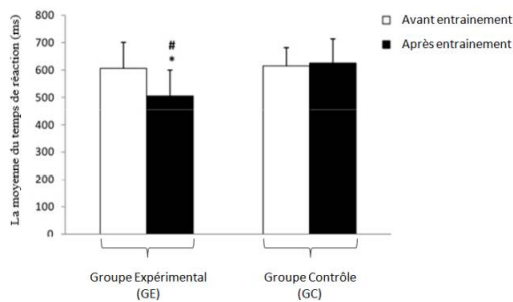
Etude	N	Age (Années)	Taille (m)	Poids (kg)	IMC	QI
GE	12	14,6 $\pm$ 1,68	1,59 $\pm$ 0,07	61,70 $\pm$ 5,21	23,21 $\pm$ 1,19	61,63 $\pm$ 4,5
GC	12	14,0 $\pm$ 1,59	1,58 $\pm$ 0,17	62,55 $\pm$ 4,01	24,06 $\pm$ 1,55	> 75

**IMC:** indice de masse corporelle ; **N:** effectif ; **QI :** quotient intellectuel

### 2. Test de temps de réaction simple (TRs)

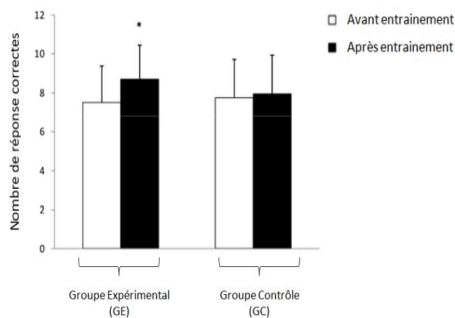
Les résultats du TRs sont présentés dans la figure 3. La mesure répétée de l'analyse de la variance (ANOVA) a révélé un effet d'interaction statistiquement significatif en TRs du groupe par le temps sur le TRs ( $F_{1,11} = 9,44$ ,  $p = 0,014$ ,  $\eta^2 = 0,46$ ) et un effet principal significatif du temps ( $F_{1,11} = 30,55$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,73$ ) et du groupe ( $F_{1,11} = 24,98$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,69$ ).

L'analyse post hoc a montré une diminution significative du TRs du GE après la période d'entraînement ( $p < 0,01$ ). Cependant, aucune différence n'a été observée entre les deux périodes (avant et après entraînement) dans le GC pour le TRs ( $p = 0,86$ ).



**Figure 3:** Des changements associés au temps de réaction simple (TRs) dans le groupe contrôle (GC) et le groupe expérimental (GE) \* : Différence significative par rapport à la période avant entraînement ( $p < 0,05$ ). # : Différence significative par rapport au groupe contrôle ( $p < 0,05$ ).

De même, l'analyse statistique a démontré un effet significatif d'interaction du groupe par le temps sur le nombre de réponses correctes ( $F_{1,11} = 15,82$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,58$ ) et un effet principal significatif du temps ( $F_{1,11} = 8,56$ ,  $p = 0,013$ ,  $\eta^2 = 0,43$ ) mais aucun effet significatif du groupe ( $F_{1,11} = 2,79$ ,  $p = 0,12$ ) (Figure 4).



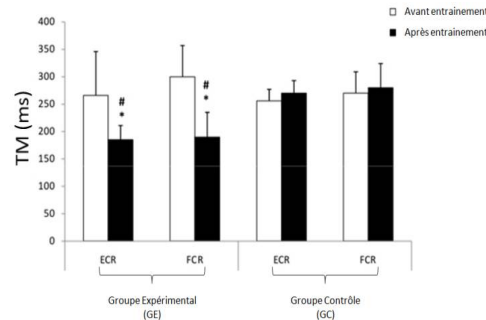
**Figure 4:** Changements associés à la formation en ce qui concerne le nombre de réponses correctes dans le groupe contrôle (GC) et le groupe expérimental (GE) \* : Différence significative par rapport à la période de préformation ( $p < 0,05$ ).

De plus, l'analyse post hoc a révélé une augmentation significative du nombre de réponses correctes à la suite de l'entraînement du groupe GE ( $p < 0,01$ ), alors qu'aucune différence n'a été observée au sein du GC ( $P = 0,61$ ).

### 3. Paramètres temporels

Les données du TM sont présentées dans la Figure 5. Concernant le muscle FRC, l'analyse statistique a montré un effet significatif de l'interaction groupe

par temps sur le TM ( $F_{1,11} = 22,00$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,66$ ) et un effet principal significatif du temps ( $F_{1,11} = 17,72$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,61$ ) et du groupe ( $F_{1,11} = 41,38$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,79$ ). L'analyse post hoc a montré que, par rapport à la période précédant l'entraînement, le TM a diminué en GE après la période de l'entraînement ( $p < 0,01$ ) et est restée inchangée dans le GC ( $p = 0,77$ ).



**Figure 5:** Changements associés à l'entraînement du temps moteur (TM) dans le groupe témoin (GC) et le groupe expérimental (GE) pour les muscles fléchisseurs radial du carpe (FRC) et les muscles extenseurs radial du carpe (ERC).

\* : Différence significative par rapport à la période précédant l'entraînement ( $p < 0,05$ ).

# : Différence significative par rapport au groupe de contrôle ( $p < 0,05$ ).

De même, pour le muscle ERC, l'analyse ANOVA a indiqué un effet significatif d'interaction groupe par temps sur le TM ( $F_{1,11} = 17,24$ ,  $p = 0,02$ ,  $\eta^2 = 0,31$ ) et un effet principal significatif du temps ( $F_{1,11} = 20,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,42$ ) et du groupe ( $F_{1,11} = 25,65$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta^2 = 0,60$ ). Une analyse post hoc a révélé qu'après la période de l'entraînement, la TM était significativement plus faible dans le GE ( $p = 0,011$ ) mais pas significativement différente dans le GC ( $p = 0,56$ ). L'analyse statistique n'a démontré aucun effet significatif de l'interaction du groupe en fonction du temps sur l'activité moyenne des muscles ERC et FRC pendant le test du TRs dans les deux groupes ( $F_{1,11} = 2,14$ ,  $p = 0,32$  et  $F_{1,11} = 2,66$ ,  $p = 0,45$ , respectivement) en utilisant le test 'Root Mean Square' (RMS).

### DISCUSSION

Notre étude a objectivé l'effet de l'entraînement sur le temps de réaction suite à une stimulation visuelle.

La DI est une condition permanente diagnostiquée avant l'âge de 18 ans et exerce un effet durable sur

le développement. Cette condition est associée à un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne, notamment le niveau du QI est d'environ 70 ou en dessous de ce score [11].

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) la DI est « la capacité sensiblement réduite de comprendre une information nouvelle ou complexe et d'apprendre et d'appliquer de nouvelles compétences (trouble de l'intelligence) [4,5].

De manière générale, la DI est associée à des difficultés langagières, motrices et comportementales.

Dans la présente étude, notre cohorte est formée par des garçons adolescents (avec un âge entre 12 et 18 ans) et souffrant seulement d'une DI légère sans association avec des problèmes de santé.

Cependant, les jeunes ayant une DI sont limités lors de la pratique d'activités physiques et sportives [12].

Depuis des années, l'activité physique est reconnue pour avoir des bienfaits sur la santé Physiques, Psychologiques et Sociale des individus, notamment sur la santé des enfants et des adolescents [13,14], dont les jeunes présentant une DI font partie [15,16].

De manière générale, pratiquer, dès le jeune âge, une activité physique et sportive aide au bon développement du corps [17], en offrant l'opportunité au jeune de continuer à développer son équilibre, ses habiletés perceptuelles, ses fonctions sensorimotrices (telle que l'image corporelle) et ses compétences locomotrices [18].

Il est judicieux de pratiquer une activité physique lors de la croissance, car cela permet à l'individu d'acquérir une base pour être en bonne santé en développant une hygiène de vie adéquate [19].

En outre, les recherches scientifiques précisent que le sport favorise l'augmentation de la masse osseuse [14,20,21], de la force musculaire, de l'équilibre ainsi que de la flexibilité corporelle de ces jeunes [16,22,23]. Cet élément est intéressant, étant donné que les prévalences de surpoids et d'obésité sont respectivement deux fois et quatre fois supérieures chez les préadolescents, adolescents et jeunes adultes présentant une DI en comparaison aux adolescents avec un niveau intellectuel correct [24,25]. De fait, le surpoids est plus fréquent chez les personnes ayant une DI que chez la population générale [26,27]. Aussi, le fait d'accomplir une activité physique améliore les capacités sportives requises pour réaliser cette activité [28,29,30,31].

De plus, l'amélioration des capacités sportives permet aux jeunes d'acquérir une plus grande autonomie dans leur quotidien [29,30,31].

De façon plus spécifique, les études réalisées auprès des jeunes ayant une DI confirment l'impact positif des activités sportives sur l'estime de soi de ces jeunes [15,28,29,33]. Notamment, les succès vécus dans le cadre de ces activités peuvent améliorer la perception positive de leurs capacités et de leur valeur personnelle [28].

Le contexte de réalisation des activités sportives qui se font en groupe constitue en quelque sorte une micro société au sein de laquelle le jeune peut apprendre à mieux interagir avec ses semblables [34-38] et apprend à communiquer adéquatement avec autrui, à s'ouvrir aux autres et à développer des interactions sociales plus appropriées.

En effet, l'humeur, la motivation et les préférences de ces jeunes peuvent influencer leur participation à des activités physiques et sportives [39].

De fait, que à partir de l'adolescence, ils ont tendance à opter pour la sédentarité au détriment d'une vie active [40]. En plus, les conditions de santé physique ou de santé mentale pouvant être associées à leur DI.

Certaines contraintes peuvent également être liées à l'activité elle-même, notamment le degré de difficulté de l'activité qui peut nuire à la participation de jeunes avec une DI, le fait que celle-ci soit adaptée (où seuls les jeunes ayant une DI participent) ou intégrée et la nature de l'activité (réalisée en groupe ou individuellement).

D'autre part, il est recommandé aux sujets avec DI de pratiquer les sports adaptés que les sports intégrés parce que les jeunes y vivent davantage de succès et s'y sentent inclus et appréciés [36].

La majorité des contraintes à la participation des jeunes présentant une DI à des activités physiques et sportives proviennent de l'environnement, qui sont généralement de nature sociale et politique, plutôt que physique. Or ces contraintes concernent les deux dimensions de l'environnement à savoir : le microenvironnement et le macro-environnement [37].

C'est-à-dire celles relatives à la présence ou l'absence des personnes dans l'environnement social proximal des jeunes avec DI comme leur parents (surprotection ou faible soutien) [28], ses amis et aux membres de sa famille élargie qui peuvent être des personnes clés pour encourager ces jeunes à s'investir dans ces activités ou au contraire, se présentent comme une contrainte à la pratique de telles activités chez ces jeunes.



Les éléments reliés au macro-environnement, soit les sources de financement des activités adaptées ou intégrées, les opportunités offertes aux jeunes présentant une DI et les attitudes de la population générale eu égard aux personnes vivant avec une DI et à leur inclusion sociale.

Il demeure essentiel d'une part de surmonter ces obstacles qui limitent la participation de ces sujets avec DI à ces activités, et d'autre part, de mettre en lumière les bénéfices des activités physiques et sportives chez ces jeunes tout en indiquant l'impact de cette pratique sur l'efficacité de leurs rituels de vie socialement et surtout sur le temps de réaction.

Le temps de réaction simple TRs représente le temps mis entre un stimulus simple et une réaction attendue. La réponse étant attendue, la réponse motrice se met en place dès l'apparition du stimulus et "n'attend" qu'un déclencheur.

Lorsqu'on utilise le logiciel, les tests d'apparition mesurent un TRs puisque la réponse est toujours la même suite à l'appuie sur la touche Entrée de l'ordinateur.

Lors de notre étude, l'environnement du déroulement du test TRs a été idéal et dans les normes pour ce type de test, afin d'éviter d'influencer négativement les résultats des TRs.

En effet, tous les tests ont été réalisés dans la même salle du service d'explorations fonctionnelles dans une ambiance calme. En plus, le nombre maximal de participants par jour été fixé à 3. Chaque participant été placé devant l'ordinateur et ils ont fait face vers le mur afin de réduire, le plus possible, les interactions et les distractions qui pourront provenir des autres participants.

Toutefois, les recherches actuelles montrent que plusieurs facteurs externes peuvent influencer le TRs, à savoir : le sexe, l'âge, le sommeil, la pratique de l'exercice physique, la maturation neuromusculaire [1,41], l'IMC [40], le stress, le type de personnalité, la main dominante, les stimulants (drogues) ou encore un traumatisme crânien.

L'âge aussi a un impact significatif sur le temps de réaction, en effet, la maturation du système nerveux de même que l'augmentation du diamètre de la gaine de myéline sont les facteurs principaux associés à la diminution du temps de réaction. Ces facteurs évoluent plus ou moins rapidement en fonction de l'âge [2].

Notamment, plus l'âge augmente, plus le TRs diminue, ce qui permet à l'enfant puis à l'adolescent de réagir plus rapidement à un stimulus [3].

Aussi, l'exercice physique peut affecter le TRs [43,44]. Toutefois, les étudiants ayant 18 ans et qui participent à des sports, comme le basketball et le baseball, montre un TRs plus rapide (232 ms), en le comparant à un groupe d'étudiants sédentaires pairés (249 ms) [45].

Or les participants en bonne condition physique ont un meilleur TRs, comparativement aux personnes sédentaires [46]. Et cela pourrait avoir des conséquences importantes sur le cerveau. En revanche, il a été prouvé cliniquement par IRM chez les enfants qui exercent de l'activité physique une augmentation de la matière grise présente dans la région hippocampique ce qui rend la capacité de réflexion plus importante.

En effet, comme le rapport de l'OMS, la nécessité d'une heure d'activité physique par jour. Qui ne pourrait pas être forcément du sport, mais plutôt il peut être un sport méditatif à savoir la marche, la randonnée, le ski, le golf, la méditation et d'autres... L'essentiel qu'on doit bouger et ça peut aussi être quatre fois un quart d'heure [47].

Cependant, des études menées sur différents types de sport, ont cherché à savoir si tous les sports améliorent les capacités cérébrales en produisant le même résultat.

De plus, le facteur de la main dominante influence le TRs, du fait qu'on soit gaucher ou droitier a aussi un effet sur le TRs. Or, la latéralisation apparaît lors de l'enfance. Les chercheurs ont déterminé que les individus gauchers obtenaient des TRs plus rapide que les individus droitiers [42]. Ceci s'explique par le fait que chez un individu gaucher l'hémisphère droit du cerveau implique d'avantage les relations spatiales et par conséquent un TRs plus court [42].

Il a été prouvé que le TRs répercute sur la vie de tous les jours. Cependant, les adolescents possédant un TRs plus rapide sont enclins à obtenir un meilleur rendement et performances dans plusieurs domaines, tels que le sport, le niveau académique, lors de la conduite d'un véhicule ou encore en auto-défense et avec moins de décrochage et une meilleure insertion sociale [41].

Il a été largement démontré que les sujets ayant une DI ont une TRs plus longue, car ils ne peuvent pas se concentrer pendant de longues périodes [12,25] ce qui a été objectivé dans notre étude.

Nos résultats d'EMGs, ont montré que l'entraînement physique a bien amélioré le TRs chez les adolescents ayant une DI avec de bonnes réponses. Comme le mouvement cible est difficile à exécuter, les sujets avec DI ont besoin de plus de

temps pour réagir. D'après Erbahaci et al [48], cet excès de temps est principalement dû au fait qu'il faut plus de temps pour planifier et lancer des mouvements complexes chez les sujets avec une DI.

Ce résultat prouve une concordance avec les études précédentes qui ont rapporté que les sujets avec une DI engagés régulièrement dans un programme d'activité physique ont montré un TRs plus court que leurs pairs sédentaires lorsqu'ils répondent à un stimulus auditif ou lumineux en appuyant sur un bouton avec l'index [49] ou en se levant d'une chaise [28].

D'autre part, les résultats de notre étude ont montré une amélioration du TM dans le GE par rapport au GC, ce qui suggère que le TM chez les sujets avec DI peut être amélioré avec un programme d'entraînement physique. En effet, la puissance générée par la contraction du muscle est déterminée par le nombre d'unités motrices mobilisées et la fréquence d'activation [17].

Cette étude présente certaines limites qu'il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats. Premièrement, l'échantillon relativement petit de chacun des groupes de notre étude peut être un facteur limitant pour la généralisation de l'interprétation de nos résultats. Cette limitation est inévitable étant donné les difficultés de recrutement des participants avec DI. Deuxièmement, la population est limitée à des sujets présentant une DI légère, il serait nécessaire de faire des études sur des sujets avec différents niveaux de DI.

## CONCLUSION

Les résultats de notre étude suggèrent que l'intervention de l'activité physique adaptée chez les adolescents présentant une DI, a prouvé une amélioration significative à la fois du TM, aussi bien du TRs sur les réactions de leurs mouvements. D'après notre étude, on a trouvé que c'est important, lors des séances thérapeutiques avec les adolescents présentant une DI, de proposer des activités de pratique variable pour fournir des informations sensorielles dans différents contextes afin de faciliter l'apprentissage.

Cet effet est dû à la stimulation motrice sensorielle complexe offerte par l'activité physique, qui permet aux personnes ayant une DI de stimuler à la fois leur développement moteur et mental afin d'améliorer leurs intégrations dans la société.

Les résultats de notre étude indiquent que le programme de l'entraînement physique utilisé a permis d'améliorer le TRs, ce qui oriente vers une

vision plus dynamique de la DI, avec l'amélioration et le développement de leurs intégrations dans le domaine personnel ainsi que dans le secteur professionnel, tout en pensant à la débiter dès la vie scolaire avec un suivi qui continue jusqu'à l'intégration professionnelle.

En effet, notre étude a montré aussi l'intérêt de l'utilisation de l'EMGs dans la discipline sportive, afin d'apporter de nouvelles connaissances qui pourront être utiles à la fois aux entraîneurs, aux sportifs et au personnel médical.

Il est recommandé aussi de suivre cette piste de recherche qui porte sur le TRs chez les adolescents avec différents niveaux de sévérité du DI surtout que ce domaine de recherche n'est pas exhaustif et prometteur.

## REFERENCES

- [1] Spear L, et al. Le développement du cerveau et les patterns de conduites typiques pendant l'adolescence. *PSN*.2008; 6(3): 149-154. Available from : <http://dx.doi.org/10.1007/s>
- [2] Kenney W L. Wilmore J H. & Costill D L. *Physiologie du sport et de l'exercice*. Bruxelles De Boeck.2013. (5e édition. éd.)756-758.
- [3] Rigal R. *Motricité Humaine Fondements et Applications Pédagogiques*. Presse de l'Université du Québec éd. 2002. 674 pages, D1150. ISBN : 978-2-7605-1150-1157
- [4] Bernard R. *L'imagerie fonctionnelle électrique et magnétique: ses applications en sciences cognitives*. EditionsHermes.2004. ISBN:2-7462-0837
- [5] VanRullen R & Thorpe S J. *Perception, décision, attention visuelles : ce que les potentiels évoqués nous apprennent sur le fonctionnement du système visuel*. Lavoisier, Paris, France, hermes édition. 2004. Chapitre 5 : 95–121.
- [6] Un N Erbahçeci F. The evaluation of reaction time on mentally retarded children. *Pediatr. Rehabil.*2001. 4(1) : 17-20.
- [7] Fondarai J A. Avril P B. Michel B F. Bartolin R. Évolution du temps de réaction visuel en fonction de l'âge: méta-analyse sur un total de 1 222 individus. *Les cahiers de l'année gérontologique*. 2009. 1(1) : 3-9.
- [8] Yildirim N Ü. Erbahçeci F. Ergun N. Pitetti K H. Beets M W. The effect of physical fitness training on reaction time in youth with intellectual disabilities. *Percept. Mot. Skills*. 2010. 111(1), 178-186.
- [9] Hartman E. Houwen S. Scherder E. Visscher C. On the relationship between motor performance and executive functioning in children with intellectual disabilities. *J. Intellect. Disabil. Res.* 2010.54(5) : 468-477.
- [10] Guelfi J D. *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR, Washington DC, 2000. Masson, 2003, P.
- [11] Willaye É. Magerotte G. Évaluation et intervention auprès des comportements-défis: Déficience intellectuelle et/ou autisme. Bruxelles:2008 De Boeck.
- [12] Solish A. Perry A. Minnes P. Participation of children with and without disabilities in social, recreational and leisure activities. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*.2010. 23 : 226-236.
- [13] Cloutier G. Guyot P. Déficience intellectuelle. Des services spécialisés et complémentaires. Miser sur nos forces

- Savoir se réinventer.2012. Trois-Rivières: CRDITED MCQ – IU.
- [14] Janssen I. LeBlanc A G. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*.2010.7(40): 1-16.
- [15] Baran F. Top E. Aktop A. Özer D. Nalbant S. Evaluation of a unified football program by special olympics athletes, partners, parents and coaches. *European Journal of Adapted Physical Activity*. 2009.2(1): 34-45.
- [16] Van de Vliet P. Rintala P. Fröjd K. Verellen J. Van Houtte S. Daly D. J. Vanlandewijck Y C. Physical fitness profile of elite athletes with intellectual disability. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2006.16(6): 417-425.
- [17] Martory J. & Evrard, N. (2012). Sport pour l'enfant. Page consultée le 5 juillet 2013, à <http://sante-az.aufeminin.com/w/sante/s90/bebe-grossesse/enfantsport.html>
- [18] Auxter D. Pyfer J. Zittel L. Roth K. Huettig C. Principles and methods of adapted physical education and recreation (11 éd.). New York: McGraw-Hill Higher Education. 2010.
- [19] Czaplicki G. et al (2009). L'influence de pratiques parentales relatives aux saines habitudes de vie des jeunes québécois. Doctorat, Université du Québec à Trois-Rivières.2009.107-108
- [20] Gonzalez-Aguero A. Vicente-Rodriguez G. et al. A 21-week bone deposition promoting exercise programme increases bone mass in young people with Down syndrome. *Developmental Medicine And Child Neurology*. 2012.54(6): 552-556.
- [21] Hemayattalab R. Effects of physical training and calcium intake on bone mineral density of students with mental retardation. *Research in Developmental Disabilities*. 2010.31(3): 784-789.
- [22] Özer D. A comparison of physical fitness and body awareness between special olympics athletes and non-athletes with intellectual disabilities. *ICHPER - SD Journal*.2005. 41(3): 55-60.
- [23] Réklaitiené D. & Požeriené J. Alternation of physical fitness of girls with mental Retardation affected by rhythmic gymnastics. *Education. Physical Training*. 2008.Sport (69): 69-74.
- [24] Ordonez F J. Rosety M. Rosety-Rodriguez M. Influence of 12- week exercise training on fat mass percentage in adolescents with Down syndrome. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*.2006. 12(10): CR416-CR419.
- [25] Bégarie J. Maïano C. Ninot G. Azéma B. Prévalence du surpoids chez les préadolescents, adolescents et jeunes adultes présentant une déficience intellectuelle scolarisés dans les instituts médicoéducatifs du sud-est de la France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*.2009.57: 337-345.
- [26] Bhaumik S. Watson J M. Thorp C F, et al. Body mass index in adults with intellectual disability: distribution, associations and service implications. *Journal of Intellectual Disability Research*.2008 52: 287-298.
- [27] Melville C A. Hamilton S. Hankey C R. Miller S. Boyle S. The prevalence and determinants of obesity in adults with intellectual disabilities. *Obesity Reviews*.2007. 8: 223-230.
- [28] Grandisson M. Tétreault S. Freeman A R. Enabling integration in sports for adolescents with intellectual disabilities. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*.2012. 25(3): 217-230.
- [29] Hutzler Y. & Korsensky O. Motivational correlates of physical activity in persons with an intellectual disability: a systematic literature review. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2010.54(9): 767-786.
- [30] Siperstein G N. Glick G C. Harada C M. Bardou J N. Parker R C. Camp Shriver: a model for including children with intellectual disabilities in summer camp. *Camping Magazine*. 2007.80(4): 1-5.
- [31] Grandisson M. Tétreault S. Freeman A R. Le sport: promoteur de la santé et de la participation sociale en Déficience Intellectuelle. *Revue Francophone de la Déficience Intellectuelle*.2010. 21: 54-65.
- [32] Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. *Activité physique : contexte et effets sur la santé*. Paris: Éditions INSERM.2008.
- [33] Saenz C. Friendships of children with disabilities. Master, Chicago: Northeastern Illinois University. Eric. ED.2003.479982 : 40-70.
- [34] Bodin D. Robène L. Héas S. Violences à l'école: l'impact de la matière enseignée. *Déviance et société*.2006.30(1): 21-40.
- [35] Carruthers C P. & Hood C D. Building a Life of Meaning Through Therapeutic Recreation: The Leisure and Well-Being Model, Part I. *Therapeutic Recreation Journal*. 2007.41(4): 276-297.
- [36] Ninot G. Bilard J. Delignières D. Sokolowski M. Effects of integrated sport participation on perceived competence for adolescents with mental retardation. *Adapted Physical Activity Quarterly*. 2000.17: 208-221
- [37] Le Breton D. Activités physiques et sportives et intégration: aspects anthropologiques. *Empan*. 2003.3(51) : 58-64.
- [38] Duquette M-M. & Lesage J. Guide facilitant les interventions lors de la pratique d'activités physiques et sportives chez les jeunes avec une déficience langagière. Trois-Rivières: Université du Québec à Trois-Rivières.2013.
- [39] Caton S. Chadwick D. Chapman M. et al. Healthy lifestyles for adults with intellectual disability: knowledge, barriers, and facilitators. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*.2012.37(3): 248-259.
- [40] Skurvydas A. Gutnik B, et al Relationship between simple reaction time and body mass index. *HOMO - Journal of Comparative Human Biology*.2009.60(1): 77-85.
- [41] Sharma K. & Kumar S P. Reaction Time in Children by Ruler Drop Method: A Cross-Sectional Study Protocol. *Pediatric Education and Research*.2015.3(2): 61.
- [42] Dane S. & Erzurumluoglu A. Sex and handedness differences in eye-hand visual reaction times in handball players. *International Journal of Neuroscience*. 2003.113(7): 923- 929.
- [43] De Ruyter J C. Olthof M R, et al. A trial of sugar-free or sugarsweetened beverages and body weight in children. *New England Journal of Medicine*. 2012.367(15) : 1397-1406.
- [44] Lavallée C. Enquête sociale et de santé auprès des enfants et des adolescents québécois: Institut de la statistique de Québec.2004.volet nutrition48-50
- [45] Nakamoto H. & Mori S. Sport- Specific decision-making in a Go/NoGo reaction task : Difference among nonathletes and baseball and basketball players 1. Perceptual and motor skills. 2008.106(1): 163-170.
- [46] Welford A. Relationships between reaction time and fatigue, stress, age and sex. *Reaction times*.1980.321-354.
- [47] Smigielski L. Scheidegger M, et al. Psilocybin-assisted mindfulness training modulates self-consciousness and brain default mode network connectivity with lasting effects ; *NeuroImage*.2019.196; 207-215.
- [48] Un N. Erbahaci F. The evaluation of reaction time on mentally retarded children. *Pediatr. Rehabil*.2001.4(1): 17-20.

## INFLUENCE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LE TEMPS DE REACTION SIMPLE CHEZ L'ADOLESCENT

[49] Yıldırım N Ü, Erbahçeci F, et al. The effect of physical fitness training on reaction time in youth with intellectual disabilities. *Percept. Mot. Skills*. 2010.111(1): 178-186.

[50] Wechsler D. et al. Wechsler Intelligence Scales for Children . Technical and Interpretive Manual. New South Wales: The Psychological Corporation.2003.

# FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'ASTHME AIGU GRAVE EN MILIEU DE RÉANIMATION

## PROGNOSTIC FACTORS OF SEVERE ACUTE ASTHMA IN THE RESUSCITATION DEPARTMENT

R. ALLALA<sup>1,3,\*</sup>; F. MADHIOUB<sup>1,3</sup>; N. BACCOUCH<sup>1,3</sup>; C. BEN HAMIDA<sup>2,3</sup>; H. CHELLY<sup>2,3</sup>;  
M.BAHOUL<sup>2,3</sup> ET M. BOUAZIZ<sup>2,3</sup>.

1 : Service réanimation, hôpital régional Mahres, Sfax-Tunisie

2: Service réanimation médicale, CHU Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie

3: Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie

E-mail de l'auteur correspondant : allala.rania@gmail.com

### Résumé

**Objectif :** Dégager les facteurs de mauvais pronostic de l'asthme aigu grave

**Méthodologie :** C'est une étude rétrospective, menée sur une période de 12 ans colligeant tous les patients admis en réanimation pour une crise d'asthme aigu grave.

**Résultats :** Nous avons colligé 85 épisodes d'asthme aigu grave chez 79 patients. L'âge moyen de nos patients a été de  $40,49 \pm 16,47$  ans. Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio de 1,43. La durée moyenne de la ventilation mécanique invasive a été de  $6,3 \pm 6,4$  jours. La durée d'hospitalisation a été en moyenne de  $7,8 \pm 8,2$  jours. La mortalité en réanimation a été de 16,5%.

**Conclusion :** Le recours à la ventilation mécanique invasive et/ou la survenue d'un trouble de repolarisation et/ou un arrêt cardio-respiratoire et/ou un état de choc allourdissent considérablement le pronostic.

**Mots - clés :** Asthme aigu grave ; Ventilation mécanique ; Pronostic.

### Abstract

**Objective:** To identify the factors of poor prognosis of severe acute asthma

**Methodology:** This is a retrospective study, conducted over a 12-year period, collating all patients admitted to intensive care for severe acute asthma.

**Results:** We collected 85 episodes of severe acute asthma in 79 patients. The mean age of our patients was  $40.49 \pm 16.47$  years. A male predominance was observed with a sex ratio of 1.43. The mean duration of invasive mechanical ventilation was  $6.3 \pm 6.4$  days. The length of hospital stay was on average  $7.8 \pm 8.2$  days. Mortality in intensive care was 16.5%.

**Conclusion:** The use of invasive mechanical ventilation and / or the occurrence of a myocardial ischemia and / or cardio-respiratory arrest and / or hemodynamic shock aggravate considerably the prognosis.

**Key – words :** Severe acute asthma; Mechanical ventilation ; Prognosis.

### ملخص

الهدف: التعرف على عوامل الخطورة للربو الحاد الخطير.

المنهجية: قمنا بدراسة ذات تأثير رجعي، أجريت على مدى 12 عامًا، جمعت جميع المرضى المقبولين في العناية المركزة لنوبة الربو الحادة الخطيرة.

النتائج: جمعنا 85 نوبة من الربو الحاد الخطير لدى 79 مريضاً. كان متوسط عمر مرضانا  $40.49 \pm 16.47$  سنة. لوحظ غلبة الذكور بنسبة جنس 1.43. كان متوسط مدة التنفس الاصطناعي  $6.3 \pm 6.4$  يوم. بلغ متوسط مدة الإقامة في المستشفى  $7.8 \pm 8.2$  يوماً. وبلغت نسبة الوفيات في العناية المركزة 16.5% من الحالات المسجلة.

الخلاصة: يعتبر استخدام التنفس الاصطناعي و / أو حدوث انسداد في شرايين القلب و / أو توقف القلب والجهاز التنفسي و / أو انخفاض حاد في ضغط الدم من العوامل المؤثرة بشكل كبير على خطورة الربو الحاد الخطير.

الكلمات المفتاحية : ربو حاد خطير ; التنفس الاصطناعي ; التكهن.

## INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes supérieures. Cette affection réputée bénigne, peut avoir une évolution imprévisible. L'asthme aigu grave constitue la complication majeure de la maladie asthmatique. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Il constitue un motif fréquent d'hospitalisation. Sa prise en charge ne se conçoit qu'en milieu de réanimation. Sa morbidité et sa mortalité restent importantes malgré les progrès réalisés dans les connaissances des mécanismes physiopathologiques et dans les thérapeutiques antiasthmatiques.

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette affection redoutable et de dégager les facteurs de mauvais pronostic.

## PATIENTS ET METHODES

Notre étude est rétrospective, menée sur une période de 12 ans (du 01/01/2004 au 31/12/2015). Elle a été menée dans le service de Réanimation polyvalente du CHU Habib Bourguiba de Sfax.

### 1- Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients admis en réanimation pour une crise d'asthme aigu associée à deux ou plusieurs critères de gravité (**Tableau I**).

### 2- Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre étude les patients présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive et un pseudo asthme cardiaque.

### 3- Eléments recueillis

Pour chaque patient inclus dans l'étude nous avons étudié : les caractéristiques épidémiologiques : âge, sexe, antécédents, SAPS III et SOFA ; les caractéristiques de la maladie asthmatique : l'ancienneté, la notion d'atopie, d'hospitalisation antérieure pour AAG et / ou le recours à la ventilation mécanique, le traitement de fond ; les caractéristiques cliniques de la crise actuelle : le facteur déclenchant, les signes respiratoires, hémodynamiques et neurologiques ; les caractéristiques paracliniques de la crise actuelle : biologie, électrocardiogramme. Pour chaque épisode, ont été notés la conduite thérapeutique, l'évolution, les complications ainsi que la durée d'hospitalisation.

## 4 - Etude statistique

Sur le plan statistique, nous avons utilisé le logiciel SPSS version 18. Nous avons calculé la moyenne, l'écart type des variables quantitatives et la fréquence des variables qualitatives. Dans un premier temps, nous avons procédé à une étude univariée en utilisant le test Chi2 pour comparer les variables qualitatives et le test de Student pour comparer les variables quantitatives. Une valeur seuil de  $p < 0,05$  a été retenue comme significative. Dans un deuxième temps, nous avons procédé à une analyse multivariée en intégrant les paramètres identifiés comme statistiquement liés à l'évènement en analyse univariée dans un modèle de régression logistique.

## RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé 85 épisodes d'asthme aigu grave chez 79 patients. L'âge moyen de nos patients a été de  $40,49 \pm 16,47$  ans (extrêmes : 1 an à 71 ans). Une prédominance masculine a été constatée avec un sex-ratio de 1,43. La durée d'évolution de la maladie asthmatique a varié de 1 an à 40 ans avec une moyenne de  $12,66 \pm 9,09$  ans. L'asthme était cortico-dépendant chez 7 patients (soit 8,2 % des cas) (**Tableau II**).

Dans notre étude, 74 patients ont nécessité la ventilation mécanique invasive. La ventilation mécanique non invasive a été essayée chez deux patients qui ont nécessité secondairement le recours à la ventilation mécanique invasive. La durée moyenne de la ventilation mécanique invasive a été de  $6,3 \pm 6,4$  jours (extrêmes : 1 à 40 jours). La durée d'hospitalisation a été en moyenne de  $7,8 \pm 8,2$  jours (extrêmes : 1 à 47 jours) (**Tableau III**).

Une ou plusieurs complications ont émaillé l'évolution de l'AAG dans 55,3 % des cas (**Tableau IV**).

La mortalité en réanimation a été de 16,5%.

En analyse univariée, les facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic ont été résumés dans (**Le Tableau V**).

En analyse multivariée, les facteurs indépendants prédictifs d'un mauvais pronostic ont été le trouble de repolarisation (OR = 56,77; IC 95% [1,6 – 1936,38] ;  $p = 0,025$ ), la survenue d'un arrêt cardio-circulatoire (OR = 48,09; IC 95% [1,8 – 1248,05] ;  $p = 0,02$ ) et la survenue d'un état de choc (OR = 29,23; IC 95% [1,1 – 757,85] ;  $p = 0,042$ ) (**Tableau VI**).

## Annexes

**TABLEAU I : LES CRITERES DE GRAVITE ANAMNESTIQUES, CLINIQUES ET GAZOMETRIQUES**

Les signes anamnestiques	Les signes cliniques	Les signes gazométriques
Antécédents d'hospitalisation en unité de soins intensifs et / ou recours à la ventilation mécanique	Dyspnée	PaCO <sub>2</sub> ≥ 40 mmHg
Un asthme instable	FR > 30 c/min	PaO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg)
Un asthme corticodépendant	Orthopnée, difficulté à parler ou à tousser	
Une mauvaise observance du traitement	Cyanose	
Une crise inhabituelle	Signes de lutttes respiratoires	
	Silence auscultatoire	
	FC >120 batt/min	
	Etat de choc	
	Détresse neurologique	

**TABLEAU II LES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS**

Les caractéristiques épidémiologiques	Nombre de patients ou moyenne	Pourcentage(%)
Âge (ans)	40,49 ± 16,47	
<b>Sexe</b>		
Masculin	50	
Féminin	35	
<b>Antécédents :</b>		
Notion d'atopie	16	18,8
Syndrome de Widal	1	1,2
HTA	6	7,1
Diabète	5	5,9
Tabagisme	10 (11,8)	11,8
Ancienneté de l'asthme (ans)	12,66 ± 9,09	91,8
AAG	28	32,9
Ventilation mécanique	18	21,2
<b>Traitement de fond</b>		
• β <sub>2</sub> mimétique	69	81,2
• Corticoïde par VO	7	8,2

FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'ASTHME AIGU GRAVE EN MILIEU DE RÉANIMATION

**TABLEAU III : LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS**

Caractéristiques cliniques	Nombre de patient(%) ou moyenne
Facteur déclenchant	
▪ Bronchite	48 (56,5%)
▪ Mal observance du traitement	27 (31,8%)
Ventilation spontanée	11(13%)
Ventilation mécanique	74(87%)
SAPS III	50,7 ± 6,9.
SOFA	5,5 ± 2,9.
Etat de choc	32/85 (37,6)
Cœur pulmonaire aigu	15/68 (22)
Somnolence	6/85 (7,1)
Agitation	26/85 (30,6)
Convulsion	4/85 (4,7)
pH	7,22 ± 0,13
PaCO <sub>2</sub>	52,2 ± 22,9
Durée de la VM	6,3 ± 6,4 jours
Durée d'hospitalisation	7,8 ± 8,2 jours

**TABLEAU IV: LES COMPLICATIONS**

Complication	Nombre	Pourcentage (%)
EDC	34	40
Rhabdomyolyse (CPK>500UI/l)	27	31,8
PAVM	17	20
ACR	9	10,6
Embolie pulmonaire	2	2,4
Pneumothorax	2	2,4
Autres *	11	13,2



**TABLEAU V: TABLEAU RECAPITULATIF DES ELEMENTS CLINIQUES, PARA CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES PREDICTIFS D'UNE EVOLUTION DEFAVORABLE EN ANALYSE UNIVARIEE**

<b>Facteurs pronostiques</b>	<b>Survivant N=71</b>	<b>Décédés N=14</b>	<b>P</b>
Age > 50 ans	25 %	64,3 %	0,004
Asthme corticodépendant	4,2 %	28,6 %	0,003
Trouble de repolarisation	4,2 %	21,4%	0,001
Trouble de rythme	0 %	7,1 %	0,002
Urée	5,97 ± 2,31	7,72 ± 5,35	0,03
Creat	90,11 ± 28,33	109 ± 39,67	0,03
ASAT	36,36 ± 30,5	191,11± 538,72	0,02
ALAT	37,3 ± 73,61	166,78± 366,77	0,009
Troponine	0,36 ± 0,59	1,34 ± 0,71	0,0027
SOFA à J3	4,55 ± 2,72	6,91 ± 1,67	0,006
SOFA à J 7	4,18 ± 2,75	6,85 ± 3,38	0,04
VM invasive	84,5%	100 %	0,039
Durée de la VM	5,45 ± 4,86	10,53 ± 10,75	0,01
Réintubation	60 %	40 %	0,001
Insuffisance cardiaque aigue comme facteur de décompensation	8,4 %	28,6 %	0,03
Etat de choc	32,4 %	78,6%	0,01
Arrêt cardio circulatoire	7 %	28,6 %	0,01
Infection nosocomial autre que la PAVM	18,3 %	28,6 %	0,001

**TABLEAU VI:LES FACTEURS PREDICTIFS D'UNE EVOLUTION DEFAVORABLE**

<b>Paramètres</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>	
			<b>Inférieur</b>	<b>Supérieur</b>
Asthme corticodépendant	0,898	1,19	0,07	19,24
Trouble de repolarisation	<b>0,025</b>	56,77	1,66	1936,68
SOFA à J3 > 5	0,134	5,22	0,60	45,55
SOFA à J 7 > 3	0,933	0,88	0,05	14,83
VM invasive	0,999	2,38	0	.
Réintubation	0,107	9,55	0,61	149,08
durée de la VM	0,231	0,86	0,68	1,09
Insuffisance cardiaque aigue comme facteur de décompensation	0,293	3,90	0,30	49,64
Arrêt cardio-circulatoire	<b>0,02</b>	48,09	1,85	1248,05
État de choc	<b>0,042</b>	29,23	1,12	757,85
Infection nosocomial autre que la PAVM	0,050	112,57	0,99	12739,61

## DISCUSSION

En France, le nombre d'hospitalisations annuelles pour asthme aigu grave est évalué entre 50000 et 100000 dont seulement 10000 sont hospitalisés en réanimation, avec un recours à la ventilation mécanique pour 1000 patients [1]. Ce chiffre est stable depuis une vingtaine d'années [2].

En Tunisie, la prévalence de l'asthme est estimée à 3,5 % (chez les adultes comme chez les enfants) [3]. Cependant, nous ne disposons pas d'études donnant l'incidence réelle des asthmes aigus graves.

L'AAG est une complication de la maladie asthmatique qui touche toutes les tranches d'âge et en particulier le sujet jeune [2-4]. L'âge moyen des malades dans les différentes séries de la littérature a varié entre 29 et 42 ans [5-6-7]. Dans notre série, l'âge moyen a été de  $40,49 \pm 16,47$  ans. Cette prédisposition de l'AAG chez le sujet jeune est expliquée par la mal observance du traitement. Ceci conduit souvent à la négligence voire même la suspension volontaire du traitement de fond [4- 8].

Une étude multicentrique réalisée en France par Salmeron et al. en 2001 révèle que 21% des patients qui ont recours aux services d'urgence pour une crise d'asthme sont âgés de plus de 55 ans et 75 % parmi eux présentent des critères de gravité [7].

L'âge est un élément de pronostic dans l'AAG. En effet, la mortalité par AAG augmente avec l'âge et les cas de décès d'enfant par cette pathologie sont exceptionnels [9]. La population de plus de 75 ans représente 60% des décès [2]. Dans notre série, la mortalité a été plus élevée pour les sujets de plus de 50 ans (33,3%) que chez les sujets de moins de 50 ans (8,6 %) avec une différence significative.

Il existe des variations de la répartition des sexes au fil des âges. En effet, l'asthme est plus fréquent chez les garçons avant l'adolescence, puis chez les filles après la puberté, ces différences pouvant peut-être s'expliquer par des facteurs anatomiques ou environnementaux [10].

A l'âge adulte, l'asthme prédomine chez les patients de sexe féminin avec une sévérité et une durée d'hospitalisation plus importante chez les femmes que chez les hommes [11-12-13].

D.A Campbell a trouvé que le sexe féminin est un élément de pronostic dans l'AAG. En effet, la mortalité a été plus élevée pour les femmes (42,6%) que chez les hommes (26%) et de façon significative [14].

Dans notre série, il existe une prédominance masculine. Ceci peut être expliqué par la fréquence

de certains facteurs prédisposant tel que professions exposantes aux allergènes, l'activité physique et le tabac prédominants chez l'homme.

L'ancienneté de la maladie asthmatique varie selon les séries de la littérature.

Dans notre série, elle a été en moyenne de 12 ans. Une ancienneté de la maladie de plus de dix ans a été rapportée comme facteur de risque [15, 16].

Les antécédents d'hospitalisations pour AAG sont considérés comme des éléments de pronostic [17 ; 18]. Dans notre série, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les survivants et les décédés en terme d'antécédents d'hospitalisations pour AAG et de ventilation mécanique. En revanche, la corticodépendance a été notée dans 8,2% des cas avec un impact pronostique ( $p=0,003$ ).

La PaCO<sub>2</sub> a été en moyenne de  $52,2 \pm 22,9$  mmHg et elle n'a pas été associée à un mauvais pronostic. En revanche, l'étude de Gupta et al [19] a trouvé que l'hypercapnie constitue un facteur indépendant corrélé significativement à une évolution défavorable (Odds Ratio [OR] :1.62 ; Intervalle de confiance [CI] 95% :1.37-1.91).

Le pH a été en moyenne de  $7,22 \pm 0,13$  dans notre étude. Cette acidose n'a pas été corrélée à un mauvais pronostic. Par contre l'étude de Khawaja et al [20] a trouvé que l'acidose constitue un élément de mauvais pronostic. Elle a été associée à la nécessité d'une intubation et elle a été responsable de la prolongation de la durée de séjour à l'hôpital menant à des complications ainsi qu'une augmentation de la mortalité.

La fréquence de recours à la VM au cours de l'AAG est variable dans la littérature : 2% dans la série de Mountain [21] et 38 % dans la série de Khawaja [20].

Dans notre série, elle atteint 87% dont 80 % sont admis en réanimation pour poursuite de la VM après avoir été au préalable intubés et 7 % ont nécessité secondairement le recours à la VM. Ce pourcentage élevé peut être expliqué par : d'une part la gravité de nos patients et d'autre part des différences dans les indications de la VM en fonction des équipes.

Les modalités décrites initialement par Darioli et al [22] sont toujours d'actualité : un volume courant faible (6 ml/kg) ; une fréquence respiratoire entre 8 à 10 cycles/min ; un temps expiratoire prolongé (un rapport I/E entre 1/3 et 1/4) ; débit d'insufflation élevé sans pause inspiratoire ; FiO<sub>2</sub> ajustée pour obtenir une SaO<sub>2</sub> supérieure à 92 %.

L'utilisation d'une PEP externe peut majorer la distension ; elle est donc potentiellement dangereuse et déconseillée [2].

Ces mesures permettent de respecter les territoires intacts et de ne pas aggraver l'hyperinflation dynamique ainsi que ses conséquences barotraumatiques et hémodynamiques. Par ailleurs, ces réglages sont responsables d'une hypoventilation alvéolaire et par conséquent une hypercapnie dite « permissive » [23].

Cette hypercapnie est en général bien tolérée tant que l'oxygénation artérielle est correcte et ses complications étant moins fréquentes et moins sévères que celles liées au barotraumatisme [22].

Donc l'objectif de la VM est d'assurer une PaO<sub>2</sub> correcte dans l'attente de l'efficacité de traitement médical, en évitant tout barotraumatisme [24].

La durée de la ventilation mécanique est habituellement courte : 2 à 5 jours selon les séries [22, 25]. Elle peut être plus prolongée en rapport soit avec la persistance du bronchospasme, soit avec un problème neuro-musculaire secondaire à l'utilisation de fortes doses de sédatifs, de curares et de corticoïdes ou suite à une pneumopathie acquise sous ventilation.

Dans notre série, elle a été en moyenne de 6,33 jours. Elle a été un élément de mauvais pronostic : la durée de VM a été plus élevée chez les décédés avec une différence significative (10,53 versus 5,45 avec  $p=0,01$ ).

La place de la ventilation non invasive (VNI) dans l'AAG reste un sujet de controverse. Diverses études ont rapporté l'efficacité de la VNI dans l'asthme. En effet, selon les études de Ganesh et Leatherman et al, la VNI permet de retarder l'intubation chez les patients asthmatiques et de diminuer la durée d'hospitalisation [26,27]. En revanche, Bahloul et al [28] pensent que la VNI peut aggraver l'hyperinflation et par conséquent le risque de barotraumatisme et elle favorise la survenue des complications hémodynamiques.

Dans notre étude, la VNI a été essayée pour deux patients qui ont nécessité secondairement le recours à la ventilation mécanique.

De nombreuses complications peuvent émailler de l'évolution de l'AAG. Elles sont observées essentiellement chez les patients soumis à une ventilation mécanique et sont redoutées par les réanimateurs en raison de leur gravité et de leur incidence sur le pronostic vital. En dehors de la VM, elles sont plus rares et surtout moins graves.

La fréquence de ces complications dans la littérature est variable d'une série à l'autre mais reste assez importante. En effet, une complication

majeure au moins a été révélée, chez tous les patients par Mansel [29], dans 86% des cas pour Scoggin [30], et dans 55,3 % des cas dans notre étude.

Les complications les plus fréquemment observées sont barotraumatiques, cardio-circulatoires et infectieuses.

Concernant le barotraumatisme, l'incidence du pneumothorax varie entre 10 et 30 % selon les études anciennes [31] et 2 à 6 % selon les études récentes [32,33].

Dans notre étude, la fréquence a été de 2,4%. Ceci peut s'expliquer par l'utilisation de plus en plus fréquente des techniques de ventilation actuelle qui contrôlent les pressions d'insufflation et tolèrent un certain degré d'hypercapnie : une hypercapnie permissive.

En ce qui concerne les complications cardio-circulatoires, Zimmerman et al [33] rapportent une fréquence d'hypotension et d'arythmie de 10 % des cas survenant immédiatement après l'intubation. Dans notre série, la fréquence du collapsus de reventilation a été assez élevée (40%). Ceci est expliqué par la gravité du tableau initial avec l'hypercapnie d'une part et la déshydratation par les sueurs profuses d'autre part.

Quant aux infections nosocomiales et notamment les pneumopathies, elles constituent un réel problème et surviennent dans 5 à 18% des cas [34, 35].

L'incidence de cette complication est importante dans notre série (20%) contre 2,9 % dans la série de Jay I et al [36].

Par ailleurs, d'autres complications ont été rapportées dans la littérature tel que : la rhabdomyolyse aigue, la myopathie, le coma postanoxique.

Globalement, le nombre d'asthmatiques augmente, mais le nombre de décès diminue d'année en année [37]. En effet, la mortalité des patients ventilés a nettement baissé depuis la publication du travail de Darioli en 1984 [22].

Cela traduit probablement une amélioration des prises en charge ainsi qu'une meilleure éducation du patient.

Cependant, d'autres études signalent un pronostic plus sombre avec un taux de décès variant de 5 à 22 % [19, 38,39]. L'analyse de ces séries révèle que la mortalité n'est plus le fait du barotraumatisme, mais qu'elle est liée, dans près de la moitié de cas, à l'évolution d'une anoxie cérébrale consécutive à un arrêt cardio-respiratoire récupéré à domicile [38,40]. Ces patients ont été comptabilisés dans la mortalité des AAG ventilés.

Dans notre série, la mortalité a été également élevée (16,5 %). Celle-ci est liée aux complications hémodynamiques (état de choc septique ou cardiogénique sur poussée ischémique) survenant chez des patients âgés. En effet, la population de plus de 50 ans représente 64% des décès.

Il existe certaines limites dans notre étude. Il s'agit d'une population hétérogène de point de vue données épidémiologiques (âge, sexe...). La nature rétrospective de notre étude a fait que certaines données n'ont pas été recueillies. La période d'étude a été de 12 années consécutives. Durant cette période, les modalités de ventilation mécanique ont beaucoup changé.

## CONCLUSION

L'asthme aigu grave est une complication majeure de la maladie asthmatique engageant le pronostic vital. En effet, un âge > 50 ans et un asthme corticodépendant favorisent la survenue de cette complication. En outre, le recours à la ventilation mécanique invasive et/ou la survenue d'un trouble de repolarisation et/ou un arrêt cardio-respiratoire et/ou un état de choc alourdissent considérablement le pronostic.

## REFERENCES

- [1] Delmas MC, Fuhrman C. Asthma in France: a review of descriptive epidemiological data. *Rev Mal Respir* 2010; 27:151-159.
- [2] L'her E. Revision of the 3rd Consensus Conference in Intensive Care and Emergency Medicine in 1988: management of acute asthmatic crisis in adults and children (excluding infants). *Rev Mal Respir* 2002; 19(5Pt1):658-665.
- [3] El beji M, Ben Kheder A, Bouacha H. L'asthme - Etude AIR MAG et état des lieux en Tunisie. Société Tunisienne Des Maladies Respiratoires Et D'Allergologie.
- [4] Plaisance P, Payen D. Asthme aigu grave. Conférence d'actualisation 1998 : 10ème congrès national d'anesthésie et de réanimation.
- [5] Amnuaypattanapon K, Limjindaporn C, Srivilaithon W, Dasanadeba I. Characteristics and outcomes of treatment in status asthmaticus patients at emergency department. *Asian Pac J Allergy and Immunol* DOI 2018; 10.12932/AP-261217-0224.
- [6] Jay I, Peters J, Eric Stupka, Harjinder Singh, Jill Rossrucker, Luis F. Angel, Jairo Melo. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: A 30-year experience. *Respiratory Medicine* 2012; 106, 344-348.
- [7] Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, Mur JF, Neukirch F, Elirodt A, asthma severity and adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet* 2001 Aug 25; 358(9282) 599-610
- [8] Ruffin R.E, Latimer KM, Sembri DA. Longitudinal study of near fatal asthma. *Chest* 1991; 99:77-83.
- [9] Bremont F. De la crise d'asthme aigu grave à celle fatale: prévalence, prévention. *Archive de pédiatrie* 11(2004) 86-92.
- [10] Almqvist CWM, Leynaert B, working group GA2LEN WP 2.5 Gender. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy* 2008; 63: 47-57.
- [11] Skobelloff E.F, Spivey W.H, ST Clair, Schffibal J.M. The influence of age and sex on asthma admission. *JAMA*, 1992,268: 3437-3440.
- [12] Chen YSP, Johanson H, McRae L, et al. Sex difference in hospitalization due to asthma in relation to age. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:180-187.
- [13] Melgert BNPD. All men are created equal?: new leads in explaining sex differences in adult asthma. *Proc Am Thoracic Soc* 2009; 6:724-727.
- [14] Campbell D.A, MC. Lennan G. Acomparaison of asthma deaths and near-fatal attacks in south Australia. *Eur. Respir. J.* 1994, 7, 490-497.
- [15] Marquette CH, Saulnier F, et al. Long-term prognosis of near fatal asthma. A 6-year follow-up Study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:76-81.
- [16] American Thoracic Society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2341-2351.
- [17] Grant EN, Alp H, Weiss KB. The challenge of inner-city asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1999; 5: 27-34.
- [18] Prescott E, Lange P, Vestbo J. Effect of gender on hospital admissions for asthma and prevalence of self reported asthma: a prospective study based on a sample of the general population. Copenhagen City Heart Study Group. *Thorax* 1997; 52:287-289.
- [19] Gupta D, Keogh B, Chung KF, Ayres JG, Harrison DA, Goldfrad C, et al. Characteristics and outcome for admissions to adult, general critical care units with acute severe asthma: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2004; 8:R1 12- 21.
- [20] Khawaja A, Shahzad H, Kazmi M, Zubairi AB. Clinical course and outcome of acute severe asthma (status asthmaticus) in adults. *J Pak Med Assoc.* 2014; 64(11):1292-1296.
- [21] Mountain RD, Shan SA. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am. Rev.Dis* 1988; 138: 535-539.
- [22] Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:385-387.
- [23] Perret C, Feihl F. Hypercapnie contrôlée: une nouvelle stratégie dans le traitement de l'insuffisance respiratoire grave. *Bull.Acad. Natl. Med.* 1995 ;179 : 185-197.
- [24] F.Saulnier, S. Préau, T. Onimus, B. Voisin, A. Durocher. Asthme aigu : orientation et prise en charge. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* (2012) 24, 147-160
- [25] Scoggin CH, Shans A, Petty TL. Status asthmaticus. A 9 years-experience. *JAMA*: 1987, 238: 1158-1182.
- [26] Ganesh A, Shenoy S, Doshi V, Rishi M, Molnar J. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am J Ther* 2015;22:431-434.
- [27] Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest* 2015; 147:1671-1680.
- [28] Bahloul M, Chtara K, Gargouri R, Majdoub A, Chaari A, Bouaziz M. Failure of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation *Journal of Thoracic Disease* 2016; 8(5):744-747
- [29] Mansel JK, Stogner SW, Petrini MF. Mechanical ventilation in patients with acute severe Asthma. *Am J Med* 1990: 89:42-48.

- [30] Scoggin CH, Shan SA, Petty TL. Status asthmaticus. A nine –year experience. JAMA, 1977;238:1158-1182.
- [31] Menitove SM, Goldring RM. Combined ventilator and bicarbonate strategy in the management of status asthmaticus. Am J Med 1983; 74(5):898-901.
- [32] Afessa B, Morales I, Cury J. Clinical course and outcome of patients admitted to an ICU for status asthmaticus. Chest 2001; 120:1616-1621.
- [33] Zimmerman JL, Dellinger RP, Shah AN, Taylor RW. Endotracheal intubation and mechanical ventilation in severe asthma. Crit Care Med 1993;21(11):1727-1730.
- [34] Chopin C, Steenhouver F, Durocher A et al. L'état de mal asthmatique. Rev. Prat, 1982 ; 32 :681-691.
- [35] Lissac J, Labrousse J, Lenormand ME, Meyer A. L'état de mal asthmatique. Rev. Prat, 1973 ;23 :1529-1539.
- [36] Jay I. Peters, J. Eric Stupka, Harjinder Singh, Jill Rossrucker, Luis F. Angel, Jairo Melo, Stephanie M. Levine. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: A 30-year experience. Respiratory medicine (2012) 106,344-148.
- [37] Tual S, Godard P, Piau JP, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Asthma-related mortality in France, 1980-2005: decline since the last decade. Allergy 2008;63:621-623.
- [38] Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Demarcq JM. Long –term prognosis of near fatal asthma. A 6- year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near fatal attack of asthma. Am Rev Respir Dis 1992;146:76-81.
- [39] Mc Fadden ER. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:740-759.
- [40] Global initiative for asthma. 2009, <http://www.ginasthma.com/>

# DIARRHEES MEDICAMENTEUSES : EXPERIENCE DU SERVICE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE DE SFAX

## DRUG-INDUCED DIARRHEA: EXPERIENCE OF THE REGIONAL PHARMACOVIGILANCE DEPARTMENT OF SFAX

L. CHTOUROU<sup>1,3,\*</sup> ; K. KSOUDA<sup>2,3</sup> ; S. NEIFAR<sup>2,3</sup> ; M. MOALLA<sup>1,3</sup> ; H. AFFES<sup>2,3</sup> ; S. HAMMEMI<sup>2,3</sup> ; N. TAHRI<sup>1,3</sup> ET K. ZGHAL<sup>2,3</sup>

1 : Service d'Hépatogastroentérologie - CHU Hédi Chaker Sfax - Tunisie.

2 : Service Régional de Pharmacovigilance – Faculté de Médecine de Sfax - Tunisie.

3 : Faculté de Médecine de Sfax – Université de Sfax - Tunisie.

\*E-mail de l'auteur correspondant : chtourou\_lassaad@medecinesfax.org

### Résumé

**Introduction :** La diarrhée médicamenteuse (DM) est un effet indésirable fréquent et parfois grave. **But :** Analyser les cas de DM notifiées au Service de Pharmacovigilance de Sfax.

**Méthodes :** Etude transversale, colligeant les cas de diarrhée suspecte d'être d'origine médicamenteuse notifiées au Service de Pharmacovigilance de Sfax entre 2004 et 2020. L'étude d'imputabilité a été faite selon la Méthode Française d'Imputabilité. Les données étaient analysées par un logiciel Excel.

**Résultats :** Nous avons colligé 25 cas suspects de DM. L'âge médian des patients était de 54,4 ans avec un sexe ratio de 1,77. La diarrhée était aigue dans 14 cas et liquidienne dans 22 cas. Elle était jugée grave, nécessitant une hospitalisation dans 9 cas (36%). Douze patients (48%) avaient reçu une polythérapie. La DM était liée à 23 médicaments dont les inhibiteurs de la pompe à protons et les hormones thyroïdiennes étaient les plus fréquentes. L'excipient était incriminé dans 8 cas.

**Conclusion :** La DM est un effet indésirable fréquent qui nécessite une vigilance particulière afin de le notifier à temps au service de pharmacovigilance.

**Mots-clés :** Diarrhée ; Médicaments ; Imputabilité ; Pharmacovigilance.

### Abstract

**Introduction :** Drug induced diarrhea (DD) is a common and sometimes serious side effect. Aims : To study notified cases of DD to the Pharmacovigilance center of Sfax.

**Methods :** Cross-sectional study, collating cases of diarrhea suspected of being drug induced, notified to the Pharmacovigilance center of Sfax between 2004 and 2020. The imputability study was carried out according to the French Method. Data were analyzed by Excel software.

**Results :** We collected 25 suspected cases of DD. The median age of the patients was 54.4 years with a sex ratio of 1.77. The diarrhea was acute in 14 cases and hydric in 22 cases. It was considered serious, requiring hospitalization in 9 cases (36%). Twelve patients (48%) received combination therapy. DD was related to 23 different drugs of which proton pump inhibitors and thyroid hormones were the most common. The excipient was implicated in 8 cases.

**Conclusion :** MD is a frequent undesirable side effect which requires particular vigilance in order to notify it in time to the pharmacovigilance service.

**Key-words :** Diarrhea; Drugs ; Imputability; Pharmacovigilance.

### ملخص

مقدمة موجزة: الإسهال الناجم عن الأدوية (MD) هو تأثير ضار شائع وخطير في بعض الأحيان. الهدف: تحليل حالات الأجهزة الطبية المبلغة لخدمة التيقظ الدوائي بصفاقس. الطريقة: دراسة مقطعية ، لجمع حالات الإسهال المشتبه في كونها ذات منشأ دوائي والتي تم التبليغ بها لخدمة التيقظ الدوائي بصفاقس بين سنوات 2004 و 2020. أجريت دراسة التبعية وفقاً للطريقة الفرنسية للحتمية. تم تحليل البيانات بواسطة برنامج Excel. النتائج: جمعنا 25 حالة يشتبه في إصابتها بمرض السكري. كان متوسط عمر المرضى 54.4 سنة بنسبة الجنس 1.77. وكان الإسهال حاداً لدى 14 حالة وفي شكل سوائل لدى 22 حالة. اعتبرت هذه الحالات خطيرة وتتطلب دخول المستشفى في 9 حالات (36%). تلقى اثنا عشر مريضاً (48%) العلاج المتعدد. تم ربط DM بـ 23 عقاراً كان أكثرها شيوعاً مثبطات مضخة البروتون وهرمونات الغدة الدرقية. تم تجريم السواغ في 8 حالات. الخلاصة: الإسهال الناجم عن الأدوية هو تأثير ضار و متكرر يتطلب يقظة خاصة من أجل إخبار خدمة وحدات و مراكز و مخابر التيقظ الدوائي في الوقت المناسب.

**الكلمات المفتاحية:** إسهال ; أدوية ; مسئولية ; اليقظة الدوائية.

## I- INTRODUCTION

La diarrhée médicamenteuse (DM) est une diarrhée induite par un médicament et disparaît après son arrêt en l'absence d'autres étiologies sous-jacentes [1]. Il s'agit d'un effet indésirable fréquent, décrit pour près de 700 molécules et elle peut être expliquée par un effet pharmacologique connu du principe actif ou une allergie liée à l'excipient [1, 2]. Les médicaments les plus souvent en cause sont les antibiotiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens [3].

La DM survient habituellement dès la première administration du médicament. Elle est souvent bien tolérée ne nécessitant pas d'explorations complémentaires [4]. Rarement, la diarrhée est accompagnée d'une déshydratation, de troubles électrolytiques, d'une malabsorption ou d'un syndrome inflammatoire majeur signant la gravité [3]. Cette gravité est déterminée par le terrain du patient (âges extrêmes, troubles métaboliques, tares associées et l'immunodépression). Ainsi, la prise en charge peut poser des difficultés pratiques avec des formes nécessitant parfois une exploration et/ou une hospitalisation des patients [5]. Plusieurs scores pour l'étude de l'imputabilité médicamenteuse ont déjà été publiés [6, 7].

Dans ce travail, nous nous sommes proposé d'étudier les cas de diarrhée suspecte d'être d'origine médicamenteuse notifiées au Service Régional de Pharmacovigilance de Sfax.

## II- PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale, menée dans un service régional de Pharmacovigilance entre Janvier 2004 et Décembre 2020. Tous les patients ayant une diarrhée suspecte d'être d'origine médicamenteuse ont été inclus. La diarrhée était définie par un nombre d'émissions  $\geq 3$  selles/24 heures et/ou des selles de consistance liquidienne ou trop molle. Les dossiers inexploitablement exclus de l'étude.

### 1- Recueil des données :

Les informations ont été recueillies de façon rétrospective, à partir des dossiers de pharmacovigilance des patients. Pour chaque patient, nous avons colligées les données épidémiologiques notamment les antécédents médicaux personnels (épisodes antérieurs de diarrhée, existence d'intolérance médicamenteuse, antécédents d'atopie, séjour récent dans une zone tropicale) et familiaux.

Pour l'évènement notifié, nous avons étudié les caractéristiques de la diarrhée (nombres d'émission par jour ; consistance (liquidienne, glaireuse et/ou sanglante) ; durée d'évolution (diarrhée aiguë ou prolongée lorsque l'évolution était  $< 14$  jours ou chronique lorsque l'évolution était  $> 1$  mois) ; effet des anti-diarrhéiques), les signes cliniques associés (hémodynamiques ; digestifs ; neurologiques ; troubles de l'état de conscience...), les signes de gravité (mauvaise tolérance hémodynamique, déshydratation, signes neurologiques, nécessité d'une hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation) et les explorations biologiques et morphologiques (endoscopie digestive, imagerie) demandées.

Pour les médicaments suspects d'être incriminés, nous avons précisé la dénomination commune internationale (DCI), la posologie, l'indication, la voie d'administration, le délai d'apparition de l'évènement par rapport à la première prise médicamenteuse et le score d'imputabilité. Finalement nous avons étudié la notion d'arrêt du médicament et l'évolution après l'arrêt de ce dernier.

### 2- Etude d'imputabilité :

Une enquête de pharmacovigilance a été réalisée chez tous les patients. L'étude d'imputabilité a été faite selon la Méthode Française d'Imputabilité (MFI) élaborée [6] en 1978 et actualisée en 1985 [7]. Cette méthode repose sur l'analyse séparément de l'imputabilité intrinsèque (étudie la possibilité de relation de cause à effet entre chaque médicament, pris par un patient donné, et la survenue de l'évènement clinique ou paraclinique déterminé) et l'imputabilité extrinsèque basée sur des données bibliographiques.

### 3- Conduite à tenir :

Au terme de l'étude d'imputabilité, les conduites à tenir possibles étaient : l'étiologie médicamenteuse éliminée, la contre-indication du médicament responsable seulement, la contre-indication du médicament responsable et des autres médicaments ayant la même parenté structurale ou la réadministration du médicament responsable dépendra du rapport bénéfice / risque.

### 4- Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen d'un logiciel SPSS version 23.0. Pour les variables

qualitatives, nous avons calculé des fréquences et des pourcentages. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les écarts-types (lorsque les variables suivent la loi normale) ou les médianes et les valeurs extrêmes.

### III- RESULTATS

Nous avons colligé 25 cas de diarrhée suspects d'être induits par les médicaments parmi 4538 EIM notifiés au Service Régional de Pharmacovigilance durant la période d'étude, soit 0,55% du total des EIM notifiés (Tableau I).

#### 1- Caractéristiques de la population d'étude :

L'âge médian de nos patients était de 54,48 ans (19 à 80 ans) dont 14 avaient un âge entre 20 et 64 ans (56%), dix patients un âge  $\geq 65$  (40 %) et un seul patient a un âge  $< 20$  ans (4%). Le sex ratio (H/F) était de 1,77. Dix-neuf patients avaient des antécédents médicaux de pathologie chronique. Quatre patients (16%) avaient des intolérances médicamenteuses, à type d'éruption cutanée liée au Clonazépam, d'érythème cutané lié à la Pénicilline G, d'urticaire liée au Paracétamol et d'hépatite suite à une anesthésie générale. Un patient avait rapporté un séjour récent dans un pays tropical. Une atopie familiale (rhinite allergique aux acariens) était décrite par un patient. Trois patients (12%) étaient tabagiques ( $> 20$  paquets/année) et un patient était éthylique (16 g/j d'alcool).

#### 2- Caractéristiques de l'événement notifié :

Les notifications des cas de diarrhée suspecte d'être d'origine médicamenteuse étaient colligées des services hospitaliers Hédi Chaker et Habib Bourguiba dans 22 cas et du secteur privé (3 cas).

##### 2.1. Caractéristiques de la diarrhée :

Le nombre moyen de selles était de 4,8 avec  $\pm 1,9$ . Les selles étaient liquidiennes (22 cas), glaireuses (1 cas) et sanglantes (2 cas). Concernant le mode évolutif, la diarrhée était aigüe dans 14 cas (56%) et prolongée (durée  $> 2$  semaines) dans 11 cas (44%). La diarrhée était isolée dans 7 cas (36,84%). Les signes associés étaient présents dans 12 cas (63,15%) et étaient à type de douleurs abdominales (40%), des vomissements (12%), des nausées (10,52%), des arthralgies (5,26%), une fièvre (5,26%), des vertiges (5,26%), un exanthème maculopapuleux (5,26%), une asthénie (5,26%), un amaigrissement (5,26%), un ictère (5,26%), des

flatulences (5,26%) et un météorisme abdominal (5,26%). Les signes de gravités étaient présents chez 9 patients (36%) nécessitant une hospitalisation dont un patient en milieu de réanimation. Aucun décès n'était noté dans notre étude.

##### 2.2. Enquête de pharmacovigilance :

L'étude d'imputabilité était faite pour tous les médicaments pris avant l'apparition de l'événement. Au total, 51 médicaments étaient pris par nos patients avec une moyenne de 2,04 médicaments par patient. Treize patients avaient pris un seul médicament (52%) et les autres une polythérapie ( $> 2$  médicaments).

Un score d'imputabilité a été attribué aux médicaments incriminés dans la genèse de la diarrhée.

###### 2.2.1. Imputabilité intrinsèque :

###### - Critères chronologiques :

Dans notre série, le délai moyen d'apparition de la symptomatologie était de quelques jours. Ainsi et selon la MFI, le délai d'apparition de l'événement par rapport à la prise médicamenteuse était côté très suggestif (14 cas), compatible (9 cas) et incompatible (1 cas). Le médicament incriminé avait été arrêté dans 17 cas. L'évolution était favorable avec la disparition de la diarrhée au bout de quelques jours. Dans 4 cas, la diarrhée avait disparu sous traitement antidiarrhéique. L'évolution était cotée ainsi suggestive (12 cas), non suggestive (5 cas) et non concluante (8 cas). Le médicament a été réadministré dans 6 cas, avec récurrence de la diarrhée dans 5 cas. Les traitements réadministrés avaient été la Lévothyroxine (1 cas), la Carbamazépine (2 cas), l'oméprazole (1 cas) et l'association de la Lopinavir et la Ritonavir (1 cas). La diarrhée n'avait pas récidivé après la réadministration de l'association du Ténofovir et de la Lamivudine. Dans 19 cas, la réadministration n'avait pas été tentée. Le score d'imputabilité chronologique selon la MFI était ainsi côté C0 (1 cas), C1 (4 cas), C2 (15 cas) et C3 (5 cas).

###### - Critères sémiologiques :

Une autre explication non médicamenteuse était cotée « possible ou non recherchée » dans tous les cas. Les examens complémentaires étaient demandés en cas de diarrhée hémorragique ou syndrome dysentérique, terrains vulnérables, syndrome septicémique ou en cas d'existence de



signes de mauvaise tolérance. Les explorations avaient été faites pour 15 patients. La numération des leucocytes (GB) avait montré des valeurs allant de 5200 à 30000/mm<sup>3</sup>. La CRP avait été positive dans 2 cas avec des valeurs de 60 et 42 mg/L. Le bilan thyroïdien avait été perturbé dans deux cas avec une FT4 élevée à 60 et 67 et une TSH basse. Les hémocultures avaient été réalisées dans 5 cas et se sont toutes révélées négatives. Une endoscopie digestive avait été pratiquée dans 7 cas. Elle était normale dans 2 cas et avait montré une congestion de la muqueuse dans un cas, une colite microscopique lymphocytaire dans 3 cas et une colite microscopique collagène dans un seul cas. Une tomodensitométrie abdominale avait été réalisée chez un patient et s'est révélée normale. Aucun examen complémentaire spécifique n'avait été pratiqué pour confirmer la responsabilité médicamenteuse. Tous les cas étaient cotés ainsi L0. Le score sémiologique selon la MFI était coté S1 dans 2 cas, S2 dans 20 cas et S3 dans 3 cas.

- *Score intrinsèque selon la MFI :*

Le score intrinsèque était coté I0 dans 1 cas, I1 dans 4 cas, I2 dans 12 cas et I3 dans 8 cas.

2.2.2. Imputabilité extrinsèque :

Le score bibliographique a été évalué comme B1 (1 cas), B2 (5 cas) et B3 (19 cas).

2.2.3 Score final d'imputabilité :

Le score d'imputabilité était coté comme exclu (C0 S1 I0 B2 : 1 cas), douteux (C1 S2 I1 B1 : 1 cas ; C1 S2 I1 B2 : 1 cas ; C1 S2 I1 B3 : 2 cas), plausible (C2 S1 I2 B3 : 1 cas ; C2 S2 I2 B3 : 11 cas) et vraisemblable (C2 S3 I3 B2 : 3 cas ; C3 S2 I3 B3 : 5 cas).

### 2.3. Médicaments incriminés :

Au total, 51 médicaments avaient été pris avant l'apparition de la diarrhée. En se basant sur la chronologie et la bibliographie, 30 médicaments ayant 23 DCI différentes ont été incriminés dans l'apparition de la diarrhée (tableau II). L'excipient était incriminé dans 8 cas : il s'agissait du stéarate de magnésium contenu dans la Lévothyroxine (3 cas), le Mycophenolate Mofétil, l'Amiodarone, l'oméprazole, l'Alpha Méthyldopa et le Losartan dans un cas chacun. Une autre origine non médicamenteuse était l'étiologie la plus probable dans 6 cas.

### 2.4. Conduite décisionnelle :

Une contre-indication du médicament responsable était retenue chez 9 patients. Un ajustement de la dose était recommandé chez un patient et la réadministration du médicament dépendra du rapport bénéfice et risque chez un autre. Chez 8 patients, la conduite était d'éviter les médicaments contenant l'excipient, le stéarate de magnésium, contenu dans la lévothyroxine, l'Amiodarone, l'oméprazole, le Losartan, la Mycophenolate Mofétil et dans l'Alpha Méthyldopa. Une étiologie non médicamenteuse était retenue chez 6 patients.

## IV - DISCUSSION

Notre série avait colligé 25 cas de diarrhée suspecte d'être induite par les médicaments parmi 4538 effets indésirables médicamenteux (EIM) notifiés au service de pharmacovigilance. Ce qui a représenté 0,55% du total des EIM notifiés durant la période de 17 ans. Ce pourcentage est très probablement sous-estimé et ne reflète pas exactement la fréquence de la DM vu l'absence de notification systématique au service de pharmacovigilance et le fait qu'elle est souvent sous-diagnostiquée. La population touchée était la population adulte. Il s'agissait dans 48% des cas d'un patient recevant une polythérapie (> 2 médicaments). Dans la plupart des cas, il s'agissait d'une diarrhée liquidienne et sans signes de gravité. L'enquête de pharmacovigilance avait retenu 30 médicaments ayant 23 DCI différentes incriminés dans l'apparition de la diarrhée. L'excipient était incriminé dans 8 cas.

La DM s'installe quelques jours à quelques mois après l'administration d'un médicament et disparaît après son arrêt en l'absence d'autres causes sous-jacentes [1]. Dans les pays développés, la fréquence de ces diarrhées aiguës est de l'ordre d'un épisode aigu par habitant et par an [8]. L'incidence des diarrhées est, en revanche, beaucoup plus élevée dans les pays en voie de développement surtout chez les personnes fragiles dont le jeune enfant et les sujets âgés. D'ailleurs, l'incidence est le double chez l'enfant de moins de 5 ans par rapport à la population générale [9, 10]. Dans une étude menée en 2011, 407 cas de DM ont été notifiés soit 8,8% [11]. L'âge moyen de ces patients a été de 50,7 ans et le sexe ratio égal à 1,01. En 2013, l'étude de Vishal R et al [12] avait colligé 141 cas de DM (dont 57% de ces patients

ont été multi-tarés), soit 5,92% de la population étudiée. L'âge moyen de ces patients était de 53,9 avec un sex ratio à 0,59. Ces études rapportent un âge moyen des patients comparables à celui décrit dans notre étude. Bien que notre étude montre une prédominance masculine (sex ratio = 1,77), pour certains auteurs, le sexe féminin chez les sujets âgés est un facteur de risque [8]. Les facteurs de risque les plus décrits de la DM sont l'âge et l'état physiologique : enfants (<5ans), sujet âgé (≥75ans), grossesse, diminution des mécanismes de défense liée à l'hypochlorhydrie (gastrectomisé ou prise d'anti-sécrétoires), traitement inhibant le péristaltisme intestinal (opiacés, neuroleptiques) et un déficit immunitaire (hypogammaglobulinémie, déficit en Ig A, SIDA, patient transplanté, hémopathies et traitement corticoïde ou immunosuppresseur) [13]. Les affections susceptibles d'être aggravées ou décompensées en cas de sepsis ou de déshydratation sévère sont le diabète, l'insuffisance cardiaque ou rénale, la cirrhose, la colite inflammatoire, la prothèse valvulaire cardiaque, l'anévrisme de l'aorte... [14]. La faible prévalence de DM dans notre étude comparée à celle décrite dans la littérature (5 -15%) [1], est expliquée par le manque de notification au centre de pharmacovigilance. Il est admis par plusieurs auteurs que la DM est un diagnostic assez fréquent mais souvent sous diagnostiqué et ceci est dû essentiellement d'une part au fait qu'on considère la DM comme un diagnostic d'élimination, et d'autre part au manque de notification aux services de pharmacovigilance. L'éducation de la population améliore la pharmacovigilance qui améliore à son tour la qualité de soin de la population.

En pratique, la démarche clinique repose sur l'analyse de la diarrhée, son contexte et sa sévérité. L'interrogatoire est l'élément clé du diagnostic. Une origine médicamenteuse doit toujours être recherchée (traitement médical actuel et au cours des 3 derniers mois). Tous les types de diarrhée (osmotique, sécrétoire, motrice) peuvent se voir selon le type du médicament [11]. L'examen clinique permet d'apprécier surtout la sévérité de la diarrhée et son retentissement. Il permet aussi de rechercher des signes extradiigestifs et des symptômes carenciels. Dans notre étude, différents signes cliniques associés à la diarrhée étaient décrits et 9 patients (36%) ont présenté des signes de gravité qui ont tous nécessité une hospitalisation avec une évolution favorable. Dans la littérature, la DM est généralement bénigne et isolée. Mais, elle

peut être profuse ou glairo-sanglante ou associée à des douleurs ou ballonnement abdominaux, une fièvre, un trouble hémodynamique ou une altération de l'état général et peut se présenter par des formes sévères [15].

Les colites (ou les rectocolites) aiguës représentent en pratique un groupe très réduit par rapport à l'ensemble des diarrhées aiguës survenant chaque année en France (<1%) [16]. La rectoscopie est indiquée en cas de syndrome dysentérique (et de diarrhée sanglante), en cas de suspicion de diarrhées liées aux antibiotiques, et chez l'homosexuel masculin. Les prélèvements associent des biopsies pour analyse histologique et microbiologique. Les aspects endoscopiques sont très variables, allant de la muqueuse normale, érythémateuse, purpurique, jusqu'aux ulcérations plus ou moins confluentes (de tout type avec même quelquefois des aspects aphtoides) avec ou sans fausses membranes. La valeur de certains signes endoscopiques est limitée du fait de leur manque de spécificité, notamment l'aspect inflammatoire continu, les ulcérations aphtoides ou l'aspect de pavage.

Dans notre étude, le délai d'apparition de la diarrhée par rapport à la première prise médicamenteuse était de quelques jours à trois mois. Beaugerie L [2] distingue les diarrhées apparaissant dès les premières prises du médicament, celles commençant après quelques jours à un mois après l'introduction du médicament, et celles débutant après plus d'un mois de son utilisation. En cas de diarrhée « immédiate », la responsabilité du médicament est facilement établie. S'il est jugé indispensable ou très utile, une réintroduction à la plus faible dose possible avec une augmentation progressive de la dose pour rechercher la dose maximale tolérée, voire l'adjonction d'anti diarrhéique est possible. En cas de diarrhée retardée, le diagnostic peut être plus délicat et explique le retard mis à identifier les médicaments responsables [2]. En se basant sur la chronologie de la prise médicamenteuse et la bibliographie, 30 médicaments ayant 23 DCI différentes ont été incriminés dans l'apparition de la diarrhée chez nos patients. Plusieurs médicaments, décrits dans la littérature peuvent donner une DM [1, 2, 11, 17, 18]. Les antibiotiques sont les plus fréquemment responsables de DM suivis par les laxatifs, les cholinergiques et les sérotoninergiques, les antidiabétiques oraux, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ainsi que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [11, 17].

Les mécanismes d'apparition de la DM peuvent être nombreux, complexes et intriqués [18, 19]. La diarrhée complique la prise des IPP dans 3,5% à 8% des cas surtout lorsqu'ils sont administrés de façon prolongée [20, 21]. En cas de diarrhée chronique hydrique survenant chez un patient sous IPP, le diagnostic de colite microscopique (CM) (lymphocytaire ou collagène) doit être systématiquement évoqué et l'arrêt des médicaments potentiellement responsables sont discutés en premier [22]. La réadministration d'une autre molécule n'ayant pas de parenté structurale avec la première est discutée. Elle dépendra de son rapport bénéfice risque. Une étude cas témoin a montré que dans les CM secondaires à la prise de lansoprazole, la biopsie colique s'est normalisée à l'arrêt du traitement [20]. Le lansoprazole peut avoir un effet toxique direct sur le colon, ou indirectement par des métabolites qui subissent une biotransformation hépatique. Selon d'autres théories, le lansoprazole peut stimuler une réaction immunologique inappropriée [23]. Les autres IPP aussi peuvent être responsables de CM. Dans une étude cas contrôle, 40% des patients ont développé une CM sous oméprazole, 23% sous esoméprazole, 28% sous pantoprazole et 6% sous rabeprazole et finalement 3% des patients sous lansoprazole [24]. Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont mal élucidés. Les pompes à protons (ATPases H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>) sont présentes non seulement sur l'épithélium gastrique, mais également sur l'épithélium colique. L'inhibition des pompes à protons du côlon peut donc influencer sur l'équilibre électrolytique local et compromettre l'acidification de fluide, qui peut éventuellement affecter les réactions immunitaires de la muqueuse colique. Des changements conformationnels dans le cytosquelette des cellules épithéliales peuvent entraîner une augmentation de la perméabilité paracellulaire. En conséquence, le contenu luminal peut plus facilement pénétrer dans la lamina propria, provoquant une réaction immunitaire et/ou inflammatoire [24]. D'autre part, la prise au long cours des IPP expose à une hypomagnésémie [25]. Cet effet a été décrit pour l'oméprazole, l'esoméprazole, le pantoprazole et le lansoprazole. Il a été proposé que les IPP induisent un défaut d'absorption active du magnésium dans l'intestin [25]. Finalement, le traitement par les IPP peut affecter directement le microbiote intestinal ou entraîner une diminution de la défense de l'hôte contre certaines bactéries.

La lévothyroxine peut accélérer le transit de l'intestin [26, 27].

En plus de son effet sur le transit intestinal, la lévothyroxine a été impliquée dans la malabsorption d'acide biliaire [28]. D'autre part, le stéarate de magnésium, excipient présent dans la lévothyroxine sodique, peut être responsable de l'apparition de la diarrhée par son effet laxatif en augmentant la motricité intestinale [29].

La pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase assure l'absorption du sodium et de l'eau au niveau intestinal. La digoxine exerce un effet sur cette pompe au niveau cardiaque, mais à fortes doses ou surtout chez les sujets âgés, elle peut inhiber les pompes sodiques intestinales ou coliques causant une diarrhée [13]. En réduisant la conductance de K<sup>+</sup> et en inhibant les canaux calciques, les médicaments anti-arythmiques de classe I, la quinidine et la propafénone entravent l'absorption de Na<sup>+</sup> transépithéliale et d'eau causant la diarrhée chez 8 à 30% des patients [30]. L'olmésartan peut entraîner des entéropathies sévères se traduisant par une diarrhée chronique sévère avec perte de poids pouvant entraîner une hospitalisation prolongée [31].

Les diarrhées secondaires aux antibiotiques seraient de 15 à 30 %, constituant ainsi la première cause de DM [32]. Les principaux antibiotiques en cause sont ceux dont le spectre inclut les entérobactéries et les germes anaérobies et dont les concentrations dans la lumière intestinale sont élevées (Pénicillines, Céphalosporines, Cyclines). Les mécanismes sont une destruction de la flore et de l'effet-barrière, une augmentation des résidus glucidiques intra-coliques responsables d'une diarrhée osmotique et une formation d'acides gras volatils à partir de ces résidus, et enfin une action des toxines de bactéries pathogènes sélectionnées par l'antibiothérapie. Certaines diarrhées sont fonctionnelles, d'autres sont liées à la prolifération d'agents infectieux dont les mieux connus sont le *Clostridium difficile* (CD) et la *Klebsiella oxytoca* (KO) [33]. Les diarrhées à CD sont de loin les plus fréquentes. Les diarrhées surviennent dès que s'associe une infection par une souche pathogène de CD sécrétant les enterotoxines A et B (qui ont toutes les deux un effet pathogène) et une baisse des défenses de l'organisme [34]. La diarrhée s'installe en moyenne 4 à 9 jours après le début de l'antibiothérapie, mais peut survenir 6 à 10 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie [35]. La forme typique est la colite pseudomembraneuse où la rectosigmoidoscopie montre typiquement, au niveau du rectosigmoïde, des dépôts blanchâtres adhérents, de 2 à 10 mm, reposant sur une muqueuse congestive et parfois purpurique [36].

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence des toxines A et/ou B dans les selles. La colite hémorragique à KO est observée 2 à 7 jours après un traitement par Ampicilline (ou l'un de ses dérivés) ou par Pristinamycine. La forme pathogène serait liée à la production d'une toxine proche de la toxine A de CD. Dans sa forme typique, elle associe une diarrhée aiguë brutale, sanglante avec douleurs abdominales, fièvre et une polynucléose [37]. A l'endoscopie, l'atteinte prédomine au niveau du colon droit ou transverse et se traduit par des suffusions hémorragiques et des érosions sans fausses membranes. Le germe peut être isolé par prélèvement de selles ou cultures de biopsies. La symptomatologie rétrocede en moyenne en 1 à 3 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie.

Tous les inhibiteurs de la protéase peuvent causer une diarrhée. La ritonavir cause une diarrhée chez 52% des patients, et ceci surtout chez les patients dans les stades avancés du syndrome d'immunodéficience acquise. Les formes combinées (lopinavir et ritonavir) augmentent le risque d'apparition de la diarrhée [38]. La diarrhée, comme les autres symptômes, apparaît 1 à 4 semaines après l'initiation de la thérapie, et disparaît 1 à 2 jours après l'arrêt.

Les immunosuppresseurs, notamment le Mycophenolate Mefetil peuvent induire une diarrhée dose-dépendante qui apparaît en général durant les deux premiers mois du traitement [39]. Deux observations récentes sont en faveur d'une toxicité directe et dose-dépendante du

Mycophenolate Mefetil sur les cellules épithéliales de l'intestin, du grêle et du côlon [39, 40].

De nombreux médicaments possèdent un effet laxatif du fait de leurs excipients [41]. La diarrhée fait partie des effets «notoires» des excipients tels que le glycérol, l'huile de ricin et dérivés, le lactose, le maltitol, le mannitol, le macrogol, le xylitol et surtout le sorbitol [42]. Ces molécules sont à l'origine d'une diarrhée osmotique. Dans notre série, la conduite décisionnelle était d'éviter l'excipient chez 8 patients, il s'agit du stéarate de magnésium.

Pour la prise en charge de la diarrhée, les mesures hygiéno-diététique sont recommandées en premier [43]. Aussi, un traitement symptomatique peut être proposé où les ralentisseurs du transit sont les plus prescrits (dérivés opioïdes de synthèse, loperamide). Les adsorbants intestinaux peuvent aussi être prescrits (actapulgite, smectite).

## V-CONCLUSION

La diarrhée médicamenteuse (DM) est un effet indésirable fréquent mais largement sous diagnostiqué et peu notifié aux centres de pharmacovigilance. Les médicaments les plus incriminés sont les antibiotiques suivis par les laxatifs puis les antinéoplasiques et les immunomodulateurs. La survenue d'une DM entraîne des surcoûts sanitaires (hospitalisations, examens complémentaires abusifs) évitables si l'origine médicamenteuse est évoquée et le médicament responsable arrêté à temps.

LES DIARRHEES MEDICAMENTEUSES

TABLEAU I : DESCRIPTION DES CAS NOTIFIES DANS NOTRE SERIE

N	Age (ans) <u>sexe</u>	Type de la diarrhée	Médicaments incriminés	Délai de survenue	Évolution	Réadmini- stration	Score d'imputabilité	Conduite finale
1	56 F	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	Lopinavir/Ritonavir	6 jours	Hospitalisation - Disparition de la D sans TS	R+	C3S2I3B3 Vraisemblable	La <del>réadministration</del> dépend rapport du bénéfice risque
2	67 M	Aigue ( <u>osmotique</u> )	Hydroxy-carbamide Acide Folique	<u>quelques</u> heures	Hospitalisation - Persistance de la D sous TS	R0	C1S2I1B1 Douteux	Rechute du syndrome myéloprolifératif : le diagnostic le plus probable
3	80 M	Aigue ( <u>osmotique</u> )	Lévothyroxine Sodique	2 jours	<u>favorable</u> après diminution de la dose	R0	C2S1I2B3 Plausible	Dysthyroïdie est probablement l'étiologie de la diarrhée
4	28 F	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	<del>Benzylthiouracile</del>	5 mois	Hospitalisation et réanimation Disparition de la D après augmentation de la dose	R0	C2S2I2B3 Plausible	Dysthyroïdie est probablement l'étiologie de la diarrhée
5	32 M	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	<del>Mycophenolate</del> Mofétil	Quelques mois	Hospitalisation Disparition de la D sous TS	R0	C1S2I1B2 Douteux	Une autre étiologie non médicamenteuse n'a pas été éliminée
6	68 F	Aigue ( <u>sécrétoire</u> )	Carbamazépine	1 jour	Disparition de la D sans TS	R+	C3S2I3B3 Vraisemblable	Contre-indication de la <u>Carbamazépine</u>
7	47 M	Aigue ( <u>sécrétoire</u> )	<del>Ténofavir</del> <del>Lamivudine</del> Cotrimoxazole	5 jours	Hospitalisation Disparition de la D sous TS	R-	C1S2I1B3 Douteux	Rechute du syndrome myéloprolifératif : le diagnostic le plus probable
8	49 F	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	Lansoprazole	7 mois	Disparition de la D sans TS	R0	C2S3I3B2 Vraisemblable	Contre-indication du Lansoprazole
9	42 M	Aigue ( <u>sécrétoire</u> )	Doxycycline	Quelques jours	Disparition de la D <u>sous</u> TS	R0	C2S2I2B3 Plausible	Contre-indication de la <u>Doxycycline</u>
10	54 M	Aigue ( <u>sécrétoire</u> )	Propranolol	2 jours	Disparition de la D <u>sans</u> TS	R0	C2S2I2B3 Plausible	Contre-indication du Propranolol
11	50 M	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	<del>Mycophenolate</del> <del>Mofétil</del> - Tacrolimus <del>Prédnisone</del>	1 semaine	Hospitalisation - Disparition de la D <u>après</u> changement de la FG des 3 médicaments	R0	C2S2I2B3 Plausible	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium
12	46 M	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	Lansoprazole	8 mois	Disparition de la D <u>sans</u> TS	R0	C2S3I3B2 Vraisemblable	Contre-indication du Lansoprazole
13	66 F	Chronique ( <u>sécrétoire</u> )	Lévothyroxine Sodique	2ans	Disparition de la D après changement de la FG	R+	C3S2I3B3 Vraisemblable	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium
14	19 M	Chronique ( <u>osmotique</u> )	Lévothyroxine Sodique	-	Disparition de la D <u>après</u> changement de la FG	R0	C2S2I2B3 Plausible	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium
15	75 F	Aigue ( <u>sécrétoire</u> )	Amiodarone Captopril	-	Prolongation de l'hospitalisation Disparition de la D sans TS	R0	C2S2I2B3 Plausible	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium

16	76 F	Chronique (sécrétoire)	Lansoprazole	12 mois	Disparition de la D sans TS	R0	C2S3I3B2 Très vraisemblable	Contre-indication du Lansoprazole
17	63 M	Chronique (sécrétoire)	Lévothyroxine Sodique	2 ans	Disparition de la D après changement de la FG	R0	C1S2I1B3 Douteux	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium
18	69 F	Chronique (sécrétoire)	Losartan – Lévodopa +benzézazide	3 mois	Hospitalisation Disparition de la D	R0	C2S2I2B3 Plausible	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium
19	75 M	Aigue (sécrétoire)	Méthildopa Amlodipine Carbonate de calcium Acide folique	-	Prolongation de l'hospitalisation Non arrêté - pas de TS	R0	C1S2I1B3 Douteux	Eviter les médicaments contenant stéarate de Magnésium
20	50 M	Aigue (sécrétoire)	Lanzoprazole		Disparition de la D sans TS	R0	C1S2I1B3 Douteux	Contre-indication du Lansoprazole
21	50 M	Aigue (sécrétoire)	Taver	1 jour	Disparition de la D	R+	C3S2I3B3(R+) Vraisemblable	Contre-indiquer l'utilisation ultérieure de taver
22	61 M	Aigue (sécrétoire)	Vitacholine	Quelques jours	Aggravation de la D à la poursuite du médicament	R0	C2S2I2B3 Plausible	Ajustement de dose reste l'éventualité la plus probable
23	57 M	Aigue (sécrétoire)	Oprazole (Oméprazole)		Disparition de la D	R+	C3S2I3B3(R+) Vraisemblable	Eviter les médicaments contenant le stéarate de magnésium
24	22 M	Aigue (sécrétoire)	Dépakine Vaincor Temesta	D avant la prise du médicament			C0S1I0B2 Exclu	Une autre étiologie non médicamenteuse n'a pas été éliminée
25	65 M	Aigue (sécrétoire)	Rovamycine	3 jours	Disparition de la D sans TS	R0	C2S2I2B3 Plausible	Contre-indiquer la rovamycine

N : Numéro du patient ; R- : pas de récidence ; R+ : récidence ; R0 : réintroduction non faite ; - pas d'information ; M : sexe masculin ; F : sexe féminin ; D : Diarrhée ; TS : traitement symptomatique ; FG : forme galénique.

LES DIARRHEES MEDICAMENTEUSES

**TABLEAU II : MEDICAMENTS INCRIMINES DANS LA GENESE DE LA DIARRHEE**

Classe médicamenteuse	DCI	Nombre de cas
Hormones thyroïdiennes	Lévothyroxine sodique	4
Inhibiteurs de la pompe à proton	Lansoprazole	4
	oméprazole	1
Antirétroviraux	Lopinavir	1
	Ritonavir	1
	Ténofavir	1
	Lamivudine	1
Antihypertenseurs	Propranolol	1
	Alpha méthyldopa	1
	Amlodipine	1
	Captopril	1
	Losartan	1
Antiépileptiques	Carbamazépine	2
Antiparkinsoniens	Lévodopa+benzérazide	1
Antithyroïdiens de synthèse	Benzylthiouracile	1
Vitamines	Acide folique	2
Antibiotiques	Cotrimoxazole	1
	Doxycycline	1
	Rovamycine	1
Immunosuppresseurs	Mycophenolate mefetil	2
	Tacrolimus	1
Chimiothérapie	Hydroxycarbamide	1
Corticoïdes	Prédnisone	1
Antiarythmique	Amiodarone	1
Minéraux	Carbonate de calcium	1
Anticholinesthérasiques	Rivastigmine	1

*DCI ; Dénomination commune internationale.*

## REFERENCES

- [1] Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. *Drug Saf. janv 2000*;22(1):53-72.
- [2] Beaugerie L. La diarrhée médicamenteuse. *Post'U FMC-HGE. 2011*;271-277.
- [3] Morard I, Hadengue A. Diarrhée médicamenteuse. *Rev Med Suisse. 2008*;4:1867-1872.
- [4] Pariente A. Diarrhée chronique : du symptôme au diagnostic. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Traité de Médecine Akos. 2011*; 6(3), 1-4.
- [5] Chayé H, Bernard M, Tubéry M, Rousseau V, Ecoiffier M, Montastruc J-L, et al. Réhospitalisations d'origine médicamenteuse : étude pilote dans un service de post-urgences médicales d'un hôpital universitaire français. *Rev Médecine Interne. 2015*;36(7):450-456.
- [6] Danguomeau J, Evreux JC, Jouglard J. Méthode d'imputabilité des effets secondaires des médicaments. *Thérapie. 1978*, 33, 373-381.
- [7] Bégaud B, Evreux J C, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. *Thérapie. 1985 Mar*;40(2):111-118.
- [8] Beaugerie L. Épidémiologie des diarrhées aiguës en France. *Hépatogastro 2000*;7: 255-261.
- [9] Stockmann C, Pavia AT, Graham B, Vaughn M, Crisp R, Poritz MA, et al. Detection of 23 Gastrointestinal Pathogens Among Children Who Present With Diarrhea. *J Pediatr Infect Dis Soc. 1 sept 2017*;6(3):231-238.
- [10] DuPont HL. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol. nov 1997*;92(11):1962-1975.
- [11] Fosnes GS, Lydersen S, Farup PG. Constipation and diarrhoea - common adverse drug reactions? A cross sectional study in the general population. *BMC Clin Pharmacol. 18 févr 2011*;11:2.
- [12] Jain V, Pitchumoni CS. Gastrointestinal side effects of prescription medications in the older adult. *J Clin Gastroenterol. févr 2009*;43(2):103-110.
- [13] Ratnaike RN, Jones TE. Mechanisms of drug-induced diarrhoea in the elderly. *Drugs Aging. sept 1998*;13(3):245-253.
- [14] Cecile M, Seux V, Pauly V, Tassy S, Reynaud-Levy O, Dalco O, et al. Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *Rev Méd Interne. 2009*;30(5):393-400.
- [15] Kaufmann MJS. Drug-Induced Diarrhoea: A Far From Rare Adverse Event. *Drug Ther Perspect. 2001*;17(1): 53-110.
- [16] Aranda-Michel J, Giannella RA. Acute diarrhea: a practical review. *Am J Med 1999*; 106: 670-676.
- [17] Lee KJ. Pharmacologic Agents for Chronic Diarrhea. *Intest Res. oct 2015*;13(4):306-312.
- [18] Abraham B, Sellin JH. Drug-induced diarrhea. *Curr Gastroenterol Rep. 1 oct 2007*;9(5):365-372.
- [19] Peters MF, Choy AL, Pin C, Leishman DJ, Moisan A, Ewart L, et al. Developing in vitro assays to transform gastrointestinal safety assessment: potential for microphysiological systems. *Lab Chip. 2020 Apr 7*;20(7):1177-1190.
- [20] Thomson RD, Lestina LS, Bensen SP, Toor A, Maheshwari Y, Ratcliffe NR. Lansoprazole-associated microscopic colitis: a case series. *Am J Gastroenterol. nov 2002*;97(11):2908-2913.
- [21] Penson J, Puttemans M, Fourie E, Roussel SA. Safety of Lansoprazole in maintenance therapy for reflux oesophagitis. *Gut 1995*. :37(2): 163.
- [22] Amouri A, Medhioub M, Mnif L, Boudabbous M, Tahri N. Colite microscopique associée à la prise de Lansoprazole. *La revue de médecine interne. Juin 2011*;32(1): 139.
- [23] Zins BJ, Sandborn WJ, Tremaine WJ. Collagenous and lymphocytic colitis: Subject review and therapeutic alternatives. *Am J Gastroenterol 1995*;90:1394-1400.
- [24] Keszhelyi D, Jansen SV, Schouten GA, de Kort S, Scholtes B, Engels LGJB, et al. Proton pump inhibitor use is associated with an increased risk for microscopic colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther. nov 2010*;32(9):1124-1128.
- [25] Broeren MA, Geerdink EA, Vader HL, van den Wall Bake AW. Hypomagnesemia induced by several proton-pump inhibitors. *Ann Intern Med. 2009 Nov 17*;151(10):755-756.
- [26] Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin N Am. 2006*;35:663-686.
- [27] Yaylali O, Kirac S, Yilmaz M, Akin F, Yuksel D, Demirkan N, et al. Does hypothyroidism affect gastrointestinal motility? *Gastroenterol Res Pract. 2009*;1-7.
- [28] Raju GS, Dawson B, Bardhan KD. Bile acid malabsorption associated with Graves' disease. *J Clin Gastroenterol. juill 1994*;19(1):54-56.
- [29] Kim HG, Huh KC, Koo HS, Kim S-E, Kim J-O, Kim TI, et al. Sodium Picosulfate with Magnesium Citrate (SPMC) Plus Laxative Is a Good Alternative to Conventional Large Volume Polyethylene Glycol in Bowel Preparation: A Multicenter Randomized Single-Blinded Trial. *Gut Liver. juill 2015*;9(4):494-501.
- [30] Plass H, Charisius M, Wyskovsky W, et al. Class I antiarrhythmics inhibit Na<sup>+</sup> absorption and Cl<sup>-</sup> secretion in rabbit descending colon epithelium. *Arch Pharmacol 2005*; 371:492-499.
- [31] Fernandes Matos AR, Coelho E, Caridade S. Olmesartan-Induced Enteropathy: A Case of Recurrent Diarrhoea. *Eur J Case Rep Intern Med. 2020 May 15*;7(8):001614.
- [32] McFarland LV, Ozen M, Dinleyici EC, Goh S. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections. *World J Gastroenterol. 21 mars 2016*;22(11):3078-3104.
- [33] Cheng VCC, Yam W-C, Tsang L-L, Yau MCY, Siu GKH, Wong SCY, et al. Epidemiology of Klebsiella oxytoca-Associated Diarrhea Detected by Simmons Citrate Agar Supplemented with Inositol, Tryptophan, and Bile Salts. *J Clin Microbiol. Mai 2012*;50(5):1571-1579.
- [34] Lübbert C, John E, von Müller L. Clostridium Difficile Infection. *Dtsch Arztebl Int. oct 2014*;111(43):723-731.
- [35] Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile--more difficult than ever. *N Engl J Med. 30 oct 2008*;359(18):1932-1940.
- [36] Bartlett JG, Moon N, Chang TW, Taylor N, Onderdonk AB. Role of Clostridium difficile in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology. nov 1978*;75(5):778-782.
- [37] Nagamura T, Tanaka Y, Terayama T, Higashiyama D, Seno S, Isoi N, et al. Fulminant pseudomembranous enterocolitis caused by Klebsiella oxytoca: an autopsy case report. *Acute Med Surg. janv 2019*;6(1):78-82.
- [38] Vella S, Florida M. Antiviral therapy. In: Cohen J, Powderly WG, Berkley SF, et al. *Infectious diseases. New York, NY: Mosby; 2004*, pp. 1387-1394.



## LES DIARRHEES MEDICAMENTEUSES

[39] Ducloux D, Ottignon Y, Semhoun-Ducloux S, Labbe S, Saint-Hillier Y, Miguet J, et al. Mycophenolate mofetil-induced villous atrophy. *Transplantation* 1998; 66: 1115-1116.

[40] Golconda M, Valente J, Bejarano P, Gilinsky N. Mycophenolate mofetil-induced colonic ulceration in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 1999;31:272-273.

[41] Osterberg RE, See NA. Toxicity of excipients--a Food and Drug Administration perspective. *Int J Toxicol.* oct 2003;22(5):377-380.

[42] Schneider SM. Conduite pratique devant une diarrhée en nutrition entérale. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 mars 2003;17(1):51-55.

[43] Derbré S, Leclerc M-V. Prise en charge des vomissements, diarrhées et constipation par les thérapeutiques complémentaires et alternatives. *Actual Pharm.* 2014;53(534):47-52.

# FACTEURS PREDICTIFS DE SEVRAGE DIFFICILE DE LA CIRCULATION EXTRA CORPORELLE EN CHIRURGIE CORONAIRE PREDICTORS OF DIFFICULT WEANING FROM CARDIOPULMONARY BAYPASS IN CORONARY SURGERY

A. CHAABOUNI<sup>1,2,\*</sup>; W. JAWEDI<sup>1,2</sup>; A. BOUZID<sup>1,2</sup>; F. ABDELMALEK<sup>1,2</sup>; Z. TRIKI<sup>1,2</sup> ;  
H. CHEIKHROUHOU<sup>1,2</sup> ET A. KAROUÏ<sup>1,2</sup>.

1 : Service anesthésie réanimation hôpital Habib Bourguiba ,Sfax - Tunisie.

2 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax –Tunisie.

\* *E-mail de l'auteur correspondant* : ali74610503ali@gmail.com

## Résumé

Il s'agit d'une étude clinique prospective, observationnelle qui s'est portée sur 60 patients opérés pour pontage aorto-coronarien sous CEC. Nous avons comparé 2 groupes : sevrage facile VS sevrage difficile ou complexe. La sortie de la CEC était facile chez 44 patients soit 73.3%. 16 patients avaient une sortie CEC difficile ou complexe soit 26.7%.

En analyse uni variée, les facteurs prédictifs de difficulté de sevrage : La dysfonction diastolique (p=0.001), la FEVG pré opératoire <50% (P= 0.001), la durée de clampage aortique (P= 0.005) et la durée de la CEC (P= 0.01)

La régression logistique a identifié les facteurs suivants : La FEVG préopératoire <50%, la dysfonction diastolique et la durée de clampage aortique

La réussite de la sortie de la CEC dépend de plusieurs facteurs comme les données préopératoires du patient et les données relatives au geste chirurgical.

**Mot - clés** : Sevrage difficile ; Circulation extracorporelle ; Mortalité.

## Abstract

We conducted a prospective, observational clinical study of 60 patients operated on for coronary artery bypass grafting (CABG) under CEC. We compared 2 groups: easy weaning group vs difficult or complex weaning group. 44 patients (73.3%) had an easy exit from bypass surgery. 16 patients (26.7%) had a difficult or complex exit.

In univariate analysis, the predictive factors of difficult or complex weaning were: Diastolic dysfunction (p=0.001) ; Preoperative LVEF <50% (P= 0.001) ; Duration of aortic clamping (P= 0.005) and the duration of the CEC (P= 0.01).

Logistic regression identified the following factors as predictive of difficult weaning: Preoperative LVEF <50%, Diastolic dysfunction, Duration of aortic clamping

Successful exit from bypass surgery depends on several factors such as preoperative patient characteristics and data related to the surgical procedure.

**Key-words**: Difficult weaning; Extracorporeal circulation; Mortality.

## ملخص

قمنا بدراسة سريرية معتمدة على الملاحظة و شملت 60 مريضاً تم إجراء عملية جراحية لتطعيم مجازة الشريان التاجي بموجب دورة دموية خارج الجسم CEC . قارنا مجموعتين: الفطام السهل مقابل الفطام الصعب أو المعقد. كان ناتج CEC سهلاً لدى 44 مريضاً أو 73.3%. 16 مريضاً كان لديهم خروج صعب أو معقد من CEC ، أي 26.7% في التحليل أحادي المتغير. العوامل التنبؤية لصعوبات الفطام تتمثل في العوامل التالية: الخلل الانبساطي (p = 0.001) ، LVEF قبل الجراحة <50% (P = 0.001) ، مدة تحمل الأبهري (P = 0.005) ومدة SCC الانحدار اللوجستي حددت العوامل التالية LVEF قبل الجراحة <50% ، والخلل الانبساطي ومدة لقط الأبهري يعتمد خروج CPB الناجح على عدة عوامل مثل بيانات المريض قبل الجراحة والبيانات المتعلقة بالإجراء الجراحي.

**الكلمات المفتاحية** : صعوبة الفطام ; الدورة الدموية خارج الجسم ; معدل الوفيات.

## INTRODUCTION

La chirurgie du pontage coronarien a subi des évolutions constantes liées à l'amélioration des techniques chirurgicales et le perfectionnement de la circulation extracorporelle (CEC).

Les progrès de l'anesthésie et de la réanimation postopératoire ont permis une amélioration des résultats cliniques, la qualité des suites opératoires et la diminution de la durée de séjour en réanimation. Elle peut maintenant être proposée à des personnes de plus en plus fragiles et âgées.

La sortie de CEC est le deuxième temps critique où surviennent la majorité des incidents.

L'objectif principal du sevrage de la CEC est une transition en douceur de la circulation mécanique assistée par pompe à des activités cardiaques spontanées avec un débit sanguin suffisant pour maintenir la circulation systémique.

L'objectif principal de notre étude était de déterminer les facteurs prédictifs de sevrage difficile de la circulation extracorporelle.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude clinique prospective, descriptive, observationnelle, mono centrique. Elle s'est portée sur 60 patients opérés pour pontage aorto-coronarien sous CEC. Nous avons inclus les patients âgés de plus de 18 ans, opérés pour un pontage aorto-coronarien sous CEC.

Nous n'avons pas inclus les patients d'âge inférieur à 18 ans, ceux ayant une chirurgie combinés ou ayant une insuffisance cardiaque sévère avec fraction éjection ventriculaire gauche (FEVG<35%), ayant une insuffisance hépatocellulaire sévère, ainsi que les transplantés rénaux.

Les patients décédés en peropératoire ont été exclus de notre étude.

Les données préopératoires étaient recueillies à partir du dossier médical du patient, du dossier anesthésique et des différentes explorations. Pour chaque patient, nous avons déterminé l'âge et le sexe, les antécédents de chirurgie cardiaque, les facteurs de risque, le motif de et les données de la coronarographie. Nous avons recherché aussi les comorbidités et les autres localisations de l'athérosclérose, et nous avons évalué les risques opératoires par la détermination du score ASA, l'EuroscoreII. Les données peropératoires étaient recueillies au bloc opératoire par l'équipe d'anesthésie réanimation. Les données postopératoires étaient recueillies à partir de la

surveillance postopératoire au sein de l'unité de soins intensifs y compris la survenue de complications majeurs post opératoires et la mortalité.

Le sevrage de la CEC a été stratifiée : facile lorsqu'aucun support ou qu'un seul agent vasoactif ou inotrope était requis, difficile ou médicalement assisté lorsque les 2 types de médicaments étaient utilisés, et complexe lorsque la première tentative de sevrage a échoué ou que le patient a eu besoin de dispositifs mécaniques pour être sevré.

En analyse uni varié, nous avons comparé 2 groupes : groupe sevrage facile et groupe sevrage difficile ou complexe.

En analyse multivariée, la régression logistique a permis de calculer pour chaque facteur directement lié à l'événement, un Odds ratio ajusté, faisant ressortir le rôle propre du facteur.

Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

## RESULTATS

L'âge moyen de nos patients étudiés était de  $62,1 \pm 8,3$  ans avec une prédominance masculine de 85%.

Le taux de mortalité était de 11.7% (7 patients).

33 patients soit 55% étaient hypertendus, diabétiques et tabagiques, alors que 29 patients étaient dyslipidémiques, soit 48,3%. L'hérédité était présente chez 7 patients soit 11.6%.

1 seul patient présentait une arythmie complète par fibrillation ventriculaire (ACFA), soit 1,7%, tandis que 4 patients avaient une valvulopathie soit 6,7%.et 1 patient avait un accident vasculaire cérébral ischémique.

L'insuffisance rénale chronique concernait 3 patients, soit 5%. L'angor d'effort était observé chez 23 patients soit 38.3%.

L'angor instable était retrouvé chez 11 soit 18.3%.

27 patients ont présenté un infarctus du myocarde soit 45%. 24 patients ont bénéficié d'un geste d'angioplastie soit 24%.

L'évaluation pré opératoire de cette population avait conclu aux résultats suivants : 42 patients étaient ASA III, soit 70% et 18 patients étaient ASA IV, soit 30 % .

1 patient présentait une dyspnée d'effort classée NYHA I, soit 1,7%. 24 patients étaient classés NYHA II, soit 40 %. 21 patients étaient classés NYHA III soit 35 % tandis que 14 patients étaient classés NYHA-IV, soit 23% (Figure 6).

La capacité fonctionnelle était <4 chez 12 patients soit 20 % alors que 48 patients avaient une capacité fonctionnelle  $\geq 4$  soit 80%.

Les données radiographiques montraient une Cardiomégalie chez 8 patients soit 13,3%.

Tous nos patients ont bénéficié d'une échocardiographie transthoracique préopératoire. La FEVG moyenne était de  $52,7 \pm 8,2$  avec des valeurs extrêmes variantes entre 30 et 65%. 2 patients avaient une FEVG < 40 soit 3,3%, 26 patients avaient une FEVG entre 40 et 50, soit 43,3% et 32 patients avaient une FEVG > 50%, soit 53,3%.

La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPSm) moyenne était de  $26,5 \pm 5,5$  mmHg, avec des valeurs extrêmes allant de 20 à 45 mmHg. 50 patients, soit 83,3% avaient une PAPS  $\leq 30$  mmHg et 10 patients avaient une PAPS > 30 mmHg, soit 16,7%.

53 patients présentaient des anomalies de la cinétique segmentaire soit 88,3%. 7 patients avaient une dysfonction diastolique soit 11,7%.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une coronarographie. Parmi eux, 16 patients présentaient une atteinte bi tronculaire soit 26,7%, 37 patients présentaient une atteinte tri tronculaire soit 61,7% et 7 patients avaient une atteinte quadri tronculaire soit 11,7%.

La valeur moyenne de l'EuroScore était de 1,77%, mais il n'avait pas de distribution normale. Sa médiane était de 1,06%, son 25ème percentile était de 0,82% et son 75ème percentile de 1,88%.

Concernant la période peropératoire, la durée moyenne de la CEC était de  $60,6 \pm 19$  min, avec des valeurs extrêmes de 21 à 133 min. Sa médiane était de 56,5 min. Parallèlement, La durée moyenne du clampage aortique était de  $40,1 \pm 12,6$  min, avec des valeurs extrêmes allant de 14 à 80 min. Sa médiane était de 40 min alors que la durée moyenne d'assistance ventriculaire était de  $16,5 \pm 12,1$  min, avec des valeurs extrêmes allant de 3 à 86 min. Sa médiane était de 13 min.

La sortie de la CEC était facile 44 patients soit 73,3%. 16 patients avaient une sortie CEC difficile ou complexe soit 26,7%.

Le nombre total de ponts implantés étaient de 160 ponts soit 2,7 ponts par patient. L'utilisation de ponts exclusivement artériels était notée dans 10

cas, soit 16,7%, contre 50 cas de pontage avec des greffons artériels et veineux, soit 73,3%.

La revascularisation était complète chez 49 patients soit 81,7% et incomplète chez 11 patients soit 18,3%. 1 seul patient (1,7%) a bénéficié d'un seul pontage. 23 patients (38,3%) ont bénéficié d'un double pontage. Un triple pontage était pratiqué chez 31 patients soit 51,7 tandis que 5 patients ont eu un quadruple pontage soit 8,3%.

En ce qui concerne la période post opératoire, la durée moyenne de la VM en post opératoire était de 16,5 heures avec une médiane égale à 2 heures. 44 patients, soit 73%, étaient extubés avant H6 post-opératoire.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients en réanimation était de  $7,7 \pm 3,8$  jours.

Le taux de mortalité était de 11,7%, soit 7 patients sont décédés, et 53 patients ont survécu, soit 88,3%. Les facteurs prédictifs de mortalité sont résumés dans le tableau I.

Concernant les éléments de l'évaluation préopératoire, la comparaison entre les 2 groupes a révélé une différence significative pour la FEVG pré opératoire <50%, la dysfonction diastolique et l'Euroscore II (tableau I).

Concernant les caractéristiques peropératoires, la comparaison entre les 2 groupes a révélé une différence significative pour la durée de la CEC et la durée du clampage aortique (tableau II).

En post opératoire, nous avons noté une différence significative entre les 2 groupes pour la durée de séjour en réanimation, la durée de ventilation mécanique et la mortalité (tableau III)

En analyse uni variée, les facteurs prédictifs de sevrage difficile ou complexe étaient :

- La dysfonction diastolique (p=0.001)
- La FEVG pré opératoire <50% (P= 0.001).
- La durée de clampage aortique (P= 0.005).
- La durée de la CEC (P= 0.01).

La régression logistique a identifié comme étant les facteurs prédictifs indépendants de difficulté de sevrage (tableau IV) :

- La FEVG préopératoire <50%.
- La dysfonction diastolique
- La durée de clampage aortique

**Tableau I : Facteurs prédictifs de mortalité en analyse multivariée**

Facteurs	IC <sub>95%</sub>	Odds-ratio	P
FEVG préopératoire <50%	2,785 – 238,984	25,8	0.004
Sortie CEC difficile ou complexe	5,725 – 579,524	57,6	0.001
SDRA	3,089 – 124,16	19,583	0.002
Choc cardiogénique	2,041 – 73,185	12,222	0.006
IRA	12,005 – 1949,993	153	<0.001
Clampage aortique	1,051 – 1,244	1,143	0.002
Durée de la CEC	1,018 – 1,130	1,073	0.008
EuroScore II	1,154 – 2,456	1,683	0.007

FEVG : Fraction d'éjection ventricule gauche ; CEC : circulation extracorporelle ; SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu ; IRA ; Insuffisance rénale aigu ;

**Tableau II: Principaux paramètres d'évaluation préopératoire selon le sevrage de la CEC**

	Sevrage facile (n = 44)	Sevrage difficile ou complexe (n = 16)	P
Score ASA	3,2±0,7	3,1±0,7	0.406
NYHA	2,4±0,5	2,3±0,5	0.609
FEVG (%)	50,3±9,2	49,3±5,1	0.040
PAPS (mmHg)	26,7±5,8	26,3±5,3	0.783
Dysfonction diastolique	3(6.8%)	8(50%)	0.001
Anomalies de la cinétique segmentaire	30(68.2%)	12(75%)	0.552
<b>Type de l'atteinte coronaire :</b>			
Bi tronculaire	16 (36,3%)	5 (31,2%)	0,28
Tri tronculaire	23 (52,3%)	7 (43,6%)	0,44
Quadri tronculaire	5 (11,3%)	4 (25%)	0,66
EuroScoreII	2,34±2,1	1,39±1,15	0.030

ASA : American Society of Anesthesiologists ; NYHA : New York Heart Association ; FEVG : Fraction éjection ventricule gauche ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique

**Tableau III: comparaison des caractéristiques peropératoires selon le sevrage de la CEC**

	Sevrage facile (n = 44)	Sevrage difficile ou complexe (n = 16)	P
Durée de la chirurgie (min)	308,8±70,1	288,6±49,1	0.195
Durée de l'anesthésie (min)	356,7±71,9	335,6±55,9	0.207
Durée de la CEC (min)	68±22,4	55,6±14,6	<b>0.011</b>
Durée du clampage aortique (min)	45,6±15,4	36,4±8,8	<b>0.005</b>
durée de l'assistance ventriculaire	19,4±16,1	14,5±8,2	0.128
Revascularisation complète	20(91%)	25(69.4%)	0.223
Transfusion	20 (83,3%)	18 (50%)	0.793
Diurèse (litres)	1,162	1,251	0.136

CEC : Circulation extracorporelle. ; Min : Minutes.

**Tableau IV : Comparaison des données postopératoire selon le sevrage de la CEC**

	Sevrage facile (n = 44)	Sevrage difficile ou complexe (n = 16)	P
Durée d'hospitalisation	9,9±4,9	6,3±1,8	<b>&lt;0.001</b>
Durée de VM (heures)	6.2±3.1	14±5.6	<b>0.031</b>
Mortalité	3(6,8%)	8(50%)	<b>0.003</b>

VM : Ventilation mécanique

**Tableau V : facteurs predictifs de sevrage difficile ou complexe de la CEC en analyse multivarié**

Facteurs	IC <sub>95%</sub>	Odds-ratio	P
Dysfonction diastolique	1,186- 32,716	6,229	0,030
FEVG préopératoire <50%	5,725 – 579,524	25.1	0.001
Durée du clampage aortique	2,413- 215,903	22,825	0,006

FEVG : fraction éjection ventriculaire gauche

## DISCUSSION

Dans cette étude mono centrique menée sur 60 patients candidats pour une chirurgie par pontage aorto-coronarien sous circulation extracorporelle, il y avait une association entre l'exigence pour le soutien pharmacologique et mécanique pendant la séparation de la CEC, la durée des soins intensifs et la mortalité. La sortie de la CEC était facile 44 patients soit 73.3%. 16 patients avaient une sortie CEC difficile ou complexe soit 26.7%.

La sortie de CEC est le deuxième temps critique où surviennent la majorité des incidents. L'objectif principal du sevrage de la CEC est une transition en douceur de la circulation mécanique assistée par pompe à des activités cardiaques spontanées avec un débit sanguin suffisant pour maintenir la circulation systémique. L'optimisation de la volémie, de la contractilité myocardique ainsi que la synchronisation auriculo-ventriculaire sont les éléments de base pour un sevrage de CEC réussi[1].

La difficulté de sevrage de la CEC est observée chez 10 à 40% des cas. 4 mécanismes ont été décrits [2] :

- Les anomalies structurales telles que le shunt intracardiaque, les régurgitations valvulaires, les fuites para prothétiques et les occlusions des greffons.

- Les obstructions d'origines dynamiques telles que le mouvement systolique antérieur de la valve mitrale et qui sont favorisées par l'hypertrophie du septum inter ventriculaire.

- La dysfonction systolique caractérisée par une baisse de la contractilité, du ventricule droit ou gauche, les troubles de relaxation et la baisse du débit cardiaque

- Le syndrome vasoplégique caractérisé par un débit cardiaque normal ou augmenté, une fonction ventriculaire normale et des résistances systémiques basses

L'étude menée par André Y. Denault a analysé les données de 6120 patients qui ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque[3].

Le sevrage facile de la CEC a été noté chez 53,15% des patients, difficile dans 40,2% et complexe dans 5,5% des cas [3].

Bernard F et al ont identifié le sexe féminin, la dysfonction diastolique et la durée de CEC comme facteurs prédictifs de sevrage difficile de la CEC [4].

Notre étude n'a révélé aucun effet de l'âge ou du sexe sur l'utilisation d'inotrope durant le sevrage de la CEC. Il est bien documenté que les patients

qui se présentent aujourd'hui pour la chirurgie sont plus âgés et ont plus de comorbidités.

Malgré cela, la mortalité associée avec chirurgie élective restait faible. De même, les femmes ont tendance à être plus âgées et ont une incidence plus élevée d'hypertension ; et le diabète. Ils ont également tendance à présenter plus tard et donc ont une athérosclérose plus avancée.

La sortie difficile de la CEC est un facteur prédictif de la mortalité.

Dans l'étude multicentrique de de Denault, il y avait un lien entre l'exigence de soutien pharmacologique et mécanique pendant la séparation de la CEC et la survenue de complications majeurs post opératoire, la durée de séjours en USI et la mortalité [3].

Dans notre étude la sortie difficile de le CEC était un facteur prédictif de mortalité en analyse multivariée (OR=57,6 ; IC 95% [5,725-579,524] ; P=0,001).

La CEC induit une réponse inflammatoire systémique, dont l'intensité est proportionnelle à la durée. Ainsi une durée prolongée de la CEC est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

Certains auteurs ont tenté de lier la durée de la CEC et/ou la durée du clampage aortiques à l'ampleur de la réponse inflammatoire.

L'étude de Whitten et al a révélé une corrélation linéaire statistiquement significative entre l'augmentation absolue de la concentration plasmatique d'IL-6 et la durée de la CEC mais aucune relation significative avec la durée du clampage aortique [5].

Khabar et al ont constaté que, chez 20 patients pédiatriques, le taux de TNF- $\alpha$  et IL-8 est corrélé avec la durée de la CEC et ont été associés avec la réponse inflammatoire systémique et dysfonctionnement d'organe [6].

Plusieurs études ont signalé la corrélation entre la durée prolongée de CEC avec survenue de CMP et de mortalité.

Brito et al. Ont observé que la durée de CEC plus de 115 minutes est un facteur de risque de complications postopératoire et de mortalité [7].

De même, Anderson et al. ont révélé que La durée de CEC a été beaucoup plus longue chez les non-vivants[8].

Dans une étude menée sur 1628 patients, Santos a identifié la durée de la CEC >115min comme facteur prédictif de mortalité [9].

Nous avons identifié la durée de la CEC (OR=1,073 ; IC 95% [1,018-1,30] ; P=0,008) et

du clampage aortique (OR=1,143 ; IC 95% [1,051-1,244] ; P=0,002) comme facteur prédictif de mortalité en analyse multi-variée.

La mortalité liée aux complications cardiovasculaires est principalement due à l'infarctus du myocarde et la défaillance circulatoire aigu dans 10 à 15% [10]. Les causes possibles impliquées dans la genèse de l'état de choc cardiogénique postopératoire sont multiples. Les épisodes d'ischémie peropératoires et la persistance d'altérations de la cinétique segmentaire après revascularisation sont fréquemment retrouvés [10]. Dans notre étude la survenue d'un choc cardiogénique était fortement corrélée à la mortalité en analyse uni et multi-variée (OR=12,222 ; IC 95% [2,041-73,185] ; P=0,006).

Une dysfonction pulmonaire survient presque invariablement en période post-opératoire. Elles s'associent à une charge importante de morbidité et de mortalité.

La survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) conditionne le pronostic. IL réalise une insuffisance respiratoire rapidement progressive qui conduit dans 70 à 90 % des cas au recours à une ventilation mécanique invasive et dont la survenue conditionne lourdement la morbidité et la mortalité associée au geste chirurgical [11].

Dans notre étude la survenue du SDRA était associée de façon significative à la mortalité en analyse uni et multi-variée (OR=19,583 ; IC 95% [3,089-124,16] ; P=0,002).

Toute péjoration de la fonction rénale augmente la mortalité postopératoire. Une simple augmentation de 50% de la créatininémie élève la mortalité hospitalière à 10%(12). Lorsque la dialyse devient nécessaire, la mortalité monte jusqu'à 20-50% [12]. La péjoration de la fonction rénale est donc un prédicteur indépendant majeur de complications postopératoires et de mortalité.

Dans notre étude la survenue d'insuffisance rénale aiguë (IRA) était associée de façon significative à la mortalité en analyse uni et multi-variée (OR=1,073 ; IC 95% [12,005-1949,993] ; P<0.001).

Cette étude comporte certaines limites. L'initiation du support inotropique n'a pas été contrôlée dans l'étude, mais était à la discrétion de chaque participant anesthésiste basé sur la pression artérielle moyenne, le débit cardiaque, évaluation échocardiographique et la visualisation directe du cœur.

Le but de cette l'étude visait à documenter l'importance de la difficulté du sevrage de la CEC

sur le pronostic. Cependant, le mécanisme précis n'a pas été identifié pour chaque patient. Il existe d'autres variables associées à la difficulté de la séparation de la CEC comme la pression artérielle pulmonaire, la pression télédiastolique du ventricule gauche, type de cardiologie et les indices de fonction ventriculaire droite.

## CONCLUSION

La sidération du myocarde et le faible débit cardiaque sont fréquemment observés après la CEC. Dans cette étude, 73,3% des patients avaient une sortie CEC facile. Nous avons identifié comme facteurs indépendants prédictifs de difficulté de sevrage (par ordre décroissant de signification) : la FEVG préopératoire <50%, la durée de clampage aortique et la dysfonction diastolique.

## REFERENCES

- [1]Cui WW, Ramsay JG. Pharmacologic approaches to weaning from cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* juin 2015;29(2):257-270.
- [2]Licker M, Diaper J, Cartier V, Ellenberger C, Cikirikcioglu M, Kalangos A, et al. Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* sept 2012;15(3):206-223.
- [3]Denault AY, Tardif J-C, Mazer CD, Lambert J, BART Investigators. Difficult and complex separation from cardiopulmonary bypass in high-risk cardiac surgical patients: a multicenter study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* août 2012;26(4):608-616.
- [4]Bernard F, Denault A, Babin D, Goyer C, Couture P, Couturier A, et al. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* févr 2001;92(2):291-298.
- [5]Whitten CW, Hill GE, Ivy R, Greilich PE, Lipton JM. Does the duration of cardiopulmonary bypass or aortic cross-clamp, in the absence of blood and/or blood product administration, influence the IL-6 response to cardiac surgery? *Anesth Analg.* janv 1998;86(1):28-33.
- [6]Khabar KS, elBarbary MA, Khouqeer F, Devol E, al-Gain S, al-Halees Z. Circulating endotoxin and cytokines after cardiopulmonary bypass: differential correlation with duration of bypass and systemic inflammatory response/multiple organ dysfunction syndromes. *Clin Immunol Immunopathol.* oct 1997;85(1):97-103.
- [7] Brito DJ de A, Nina VJ da S, Nina RV de AH, Figueiredo Neto JA de, Oliveira MIG de, Salgado JVL, et al. Prevalence and risk factors for acute renal failure in the postoperative of coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc.* sept 2009;24(3):297-304.
- [8] Anderson AJPG, Barros Neto FX do R, Costa M de A, Dantas LD, Hueb AC, Prata MF. Predictors of mortality in patients over 70 years-old undergoing CABG or valve surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc.* mars 2011;26(1):69-75.
- [9] Santos CAD, Oliveira MAB de, Brandi AC, Botelho PHH, Brandi J de CM, Santos MAD, et al. Risk factors for mortality of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.



## FACTEURS PREDICTIFS DE SEVRAGE DIFFICILE DE LA CIRCULATION EXTRA CORPORELLE

Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc.  
déc 2014;29(4):513-520.

[10] Nalysnyk L, Fahrbach K, Reynolds MW, Zhao SZ, Ross S. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. Heart Br Card Soc. juill 2003;89(7):767-772.

[11] Milot J, Perron J, Lacasse Y, Létourneau L, Cartier PC, Maltais F. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. Chest. mars 2001;119(3):884-888.

[12] Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Ann Intern Med. 1 févr 1998;128(3):194-203.

## GRANULOME A CORPS ETRANGER LARYNGE

### LARYNGEAL FOREIGN BODY GRANULOMA

F. MAALEJ<sup>1,3,\*</sup>; S. KALLEL<sup>1,3</sup>; A. ZAIED<sup>1,3</sup>; Y. HBAIEB<sup>1,3</sup>; R. KALLEL<sup>2,3</sup>;  
M. MNEJJA<sup>1,3</sup> ET I. CHARFEDDINE<sup>1,3</sup>

1 : Service ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU Habib Bourguiba, Sfax - Tunisie

2 : Laboratoire d'anatomo-pathologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax - Tunisie

3 : Faculté de Médecine de Sfax – Université de Sfax - Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : maalej.firas.fms@gmail.com

#### Résumé

Nous rapportons le cas rare d'un corps étranger laryngé chronique de découverte fortuite chez une femme de 49 ans qui a consulté pour une dyspnée inspiratoire paroxystique évoluant depuis 6 mois associée à une dysphagie haute au solide. L'endoscopie a montré un aspect boudiné de l'épiglotte, des aryténoïdes et des replis ary-épiglottiques.

La TDM a montré un aspect tuméfié de l'épiglotte et des aryténoïdes sans lésion suspecte. La patiente a eu des biopsies multiples laryngées concluant à un granulome à corps étranger laryngé.

A la reprise de l'interrogatoire de la patiente, nous avons constaté la notion d'inhalation d'une épine de poisson dans les deux ans précédents la symptomatologie, qui a été négligé par la patiente.

**Mots - clés :** Granulome ; Corps étranger ; Pseudo-tumeur.

#### Abstract

This is a rare case of a chronic laryngeal foreign body of incidental discovery in a 49-year-old woman who consults for a paroxysmal inspiratory dyspnea evolving since 6 months associated with a high solid dysphagia. Endoscopy showed a stubby appearance of the epiglottis, arytenoids and aryepiglottic folds.

CT showed a swollen appearance of the epiglottis and arytenoids with no suspicious lesions. The patient had multiple laryngeal biopsies concluding in a laryngeal foreign body granuloma.

Re-examination of the patient found the presence of the notion of inhalation of a fish thorn type in the two years preceding the symptomatology, which was neglected by the patient.

**Key - words:** Granuloma; Foreign body; Pseudo-tumor.

#### ملخص

قمنا بدراسة حالة نادرة لجسم غريب حنجري مزمن تم اكتشافه بالصدفة لدى امرأة تبلغ من العمر 49 عامًا والتي قامت باستشارة طبية من أجل ضيق التنفس الشهيقى الانتيابي والذي تطور منذ حوالي 6 أشهر و المرتبط بعسر البلع المرتفع والذي ظهر حتى للمأكولات الصلبة. أظهر التنظير الداخلي مظهرًا منتفخًا للسان المزمار و الطرجانيات والطيات الأذنية.

أظهر التصوير المقطعي المحوسب مظهرًا منتفخًا في لسان المزمار و الطرجانيات، دون وجود آفات مشبوهة. خضع المريض لخزعات حنجرية متعددة تنتهي في ورم حبيبي حنجري غريب.

عندما استأنف المريض الاستجواب، لاحظنا فكرة استنشاق لشوكة سمكة في العامين السابقين للأعراض، والتي أهملها المريض.

**الكلمات المفتاحية:** ورم حبيبي ; جسم غريب ; ورم كاذب.

## INTRODUCTION

Les corps étrangers (CE) laryngés se présentent généralement par un syndrome de pénétration qui pourrait être fatal. Cependant, les CE laryngés chroniques sont très rare, leur présentation clinique est non spécifique simulant une pathologie inflammatoire ou tumorale laryngée.

Les CE laryngés chroniques sont le plus souvent secondaires à un syndrome de pénétration négligé par le patient avec un CE de petite taille. Le délai d'apparition de la symptomatologie clinique peut être plus ou moins long allant de quelques jours à quelques années.

Nous rapportons le cas d'un corps étranger laryngé chronique découvert de façon fortuite à l'examen anatomopathologique.

## OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans sans antécédents pathologiques particuliers qui a consulté pour une dyspnée inspiratoire paroxystique évoluant depuis 6mois sans facteur déclenchant.

Cette dyspnée s'est améliorée par la corticothérapie locale et générale et elle était associée à une dysphagie haute au solide permanente. Par ailleurs, aucune notion de dysphonie ni de pyrosis ni de surmenage ni malmenage vocal ni de crachat hémoptoïque n'a été rapporté et le tout évoluait dans un contexte d'apyrexie.

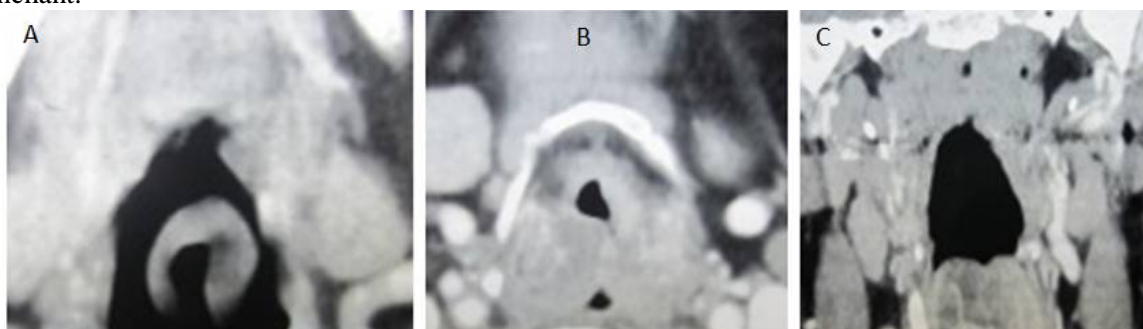
A la nasofibroscope, l'épiglotte était d'aspect boudinée ainsi que les aryténoïdes et la région ary-épiglottique (RAE), les cordes vocales étaient d'aspects et mobilités conservés.

L'examen cervical n'a pas montré la présence d'adénopathie, les reliefs laryngés étaient respectés, la mobilité de l'axe pharyngo-laryngé était conservée et la glande thyroïde était non palpable.

L'examen de la cavité buccale, de l'oropharynx et du cavum était sans anomalie.

Le bilan inflammatoire était négatif.

Nous avons complété par une Tomodensitométrie (TDM) cervicale qui a montré un aspect tuméfié de l'épiglotte et des aryténoïdes sans lésion suspecte pharyngo-laryngée. (Figure 1)



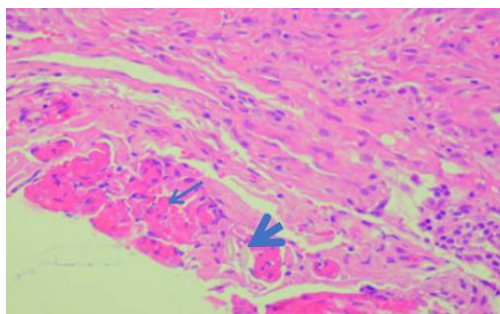
**Figure 1 :** TDM du larynx avec injection du produit de contraste

A,B : coupe axiale ; C : reconstruction frontale

Aspect tuméfié de l'épiglotte et des aryténoïdes sans lésion de nécrose ou de lyse cartilagineuse

La patiente a eu une laryngoscopie directe avec des biopsies multiples au niveau de l'épiglotte, des aryténoïdes et des RAE.

L'examen anatomopathologique a conclu à un remaniement fibro-inflammatoire chronique assez marqué tout autour d'un corps étranger jaune clair brillant à la lumière polarisée du larynx. (Figure 2)



**Figure 2 :** Coupe histologique d'une biopsie de l'épiglotte

Remaniement fibro-inflammatoire (petite flèche) chronique assez marqué tout autour d'un corps étranger (grande flèche) jaune clair brillant à la lumière polarisée du larynx.

La reprise de l'interrogatoire de la patiente a trouvé la présence de la notion d'inhalation d'un CE type épine de poisson dans les deux ans précédant la symptomatologie, qui a été négligée par la patiente. La patiente a été mise sous corticoïdes par voie locale et générale (à des doses dégressives) associés à un traitement anti-reflux pendant une durée de un mois. L'évolution a été marquée par une amélioration clinique et endoscopique après un suivi d'un an.

## DISCUSSION

Les CE du pharynx et l'arbre trachéobronchique sont des urgences fréquentes. Cependant, l'impaction d'un corps étranger dans le larynx est un événement rare, représentant moins de 4% de tous les corps étrangers [1,2]. La forme chronique des CE du larynx est exceptionnelle, secondaire à un retard de diagnostic.

Le retard dans le diagnostic d'un CE des voies respiratoires est attribué à l'absence d'antécédents suggérant un corps étranger, les faux négatifs possibles de l'imagerie et le manque d'imagerie [3]. Ce délai varie selon les études et peut atteindre 3 ans et ceci d'autant plus que le CE est radio transparent [3].

La TDM a un potentiel rôle dans le bilan initial ayant une sensibilité qui est meilleure par rapport à la radiographie standard et peut être plus facilement accessible que l'endoscopie [4].

En l'absence d'histoire certaine d'inhalation, les constatations endoscopiques et scannographiques ne sont pas spécifiques et peuvent mimer une pathologie maligne ou inflammatoire chronique (forme pseudo-tumorale) d'où l'intérêt d'une preuve anatomopathologique.

L'aspect endoscopique typique est un tissu de granulation saignant au contact faisant la gravité de toute endoscopie qui suspecte un CE laryngé et ceci doit être anticipé amenant parfois à réaliser une trachéotomie pour sécuriser les voies aériennes [5].

La découverte fortuite d'un granulome à corps étranger laryngé est une éventualité rare, elle a été décrite dans la réaction au Téflon injecté en intra cordale pour traiter une paralysie d'une corde vocale (technique de médialisation) [6].

Notre cas est similaire à celui rapporté par Dong et al ; le diagnostic de granulome à corps étranger laryngé a été porté sur le résultat anatomopathologique définitif avec une présentation clinico-radiologique évoquant une pathologie maligne [7].

Dans ce cas, l'histologie a montré une réaction inflammatoire à cellules géantes multinuclées autour d'un CE visualisé à la lumière bipolaire.

En présence d'un granulome inflammatoire et en l'absence de visualisation du CE, plusieurs diagnostics différentiels peuvent être évoqués essentiellement les lésions granulomateuses telles que la Tuberculose (TBC), la sarcoïdose et l'amylose. Une enquête étiologique exhaustive s'impose dans ce cas.

L'atteinte laryngée se traduit dans ce cas par un érythème ou un œdème localisé (66 % des cas), des granulations (18 %), des formations nodulaires (32 %) ou des ulcérations (3 %) [8].

Dans un pays d'endémie, la TBC est à évoquer en premier lieu surtout quand l'aspect anatomopathologique n'est pas spécifique (inflammation granulomateuse chronique ou une inflammation chronique sans nécrose) [9].

En présence d'une lésion pseudo-inflammatoire granulomateuse du larynx, la sarcoïdose et la maladie de Crohn sont à évoqués malgré leur extrême rareté. Ces deux affections partagent effectivement une histologie commune, et une distinction anatomo-pathologique est difficile.

Le diagnostic différentiel comprend aussi des infections spécifiques telles que la syphilis, l'histoplasmosse, la coccidiomycose, actinomycose et blastomycose, les maladies auto-immunes telles que l'amylose, la maladie de Wegener sont également incluses.

Les tumeurs malignes, tumeurs cartilagineuses, lymphomes, lésions post-traumatiques après intubation ou laryngotrachéale et les sténoses idiopathiques peuvent être évoquées [10].

Le traitement de ces lésions pseudo-tumorales, hormis le traitement étiologique, a fait l'objet de plusieurs consensus. La micro-endoscopie laryngée reste le traitement standard à la fois diagnostique et thérapeutique [11].

Certains auteurs ont suggéré l'utilisation d'adrénaline au 1: 200 000 pour réduire le tissu de granulation aidant à l'élimination des CE ainsi que la prévention des saignements au niveau de l'arbre trachéobronchique [12].

Le laser avec ses avantages connus en microchirurgie laryngée est d'un apport énorme dans ce cas.

Linjing Ma et al a traité 28 granulomes laryngés en utilisant le laser CO2 suivi d'une injection de Toxine botulique. Cette dernière a montré des résultats prometteurs comme éventualités thérapeutiques dans ces lésions chroniques [13].

## GRANULOME A CORPS ETRANGER LARYNGE

La plupart des auteurs [11, 12] ont trouvés des résultats satisfaisant à moyen et long terme après un traitement étiologiques par l'ablation du corps étranger et nettoyage des lésions macroscopiques. Cependant, les lésions inflammatoires chroniques [9] secondaires à une tuberculose, une amylose ou une sarcoïdose sont de cure difficile devant la persistance d'un tissu cicatriciel fibrotique.

### CONCLUSION

Un syndrome de pénétration négligé peut conduire à une forme chronique de corps étranger laryngé avec une présentation clinique atypique. Le diagnostic est purement histologique après élimination d'une pathologie tumorale et d'une maladie inflammatoire pseudo-tumorale.

### REFERENCES

- [1] Zaytoun GM, Rouadi PW, Baki DH. Endoscopic management of foreign bodies in the tracheobronchial tree: predictive factors for complications. *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* sept 2000;123(3):311-316.
- [2] Salih AM, Alfaki M, Alam-Elhuda DM. Airway foreign bodies: A critical review for a common pediatric emergency. *World J Emerg Med.* 2016;7(1):5-12.
- [3] Carethers JM, McDonnell WM. Images in clinical medicine. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *N Engl J Med.* 30 juin 1994;330(26):1870.
- [4] Aggarwal SK, Sinha SK, Ratan SK, Dhua A, Sethi GR. Complications of long-standing foreign body in the airway and their outcomes after endoscopic management: an experience of 20 cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* janv 2015;25(1):81-87.
- [5] Singh JK, Vasudevan V, Bharadwaj NV, Narasimhan KL. Role of tracheostomy in the management of foreign body airway obstruction in children. *Singapore Med J.* 2009; Sep;50(9):871-874.
- [6] Pagedar NA, Listinsky CM, Tucker HM. An unusual presentation of Teflon granuloma: case report and discussion. *Ear Nose Throat J.* janv 2009;88(1):746-747.
- [7] Dong A, Bai Y, Wang Y, Zuo C. Foreign Body Granuloma of the Epiglottic Vallecule Mimicking Malignancy on MRI and FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* mars 2016;41(3):227-229.
- [8] Bower JS, Belen JE, Weg JG, Dantzker DR. Manifestations and treatment of laryngeal sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis.* août 1980;122(2):325-332.
- [9] Hasibi M, Yazdani N, Asadollahi M, Sharafi M, Dehghan Manshadi SA. Clinical features of laryngeal tuberculosis in Iran. *Acta Med Iran.* 2013;51(9):638-641.
- [10] Yanardağ H, Enoz M, Papila I, Uygun S, Caner M, Karayel T. Upper respiratory tract involvement of sarcoidosis in the Turkish population. *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* mai 2006;134(5):848-851.
- [11] Ambu VK, Narayanan P, Ratnasingam V. Neglected laryngeal foreign body. *J Laryngol Otol.* sept 2001;115(09).
- [12] Harries ML, Albert DM. Bronchoscopic foreign bodies: overcoming granulation tissue. *J Otolaryngol.* avr 1993;22(2):134.
- [13] Ma L, Xiao Y, Ye J, Yang Q, Wang J. Surgical excision and botulinum toxin A injection for vocal process granuloma. *Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* janv 2015;29(2):140-143.

# LE SYNDROME COMPARTIMENTAL GLUTEAL APRES ARTHROPLASTIE TOTALE DE LA HANCHE

## GLUTEAL COMPARTMENT SYNDROME FOLLOWING TOTAL HIP ARTHROPLASTY

HM.BEN AYED<sup>1,3</sup>; H .CHAABOUNI<sup>2,3,\*</sup> ET F. HADDED<sup>1,3</sup>

1 : Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, CHU Mohamed Ben Sassi, Gabès-Tunisie

2 : Service de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, CHU Habib Bourguiba, Sfax-Tunisie

3 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax - Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : chabounihedi@yahoo.fr

### Résumé

Le syndrome compartimental glutéal est rare comparé aux autres localisations bien connues des membres supérieur et inférieur. Il est souvent dû à une immobilisation prolongée par troubles de la conscience en cas d'abus de drogue ou d'intoxication éthylique ou par une position opératoire contraignante mais pouvant se voir aussi après un traumatisme du bassin.

Le diagnostic précoce et l'aponévrotomie d'urgence permettent d'éviter des complications redoutables comme la nécrose étendue des muscles fessiers, l'infection, la paralysie sciatique, l'insuffisance rénale et le décès.

Nous rapportons un cas de syndrome compartimental glutéal aigu survenu après une arthroplastie totale de la hanche particulièrement difficile ; chez un patient obèse opéré en urgence par aponévrotomie avec des suites favorables.

**Mots - clés :** Syndrome de loge ; Région glutéale ; Aponévrotomie.

### Abstract

Gluteal compartment syndrome is extremely rare compared to other anatomical regions, such as the forearm or the lower leg. It results often from atraumatic causes following long immobilization because of loss of the consciousness due to drug abuse or alcoholic intoxication or incorrect positioning during surgical procedures but it can occur after traumatic causes. Early diagnosis and fasciotomy are necessary to avoid irreversible loss of gluteal muscles, sepsis, sciatic nerve palsy, renal failure and death.

We report the case of a 29-year-old man who developed gluteal compartment syndrome after a difficult total hip arthroplasty. Physical examination showed tense and swollen buttocks and severe pain caused by passive range of motion. A large fasciotomy was performed in emergency to decompress gluteal compartments with a favorable outcome.

**Key - words:** Compartment syndrome; Gluteal region; Fasciotomy.

### ملخص

المخدرات أو التسمم بالكحول أو بسبب وضع تشغيل مقيد ولكن يمكن أيضاً رؤيته بعد إصابة تعتبر متلازمة الحيز الألوي نادرة مقارنة بالمواقع الأخرى المعروفة في الأطراف العلوية والسفلية. غالباً ما يكون بسبب عدم الحركة لفترة طويلة بسبب اضطرابات الوعي في حالة الألوية، والعدوى، والشلل الورك، والفشل الكلوي، وحتى الموت. تعاطي الحوض. يمكن أن يمنع التشخيص المبكر المضاعفات الخطيرة مثل النخر الشديد لعضلات.

لقد أبلغنا عن حالة متلازمة الحيز الألوية الحادة التي حدثت بعد عملية رأب مفصل الورك الكلية و الصعبة بشكل خاص لدى مريض يعاني من السمنة المفرطة أجريت عليه الجراحة على وجه السرعة عن طريق تسريح السفاق و كللت بنتائج إيجابية.

**الكلمات المفتاحية:** متلازمة الحيز ; المنطقة الألوية ; تسريح السفاق.

## INTRODUCTION

Le syndrome compartimental est l'expression sous des formes cliniques variées d'une situation conflictuelle entre un contenant peu extensible (le compartiment ou la loge) et un contenu expansible (les muscles).

Les syndromes compartimentaux ont en commun une augmentation de la pression intra tissulaire dans une loge musculaire, conduisant, en l'absence de traitement, à l'ischémie tissulaire [1]. Les localisations les plus connues sont au niveau de l'avant-bras au membre supérieur avec le classique syndrome de Volkmann et au niveau de la jambe au membre inférieur. Au niveau de la fesse, il s'agit d'une localisation très rare [2, 3].

Nous présentons un cas de syndrome compartimental glutéal aigu survenu après une arthroplastie totale de la hanche particulièrement difficile.

## OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 29 ans, pesant plus de 120 kg, opéré d'une coxarthrose gauche avancée (Figures 1) par arthroplastie totale de hanche (Figure 2).

L'installation était en décubitus latéral et l'intervention a duré plus que 3 heures et demie.

Des douleurs postopératoires anormalement intenses au niveau de la fesse controlatérale avec la perception d'une tension très importante ont fortement évoqué le diagnostic d'un syndrome compartimental glutéal aigu.

Le patient a subi en urgence une aponévrotomie décompressive de la loge du grand fessier. Le résultat a été favorable avec guérison sans séquelles.



**Figures 1:** Coxarthrose avancée séquellaire d'une fracture du cotyle opérée.



**Figure 2:** Radiographie postopératoire d'une prothèse totale de la hanche particulièrement difficile.

## DISCUSSION

Le syndrome compartimental glutéal aigu est extrêmement rare [2, 3, 4, 5,6]. Il a été décrit après compression suite à une immobilité prolongée chez les toxicomanes (la consommation d'ecstasy, d'héroïne) ou les comateux et exceptionnellement à une analgésie épidurale ou à une position opératoire vicieuse (la chirurgie de l'obésité, certaines opérations urologiques [3, 7], gynécologiques, urologiques, digestives ou défaut de positionnement du membre traumatisé ou même du membre controlatéral indemne de tout traumatisme) [8], comme en témoigne notre cas. En effet l'allongement du temps opératoire, le surpoids ainsi que la compression prolongée de la fesse par l'appui fessier étaient à l'origine de ce syndrome compartimental. Les autres étiologies sont les traumatismes fessiers comme les fractures du sacrum, les fractures du bassin stables ou instables, les fractures de l'acétabulum [9], ou ceux des vaisseaux de la loge glutéale ainsi que certaines procédures comme les injections et les aspirations de moelle osseuse [10]. D'autres étiologies plus rares ont été rapportées, telles que le surmenage lors d'une séance de fitness, la rupture spontanée de l'artère fessière dans le syndrome d'Ehlers-Danlos, la fasciite nécrosante du grand fessier, au l'infarctus du grand fessier au cours d'une poussée de drépanocytose [3,9,11], après traitement chirurgical d'un anévrisme de l'aorte abdominale lié à une période prolongée d'ischémie des muscles de la loge glutéale au cours du clampage iliaque [2].

La région fessière peut être décomposée en trois compartiments plus par des périmysiums que par des aponévroses: le grand fessier, le moyen/petit fessier et le tenseur du fascia lata. La plus

superficielle correspond au grand fessier [2, 9, 12]. Le nerf sciatique chemine sous le muscle grand fessier et émerge du bord inférieur du muscle piriforme. Bien que n'appartenant pas à un compartiment à part, le nerf grand sciatique est susceptible d'être comprimé par les muscles qui lui sont adjacents. Du fait de l'importance de la masse musculaire du grand fessier, une rhabdomyolyse et un crush syndrome peuvent survenir [2, 3].

Le diagnostic d'un syndrome compartimental glutéal est souvent difficile à établir. Les douleurs à l'étirement des muscles fessiers sont difficilement différenciable de celles qui résultent d'un traumatisme. Des paresthésies dans le territoire du nerf sciatique peuvent se voir, mais aussi par une plainte du patient anormalement intense [13] comme dans notre cas.

Pour le cas particulier des patients sédatisés ou présentant un trouble de la vigilance consécutif à une overdose de sédatifs, une sensation de tension des muscles de la fesse est souvent le seul signe clinique évocateur d'un syndrome compartimental glutéal [2]. Ainsi le syndrome compartimental peut se manifester par une rhabdomyolyse massive [14]. Le tableau est alors celui d'une défaillance rénale aiguë par néphropathie tubulo-interstitielle aiguë par relargage de myoglobine secondaire aux lésions musculaires. Il s'agit, dans ce cas, de formes vues tardivement.

La gravité du tableau clinique et biologique qui associe à un état de choc hypovolémique, une oligurie voire une anurie, une acidose métabolique, une hyperkaliémie, une augmentation des enzymes musculaires (créatinine-phosphokinases (CPK) au-delà de 20000 UI) et une myoglobinurie, amène le patient en réanimation, reléguant au second plan la véritable cause [3, 8].

Le diagnostic d'un syndrome compartimental glutéal est essentiellement clinique [1]. La mesure des pressions peut être utile et devrait être réalisée chez certains patients en cas de doute diagnostique. Des pressions supérieures ou égales à 30 mm Hg doivent faire évoquer un syndrome compartimental nécessitant la réalisation d'aponévrotomies de décharge [3]. Il faut prendre garde à ne pas blesser le nerf fessier supérieur et les vaisseaux adjacents lors de la mise en place de l'aiguille.

Il s'agit d'une urgence chirurgicale avec risque de rhabdomyolyse, d'insuffisance rénale, de perte fonctionnelle du membre inférieur consécutivement à une paralysie du nerf sciatique ou d'une nécrose musculaire, et potentiellement de décès [14, 15]. Elle impose le plus rapidement possible la décompression de la loge. L'aponévrotomie est le

gold standard du traitement chirurgical [3,14, 16]. A elle seule, elle peut arrêter le mécanisme irréversible de souffrance musculaire [8]. Les séquelles après décompression sont marquées par une faiblesse des muscles fessiers [3].

Le débridement des muscles fessiers et du tenseur du fascia lata doit être réalisé précocement dans les trois compartiments sus-décrits une fois le diagnostic établi. Le nerf sciatique doit être préalablement identifié et préservé. Les blessures des pédicules vasculo- nerveux glutéaux supérieur et inférieur doivent être évitées. Dans le cadre des syndromes compartimentaux diagnostiqués tardivement, étant donné que la récupération fonctionnelle du membre est peu probable, une autre approche a été suggérée [2]. Certains auteurs [2] pensent que la décompression et le débridement des muscles nécrotiques sont nécessaires même en cas de diagnostic tardif. En effet, Le compartiment glutéal contient une masse musculaire importante et la résection large des tissus nécrotiques peut limiter le relargage de myoglobine néphrotoxique et permettre également une récupération plus rapide de la fonction du membre inférieur.

## CONCLUSION

Le syndrome compartimental glutéal iatrogène ou post opératoire est rare, résultant d'une compression prolongée durant la chirurgie par l'appui fessier. Un diagnostic précoce est nécessaire pour éviter les complications immédiates à type d'insuffisance rénale aiguë par rhabdomyolyse et les séquelles à type d'insuffisance des muscles fessiers.

Il est très important que toute l'équipe soignante médicale et paramédicale soit sensibilisée à la possibilité d'une telle complication postopératoire, car de la rapidité de sa prise en charge dépend le pronostic.

## REFERENCES

- [1] Masquelet AC. Syndrome de loge aigu : prise de pressions et fasciotomies. Rev Chir Orthop. 2010 ; 96 : 1010-1015.
- [2] Chew MH, Xu GG, Ho PW, Lee CW. A propos d'un cas de syndrome compartimental glutéal après traitement chirurgical d'un anévrisme de l'aorte abdominale. Ann Vasc Surg. 2009; 23(4): 18-22.
- [3] Diaz Dilernia F, Zaidenberg EE, Gamsie S, Taype Zamboni DE, Carabelli GS, Barla JD, et al. Gluteal Compartment Syndrome Secondary to Pelvic Trauma. Case Rep Orthop. 2016; 2780295. doi: 10.1155/2016/2780295. Epub 2016 Aug 8.PMID: 27579205
- [4] Karakaplan M, Görmeli G, Korkmaz MF, Ergen E. Gluteal compartment syndrome developing after nephrectomy and



## LE SYNDROME COMPARTIMENTAL GLUTEAL APRES ARTHROPLASTIE TOTALE DE LA HANCHE

- incisional hernia surgery. *Eklemler Hastalik Cerrahisi*. 2017; 28(1):50-54.
- [5] Lederman A, Turk D, Howard A, Reddy S, Stern M. Case study: Gluteal compartment syndrome as a case of lumbosacral radiculoplexopathy and complex regional pain syndrome. *J Rehabil Res*. 2016; 53(4):483-486.
- [6] Woon CY, Patel KR, Goldberg BA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infected gluteal compartment syndrome with rhabdomyolysis in a bodybuilder. *World J Orthop*. 2016; 7(5):338-342.
- [7] Kumar V, Saeed K, Panagopoulos A, Parker PJ. Gluteal compartment syndrome following joint arthroplasty under epidural anaesthesia: A report of 4 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2007; 15(1):113-117.
- [8] Letenneur J, Pietu G. Syndromes des loges. In : *EMC Appareil locomoteur, Tome 2* [15-110-A-10]; Elsevier 2005. p. 518-535.
- [9] Songur M, Sahin E, Zehir S, Oz II, Kalem M. Gluteal compartment syndrome secondary to superior gluteal artery injury following pelvis fracture: A case report and review of literature. *Turk J Emerg Med*. 2016; 16(1):29-31.
- [10] Hayden G, Leung M, Leong J. Gluteal compartment syndrome. *ANZJ Surg*. 2006; 76(7):668-670.
- [11] Hafez MA, Radwan M. Gluteal Compartment Syndrome following Vascular and Neurological Injuries. *Case Rep Med*. 2014; 869139. doi: 10.1155/2014/869139. Epub 2014 Feb 23. PMID: 24711822
- [12] Kong GM, Kwon YU, Park JH. Compartment Syndrome of the Gluteus Medius Occurred without Bleeding or Trauma: A case Report. *Hip Pelvis*. 2015; 27(4):278-282.
- [13] Lawrence JE, Cundall-Curry DJ, Stohr KK. Delayed Presentation of Gluteal Compartment Syndrome: The argument for fasciotomy. *Case Rep Orthop*. 2016; PMID: 27073707.
- [14] Tasch JJ, Misodi EO. Delayed Presentation of Acute Gluteal Compartment Syndrome. *Am J Case Rep*. 2016; 17:503-6.
- [15] Pereira B, Heath D. Gluteal Compartment Syndrome following bariatric surgery: A rare but important complication. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015; 4 (1):64-66.
- [16] Panagiotopoulos AC, Vrachnis I, Kraniotis P, Tyllianakis M. Gluteal compartment syndrome following drug-induced immobilization: a case report. *BMC Res Notes*. 2015; 8:35.

## MAL DE POTT CERVICAL : CAUSE RARE D'UNE TUMEFACTION CERVICALE

## CERVICAL POTT'S DISEASE : RARE CAUSE OF CERVICAL SWELLING

S. KALLEL <sup>1,3,\*</sup>; F. SMAOUI <sup>2,3</sup>; A. CHAKROUN <sup>2,3</sup>; G. YOUSFI <sup>1,3</sup>; B. HAMMAMI <sup>1,3</sup>;M. MNEJJA <sup>1,3</sup>; M. BEN JEMAA <sup>2,3</sup> ET I. CHARFEDDINE <sup>1,3</sup>.

1 : Service d'ORL et CCF, Hôpital Habib Bourguiba Sfax - Tunisie.

2 : Service des maladies infectieuses, Hôpital Hédi Chaker Sfax - Tunisie.

3 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax - Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : souha.kallel@yahoo.fr

**Résumé**

Le mal de Pott cervical est une localisation très rare de la tuberculose osseuse. Nous rapportons l'observation d'une femme de 47 ans présentant une tuméfaction latéro-cervicale gauche avec une adénopathie latéro-cervicale droite basse associée à un torticolis, évoluant depuis 3 mois, des sueurs nocturnes et une altération de l'état général. Une TDM cervicale a montré une lyse atlanto-axiale avec un abcès rétro-pharyngé qui fuse vers la région latéro-cervicale. Une adénectomie sous anesthésie locale a été faite et le résultat de l'examen anatomo-pathologique était en faveur d'une tuberculose ganglionnaire. L'IRM a confirmé la présence d'un abcès froid latéro-cervical gauche avec extension à la nuque. La patiente a bénéficié d'un drainage de l'abcès, d'une immobilisation cervicale et de 13 mois de traitement antituberculeux. L'évolution était favorable avec un recul de deux ans.

Conclusion : L'abcès cervical froid compliquant un mal de pott cervical est exceptionnel. Cette forme particulière doit toujours être suspectée dans les zones endémiques. L'imagerie contribue au diagnostic et permet le suivi des patients.

**Mots-clés :** Mal de Pott ; Cervical ; Antituberculeux ; Abcès froid.

**Abstract**

Pott's disease is exceptional. It's one of the rare causes of cervical suppuration. We report a case of a forty-seven years old woman with a left cervical swelling, torticollis, evolving for 3-month, night sweats and difficulty in swallowing. A cervical Computed Tomography showed atlanto-axial lysis with retropharyngeal abscess which fuse to the latero-cervical region. An adenectomy of right lymphadenopathy under local anesthesia was done and the result of the pathology examination was in favor of lymph node tuberculosis. An MRI was requested, which confirmed the presence of a large abscess on the left lateral posterior wall with lateral exteriorization in the neck. Antituberculosis therapy was initiated and drainage of the abscess was performed. The duration of antibiotic therapy was 13 months with cervical immobilization. Results at two years months' follow-up were satisfactory. Conclusion : The cervical abscess complicating a cervical Pott disease is exceptional. It needs to be considered in endemic regions. Imaging is highly contributive to diagnosis and to follow-up of lesions in regression under treatment.

**Key - words:** Pott's disease; Cervical; Antituberculosis; Strumous abscess.

**ملخص**

مرض بوت بمستوى العنق هو موضع نادر جدًا لمرض السل العظمي. لقد أبلغنا عن حالة امرأة تبلغ من العمر 47 عامًا مصابة بتورم في بالمنطقة اليسرى للعنق مع اعتلال متمثل في حصول عقد لمفوية بالجهة اليمنى للعنق مضاعف بعجز وظيفي، والذي يتطور منذ حوالي 3 أشهر، مع حصول تعرق ليلي وتعكر الحالة العامة.

أظهر التصوير المقطعي المحوسب للعنق تحللًا محوريًا مع خراج بلعومي رجعي يندمج باتجاه منطقة جانب العنق. تم إجراء استئصال الورم تحت التخدير الموضعي وكانت نتيجة الفحص التشريحي المرضي ملاحظة لمرض السل العقدي الليمفاوي. أكد التصوير بالرنين المغناطيسي وجود خراج بارد خلف العنق مع امتداد إلى الرقبة. خضعت المريضة لتصريف الخراج وتثبيت العنق و 13 شهرًا من العلاج المضاد للسل. كان التطور حسنا مع متابعة طبية لمدة عامين. الخلاصة: يعتبر خراج العنق البارد و الذي يعقد مرض بوت العنق حالة استثنائية. يجب دائمًا الاشتباه في هذا الشكل المعين في المناطق الموبوءة. يساهم التصوير في التشخيص ويسمح بمتابعة المريض.

**الكلمات المفاتيح:** مرض بوت ; عنقي ; مضادات مرض السل ; الخراج البارد.

## INTRODUCTION

Le mal de Pott cervical est défini par l'atteinte tuberculeuse des deux premières vertèbres cervicales ainsi que leurs articulations. C'est une localisation rare de la tuberculose osseuse, qui peut être révélée par des suppurations rétro ou parapharyngées. Nous rapportons une présentation particulière d'un mal de Pott cervical révélé par un abcès froid latéro-cervical dans le but d'étudier ses caractéristiques cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives.

## OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente âgée de 47 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui a consulté pour une tuméfaction latéro-cervicale gauche évoluant depuis 3 mois, associée à un torticolis non fébrile et une dysphagie aux solides avec des sueurs nocturnes et une altération de l'état général. L'examen clinique avait objectivé une volumineuse tuméfaction spinale gauche haute de 6 cm indolore, ferme et la peau en regard était saine avec une adénopathie spinale controlatérale basse de 2 cm. L'examen de la cavité buccale a montré un bombement au niveau de la paroi postéro-latérale gauche de l'oropharynx qui était en continuité avec un bombement sous muqueux de la paroi postérieure du cavum. L'examen neurologique n'a pas montré de déficit sensitivo-moteur. Le reste de l'examen clinique était sans particularités. A la biologie, la numération formule sanguine a montré une leucopénie à 3590 éléments/ml avec une lymphopénie, la C-Reactive Protein était à 14 mg/l, les bilans hépatique et rénal étaient normaux. La biopsie du cavum était sans anomalies histologiques éliminant un cancer du cavum. Le scanner cervical injecté était en faveur d'un abcès rétro-pharyngé avec extension à la nuque, à la région spinale gauche et au canal médullaire. Présence d'une lyse osseuse de l'hémicorps de la deuxième vertèbre cervicale C2 et la masse latérale gauche de C1. La TDM a objectivé aussi la présence de multiples adénopathies cervicales du même aspect (Figure1).

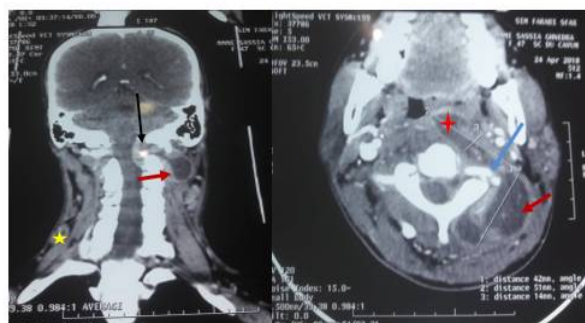


Figure 1 : TDM cervicale : abcès rétro-pharyngé (➔) avec extension à la nuque (➔) et au canal médullaire (➔) et une lyse de l'hémicorps de C2 (➔) avec une adénopathie cervicale droite (★).

Une adénectomie spinale droite a été faite sous anesthésie locale. L'examen anatomo-pathologique a objectivé la présence d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec une nécrose caséuse. Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire a été retenu. Une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a été demandée afin d'éliminer les diagnostics différentiels et détailler l'extension aux parties molles. Elle a confirmé la présence d'une spondylodiscite C1-C2 compliquée d'un volumineux abcès froid rétro-pharyngé avec extériorisation en latéro-cervical gauche, présence d'une extension antérieure responsable d'un bombement de l'oropharynx et d'une extension postérieure endo-canaulaire exerçant un discret effet sur la jonction bulbo-médullaire et engageant les racines C1 et C2 bilatérales (figure 2). Le diagnostic de mal de Pott cervical était retenu.

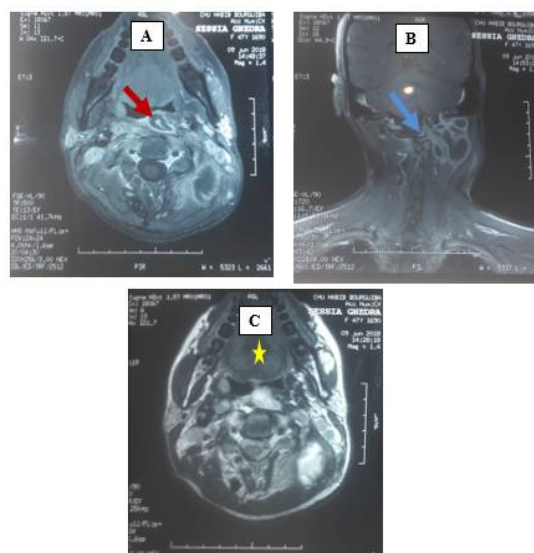


Figure 2 : Une IRM cervicale : Aspet en hyposignal discal en T1 (C) en hypersignal T2 (B) en faveur de spondylodiscite C1C2, Compliquée d'un abcès rétro pharyngé (➔) entraînant un bombement au niveau de l'oropharynx (★) et une extension postérieure endo-canaulaire (➔).

Le traitement était basé sur les antituberculeux, la ponction de l'abcès cervical à deux reprises et l'immobilisation cervicale par un corset cervical. La patiente a bénéficié de 13 mois de traitement antituberculeux avec deux mois de quadrithérapie associant l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol suivis de 11 mois de bithérapie par l'isoniazide et la rifampicine.

L'évolution était favorable marquée par la disparition des cervicalgies et du torticolis, la régression de la tuméfaction et l'absence de complications à type de compression des racines nerveuses. Une TDM de contrôle faite à la fin du traitement a montré la disparition des collections cervicales et des anomalies osseuses mais avait montré une impression basilaire de la charnière cervico-occipitale sans lyse osseuse (figure3).

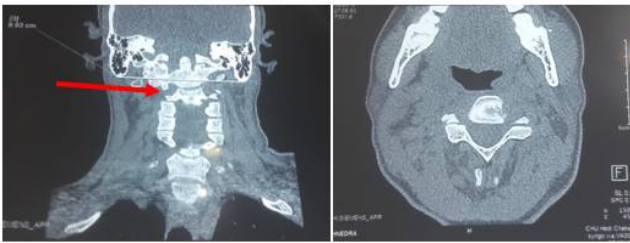


Figure 3 : TDM cervicale : Anomalie de la charnière cervico-occipitale à type d'impression basilaire sans lyse osseuse ni collection cervicale.

## DISCUSSION

Le mal de Pott cervical ou sous occipital est défini par l'atteinte tuberculeuse des deux premières vertèbres cervicales ainsi que l'articulation occipito-atloïdienne et atloïdo-axoïdienne [1]. Selon le rapport de l'organisation mondiale de la santé (OMS) publié en 2018, la Tunisie est un pays de forte endémicité tuberculeuse, avec une incidence de 35 cas pour 100.000 habitants. Le mal de Pott est une forme rare de tuberculose osseuse, et l'atteinte cervicale est exceptionnelle, elle représente moins de 3% des cas de tuberculose vertébrale [2]. Selon les études, à cause de la latence clinique et de l'évolution progressive, le diagnostic de tuberculose ne peut pas être évoqué initialement même dans les pays endémiques avec un retard de prise en charge variable entre 2 mois et une année selon Diom ES et al [3].

L'association de cette localisation osseuse de tuberculose à des suppurations cervicales est possible. En effet selon Pollard et al [4], un abcès rétropharyngé peut s'associer au mal de Pott cervical dans 57%, un seul cas d'association à un abcès rétrostylien a été rapporté par Diom ES et al [3]. Notre cas fait partie des présentations rares du

mal de Pott cervical compliqué d'un volumineux abcès rétropharyngé avec une extension à la nuque et en latéro-cervical gauche.

Selon les études, les signes cliniques les plus fréquents sont la dysphagie, l'odynophagie, la dyspnée et la dysphonie. En fonction de l'importance du volume et de l'extension de cet abcès, une compression de la moelle épinière pouvait survenir entraînant des rachialgies voire un déficit sensitivo-moteur des membres supérieurs [5]. Notre patiente a présenté une dysphagie sans déficit sensitivo-moteur ni autres troubles neurologiques. Le torticolis est un signe non spécifique, il est trouvé dans plus de 80 autres causes, néanmoins il peut orienter vers la présence d'un abcès rétrostylien [3]. Les signes d'imprégnation tuberculeuse tels que l'anorexie, l'amaigrissement et les sueurs nocturnes sont rarement trouvés dans les cas associés à un abcès rétropharyngé [5,6].

L'examen clinique est souvent pauvre, il pouvait trouver un bombement de la paroi postérieure de l'oropharynx, un déficit sensitivo-moteur dans les cas de compression médullaire et la présence d'adénopathies cervicales notés dans 70% des cas [7].

Les examens biologiques comme l'hémogramme, le dosage de la CRP et l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) sont non spécifiques et peuvent être négatifs. La lymphopénie est fréquente chez les patients suivis pour tuberculose. Il s'agit essentiellement d'une lymphopénie CD4 et elle est plus observée lors des formes extra pulmonaires [3,8, 9].

La radiographie standard du rachis cervical est souvent sans anomalies au début de l'infection ce qui peut retarder le diagnostic. A un stade plus avancé, elle peut montrer des lésions ostéolytiques allant de la simple érosion à de véritables destructions osseuses [1]. Dans notre cas, le bilan radiologique standard n'était pas contributif.

La tomодensitométrie (TDM) est plus sensible que la radiographie standard dans le diagnostic de la spondylodiscite. Elle montre à un stade précoce une hyperdensité du disque intervertébral évoquant l'origine infectieuse, et à un stade plus avancé, des érosions et des géodes sous chondrales des vertèbres. Elle peut aussi mettre en évidence la présence d'abcès des parties molles [7].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de référence dans les spondylodiscites. Elle est la plus sensible ce qui permet d'avoir un diagnostic certain et précoce. L'aspect habituel dans le mal de Pott se traduit en séquence T1, par

un hyposignal du disque et du corps vertébral et par un hyper intense en T2. L'IRM permet également de faire un bilan d'extension loco-régional, de mettre en évidence des abcès rétro-pharyngés et d'éliminer les diagnostics différentiels [7].

La confirmation du diagnostic est souvent portée par le recours à des biopsies disco-vertébrales, ou à la ponction d'un abcès des espaces rétro ou parapharyngés mettant en évidence le bacille de Koch [5]. En l'absence d'une confirmation bactériologique ou histologique, le diagnostic de la tuberculose vertébrale cervicale est retenu sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, clinico-radiologiques avec recours à une épreuve thérapeutique [7]. Dans notre cas, la présence d'une adénopathie accessible à la biopsie a permis d'avoir une preuve anatomo-pathologique en mettant en évidence un granulome épithélioïde et géantocellulaire avec une nécrose caséuse.

La prise en charge du mal de Pott cervical compliqué d'un abcès est basée sur un drainage chirurgical de l'abcès associé à un traitement antituberculeux. La voie de drainage est variable selon la taille des collections. Le drainage par voie endo-buccale est indiqué dans les petits abcès symptomatiques évitant ainsi la contamination des plans tissulaires. Le drainage externe est indiqué dans les gros abcès supérieurs à 5 cm. La neurochirurgie peut être indiquée en cas de compression médullaire [8,10,11]. Dans notre cas nous avons opté pour un drainage de l'abcès cervical par deux ponctions puisque la collection était accessible et afin d'éviter la mauvaise cicatrisation cutanée habituelle suite aux drainages chirurgicaux des abcès tuberculeux.

Concernant le traitement antituberculeux, les études optent pour une quadrithérapie [rifampicine (10 mg/kg/jour), isoniazide (5 mg/kg/jour), pyrazinamide (25- 30 mg/kg/jour), éthambutol (15 mg/kg/jour)] pendant une durée de 2 mois suivie par une bithérapie (la rifampicine et l'isoniazide). La durée totale du traitement antituberculeux est variable selon les sociétés savantes. En effet, l'organisation mondiale de la santé propose une durée totale de 6 mois, la société américaine de chirurgie thoracique recommande une durée de 9 mois de traitement, tandis que la Société canadienne de thoracologie recommande une durée totale de traitement entre 9 et 12 mois [8]. Notre patiente a bénéficié de 13 mois de traitement avec bonne évolution clinique et radiologique.

Le pronostic du mal de Pott cervical est variable selon l'étendue et la sévérité des lésions de voisinage. Il est conditionné par la présence ou non

d'un abcès rétro-pharyngé qui peut entraîner une extension au médiastin, d'un abcès épidual ou d'une compression médullaire. Cependant, l'évolution reste souvent favorable sous traitement précoce et adéquat.

## CONCLUSION

Le mal de Pott cervical est exceptionnel. Il est caractérisé par une latence clinique et une symptomatologie diverse à l'origine d'un retard de prise en charge. Il s'agit d'une cause rare de suppuration cervicale, dont les abcès rétropharyngés sont les plus fréquents. Il doit être évoqué essentiellement dans les pays endémiques.

## REFERENCES

- [1] Yahyaoui S, Majdoub S, Zaghouni H, Ben Fradj H, Bakir D, Bouajina E, et al. Une localisation exceptionnelle de la tuberculose vertébrale mal de pott sous-occipital. *Pan Afr Med J.* 2013 ;14 :163.
- [2] Nalini B, Vinayak S. Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: Its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2006 ;27(1) :39-45.
- [3] Diom ES, Ndiaye C, Djafarou A B, Ndiaye I C, Faye P M, Tall A, et al. A case of cervical Pott's disease revealed by parapharyngeal abscess. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011 ;128(3) :151-153.
- [4] Pollard BA, El-Beheiry H. Pott's disease with unstable cervical spine, retropharyngeal cold abscess and progressive airway obstruction. *Can J Anaesth.* 1999 ;46(8) :772-775.
- [5] Christoforidou A, Metallidis S, Kollaras P, Agathangelidis A, Nikolaidis P, Vital V et al. Tuberculous retropharyngeal abscess as a cause of oropharyngeal dysphagia. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2012;33(2):272-274.
- [6] Hsu HE, Chen CY. Tuberculous retropharyngeal abscess with Pott disease and tuberculous abscess of the chest wall: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019 ;98(27) :16280.
- [7] Fedoul B, Chakour K, El Faiz Chaoui M. Pott's disease: report of 82 cases. *Pan Afr Med J.* 2011; 8:22
- [8] Rachdi I, Fekih Y, Daoud F, Aydi Z, Ben Dhaou B, Boussema F. Cervical Pott's disease revealed by retropharyngeal abscess. *Press Medicale.* 2018;47(10):918-921.
- [9] Raberahona M, Rakotoarivelo R-A, Ratsarazaka M, Andrianasolo R-L, Randria MJD. K-02 : Lymphopénie CD4 dans les différentes formes de tuberculose chez les patients non infectés par le VIH. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2014;44(6, Supplément):57
- [10] Kodio B, Cissé H, ETI E, Ouattara Baly, Koné Gbané M. Mal de Pott cervical révélé par une dysphagie : À propos d'un cas. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie* 2017 ; 10 :1-8.
- [11] Maftah M, Lmejjati M, Mansouri A, Abbadi NEL, Bellakhdar F. Mal De Pott à Propos de 320 Cas. *Médecine du Maghreb.* 2001 ;90 :19-22.

# BRAIN METASTASIS FROM OVARIAN CANCER : THREE CASES REPORT

## METASTASE CEREBRALE DU CANCER OVARIEN : A PROPOS DE TROIS CAS

I. CHERIF<sup>1,3,\*</sup>; F. KOLSI<sup>1,3</sup>; R. KALLEL<sup>2,3</sup>; S. MAKNI<sup>2,3</sup>; B. KAMMOUN<sup>1,3</sup>;  
T. BOUDAWARA<sup>2,3</sup> ET MZ. BOUDAWARA<sup>1,3</sup>

1: Department of Neurosurgery of Habib Bourguiba university Hospital, Sfax-Tunisia

2: Laboratory of Pathology of Habib Bourguiba university Hospital, Sfax- Tunisia

3: Faculty of medicine of Sfax-Tunisia

E-mail of corresponding author: ines.cherif114@gmail.com

### Abstract

Brain metastasis is considered as a rare and late event in ovarian cancer. We present three cases of women with an ovarian cancer who developed brain metastasis. The first was a 67-year-old woman operated for an ovarian adenocarcinoma with postoperative chemotherapy. She underwent surgical removal of cerebellar metastatic carcinoma consistent with her ovarian primary with post-operative radiotherapy and chemotherapy. She had been followed without evidence of any recurrence. The second case was a 50-year-old woman followed for an ovarian adenocarcinoma with peritoneal carcinosis. She received courses of chemotherapy and got operated. She developed secondary left frontal lesion and bone marrow infiltration. She underwent palliative and decompressive radiotherapy with chemotherapy. The third was a 50-year-old woman, admitted for multiple brain metastasis from a right ovarian tumor. She underwent palliative radiotherapy and refused the treatment of the ovarian tumor.

**Key-words:** Ovarian carcinoma; Brain metastases; Multimodality treatment.

### Résumé

Les métastases cérébrales sont considérées comme un événement rare et tardif du cancer ovarien. Nous présentons trois cas de femmes atteintes de cancer ovarien et développant des métastases cérébrales. Le premier cas est celui d'une femme de 67 ans opérée pour un adénocarcinome ovarien avec chimiothérapie postopératoire. Elle a eu une exérèse chirurgicale d'un carcinome cérébelleux métastatique de son primitif ovarien avec une radiochimiothérapie postopératoire. La 2<sup>ème</sup> femme était de 50 ans suivie pour un adénocarcinome ovarien avec carcinose péritonéale. Elle a eu une chimiothérapie et a été opérée. Elle a développé une lésion secondaire frontale gauche avec infiltration de la moelle osseuse. Elle a eu une radiothérapie palliative et décompressive avec chimiothérapie. Le troisième cas était celui d'une femme de 50 ans, admise pour de multiples métastases cérébrales d'une tumeur ovarienne droite. Elle a eu une radiothérapie palliative et a refusé le traitement du primitif.

**Mots - clés :** Carcinome ovarien ; Métastase cérébrale ; Traitement multimodale.

### ملخص

تعتبر نقائل الدماغ من الأحداث النادرة والمتأخرة في سرطان المبيض. نقدم ثلاث حالات لنساء مصابات بسرطان المبيض أصبن بنقائل دماغية. الحالة الأولى هي حالة امرأة تبلغ من العمر 67 عامًا أجريت عليها عملية جراحية لسرطان غدي في المبيض مع العلاج الكيميائي بعد الجراحة. خضعت لعملية استئصال جراحي لسرطان مخيخي منتشر و نابع عن مبيضها مع استخدام العلاج الإشعاعي الكيميائي بعد الجراحة. كانت المرأة الثانية تبلغ من العمر 50 عامًا متبوعة بسرطان غدي في المبيض مصحوب بسرطان الصفاق. خضعت للعلاج الكيميائي وخضعت لعملية جراحية. أصيبت بأفة ثانوية في الجبهة اليسرى مع تسلل نخاع العظم. كان لديها علاج إشعاعي ملطف و خافض للضغط مع العلاج الكيميائي. كانت الحالة الثالثة لامرأة تبلغ من العمر 50 عامًا تم قبولها لوجود نقائل دماغية متعددة من ورم في المبيض الأيمن. خضعت للعلاج الإشعاعي الملطف و رفضت العلاج البدائي.

**الكلمات المفاتيح:** سرطان المبيض ; ورم خبيث في الدماغ ; العلاج متعدد الوسائط.

## INTRODUCTION

Brain metastasis, although a common and severe complication in lung and breast cancer [1], is considered as a rare and late event in ovarian cancer [2]. A variable incidence of 0.3–12 % has been reported in different studies as well as its association with poor prognosis [3]. Possibly, advances in neuroimaging have allowed careful follow-up of cancer patients, which together with longer survival from primary ovarian cancer, have led to more frequent and earlier detection of brain metastases [4]. The rarity and small number of patients affected, have prevented the establishment of a consensus for optimal therapy.

The aim of this article is to describe clinical features, treatment and prognosis of three cases of brain metastases from ovarian cancer with a review of literature.

## CASES REPORT

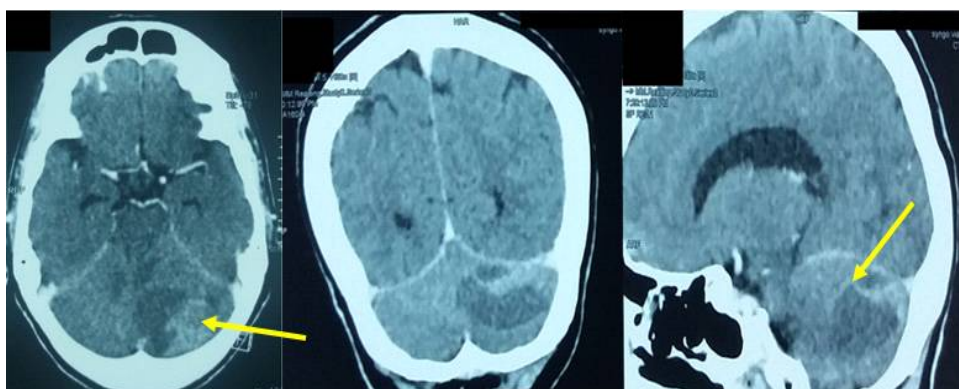
### Case 1

A 67-year-old female operated one year ago for an ovarian adenocarcinoma, the treatment consisted of debulking (cytoreductive) surgery including total abdominal hysterectomy,

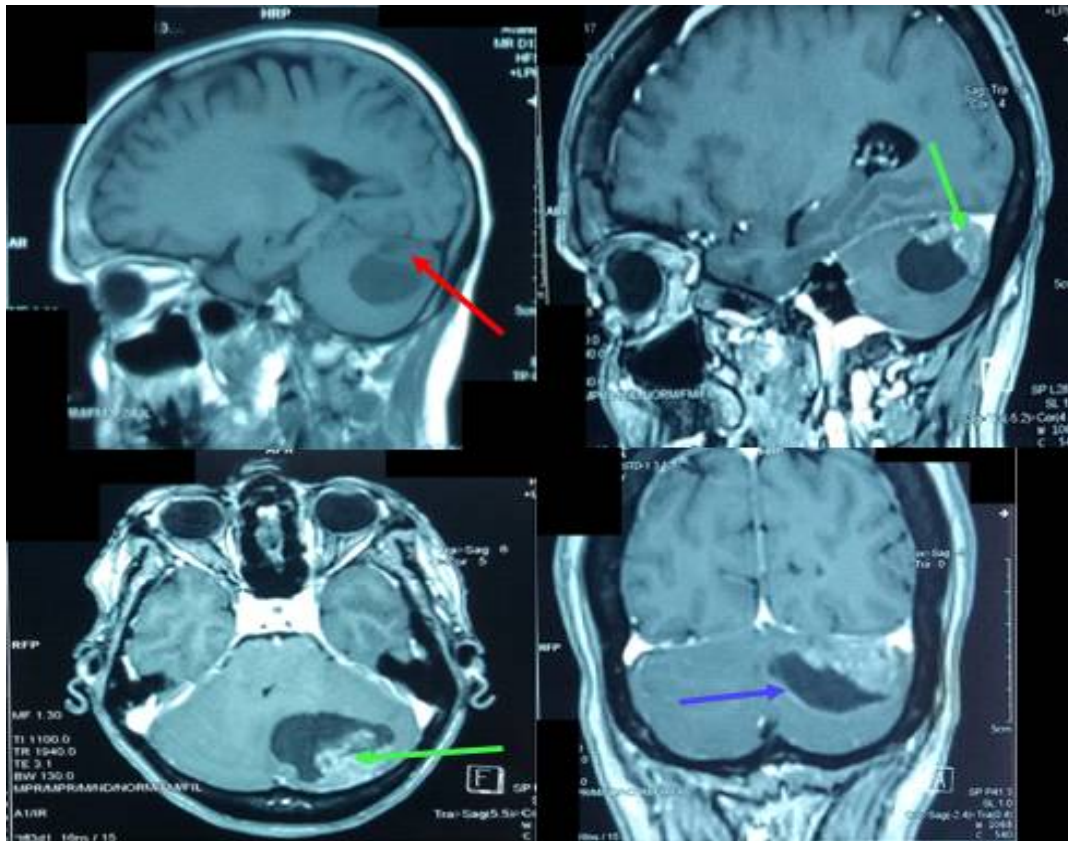
bilateral salpingo-oophorectomy, and omentectomy, followed by 6 cycles of adjuvant chemotherapy.

The patient went into remission for 06 weeks until she developed severe headaches, vomiting and vertigo requiring her admission to our department of neurosurgery. The neurological exam revealed static and kinetic cerebellar syndrome. The serum level of CA-125 was normal. The brain CT scan (Fig1) and MRI (Fig2) showed a solitary compressive left cerebellar mass with double component (cystic and nodular). This lesion demonstrated irregular intense nodular enhancement around the posterolateral portion of the mass with peripheral enhancement of the cyst.

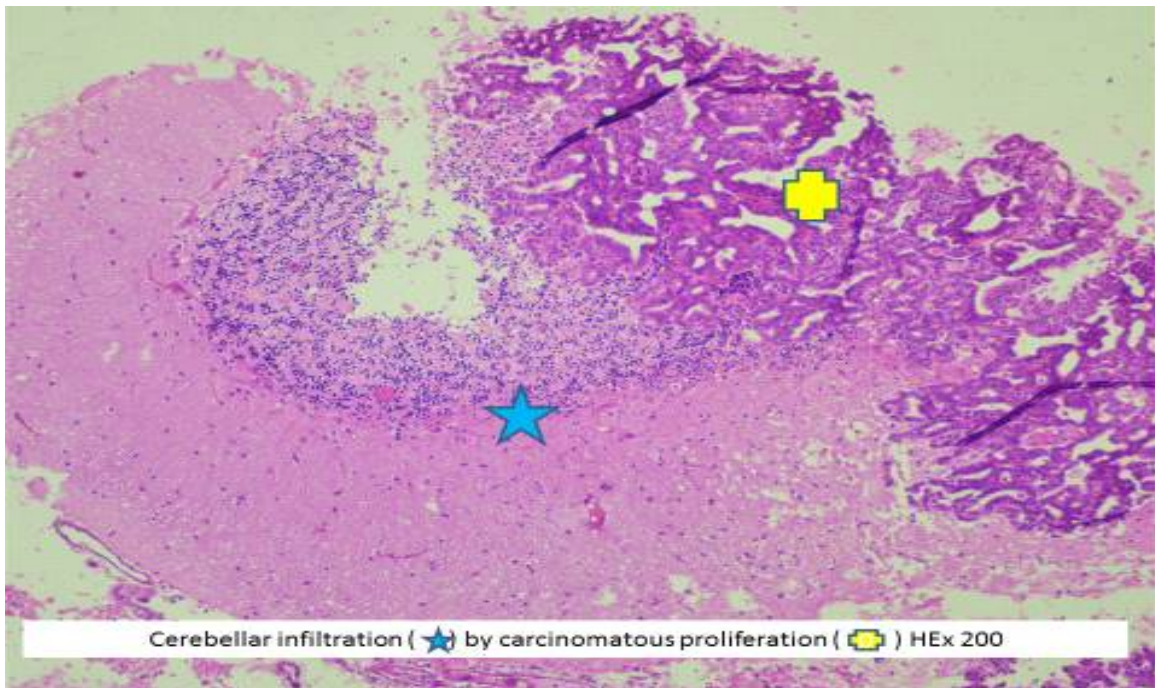
The patient went through surgery and the mass was removed totally. Histopathological exam showed metastatic ovarian adenocarcinoma, consistent with the patient's known primary tumor (Fig3, 4). She underwent post-operative radiotherapy to the whole brain with 3 courses of chemotherapy. Metastatic work-up showed no evidence of abdominal recurrence. She remained apparently free of disease (Fig5) until she developed metastatic epidural dorsal spinal cord compression and underwent radiotherapy. She remained well and had been on observation for the past year without any recurrence.



**Figure 1:** CT scan showing a double component left cerebellar mass with homogeneous and intense enhancement of nodular component and the margins (yellow arrows)

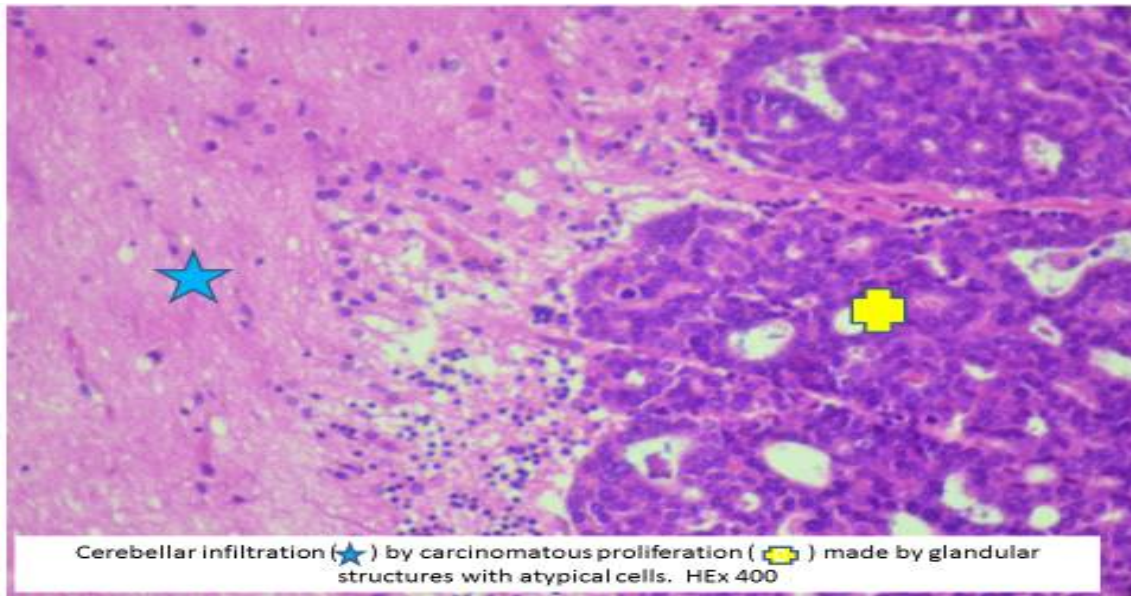


**Figure 2:** MRI sequences showing a solitary compressive left cerebellar mass with double component. The nodular mass is hypo intense on T1 (red arrow) with irregular enhancement (green arrow) and the cystic one show peripheral enhancement (blue arrow)

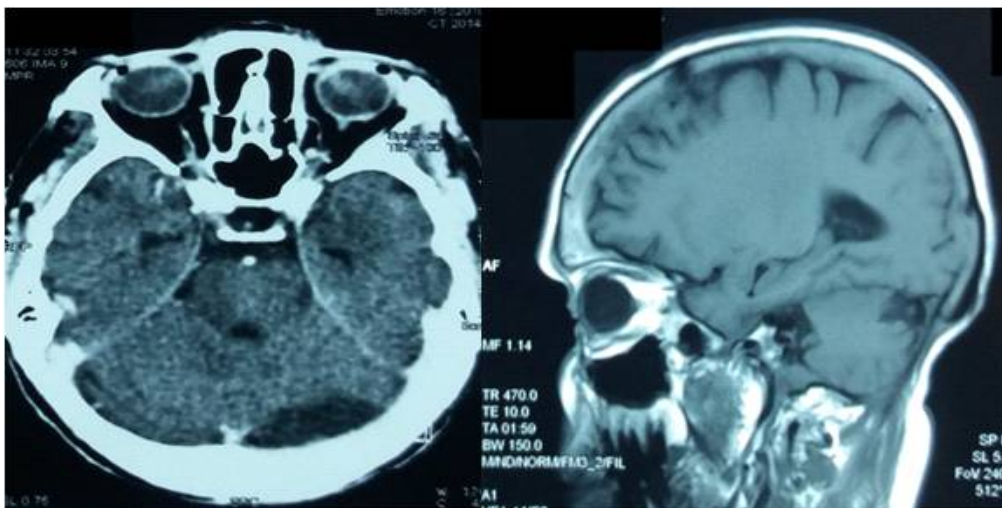


**Figure 3 :** Cerebellar infiltration (★) by carcinomatous proliferation (⊕) ( HEx 200 )





**Figure 4 :** Cerebellar infiltration (★) by carcinomatous proliferation (✚) made by glandular structures with atypical cells ( He x 400)

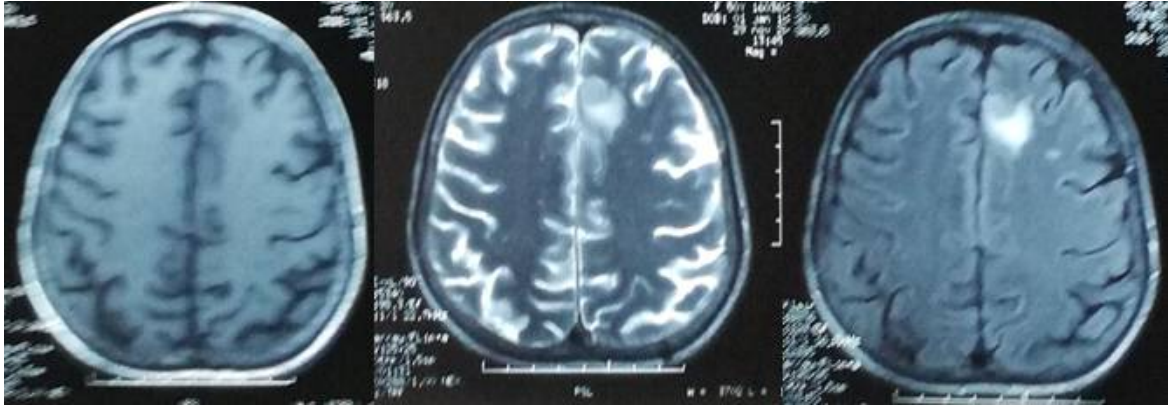


**Figure 5:** Post operative neuroimaging showing the regression of the cerebellar mass

### Case 2

A 50-year-old woman followed, four years ago, for an ovarian adenocarcinoma with peritoneal carcinosis. She received three courses of chemotherapy then went through surgery. The surgery consisted of total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and omentectomy with lymph node removal. The histopathological exam showed an infiltrating serous adenocarcinoma of both ovaries. Then she received six courses of chemotherapy with complete remission over four years. She developed headaches with low back pain. The neurological exam was normal. The CA-125 level was not quantified. The cerebromedullary MRI showed

secondary left frontal lesion (fig 6) and bone marrow infiltration of T12, L1 and L2 (fig 7). The scan of the chest, abdomen and pelvis showed multiple cervico-thoraco-abdomino-pelvic lymph nodes. Stereotactic biopsy of the frontal lesion was performed and the histopathological exam concluded to cerebral adenocarcinoma related to the primary ovarian cancer. She underwent whole-brain palliative and decompressive radiotherapy with 3 courses of chemotherapy (Carboplatine). The patient showed clinical improvement during 4 months and then lost to follow-up.



**Figure 6 :** MRI sequences showing the left frontal lesion



**Figure 7:** Medullary MRI showing the bone marrow infiltration of T12, L1 and L2

### Case 3

A 50-year-old woman, who has consulted for progressive headache without other symptom. The neurological exam was normal. The CA-125 level was not quantified. The CT scan showed multiple brain metastasis over and under tentorial. The scan of the chest, abdomen and pelvis showed a right ovarian tumor. She underwent whole-brain palliative radiotherapy (30 Gy) with partial improvement and she refused the treatment of the ovarian tumor (surgery and chemotherapy). Three months after radiotherapy she was free of symptoms but still refuses any other treatment

### DISCUSSION

Brain metastases from cancers of the female genital tract, apart from choriocarcinoma, are uncommon. They are generally found in association with extensively disseminated systemic disease. The hematogenous dissemination of tumor cells to the lungs and secondary to the brain via the pulmonary vasculature, is the principal mechanism of the

spread from the genital tract to the brain [5]. Ovarian cancer has the highest incidence of brain metastasis compared to other gynecological cancers [6]. The reported incidence ranges widely from less than 1–12 % [3]. However, it is possible that the real incidence of brain metastasis from ovarian cancer is higher because most reports are from clinical studies and very few postmortem studies have been performed, especially with the advances in neuroimaging.

Symptoms of brain metastases can be focal or generalized. Headache is the most common symptom, and it is present in 40%–50% of cases. Headache was present in all our cases. Multiple metastases or metastases located in the posterior fossa, are the most associated with headache. It can be associated with visual disturbances, confusion, vomiting, and syncopal episodes. The location of the lesions highly influences the clinical manifestations of brain metastases. Hemiparesis is the most common sign, followed by altered mental

status. For our patients, neurological exam was normal in 2 cases, and a cerebellar syndrome was found in one case. All the patients presenting with coma died within 2 days to 2 weeks of diagnosis. The cerebral hemisphere was the most common site of metastasis, followed by the cerebellum. The falx cerebri and spinal cord were rare sites of metastasis. In our cases, the lesions were infra-tentorial, supra-tentorial and spinal.

In order of decreasing frequency, cerebral metastases included the parietal lobe, the frontal lobe, and the temporal lobe [7]. However, Pakneshan S et al [3] found cerebellum to be the most common site of intracranial metastasis for ovarian cancer. This may be due to the rich blood supply of the cerebellum.

Brain imaging in ovarian cancer metastasis shows various radiological appearances including calcification, intratumoral hemorrhage, numerous metastatic lesions, and leptomeningeal involvement [4]. The incidence of detecting solitary lesions is not frequent among patients with brain metastases from ovarian cancer [8]. Multiple metastatic lesions were found in all our cases.

Brain metastases are a major harmful event in the natural history of most malignancies. There is no consensus for the treatment of brain metastasis from ovarian cancer due to its rarity and the limited number of cases reported until now. Overall, the survival rate is better for solitary lesions and for patients who underwent surgical resections. Therapeutic options are abstention for patients with progressive widespread metastatic disease; rapid treatment to correct life-threatening complications of metastases, including obstructing hydrocephalus and increased intracranial pressure; and various other treatment strategies, like corticosteroids, whole-brain radiotherapy (WBRT), surgery, radiosurgery, chemotherapy, and recently stereotactic radiosurgery (SRS) and gamma-knife radiosurgery (GKRS) [7]. The features that guide the therapeutic approach are the number and location of the metastases, the presence or absence of extracranial disease, previous treatment, performance status, and neurosurgery possibilities. The treatment purpose is to relieve neurologic symptoms. However, isolated solitary brain metastases and multiple metastases are not treated in the same way. In fact, craniotomy with resection of metastases followed by WBRT is indicated for patients with isolated solitary brain metastases. For patients with multiple central nervous system metastases or inaccessible lesions, the treatment is often palliative. Thus, these patients receive WBRT

with or without chemotherapy [9]. Thus, in case 1, the patient underwent surgery followed by WBRT associated with chemotherapy. In case 2, the patient underwent palliative radiochemotherapy after histological confirmation. WBRT applied individually has the potential to decrease neurological symptoms and prolong median survival up to 3-6 months [2]. In their literature review, Piura and Piura reported that brain metastases therapy with combination of surgery, WBRT and chemotherapy, or combination of surgery and WBRT or SRS (stereotactic radiosurgery)/GKRS (gamma-knife radiosurgery) yielded to better survival results (median survival of 20, 17, and 18 months, respectively) than therapy of brain metastases with surgery alone, WBRT alone, chemotherapy alone, WBRT and chemotherapy, and no treatment (median survival of 6.7, 4.5, 7.5, 9.1, and 1.4 months, respectively). Thus, apparently, multimodal therapy including surgical resection of the brain metastases followed by WBRT ( $\pm$  chemotherapy) or with SRS/GKRS is associated with the best survival [10]. In the review by Pakneshan et al., longer survival was described by combination surgery, radiation and chemotherapy compared to whole brain radiation alone (20.5 months versus 9.1 months;  $p = 0.04$ ) [3]. Surgical resection highly improved the survival compared to other methods of treatment [11]. Chemotherapy is an important part of standard treatment for ovarian cancer and even extracranial recurrence. Its role in the treatment of brain metastases remains somewhat controversial concerning the management of ovarian carcinoma [9]. In fact, it is admitted that the blood-brain barrier (BBB) limits delivery of large-in-size hydrophilic drugs to the brain, determining which agents and doses will be used [12]. Also, some researchers think that improvement in the efficacy of chemotherapy delays recurrence in the abdominal and pelvic cavity, but that the BBB blocks water-soluble cisplatin and lowers the concentration in the central nervous system, increasing the incidence of brain metastasis [13]. Recently, SRS (for instance linear accelerator- or gamma-knife-based) became another promising therapy option in brain metastases from ovarian cancer. SRS is mostly indicated for patients with no more than 3 cerebral lesions, which are treated with one single high-dose radiation fraction [14]. Because of that, brain relapse in ovarian cancer is generally a palliative situation, quality of life should be one of the main purposes that has to be considered in the decision on the optimal therapy

strategy [9]. Therefore, Treatment using radiation and surgery with or without chemotherapy for brain metastases from ovarian cancer can improve survival especially for those patients with no other distant disease. The possibility of using SRS is a very promising option that should be further investigated in future trials and integrated into a multimodal approach [15].

## CONCLUSION

Brain metastasis is a rare and fatal outcome of ovarian cancer. It is associated with a very poor survival. Brain imaging studies are suggested to be a part of the follow-up routine of patients after primary treatment of ovarian carcinoma. Besides, immediate search of brain metastasis should be done in front of the emergence of one or more neurological symptoms and signs in patient with ovarian using brain imaging studies. A better outcome might be obtained using multimodality therapy. A small number of patients were included in the reported studies, that's why multicenter clinical trials are needed for further investigation to critically evaluate the clear benefit of these treatment options in selected patients.

Stereotactic radiosurgery might be a promising strategy for the future, with its capability to remove inaccessible lesions with an efficiency equivalent to surgical resection. Future studies should focus on the integration of stereotactic radiosurgery into the multimodal approach, to obtain optimal surgical tumor removal even in patients with multiple lesions prior to any application of chemotherapy.

## REFERENCES

- [1] Wong J, Hird A, Kirou-Mauro A, Napolskikh J and Chow E: Quality of life in brain metastases radiation trials: a literature review. *Curr Oncol* 15(5): 25-45, 2008.
- [2] Cohen ZR, Suki D, Weinberg JS, Marmor E, Lang FF, Gershenson DM, Sawaya R. Brain metastases in patients with ovarian carcinoma: prognostic factors and outcome. *J Neurooncol*. 2004 Feb;66(3):313-325
- [3] Pakneshan S, Safarpour D, Tavassoli F, Jabbari B. Brain metastasis from ovarian cancer: a systematic review. *J Neurooncol*. 2014; 119: 1–6.
- [4] Hu XQ, Imitola J, Kim Y, Mahta A, Kesari S Brain metastasis from ovarian cancer: case report and review of the literature. *Med Oncol*. 2011; 29:1250–1252
- [5] Ogawa K, Yoshii Y, Aoki Y, Nagai Y, Tsuchida Y, Toita T et al. Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008 Feb; 48(2):57-63
- [6] Neville F. Hacker, and Archana Rao. Surgical management of lung, liver and brain metastases from gynecological cancers: a literature review Hacker and Rao *Gynecologic Oncology Research and Practice*. 2016; 3: 7 DOI 10.1186/s40661-016-0028-3
- [7] Dimitrios P, Melina P, Theofanis E. Brain Metastases from Epithelial Ovarian Cancer: A Review of the Literature. *The Oncologist* 2006; 11:252–260.
- [8] D'Andrea G, Roperto R, Dinia L, Caroli E, Salvati M, Ferrante L. Solitary cerebral metastases from ovarian epithelial carcinoma: 11 cases. *Neurosurg Rev*. 2005; 28:120–123.
- [9] KLAUS P, GUELTEN OO, KHALID K, DIRK B, WERNER L, JALID S. Brain Metastases from Epithelial Ovarian Cancer: Overview and Optimal Management. *ANTICANCER RESEARCH*. 2009; 29: 2793-2798
- [10] Piura E, Piura B. Brain metastases from ovarian carcinoma. *ISRN Oncol*. 2011:527453.
- [11] Hacker and Rao. Surgical management of lung, liver and brain metastases from gynecological cancers: a literature review *Gynecologic Oncology Research and Practice*. 2016; 3:7 DOI 10.1186/s40661-016-0028-3
- [12] Lassman AB, DeAngelis LM. Brain metastases. *NeurolClin*. 2003; 21: 1-23.
- [13] Kantenga DMK, Patrice NN, Nathaniel HZ, Kazadi KNK, Rudo MM. Brain Metastases in a Patient with Ovarian Cancer. *International Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2017; 3(6): 54-58
- [14] Lee YK, Park NH, Kim JW, Song YS, Kang SB and Lee HP: Gamma-knife radiosurgery as an optimal treatment modality for brain metastases from epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2008; 108(3): 505-509
- [15] Noel A, Sharad G, Kunle O, Deborah D, Shashikant L. Evaluation of Prognostic Factors and Treatment Modalities in Ovarian Cancer Patients with Brain Metastases. *Gynecologic Oncology*. 2002; 85, 487–492 doi:10.1006/gyno.2002.6653

# LA CHIRURGIE DES KYSTES HEMORRAGIQUES EN CAS DE MALADIE DE VON WILLEBRAND TYPE 3 : UN MAL POUR UN BIEN ?

## HEMORRHAGIC CYST SURGERY IN VON WILLEBRAND DISEASE TYPE 3 : A BLESSING IN DISGUISE?

M. DERBEL<sup>1,3,\*</sup> ; A. BOUATTOUR<sup>1,3</sup> ; F. KHANFIR<sup>1,3</sup> ; F. CHEKER<sup>1,3</sup> ; H. TBORBI<sup>1,3</sup> ; K. TRIGUI<sup>1,3</sup> ; A. JARAYA<sup>2,3</sup> ; S. ELLEUCH<sup>2,3</sup> ET K. CHAABENE<sup>1,3</sup>.

1 : Service de gynécologie obstétrique CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie.

2 : Service de réanimation anesthésie CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie.

3 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie.

\*E-mail de l'auteur correspondant : mohamedderbel77@gmail.com

### Résumé

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 33ans, suivie au service d'hématologie pour maladie de von Willebrand type3, admise pour douleur abdominale aiguë. L'examen initial a retrouvé une sensibilité hypogastrique, aucun symptôme hémorragique n'a été signalé, l'état hémodynamique était stable. Des examens complémentaires faits en urgence ont confirmé la présence d'un épanchement de grande abondance compliquant un kyste ovarien hémorragique rompu. Un traitement médical à base de facteur VIII et VII a été instauré, associé à la transfusion de CGR et cryoprécipités. La décision de traitement chirurgical a été prise en deuxième instance devant l'instabilité hémodynamique et l'échec du traitement médical. L'intervention s'est déroulée sous anesthésie générale, avec mise en évidence d'un épanchement de grande abondance, deux kystes ovariens bilatéraux rompus ; une toilette péritonéale ainsi qu'une cystectomie ont été réalisées avec contrôle soigneux de l'hémostase et mise en place d'un drain de Redon dans le cul de sac de Douglas. Le réveil de la patiente était en milieu de réanimation avec une bonne évolution.

**Mots - clés :** Kyste hémorragique ; Maladie de Von Willebrand ; Hémopéritoine.

### Abstract

We report the case of a 33-year-old patient, followed in the hematology department for type3 von Willebrand disease, admitted for acute abdominal pain. The initial examination showed hypogastric sensibility. No bleeding symptoms were reported, and the hemodynamic status was stable. Complementary tests confirmed the presence of a large hemoperitoneum complicating a ruptured hemorrhagic ovarian cyst. Medical treatment with factor VIII concentrates and factor VIIa recombined was initiated, combined with transfusion of RBC and cryoprecipitate. The decision for surgical treatment was taken in the second instance due to hemodynamic instability and failure of medical treatment. The operation was performed under general anesthesia, with evidence of a large hemoperitoneum, two bilateral ruptured ovarian cysts; a peritoneal cleansing and a cystectomy were performed, with careful control of the hemostasis and placement of a redon drain in the cul de sac of Douglas. The patient was awakened in the intensive care unit with a good evolution.

**Key-words:** Hemorrhagic cyst; Von Willebrand disease; Hemoperitoneum.

### ملخص

أبلغنا عن حالة مريضة تبلغ من العمر 33 عامًا، تمت متابعتها في قسم أمراض الدم بسبب مرض ويل براند من النوع 3، وتم قبولها بسبب آلام حادة في البطن. وجد الفحص الأولي آلام أسفل البطن مع عدم وجود علامات أخرى، ولم يتم الإبلاغ عن أي أعراض نزيف من قبل المريض، وكانت حالة الدورة الدموية مستقرة. أكدت الفحوصات المخبرية والإشعاعية العاجلة وجود انصباب كبير يعقد كيس المبيض النزفي الممزق. بدأ العلاج الطبي القائم على العاملين الثامن والسابع عند القبول، بالإضافة إلى نقل أكياس دم كريات حمراء والراسب القوي. تم اتخاذ قرار العلاج الجراحي كخطوة ثانية في مواجهة عدم استقرار الدورة الدموية وفشل العلاج الطبي. أجريت العملية تحت التخدير العام، وتم التأكد من حدوث انصباب الصفاق البطني ذا كمية هامة أثناء العملية، مع تمزق كيسان مبيضان؛ تم إجراء غسيل الصفاق البطني بالإضافة إلى استئصال الكيسين مع التحكم الدقيق في النزيف. تم إيقاظ المريضة في العناية المركزة مع تطور سريري وبيولوجي جيد للحالة.

**الكلمات المفتاحية :** كيس نزفي ; مرض ويلبراند ; نزيف الصفاق.

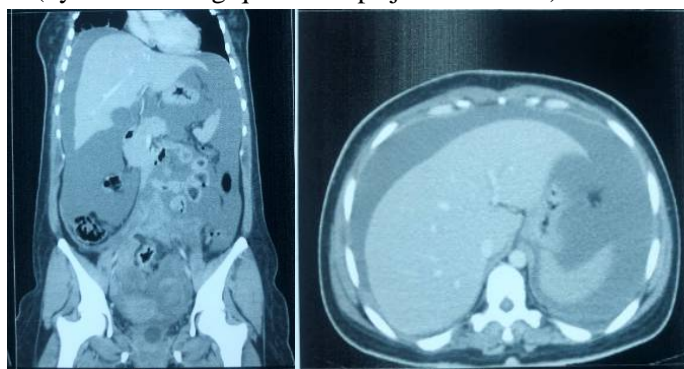
## INTRODUCTION

La Maladie de Von Willebrand (MW) est une maladie hémorragique congénitale décrite en 1926 par Erik von Willebrand. Elle est liée à un déficit en facteur Willebrand (VWF) entraînant un trouble de l'hémostase primaire et secondairement de la coagulation. [1]L'expression clinique et biologique de la MW est variable selon les formes et les types. On distingue le déficit quantitatif (partiel : type 1 ou complet : type 3) du déficit qualitatif (type 2).[2]Si les anomalies biologiques isolées sont relativement fréquentes avec une prévalence de près de 1 %, les formes symptomatiques de la MW sont plus rares (1 sur 10 000). La prévalence de la MW de type 3, forme la plus sévère (autosomale récessive) a été estimée à 1 par million d'habitants. Les formes symptomatiques sont plus fréquentes chez les femmes à cause du défi hémostatique que représentent les menstruations, l'ovulation, la grossesse et l'accouchement. [3] Les complications hémorragiques mettant en jeu le pronostic vital des patients peuvent, dans de rares cas, nécessiter une prise en charge chirurgicale. Nous rapportons ici le cas d'une patiente atteinte de maladie de willebrand type 3, qui a nécessité une intervention chirurgicale urgente pour la prise en charge d'un hémopéritoine decondaire à la rupture de kystes ovariens hémorragiques. Le succès de cette intervention a été conditionné par une étroite collaboration entre gynécologue, chirurgien, hématologue, établissement de transfusion et anesthésiste réanimateur.

## OBSERVATION

Nous rapportons le cas de Mme F.H âgée de 33 ans, G0P0, issue d'un mariage consanguin, aux antécédents familiaux de maladie de Willebrand type 3 chez deux de ses frères. Cette patiente est suivie au service d'hématologie depuis 2017 pour maladie de willebrand type 3. La symptomatologie a débuté depuis 17 ans marquée par une ménarche hémorragique associée des gingivorragies et épistaxis. Le diagnostic a été confirmé par le dosage du FVW: vWF:Ag (von willebrand factor antigen) : absent, vWFRco (von willebrand ristocetincofactor) : absent. Le taux du facteur VIIIc était de 1%. Depuis la confirmation diagnostique, la patiente a été mise sous traitement martial et oestroprogestatif pour prévenir tout risque hémorragique, et facteur VIII en cas d'accidents hémorragiques. Notre patiente a été perdue de vue jusqu'au mois de novembre 2021, où elle a consulté au service d'hématologie pour

douleur abdominale aigue avec anémie mal tolérée à 3g/dL nécessitant son hospitalisation pour complément de prise en charge. Une échographie complétée par un scanner abdominal fait en urgence a montré un épanchement intra péritonéal hématique de grande abondance compliquant un kyste hémorragique de l'ovaire gauche (Figure 1). Les mesures de réanimation médicale ont été débutées dès l'admission avec une transfusion par 04 CGR, 30 cryoprécipités, un traitement médical à base de corticoïdes, acide tranexamique, concentrés de facteur VIII et le facteur VIIa recombinant a été instauré dans le but de contrôler l'hémorragie. Devant l'instabilité hémodynamique et l'échec du traitement médical, une laparotomie en urgence a été indiquée. En peropératoire, découverte d'un épanchement de grande abondance causées par deux kystes ovariens rompus. On n'a pas noté un saignement actif. L'exploration n'a pas retrouvé une autre cause du saignement. Une toilette péritonéale ainsi qu'une kystectomie ont été réalisées. La patiente a été transférée au service de réanimation, et le traitement médical a été poursuivi en parallèle avec la transfusion. La patiente a été extubée à j4 post opératoire avec une bonne évolution clinique et biologique. L'examen anatomopathologique a confirmé la nature du kyste (kyste hémorragique du corps jaune ovarien).



**Figure 1** : Scanner abdominal montrant un hémopéritoine de grande abondance

## COMMENTAIRE

Le facteur de Von Willebrand (VWF) est une glycoprotéine multimérique qui joue un rôle important dans le déroulement de l'hémostase primaire et la coagulation. Il est synthétisé et stocké dans les granules des plaquettes (20%) et dans les cellules endothéliales des vaisseaux (80%), sécrétée sous forme multimérique de haut poids moléculaire dans le plasma, et sa taille est régulée par une protéase de clivage spécifique appelée ADAMTS13[4]. La classification simplifiée de la

maladie de von Willebrand proposée par Sadler est encore couramment utilisée. Il peut s'agir de déficits quantitatifs et/ou qualitatifs. Le type 1 représente 70 % des cas et constitue la forme la plus bénigne de la maladie. Les cas de type 1 sont causés par un déficit quantitatif partiel du VWF. Les cas de type 2 sont plus difficiles à diagnostiquer en raison de la nature qualitative du déficit. Ce type représente environ 20 à 30 % des cas. Heureusement, la forme la plus grave, le type 3, est rare[1]. Le diagnostic du type et du sous-type de la maladie est crucial pour plusieurs raisons dont l'anticipation du risque d'allo-immunisation chez les patients atteints de la maladie de von Willebrand de type 3 [5] et l'aide au conseil génétique [6].

Les symptômes et la gravité de la maladie de willebrand peuvent varier d'une personne à l'autre selon le type. Dans le type 3, la symptomatologie est particulièrement grave avec des manifestations hémorragiques dès la petite enfance. Les femmes sont les plus atteintes par les formes graves car elles peuvent avoir des troubles du cycle ou des ménorragies, qui, s'ils ne sont pas traités correctement, entraînent une anémie sévère et mettent en jeu leur pronostic vital[8].

Le traitement est avant tout préventif, il repose sur une bonne information et sur une éducation du patient sur ces risques hémorragiques et sur les traitements susceptibles d'augmenter ce risque. En cas de saignement ou d'acte chirurgical, un traitement symptomatique sera administré en fonction de la gravité de la maladie. En cas d'épisode d'hémorragie grave, la prise en charge thérapeutique doit être rapide pour contrôler la perte sanguine [9]. Le traitement de substitution, consiste à administrer des cryoprécipités ou le concentré de facteur VIII en cas d'hémorragie grave pour la maladie de von Willebrand de type 3. La Desmopressine, qui induit la libération du FVW et du facteur VIII à partir du compartiment cellulaire, est inefficace dans la maladie dans ce type. En outre, les femmes atteintes de la maladie de von Willebrand de type 3 sont traitées avec des pilules contraceptives qui contrôlent les saignements abondants pendant la période menstruelle. Un agent antifibrinolytique tel que l'acide tranexamique peut être administré pour le traitement des épisodes hémorragiques. Une intervention chirurgicale peut être nécessaire en cas de traumatisme ou de blessure, d'hématome ou de kyste [7,10,11]

En cas de nécessité de traitement chirurgical, Harroche [12] a insisté sur la nécessité d'une

collaboration multidisciplinaire, afin d'adapter le protocole thérapeutique à chaque situation, en fonction du risque inhérent, d'une part, à la procédure chirurgicale et, d'autre part, au patient lui-même selon son type de déficit, sa symptomatologie hémorragique, et les comorbidités associées.

## CONCLUSION

La maladie de von Willebrand est le trouble de l'hémostase le plus fréquent. Le type 3 de cette maladie est l'entité la plus rare et sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire en raison de la sévérité des manifestations hémorragiques. Le but de ce travail était de montrer la gravité de la maladie de Von willebrand notamment chez les femmes en âge de procréation. En effet, cette maladie peut mettre en jeu le pronostic vital si on n'intervient pas à temps. La chirurgie reste une alternative de dernier recours malgré le danger qu'elle présente chez ces patientes.

## RÉFÉRENCES

- [1] Echahdi H, Hasbaoui BE, Khorassani ME, Agadr A, Khattab M. Von Willebrand's disease: case report and review of literature. *Pan Afr Med J*. 2017;27:147
- [2] Najout H, Bouti AE, Belghiti A, Jaafari A, Bensghir M. Les particularités anesthésiques d'un patient porteur de maladie de Von Willebrand pour chirurgie hémorragique. *PAMJ - Clinical Medicine*. 2020;2:93-96.
- [3] Sophie S, Annie BD, Annie H, Audrey H, Nathalie I B, Emmanuelle J et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) : Maladie de Willebrand. 2021
- [4] Lenting PJ, Christophe OD, Denis CV. von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance: connecting the far ends. *Blood*. 26 mars 2015;125(13):2019-2028.
- [5] James PD, Lillicrap D, Mannucci PM. Alloantibodies in von Willebrand disease. *Blood*. 1 août 2013;122(5):636-640.
- [6] James PD, Goodeve AC. von Willebrand disease. *Genet Med*. mai 2011;13(5):365-376.
- [7] Federici AB, James P. Current Management of Patients with Severe von Willebrand Disease Type 3: A 2012 Update. *Acta Haematol*. 2012;128(2):88-99.
- [8] James PD, Lillicrap D. von Willebrand disease: clinical and laboratory lessons learned from the large von Willebrand disease studies. *Am J Hematol*. 2012;87:S4-11.
- [9] Smorgick N, Maymon R. Assessment of adnexal masses using ultrasound: a practical review. *Int J Womens Health*. sept 2014;23(6):857-863.
- [10] Yawn B, Nichols WL, Rick ME. Diagnosis and management of von Willebrand disease: guidelines for primary care. *Am Fam Physician*. 1 déc 2009;80(11):1261-1268.
- [11] Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med*. 12 août 2004;351(7):683-694.
- [12] Harroche A. Maladie de Willebrand et prévention du risque hémorragique en chirurgie. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 1 déc 2018;22(6):326-334.

# RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Le Journal de l'information Médicale de Sfax publie en français, en arabe et en anglais des articles originaux, cas cliniques, lettres à la rédaction, mises au point et revues générales, revues de presse médicale, qui n'ont pas fait l'objet d'une publication antérieure. Les éditoriaux sont demandés à un auteur par la rédaction.

## ENVOI DES TEXTES

Les textes/manuscrits sont adressés à la rédaction sous forme d'un fichier informatique à l'adresse mail: [jimsfaxms@gmail.com](mailto:jimsfaxms@gmail.com)

## PRESENTATION DU MANUSCRIT

Le manuscrit doit être dactylographié avec une police « Times new roman » N°12, double interligne avec une marge de 2,5 cm. Les pages doivent être numérotées.

Le manuscrit comporte dans l'ordre:

### 1/ La page de titre et des résumés (annexe 1):

#### 1-1- Titre

- Titre complet de l'article, en évitant les titres longs et les sous-titres. Le titre ne doit pas permettre d'identifier l'institution à l'origine du travail.

-Titre court de l'article destiné à l'en-tête de l'article.

-Traduction anglaise du titre

#### 1-2- Auteurs

- L'initiale du prénom suivie d'un point puis du nom des auteurs en majuscules dans l'ordre dans lequel ils doivent apparaître.

- Adresses et références des institutions de chacun des auteurs.

- Le nom et l'e-mail de l'auteur correspondant.

#### 1-3- Résumé

Le résumé, en arabe, français et anglais, comprend une introduction précisant l'objectif du travail, une description sommaire de la méthodologie, les principaux résultats et leurs significations, un commentaire répondant clairement aux questions posées et une

Conclusion. Il ne doit pas dépasser 1000 caractères espaces compris.

## 1-4- Mots clés

Les mots clés en arabe, français et anglais, doivent être au nombre de 2-4 et séparés par un point-virgule.

## 2/ Le texte proprement dit :

Il est rédigé dans un style clair, sans abréviations si possible, sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale. Ailleurs, le terme en entier doit précéder l'abréviation entre parenthèses lors de sa première apparition dans le texte.

- L'article original apporte des informations obtenues à partir d'une étude clinique ou de laboratoire. Il comporte dans l'ordre : introduction, patients (ou matériel) et méthodes, résultats, discussion et conclusion.

- Le cas clinique permet de publier une ou plusieurs observations originales, à valeur didactique. Il comporte une introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion.

## 3/ Les références :

Les références doivent correspondre à des textes publiés.

- Elles sont numérotées par ordre d'apparition dans le texte et doivent toutes y être représentées par leurs numéros entre crochets. Toutes les références citées dans le texte doivent figurer dans la liste des références et vice versa.

- Le nom des auteurs des articles ou des chapitres de livre seront mis selon les normes internationales de Vancouver : tous les auteurs si leur nombre est inférieur ou égal à 6 ; les six premiers noms et al. si le nombre d'auteurs est supérieur à 6.

## - Référence d'un article d'une revue :

Nom(s) et initiales (s) du (des) prénom (s) de l'(des) auteur (s), titre complet de l'article en langue originale, abréviation du titre de la revue conforme à celle de l'Index Medicus ; année de parution, volume, première et



dernière page.

Exemple : Zomer TP, Erasmus V, Looman CW, VAN Beeck EF, Tjon-A-Tsien A, Richardus JH, et al. Improving hand hygiene compliance in child daycare centres: a randomized controlled trial. *Epidemiol Infect.* 2016 ;144: 2552-60.

#### - Référence d'un chapitre de livre :

Nom(s) et initiale(s) des prénoms des auteurs du chapitre. Titre du chapitre. In : auteur (s). Titre du livre en langue originale. Ville d'édition : maison d'édition; année de parution. p. Première page du chapitre – Dernière page du chapitre.

Exemple : Reding R, Gosseye S et Dahan K. Polypes et polyposes du rectum chez l'enfant. In : Reding R. Pathologie anorectale de l'enfant et de l'adolescent. Paris : Lavoisier Médecine Sciences; 2005. p. 53-60

que tableau doit être présenté sur une feuille séparée en fin de manuscrit et comporte en haut un numéro d'appel (chiffres romains), selon l'ordre d'apparition dans le texte, et le titre.

Les abréviations sont expliquées en bas des tableaux.

Les têtes de colonnes sont succinctes et mentionnent les unités utilisées.

#### FIGURES

Les figures doivent être d'excellente qualité et comportent en bas un numéro d'appel (chiffres arabes), et le titre. Les auteurs fournissent l'original numérique ou des images scannées. Les patients photographiés ne doivent pas être identifiables.

Les manuscrits qui ne seront pas conformes à ces instructions seront renvoyés à l'auteur avant même leur soumission au comité de lecture.

## Annexe 1

**Titre en français : maximum 14 mots**

**Title in English: maximum 14 words**

P. NOM<sub>a</sub><sup>1,3,\*</sup>, P. NOM<sub>b</sub><sup>2,3</sup>, P. NOM<sub>c</sub><sup>1,3</sup>,

1 : service x. Hôpital HH, Sfax-Tunisie

2 : service y. Hôpital hh, Sfax-Tunisie

3 : Faculté de médecine, Université de Sfax-Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant :

**Résumé** : ne pas dépasser 1000 caractères (espaces compris)

**Mots clés** : 2 à 4

**Abstract** : do not exceed 1000 characters (including spaces)

**Key words**: 2 for 4

ملخص لا يتجاوز 1000 حرفا ( بما في ذلك المسافات )

الكلمات المفاتيح: 2 إلى 4

# RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS

The Journal of medical information of Sfax publishes in french, Arabic and English of the original articles, clinical cases, letters to the editor, updates and General, reviews of medical press, journals that haven't been a previous publication. Editorials are requested for an author by writing.

## THE TEXT

Texts / manuscripts are sent to the editorial staff in the form of a computer file at the e-mail address :

jimsfaxfms@gmail.com

## PRESENTATION OF THE MANUSCRIPT

The manuscript should be typed with font "Times new roman" N ° 12, double spaced with a margin of 2.5 cm. The pages must be numbered.

The manuscript includes in the order :

### 1 / the title page and summaries(Appendix 1) :

#### 1 - 1 title

- Title of the article, avoiding long titles and subtitles. The title should not identify the institution responsible for the work.
- Short title section for the header of the article.
- English translation of the title

#### 1 - 2 authors

- The initial of the first name followed by a point and the name of the authors in uppercase in the order in which they should appear.
- Addresses and references of the institutions of each of the authors.
- The name and e-mail of the corresponding author.

#### 1 - 3 - summary

The summary in Arabic, french and English, includes an introduction stating the objective of the work, a brief description of the methodology, key results and their meanings, a comment clearly answering the questions,

and a Conclusion. Should not exceed 1000 characters including spaces.

#### 1 - 4 - keywords

Key words in Arabic, french and English, must be between the number of 2 and 4 and separated by a semicolon.

#### 2 / The text itself :

It is written in a clear style, without abbreviations if possible, unless it is an international measurement unit. Elsewhere, the term must precede the abbreviation in brackets in his first appearance in the text.

-The original article provides information obtained from a clinical or laboratory. It features in the order: introduction, patients (or hardware) and methods, results, discussion and conclusion.

-Clinical case allows to publish one or more original observations, to didactic value. It contains an introduction, the observation reduced to the significant facts, a comment, a conclusion.

#### 3 / References:

References should correspond to published texts.

-They are numbered in order of appearance in the text and should all be represented by their numbers. All references cited in the text should be included in the reference list and vice versa.

-The name of the authors of the articles or book chapters will be set according to international standards of Vancouver: all authors if their number is less than or equal to 6; the six first names et al. If the number of authors is greater than 6.

#### -An article from a journal reference:

Name (s) and initial (s) of the (s) first name (s) of l'(delesde) author (s), full title of the article in original language, short for the journal title in line with that of the Index Medicus. year of publication; volume: first page - last page.

**Example:** Zomer TP, Erasmus V, Looman CW, VAN Beeck EF, Tjon-A-Tsien A,

Richardus JH, et al. Improving hand hygiene compliance in child daycare centers: a randomized controlled trial. Foul Epidemiol. 2016; 144: 2552-60.

**-Reference to a book chapter :**

Author(s) of book. Title of book. Edition. Place of publication: Publisher; Year of publication. Chapter number: Chapter title; inclusive pagination.

example: Kone BC. Metabolic basis of solute transport. In: Brenner BM, Rector FC, eds. Brenner and Rector's the kidney. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 130-55.

**TABLES :**

Each table must be submitted on a separate sheet at the end of the manuscript and includes at the top a call number (roman numerals), according to the order of appearance in the text, and the title.

The abbreviations are explained at the bottom of the tables.

The heads of columns are succinct and mention the units used.

**FIGURES :**

figures should be of excellent quality and have a call number at the bottom (Arabic numerals), and the title. The authors provide the digital original or scanned images. Photographed patients should not be identifiable. Manuscripts that will not comply with these instructions will be returned to the author before even their submission to the reading Committee.

## Annexe 1/ Annex 1

### Titre en français : maximum 14 mots

P. NOM<sub>a</sub><sup>1,3,\*</sup>, P. NOM<sub>b</sub><sup>2,3</sup>, P. NOM<sub>c</sub><sup>1,3</sup>

1 : service x. Hôpital HH, Ville-Pays

2 : service y. Hôpital hh, Ville-Pays

3 : Faculté de médecine ou autre, Université de Ville-Pays

\*E-mail de l'auteur correspondant :

**Résumé :** ne pas dépasser 1000 caractères (espaces compris)

**Mots clés :** 2 à 4

### Title in English: maximum 14 words

S. NAME<sub>a</sub><sup>1,3,\*</sup>, S. NAME<sub>b</sub><sup>2,3</sup>, S. NAME<sub>c</sub><sup>1,3</sup>

1 : Department x. Hospital HH, City-Country

2 : Department y. Hospital hh, City-Country

3 : Faculty of medicine Or other, University of City-Country,

\*Email of corresponding author:

**Abstract:** do not exceed 1000 characters (including spaces)

**Key words:** 2 for 4

ملخص لا يتجاوز 1000 حرفا ( بما في ذلك المسافات )

الكلمات المفتاحية: 2 إلى 4