

Journal de l'Information Médicale de Sfax

Sommaire

Mises au point	1 – 5
Articles originaux.....	6 – 64
Cas cliniques.....	65 – 77
Recommandations aux auteurs.....	78 – 81

N° 47
Juin 2024

e-mail :

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, Halima Benbouza (Alger), Farid Boudjenah (Bejaia), Zihad Bousmala (Alger), Hammouda Boussem, Nadir Boussof (Constantine), Kais Chaabene, Nadia Charfi, Slim Charfi, Fatma Cheikhrouhou, Jamel Chelly (France), Lassaad Chtourou, Mariem Dammak, Mohamed Dogui, Imen El Aoud (France), Ali Gargouri, Imed Gargouri, Sameh Ghroubi, Emna Gouider, Abderezak Guidouche (Bejaia), Sondos Haddar (KSA), Mourad Haj Slimen, Ahmed Hakim, Fatma Hamza, Bouthaina Hammami, Yosr Hentati, Manel Hsairi, Mohamed Hsairi, Samy Kammoun, Mahmoud Kharrat (KSA), Zouhair Khemakhem, Makram koubaa, Jean-Pierre Michel (Suisse), Chakib Marrekchi, Moncef Nasri, Sourour Neji, Ahmed Rebai, Tarek Saib (Setif), Djamila 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

MISE AU POINT

Foie et prise en charge du diabète type 2 1
M. ELLEUCH; F. HADJ KACEM; M. MNIF; N. CHARFI; F. MNIF; N. REKIK;
D. BEN SALAH ET M. ABID

ARTICLES ORIGINAUX

Les cathéters épicutaneo-caves en réanimation néonatale : Indications et complications 6
A. BEN HAMAD; R. CHARFI; N. KOLSI; C. REGAIEG; M. CHARFI; A. ABDENNADHER; D. KAMMOUN; N. BOUZIDI ; A. BEN THABET ; A. BOUROU ET N. HAMIDA

Numération des lymphocytes TCD4+ et CD8+ : Calcul du coût 13
H. MENIF; N. LOUATI; I. BEN AMOR; T. REKIK ET J. GARGOURI

Facteurs prédictifs des infections du site opératoire post-césarienne : Une étude prospective à propos de 701 cas 21
S. ABDELKEFI; M. DERBEL; H. BENAYED; W. ZID; G. NASRI;
H. HAKIM; M. ABBES; H. SANSA; R. BEN MSARRA; K. TRIGUI;
F. KHANFIR ET K. CHAABEN

Difficulté diagnostique et prise en charge de l'infection urinaire néonatale 31
N. KOLSI; F. AYADI; A. BOUAROUI; D. KAMMOUN ; M. CHARFI;
C. REGAIEG; A. BEN THABET; A. BEN HAMAD ET N. HMIDA

Burnout et syndrome métabolique chez les professionnels de santé 38
I. FKI ; O. THABET ; C. SRIDI ; R. BOUCHECH ; F. CHELLY ET S. KSIBI

Gestion active du travail et mode d'accouchement: Un essai randomisé 50
M. DERBEL; O. BARDAA; F. CHAKER; K. TRIGUI; H. HAKIM; J. Jedidi;
F. KHANFIR ET K. CHAABANE

Particularités de l'hépatite B chez la femme enceinte : étude de 107 cas 58
H. CHAABOUNI; K. REKIK; A. CHAKROUN; F. HAMMAMI; C. MARRAKCHI;
M. KOUBAA; F. SMAOUI ET M. BEN JEMAA

CAS CLINIQUES

Intoxication à la cyproheptadine : un cas de coma profond prolongé 65
A. SMAOUI; F. ZOUARI; D. DLENSI; M. SMAOUI; A. BEN KHALIFA;
R. ALLALA ET F. MEDHIOUB

Présentation inhabituelle d'un syndrome de Lambert Eaton 68
K.S. MOALLA; S. BELGHUITH; S. SAKKA; H. HAJ KACEM;
N. FARHAT ; M. DAMAK ET C. MHIRI

L'encéphalopathie de Wernicke : une complication inhabituelle chez l'enfant 73
M. HSAIRI; I. MOALLA; S. TRICHILLI; F. SAFI; M. CHAABENE;
A. MAHFOUDH ; W. FEKI ET L. GARGOURI

SUMMARY

REVIEW ARTICLE

Liver and management of type 2 diabetes 1
M. ELLEUCH; F. HADJ KACEM; M. MNIF; N. CHARFI; F. MNIF;
N. REKIK; D. BEN SALAH ET M. ABID

ORIGINAL ARTICLES

Epicutaneous-caval catheters in neonatal intensive care : Indications and complications 6
A. BEN HAMAD; R. CHARFI; N. KOLSI; C. REGAIEG; M. CHARFI;
A. ABDENNADHER; D. KAMMOUN; N. BOUZIDI ; A. BEN THABET ; A. BOUROU ET N. HAMIDA

Counting of CD4+ and CD8+ T Lymphocytes: Cost calcul 13
H. MENIF; N. LOUATI; I. BEN AMOR; T. REKIK ET J. GARGOURI

Predictive factors of post-caesarean surgical site infections: a prospective study of 701 cases 21
S. ABDELKEFI; M. DERBEL; H. BENAYED; W. ZID; G. NASRI;
H. HAKIM; M. ABBES; H. SANSA; R. BEN MSARRA; K. TRIGUI;
F. KHANFIR ET K. CHAABEN

Diagnostic challenges and management of neonatal urinary tract infection 31
N. KOLSI; F. AYADI; A. BOUAROUI; D. KAMMOUN ; M. CHARFI;
C. REGAIEG; A. BEN THABET; A. BEN HAMAD ET N. HMIDA

Burnout and metabolic syndrome in healthcare professionals 38
I. FKI ; O. THABET ; C. SRIDI ; R. BOUCHECH ; F. CHELLY ET S. KSIBI

Active labour management and mode of delivery: a randomised trial 50
M. DERBEL; O. BARDAA; F. CHAKER; K. TRIGUI; H. HAKIM; J. Jedidi;
F. KHANFIR ET K. CHAABANE

Particularities of hepatitis B in pregnant women: study of 107 cases 58
H. CHAABOUNI; K. REKIK; A. CHAKROUN; F. HAMMAMI; C. MARRAKCHI;
M. KOUBAA; F. SMAOUI ET M. BEN JEMAA

CASE REPORTS

Cyproheptadine intoxication : a case of deep prolonged coma 65
A. SMAOUI; F. ZOUARI; D. DLENSI; M. SMAOUI; A. BEN KHALIFA;
R. ALLALA ET F. MEDHIOUB

An unusual presentation of Lambert Eaton myasthenic syndrome 68
K.S. MOALLA; S. BELGHUITH; S. SAKKA; H. HAJ KACEM;
N. FARHAT ; M. DAMAK ET C. MHIRI

Wernicke's encephalopathy: an unusual complication in pediatric patients 73
M. HSAIRI; I. MOALLA; S. TRICHILLI; F. SAFI; M. CHAABENE;
A. MAHFOUDH ; W. FEKI ET L. GARGOURI

FOIE ET PRISE EN CHARGE DU DIABETE TYPE 2 LIVER AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

M. ELLEUCH^{1,2,*}; F. HADJ KACEM^{1,2}; M. MNIF^{1,2}; N. CHARFI^{1,2}; F. MNIF^{1,2};
N. REKIK^{1,2}; D. BEN SALAH^{1,2} ET M. ABID^{1,2}

1: Service Endocrinologie, CHU Hedi Chaker Sfax ; Université de Sfax-Tunisie.

2: Faculté de Médecine de Sfax ; Université de Sfax -Tunisie

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

Résumé

Le diabète de type 2 est une pathologie fréquente chez les patients suivis pour maladie hépatique chronique (MHC) en particulier la cirrhose. Les relations physiopathologiques entre ces deux entités sont bien élucidées. La prise en charge du diabète chez ces patients est complexe et indique une adaptation du schéma thérapeutique en fonction de la sévérité de l'atteinte hépatique. Les données de la littérature dans ces situations sont très insuffisantes. Ce travail est un résumé des données disponibles sur le diagnostic, la surveillance et la prescription des antidiabétiques oraux chez les patients cirrhotiques.

Mots - clés : Diabète type 2 ; Maladie hépatique chronique ; Cirrhose.

Abstract

Type 2 diabetes is a frequent pathology in patients followed for chronic liver disease (CHD), particularly cirrhosis. The pathophysiological relationships between these two entities are well elucidated. Management of diabetes in these patients is complex and indicates adaptation of the therapeutic regimen according to the severity of the liver damage. In the literature, data in these situations is very insufficient. This work is a summary of available data on diagnosis, monitoring and prescription of oral antidiabetics in cirrhotic patients.

Key - words: Type 2 diabetes; Chronic liver disease; Cirrhosis.

ملخص

يعتبر مرض السكري من الصنف 2 هو مرض شائع عند المرضى المصابون بمرض الكبد المزمن ، وخاصة تليف الكبد. وقد تم فهم العلاقات الفيزيولوجية المرضية بين هذين المرضين بشكل جيد. ويعد علاج مرض السكري لدى هؤلاء المرضى معقد ويطلب تكييف نظام العلاج وفقًا لخطورة تلف الكبد. كما ان البيانات العلمية في هذه الحالات أصبحت غير كافية للغاية. هذا البحث العلمي هو عبارة عن ملخص للبيانات المتاحة عن تشخيص ومراقبة ووصف مضادات السكر لدى مرضى التليف الكبد.

الكلمات المفتاحية: داء السكري من الصنف الثاني ; التليف الكبدي ; مرضى الكبد.

1- Introduction

Le foie joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie glucidique [1]. L'objectif ultime est le maintien de la glycémie dans les normes de la normale. En présence d'une maladie chronique du foie, l'homéostasie glucidique peut être altérée. La conduite thérapeutique pour équilibrer la glycémie sur ce terrain est encore loin d'être consensuelle. L'objectif de ce travail est de résumer les données de la littérature concernant la prise en charge du DT2 en présence d'une MHC en particulier la cirrhose

2-Diabète et maladies chroniques du foie

a) Epidémiologie

Découvrir une anomalie du bilan hépatique est une éventualité fréquente lors de la prise en charge d'un patient diabétique. Hickman et al dans un travail prospectif, ont rapporté que 28 % des patients diabétiques de type 2 (DT2) présentaient une anomalie du bilan hépatique avec pour 65 % d'entre eux une stéatose, pour 14 % une infection virale et pour 12,6 % une hépatopathie d'origine alcoolique [2]. De plus, le diabète est fréquemment associé à des maladies chroniques du foie : La cirrhose, l'hémochromatose, l'infection chronique par le virus de l'hépatite C, la stéatose non-alcoolique et la stéatohépatite non-alcoolique sont des pathologies dont le lien avec la maladie diabétique est bien connu [3].

b) Relation diabète et maladie hépatique

Le diabète type2 peut être associé à la cirrhose comme il peut s'agir d'un diabète hépatogène. Le diabète hépatogène se définit comme un trouble de la tolérance glucidique directement en relation avec la pathologie hépatique chronique. Chez ces patients, la résistance à l'insuline dans les tissus périphériques en particulier le tissu adipeux et le muscle sont les principaux acteurs de l'homéostasie glucidique. D'autres mécanismes, tel que l'augmentation des hormones de contre régulation (glucagon, hormone de croissance), la réduction de la clairance de

l'insuline et l'action des cytokines pro inflammatoires sont responsables des troubles de la tolérance glucidiques [1-4]. Plusieurs études physiopathologiques ont souligné l'action néfaste de l'excès de poids, de la résistance à l'insuline et de l'hyperglycémie chronique sur la NASH (stéatohépatite non alcoolique) et la NAFLD (Non alcoholic fatty liver disease) qui représentent les stades précoces des maladies chroniques du foie. La relation a bien été démontrée par les effets bénéfiques de la perte pondérale suivant un amaigrissement ou observé après chirurgie de l'obésité sur ces MHC [1]

3-Pièges dans le monitoring du diabète en cas de maladie hépatique chronique

En présence d'une maladie hépatique chronique, le seuil de 1,26 g/l recommandé pour confirmer le diabète dans la population générale n'est pas valide chez ces patients. L'endocrine society recommande depuis 2017 le seuil de 1,07 g/l pour retenir le diagnostic de diabète en présence d'une maladie hépatique chronique [5]. La société française de diabétologie recommande dans une publication toute récente la pratique systématique de l'hyperglycémie provoquée par voie orale pour le diagnostic du diabète à la place de l'HbA1c qui perd son intérêt en cas de cirrhose ou de maladie hépatique sévère [6]. Concernant la surveillance du patient diabétique, l'HbA1C risque d'être basse en dehors d'une diminution réelle de son taux. Parmi les situations favorisant on note le traitement anti-hépatite C en particulier si compliqué d'hémolyse.

La fructosamine et l'albumine glyquée, autres moyens de surveillance de l'équilibre glycémique n'ont pas de place également. Néanmoins, l'auto surveillance de la glycémie est fortement recommandée à jeun et 2 heures après le repas comme en dehors des maladies hépatiques [1]

4- Particularités de la prise en charge du patient diabétique avec MHC

L'atteinte hépatique et l'hépatotoxicité

potentielle de certains médicaments antidiabétiques ou d'événements indésirables favorisés par les MHC rendent le traitement du diabète assez complexe. Le score de Child-Pugh,

est un score de sévérité de la cirrhose hépatique. Il est fortement recommandé chez les patients diabétiques avec maladie hépatique chronique (Tableau I) afin de guider l'utilisation des antidiabétiques oraux chez ces patients [7].

Tableau I : Classification de Child-Pugh.

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue, réfractaire aux diurétiques
Bilirubine (mol/L)	< 35	35-50	>50
Albumine (g/L)	>35	28-35	<28
INR	<1.7	1.2-2.2	2.2
TP	>50%	40-50%	<40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (Stade 1-2)	Sévère (Stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points :

- Child-Pugh A (5-6 points) : survie à 1 an de 100%
- Child-Pugh B (7-9 points) : survie à 1 an de 80%
- Child-Pugh C (10-15 points) : survie à 1 an de 45 %

5- Antidiabétiques et maladies hépatiques chroniques

Biguanides (metformine)

C'est la première ligne thérapeutique dans le DT2. La metformine diminue la résistance à l'insuline. Sur le plan pharmacologique elle n'est pas métabolisée ni excrétée par le foie. Sa pharmacocinétique n'est pas influencée par l'insuffisance hépatique. Toutefois, jusqu' à ce jour on ne trouve pas d'étude sur la sécurité de la metformine chez les patients avec MHC. Des études observationnelles récentes ont suggéré que la metformine pouvait réduire l'incidence et le risque de développer un carcinome hépatocellulaire surtout en cas d'hépatite C. ces résultats doivent être confirmés dans des essais d'intervention spécifiques [7]. La metformine reste le traitement de référence chez le patient cirrhotique compensé du fait d'une présomption d'effet favorable sur la prévention des complications hépatiques de la cirrhose et notamment du risque de carcinome hépatocellulaire [8]. Un autre point de vue suggère que la MHC peut s'associer à une

augmentation significative des taux d'acide lactique et à une hypo perfusion hépatique qui aura comme conséquence une diminution de la clairance de la metformine et une aggravation de l'acidose lactique. Ainsi la metformine est contre indiquée dans les cirroses Child C [6] (Tableau II).

Sulfonylurées

Il s'agit de médicaments qui stimulent la sécrétion d'insuline.

Le glibenclamide est métabolisé au niveau hépatique puis son élimination se fait essentiellement au niveau urinaire puis secondairement par le foie .

Ils sont contre indiqués en cas de MHC stade C. Pour le glimépiride, il est contre indiqué en cas de cirrhose Child C puisque son métabolisme est essentiellement hépatique [1].

Le gliclazide est métabolisé par le foie en métabolites inactifs.

Toutefois, devant l'absence de données sur la pharmacocinétique du gliclazide chez les patients avec MHC il n'est pas recommandée dans les stades C de la maladie.

Glinides

Ce sont des insulino sécréteurs. Ils ont une demi-vie courte et ils sont métabolisés dans le foie. Des études de pharmacocinétique sont disponibles chez les diabétiques avec MHC. Ces molécules sont contre indiquées au stade

Child C et utilisées avec précautions au stade Child B [9] (Tableau II).

Inhibiteurs de l'alfa-glucosidase

Ils exercent une action locale dans le tractus gastro-intestinal. Ils diminuent l'absorption digestive de glucose. Ils ont une faible biodisponibilité systémique. Les études ont prouvé l'absence d'effets toxiques sur le foie. Ainsi leurs efficacité et sécurité sont démontrées chez les diabétiques avec MHC [10]. Les inhibiteurs de l'α glucosidase sont prescrits en cas de MHC même aux stades avancés de la maladie Child C (Tableau II)

Inhibiteurs de la DPP-4

Les IDPP-4 peuvent être un acteur clé dans les MHC. De nouvelles perspectives pour l'utilisation des inhibiteurs de la DPP-4 chez les patients avec MHC sont en cours d'étude. Les données disponibles sont en faveur de l'administration chronique d'un IDPP-4 chez des patients atteints de MHC. Ainsi pas de réduction des doses de gliptine (Sitagliptin, linagliptin, saxagliptin, alogliptin) chez les patients avec dysfonctionnement hépatique léger (child A) ou modéré (child B) y compris la linagliptine [6] (tableau II)

Inhibiteurs du SGLT2

Inhibent la réabsorption du glucose au niveau rénal et réduisent la glycémie indépendamment de l'insuline.

Les données des métaanalyses ont montré que les ISGLT2 se sont pas hépatotoxiques [11].

Très peu d'études se sont intéressées à étudier la pharmacocinétique et la sécurité de l'utilisation de ces molécules en cas de MHC et particulièrement chez les cirrhotiques. Des études au long cours ne sont pas disponibles. Par précautions, il est recommandé d'arrêter les ISGLT2 en cas de cirrhose Child C [6]. Par ailleurs, aucun ajustement posologique si insuffisance hépatique légère (child A) ou modérée (child B) (tableau II)

Analogues du GLP1 (glucagon-like peptide-1)

Ces molécules augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques de façon dépendante de la glycémie. Pour l' Exénatide, vu que son élimination est essentiellement rénale, l'insuffisance hépatique ne devrait pas influencer sa pharmacocinétique, bien que cela n' est pas largement étudié. Pour le Liraglutide, il est métabolisé in vivo par la DPP-4 et la neutral endopeptidase. Il est complètement dégradé dans le corps sans élimination urinaire ou fécale. L'exposition au liraglutide n'augmente pas chez les patients avec une insuffisance hépatique légère (Child A), modérée (Child B) ou sévère (Child C), ce qui suppose que l'utilisation du liraglutide est possible chez les patients avec MHC [12-6] (tableau II). L'expérience clinique avec le liraglutide chez les patients avec altération de la fonction hépatique est encore limitée. [13]

Tableau II [1-6] : Prescription des antidiabétiques chez les patients avec cirrhose hépatique

Médicaments	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C	Effets secondaires redoutés
Biguanid : metformine	Oui	Précaution	Non	Acidose lactique
Sulfonylurées : glibenclamide, glimépiride, natéglinide	Oui	Précaution	Non	Hypoglycémie
Glinides : répaglinide, natéglinide	Oui	Précaution	Non	Hypoglycémie
Inhibiteurs de l'α glucosidase : acarbose	Oui	Probablement oui	Probablement oui	Hyperamoniémie
Thiazolidinedione : pioglitazone	Oui	Précaution	Non	Hépatotoxicité
Inhibiteurs de la DPP-4	Oui	Probablement oui	Précaution	Non connus,mais pas d'expérience clinique
Inhibiteurs du SGLT2 : canagliflozine	Oui	Précaution	Non	Non connus,mais pas d'expérience clinique
Agonistes des récepteurs du GLP-1 : exénatide, liraglutide	Oui	Probablement oui	Précaution	Non connu, mais pas d'expérience clinique

6- Conclusion

Le Diabète type2 est difficile à gérer chez les patients atteints de Maladie hépatique chronique. Des informations minimales sont disponibles dans la littérature concernant le diagnostic, la surveillance et le traitement du Diabète chez ces patients . Les nouvelles générations des anti diabétiques oraux semblent être prometteuses. Toutefois, plusieurs problèmes restent non résolus dans ce domaine et d'autres études sont nécessaires pour répondre à ces besoins non satisfaits.

REFERENCES

- [1] Jaafar Jaafar, Jaques Philipp, André Cheen et al. Maladies hépatiques chroniques et diabète. Revue médicale suisse, 2014; 10: 1245-1260
- [2] Hickman IJ, Russell AJ, Prins JB, Macdonald GA. Should patients with type 2 diabetes and raised liver enzymes be referred for further evaluation of liver disease? Diabetes Res Clin Pract 2008;80:e10-2.
- [3] Tolman KG, Fonseca V, Dalpiaz A, Tan MH. Spectrum of liver disease in type 2 diabetes and management of patients with diabetes and liver disease. Diabetes Care 2007;30:734-743.
- [4] Gundling F, Schepp W, Schumm-Draeger PM. Hepatogenous diabetes in cirrhosis : Academic sport or a neglected disease ? Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012;120:469-471.
- [5] July 2017 | Vol. 1, Iss. 7 doi: 10.1210/js.2017-00183 | Journal of the Endocrine Society | 886–896
- [6] Jerome Boursier , Rodolphe Anty , Claire Carette et al. Management of diabetes mellitus in patients with cirrhosis: An overview and joint statement. Diabetes & Metabolism 47 (2021) 101272
- [7] JM Petit. Particularités des diabètes associés aux maladies hépatiques
Special features of diabetes associated with liver diseases, Médecine des maladies métaboliques, Décembre 2017, vol 11, N°8
- [8] J.-M. PETIT. Prise en charge du patient diabétique cirrhotique. Diabétologie pratique : 31 mars 2014
- [9] André J Cheen. Pharmacokinetic and toxicological considerations for the treatment of diabetes in patients with liver disease. Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. (2014) 10(6):839-857
- [10] Sandro Gentile, Giuseppina Guarino, Marco Romano and al. A randomized controlled trial of acarbose in hepatic encephalopathy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005 Feb;3(2):184-191
- [11] Macha S, Rose P, Mattheus M, Cinca R, Pinnetti S, Broedl UC, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of empagliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, in patients with hepatic impairment. Diabetes Obes Metab 2014;16:118–123.
- [12] Flint A, Nazzal K, Jagielski P, Hindsberger C, Zdravkovic M. Influence of hepatic impairment on pharmacokinetics of the human GLP-1 analogue, liraglutide. Br J Clin Pharmacol 2010;70:807–814.
- [13] Jensen L, Kupcova V, Arold G, Pettersson J, Hjerpsted JB. Pharmacokinetics and tolerability of semaglutide in people with hepatic impairment. Diabetes Obes Metab 2018;20:998–1005.

LES CATHETERS EPICUTANEO-CAVES EN REANIMATION NEONATALE : INDICATIONS ET COMPLICATIONS

EPICUTANEOUS-CAVAL CATHETERS IN NEONATAL INTENSIVE CARE : INDICATIONS AND COMPLICATIONS

A. BEN HAMAD^{1,2,*}; R. CHARFI^{1,2}; N. KOLSI^{1,2}; C. REGAIEG^{1,2}; M. CHARFI^{1,2}; A. ABDENNADHER^{1,2};
D. KAMMOUN^{1,2}; N. BOUZIDI^{1,2}; A. BEN THABET^{1,2}; A. BOURAOUI^{1,2} ET N. HAMIDA^{1,2}

1 : Service de Néonatalogie , CHU Hédi Chaker- Sfax- Tunisie

2 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax -Tunisie

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

Résumé

Introduction : Les cathéters épicutanéocaves (KTC) offrent un accès vasculaire direct chez les prématurés.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude descriptive prospective, analytique menée sur une période de 6 mois allant du 1^{er} janvier 2021 au 30 Juin 2021. Tous les nouveau-nés chez qui un KTC a été mis en place, étaient inclus dans l'étude.

Résultats : 58 KTC ont été mis en place chez 48 nouveau-nés. L'âge gestationnel moyen à la pose était de 29,91SA. Les indications étaient dominées par une alimentation parentérale prolongée (75,9%). Le taux de réussite était de 89,7%, corrélé au nombre de tentatives de ponction et l'utilisation de la photothérapie. Les complications infectieuses ont été observées chez 15,4% des patients, tandis que les complications mécaniques représentaient 46,2% des cas. L'évolution était défavorable chez 7 patients.

Conclusion : la pose du KTC est indispensable chez les prématurés. La prévention des complications est essentielle.

Mots - Clés : Cathéters épicutanéocaves ; Facteurs de réussite ; Complications.

Abstract

Introduction: Epicutaneous-caval catheters provide direct vascular access in premature infants.

Methodology: This is a prospective, analytical, descriptive study carried out over a 6 month period from January 1, 2021 to June 30, 2021. All newborns in whom a KTC was implemented were included in the study.

Results: 58 KTC were implemented in 48 newborns. The average gestational age at insertion was 29.91 weeks. The indications for KTC placement were dominated by prolonged parenteral nutrition (75.9%). The success rate was 89.7% correlated with the number of puncture attempts and the use of phototherapy. Infectious complications were observed in 15.4% of patients, while mechanical complications accounted for 46.2% of cases. The outcome was unfavorable in seven patients.

Conclusion: the installation of the KTC is essential in premature babies. Prevention of complications is essential.

Key – words: Epicutaneous - caval catheters; Success factors; Complications.

ملخص

مقدمة: توفر القسطرة الأجوافية الوصول المباشر للأوعية الدموية لدى الوليد المبكر المنهجية: هذه دراسة وصفية تحليلية استباقية تم إجراؤها على مدى 6 أشهر من 1 جانفي 2021 إلى 30 جوان 2021. تم في هذه الدراسة تضمين جميع الأطفال حديثي الولادة الذين تم تنفيذ KTC.

النتائج : تم تنفيذ 58 KTC على 48 طفلاً حديث الولادة. كان معدل عمر الحمل عند تنفيذ القسطرة 29.91 أسبوعاً. كانت أسباب وضع KTC تهيمن عليها التغذية الوريدية المطولة (75.9%). وكانت نسبة النجاح تقدر بـ 89.7% وترتبط بعدد محاولات الثقب واستخدام العلاج بالضوء. ولوحظت المضاعفات الجرثومية في 15.4% من المرضى، في حين شكلت المضاعفات الميكانيكية 46.2% من الحالات. كان التطور غير مرضي بالنسبة لـ 7 مرضى.

الخلاصة: تركيب KTC القسطرة الاجوفية ضروري عند الوليد المبكر . الوقاية من المضاعفات أمر ضروري.

الكلمات المفتاح : القسطرة الاجوفية; عوامل النجاح ; المضاعفات.

INTRODUCTION

En pédiatrie, plusieurs options de cathéters veineux centraux sont disponibles pour répondre aux besoins des nouveau-nés. Les cathéters épicutanéocave (KTC) sont insérés directement depuis une veine périphérique [1]. Ils représentent un élément essentiel de la pratique médicale moderne. Ces dispositifs sont conçus pour offrir un accès vasculaire direct aux veines caves supérieure et inférieure et ils ont l'avantage d'être placés au lit du patient sans nécessiter une anesthésie générale et d'offrir la possibilité de perfuser des traitements irritants, de faciliter l'accès pour des procédures diagnostiques complexes et une alimentation parentérale prolongée[2].

La réussite à la pose du cathéter dépend de plusieurs facteurs dont l'identification permettra d'améliorer le taux de réussite et de minimiser les manipulations. Cependant, l'utilisation de ces cathéters n'est pas exempte de défis, car elle comporte des risques potentiels de complications infectieuses et non infectieuses [3]. L'étude de ces complications, leurs fréquences et leurs facteurs favorisants permet d'établir une stratégie de prévention et d'améliorer la qualité de vie et de diminuer d'une manière significative la morbi-mortalité des nouveau-nés[4].

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique, mono centrique menée sur une période de 6 mois allant du 1^{er} janvier 2021 au 30 Juin 2021. Nous avons colligé tous les nouveau-nés

hospitalisés au service de néonatalogie au CHU Hedi Chaker de Sfax et ayant nécessité la pose d'un KTC. Si plusieurs tentatives étaient réalisées pour un même nouveau-né, chaque tentative était incluse.

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel : Statistical Package for Social Science (SPSS) de Windows (version 20.0)

RESULTATS

Notre étude prospective a colligé 46 nouveau-nés avec mise en place de 58 KTC. Le sexe ratio était à 1,09.

Tous les nouveau-nés étaient des prématurés avec un âge gestationnel moyen de 29,91 semaine d'aménorrhées (SA) dont 29 patients soit 63% étaient des grands prématurés. Une prématurité modérée était constatée chez 12 nouveau-nés soit 26%.

Un retard de croissance (RCIU) était retrouvé chez 45,7% des patients avec un poids moyen à la naissance de 1211g ($\pm 217,12$).

Les indications à la pose du KTC étaient une alimentation parentérale prolongée (75,9%), une mauvaise tolérance du régime chez les prématurés (17,2%) et la suspicion d'une entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) (6,9%). Aucune indication chirurgicale n'a été notée dans notre étude. Le terme moyen à la pose du KTC était 30 SA et 2,67 jours avec des extrêmes de 25 SA et 36SA. L'âge moyen à la pose était de 6,17 jours ($\pm 5,35$) avec des extrêmes de 2 jours à 24 jours. Le poids moyen était à 1146,38 g ($\pm 209,8$ g) [Tableau I].

Tableau I: Caractéristiques des nouveau-nés de l'étude

Age gestationnel moyen	Poids moyen à la naissance	Terme Moyen à la pose du KTC	Age moyen à la pose du KTC	Le poids moyen à la pose du KTC
29.91SA	1211g	30SA	6.14j	1146.38g

Avant la pose du cathéter, 10 patients ont reçu un remplissage de 10ml/kg et un malade a reçu une perfusion d'albumine à la dose de 1 g/ kg par voie intra veineuse.

Dix- huit KTC ont été réalisés chez des patients ventilés et 11 chez des patients traités pour infection materno-foetale

La mise en place du cathéter était assurée principalement par les médecins séniors du service avec l'aide de l'infirmier.

Elle était réalisée par un résident seul ou le binôme infirmier résident dans deux cas.

La pose a nécessité un seul opérateur dans 72,4% des cas et 2 opérateurs dans 27,5%. Deux types de cathéter étaient utilisés le Prémicath® (52 cas) et le Jonathan® (6 cas).

Le membre supérieur gauche était le site de ponction dans 45% des cas, le membre supérieur droit dans 43% des cas, le membre inférieur gauche chez un seul malade avec un échec de pose chez 6

patients. Le nombre moyen de piqure était 3,47 ($\pm 2,76$). La durée moyenne à la pose du KTC était 45,92 minutes ($\pm 21,88$).

Le contrôle radiologique au lit du malade était réalisé avant la fixation finale du KTC chez 29,3% des patients. Le reste des malades ont bénéficié d'une radiographie dans les heures qui suivent la pose du KTC. Parmi les 52 cathéters mis en place et fonctionnels, 44 étaient en position centrale.

Après la fixation, le cathéter était manipulé de nouveau dans des conditions stériles et il était retiré afin d'assurer une position adéquate et éviter les éventuelles complications.

Notre étude a objectivé un taux de réussite à la pose du cathéter à 89,7%.

Les facteurs de réussite identifiés à la pose du cathéter étaient le nombre de ponction inférieur à 3 et le recours à la photothérapie en cas d'ictère cutanéomuqueux.

L'ablation du cathéter était réalisée en moyenne au 16^{ème} jour de vie avec des extrêmes de 2 jours et 49 jours de vie et un âge gestationnel moyen de 31,94SA avec un poids moyen à l'ablation 1303,65g ($\pm 234,64$ g) et une durée moyenne d'utilisation du cathéter avant l'ablation de 10 jours.

L'ablation du KTC était programmée devant une bonne tolérance du régime avec une prise pondérale satisfaisante dans 43,1% des cas et suite à la survenue d'une complication chez 25 patients.

Les complications infectieuses étaient survenues chez 15,4% des malades. Une hémoculture est revenue positive chez 4 malades. Les complications mécaniques à type d'extravasation sous cutanée représentaient 46,2% du total des complications. Un épanchement péricardique était retrouvé chez 2 malades (Tableau II).

Tableau II: Complications des KTC

<i>Type de complication</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
Extravasation sous cutanée	12	46,2
Infection liée au cathéter	4	15,4
Cathéter bouché	4	15,4
Epanchement péricardique	2	7,7
Rupture du cathéter	3	11,5
Saignement au point de piqûre	1	3,8
Total	26	100

Le délai moyen entre la date de la pose du KTC et l'occurrence des complications était de 8 jours ($\pm 7,09$ jours). L'âge moyen à la survenue des complications était 13,65 jours.

Le recours à un 2^{ème} KTC était indiqué chez 15 malades soit dans 25,9% des cas suite à la survenue d'une complication et d'une aggravation clinique.

Les facteurs de risque associés à la survenue des complications étaient le faible poids à la pose et lors de la survenue des complications,

le nombre de piqure supérieur à 2 et la durée de l'utilisation du cathéter.

L'évolution était défavorable chez 6 malades avec un âge moyen de décès 32,5 jours ($\pm 25,9$). Les causes de décès étaient un état de choc septique secondaire à une infection liée aux soins chez 5 malades et un perfuso-péricarde chez un patient.

DISCUSSION

Les progrès continus dans le domaine médical

permettent d'améliorer la qualité des soins aux nouveau-nés. Les cathéters épicutanéocaves représentent un outil précieux dans la pratique clinique. Notre étude a permis de ressortir des facteurs de réussite à la pose du KTC et d'identifier les facteurs de risques de survenue des complications sur cathéter.

Pour diminuer la survenue de complications, l'indication raisonnée de la mise en place d'une KTC est primordiale[5]. Au cours de l'étude tunisienne menée par Mahdhaoui et al [6] au service de néonatalogie Farhat Hached Sousse, les principales indications étaient la nutrition parentérale prolongée chez les prématurés,

La nutrition parentérale prolongée chez les nouveau-nés de faible poids de naissance sans prématurité et l'administration prolongée de médicaments. Selon J. van den Berg et al[7], la principale indication de pose de KTC était aussi une alimentation parentérale prolongée (60%).

Dans notre série, aucun motif chirurgical n'a été identifié comme indication pour la pose d'un KTC, contrairement à l'étude d'Elmakkawi et al [8] où une cause chirurgicale a été identifiée dans 44,5% des cas.

Le poids moyen à la pose du KTC chez les nouveau-nés de notre série diffère des résultats retrouvés dans la littérature (Tableau III) .

Tableau III: Poids moyen à la pose du KTC dans la littérature

	<i>Suède</i> [7]	<i>France</i> [2]	<i>Taiwan</i> [9]	<i>Tunisie</i> [6]	<i>Notre série</i>
Le poids moyen					
à la pose du KTC(g)	796	1350	1460	1821	1146

En effet, dans notre service, nous avons choisi de fixer un poids en dessous de 1250g comme indication à la pose du KTC afin d'augmenter très progressivement l'alimentation entérale et d'éviter au maximum la survenue d'une entérocolite ulcéro-nécrosante.

Dans les unités de soins intensifs néonatales, où les nouveau-nés sont confrontés à de nombreuses procédures douloureuses, chaque décision clinique doit être soigneusement évaluée pour assurer le bien-être optimal des patients. Ainsi la préparation avant la pose du KTC est importante, car les nouveau-nés et encore plus les prématurés sont plus sensibles à la douleur que les enfants ou les adultes [2].

La première étape est de gérer la douleur, en utilisant des approches à la fois médicamenteuses et non pharmacologiques. Le saccharose est couramment employé chez les nouveau-nés pour cet effet[10].

Le choix du type du cathéter ainsi que les dimensions et les matières à utiliser reste une étape très importante. En effet, la taille du cathéter à insérer ne doit pas dépasser 33% du diamètre de la veine à ponctionner [11]. Et il est recommandé de favoriser l'utilisation de dispositifs en silicone ou polyuréthane, car ils présentent moins fréquemment des complications infectieuses par rapport au polyvinylchlorure ou au polyéthylène [11] .

Une étude menée aux États-Unis par deux infirmières praticiennes spécialisées en néonatalogie et possédant une expertise en accès vasculaire a démontré que les infirmiers étaient responsables de la pose du cathéter artériel dans 86,5 % des cas. La participation d'un néonatalogiste expérimenté dans la pose du cathéter n'a été observée que dans 2,7 % des cas. [12].

Chez les nouveau-nés, le choix de la veine la plus appropriée pour l'insertion d'un KTC repose souvent sur une décision empirique, dépendant généralement des préférences et de l'expérience de l'opérateur, après une évaluation systématique des principales veines superficielles. L'approche du membre supérieur était préférée car il y a plus de veines disponibles et la distance à la veine cave est plus courte[13]. Pour Bayoumi et al [14] , le côté droit était le site privilégié dans 59% des cas avec 74% des cathéters positionnés au niveau du membre inférieur. Dans notre étude, un seul KTC était positionné au niveau du membre inférieur gauche, le reste des KTC étaient mis en place au niveau du membre supérieur avec une prédominance du membre supérieur gauche dans 50% des cas. Nos résultats étaient différents de ceux décrits dans la littérature. En fait dans le choix de l'insertion du KTC, on se base sur les préférences de l'opérateur et l'étude du capital veineux à ponctionner avant la pose.

Le pourcentage de réussite de la pose du KTC chez les nouveau-nés après une seule tentative varie selon les études. Bayoumi et al. [14] ont rapporté un pourcentage de réussite de 67,2%, tandis que Li et al [15] ont un pourcentage légèrement plus élevé, à 77,72%. Le nombre de tentatives et de ponctions par jour dans la première étude était limité à trois, dans le but de réduire les risques d'infection et de préserver l'intégrité des veines des nouveau-nés. Cette limite de trois ponctions semble être un seuil pertinent, car un nombre de tentatives supérieur à trois est associé à un taux de réussite plus faible[14]. De plus, un plus grand nombre de ponctions veineuses augmente le risque d'infections lors de la pose des cathéters[16]. La deuxième étude a expliqué ses résultats par deux hypothèses principales. Premièrement, la vasoconstriction veineuse due aux multiples tentatives de pose pourrait réduire la probabilité de succès[15]. Deuxièmement, le stress réactionnel chez le nouveau-né lors de ces tentatives répétées pourrait dégrader son état général. De plus, des ponctions veineuses répétées peuvent compliquer la pose ultérieure de KTC en altérant le réseau veineux et en rendant les veines moins visibles. En conséquence, il est recommandé d'anticiper la pose des KTC et de préserver les veines potentielles en limitant le nombre de ponctions veineuses effectuées sur celles-ci.[15].

Le nombre moyen de piqûre par patient dans notre série était 3,47. Le taux de réussite à la 1^{ère} tentative était de 19% et atteint 48% lors de la deuxième tentative.

Ce faible taux de réussite peut être expliqué d'une part par la pose relativement tardive du KTC en moyenne à J6 de vie chez les patients, le nouveau-né ayant déjà perdu du poids et développé un ictère du prématuré ce qui rend la pose du KTC difficile et par un faible poids lors de la pose par rapport aux autres séries d'autre part.

Le contrôle radiologique de la position du KTC se fait actuellement selon deux méthodes[8,17] : une radiographie standard (incidence antéro-postérieure et latérale) avec injection d'un produit de contraste afin de mieux visualiser le bout du KTC au niveau de la cavité cardiaque et la mise en place du KTC de façon écho-guidée.

Oleti et al [18] ont démontré que l'échographie réduisait la durée d'insertion du cathéter et était associée à moins de manipulations et de radiographies par rapport à la pose conventionnelle. En effet, pour les KTC échoguidés, la position était centrale dans 67,5% des cas et pour les KTC mis de

façon conventionnelle, la position centrale était retrouvée dans 32,5%.[18]

La pose du KTC était faite selon la méthode conventionnelle sans recours à l'échographie pour J Ven Den Berg et al [7] et où le pourcentage des KTC en position centrale était de 68%.

Une série Chinoise a objectivé un taux de manipulation du KTC après sa fixation allant de 10,8% si sa mise en place était échoguidée à 65,9% en l'absence d'échographie [9].

Dans notre étude, tous les KTC ont été mis en place selon la méthode conventionnelle, aboutissant à un taux de succès en position centrale de 84,6%. La confirmation de la position était effectuée par une radiographie standard. Cependant, la réussite de la pose d'un cathéter central en néonatalogie repose sur plusieurs facteurs cruciaux. Parmi ceux-ci, l'expérience et les compétences des professionnels de la santé jouent un rôle essentiel dans le succès de la procédure.[19]. Deux facteurs ressortent de notre étude comme étant associés de manière statistiquement significative à un meilleur taux de réussite de pose de KTC : Le nombre de ponctions et le recours à la photothérapie avant la pose du KTC. La photothérapie améliore la visibilité des veines à ponctionner et diminue la fragilité capillaire.

Il convient de noter que les infections concomitantes à la pose du KTC sont significativement associées à un taux de réussite plus faible. Cette association peut s'expliquer par les changements vasculaires induits par l'infection, tels qu'une diminution de la perfusion vasculaire, la formation de microthrombi et des modifications de la coloration cutanée, ainsi que par l'instabilité générale de l'état clinique du nourrisson qui en découle[20].

Quant aux indications à l'ablation d'un KTC en néonatalogie, elles varient en fonction de la situation clinique spécifique. Les raisons courantes incluent la fin de l'utilisation du cathéter. Des complications telles que la thrombose veineuse, le déplacement du cathéter, la formation de caillots sanguins, l'irritation locale significative, l'obstruction du cathéter ou son dysfonctionnement peuvent justifier son retrait[21]. Les fuites de liquide en dehors de la veine constituent une autre indication pour l'ablation du cathéter. Enfin, en présence d'une réaction allergique du nouveau-né aux matériaux du cathéter ou aux médicaments administrés par ce biais, le retrait du cathéter peut être nécessaire pour prévenir toute complication supplémentaire[22].

Des complications rares et graves telles que l'infiltration du liquide dans l'espace pleural, péricardique ou péritonéal [23], des arythmies ont également été décrites. Les complications mécaniques du cathéter sont rarement mortelles, mais elles peuvent entraîner l'interruption du traitement et la nécessité de retirer ou de remplacer le KTC.

Les KTC mis en place au niveau du membre supérieur sont ceux qui présentent le plus grand risque de complications non infectieuses selon l'étude menée par Jain et al[24]. Pour cette raison, ils recommandent que si le cathéter n'est pas en position centrale, il ne devrait pas être utilisé pendant plus de 4 jours.

Parmi les facteurs de risque de survenue de ces complications, on retrouve la durée de la pose[25], où une prolongation augmente le risque de thrombose veineuse et d'infection ; le nombre de tentatives de ponctions [14], qui peut provoquer des lésions vasculaires et accroître le risque d'infection.

Les nouveau-nés prématurés sont plus vulnérables en raison de leur fragilité vasculaire[22]. De plus, la présence d'une infection concomitante, une manipulation inappropriée du cathéter, les antécédents médicaux du nouveau-né, l'expérience du personnel de santé, et les conditions environnementales peuvent tous influencer le risque de survenue de complications associées aux KTC[18].

La position du KTC centrale ou non est considérée aussi comme un facteur de survenue des complications [13]. En effet, un cathéter en position centrale a un moindre risque de complications mécaniques et infectieuses par rapport à un cathéter en position périphérique [13]. De plus, des conditions telles que la détresse respiratoire néonatale, une infection, un taux d'hématocrite élevé, et les cardiopathies congénitales augmentent le risque de thrombose[26]. Ainsi que l'incidence des infections liées aux cathéters augmente lorsque le poids de naissance est plus bas[27].

Les facteurs de risque de complications sur KTC identifiés dans cette étude étaient au nombre de trois : un nombre de piqûres supérieur à 2, le faible poids et la durée moyenne d'utilisation du cathéter supérieure à 8 jours.

CONCLUSION

La survie des prématurés s'est améliorée grâce à de nombreuses avancées. Les cathéters épicutané-

caves jouent un rôle essentiel dans la pratique médicale moderne, offrant un accès vasculaire direct pour une gamme de traitements cliniques. Leur conception, leur insertion, leur gestion et la prévention des complications infectieuses et non infectieuses sont des domaines de recherche et d'amélioration continue cruciaux. Il est impératif de surveiller les patients pour détecter à temps la survenue des complications, et de mettre en œuvre les meilleures pratiques pour maximiser les avantages tout en minimisant les risques.

REFERENCES

- [1] Sengupta A, Lehmann C, Diener-West M, Perl TM, Milstone AM. Catheter duration and risk of CLA-BSI in neonates with PICCs. *Pediatrics*. 2010;125(4):648–653.
- [2] Hamilius M. Facteurs associés à la réussite de pose des cathéters épicutanéocaves en néonatalogie : étude observationnelle prospective sur 118 poses To cite this version : HAL Id : dumas-01623824. 2017;
- [3] Luister A, Khostwal N, Deindl P, Herrmann J, Singer D, Ebenebe CU. Recommendations for Peripherally Inserted Central Catheter Insertion Depths in Neonates. *Neonatology*. 2023;120(2):263–267.
- [4] Salonen S, Tammela O, Koivisto AM, Korhonen P. Umbilically and Peripherally Inserted Thin Central Venous Catheters Have Similar Risks of Complications in Very Low-Birth-Weight Infants. 2023;
- [5] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9).
- [6] DEPIVIH E. Presentee Pour Le Diplome De Docteur En Medecine. 1984;
- [7] Van Den Berg J, Loofstrom J, Olofsson J, Fridlund M, Farooqi A. Peripherally inserted central catheter in extremely preterm infants: Characteristics and influencing factors. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017;10(1):63–70.
- [8] Elmekawi A, Maulidi H, Mak W, Aziz A, Lee KS. Outcomes of upper extremity versus lower extremity placed peripherally inserted central catheters in a medical-surgical neonatal intensive care unit. *J Neonatal Perinatal Med*. 2019;12(1):57–63.
- [9] Huang HC, Su LT, Liu YC, Chang HY, Ou-Yang MC, Chung MY, et al. The role of ultrasonography for detecting tip location of percutaneous central venous catheters in neonates—a single-center, prospective cohort study. *Pediatr Neonatol*. 2021;62(3):265–270.
- [10] Matsuda E. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Nurs Stand*. 2017;31(30):61–3.
- [11] Crocoli A, Cesaro S, Cellini M, Rossetti F, Sidro L, Pinelli F, et al. In defense of the use of peripherally inserted central catheters in pediatric patients. *J Vasc Access*. 2021;22(3):333–336.
- [12] Sharpe E, Pettit J, Ellsbery DL. A national survey of neonatal peripherally inserted central catheter (PICC) practices. *Adv Neonatal Care*. 2013 Feb;13(1):55-74.
- [13] Yu X, Yue S, Wang M, Cao C, Liao Z, Ding Y, et al. Risk Factors Related to Peripherally Inserted Central Venous Catheter Nonselective Removal in Neonates. *Biomed Res Int*. 2018;2018:10–14.
- [14] Bayoumi MAA, Van Rens MFP, Chandra P, Francia

ALV, D'Souza S, George M, et al. Effect of implementing an Epicutaneo-Caval Catheter team in Neonatal Intensive Care Unit. *J Vasc Access*. 2021;22(2):243–253.

[15] i R, Cao X, Shi T, Xiong L. Application of peripherally inserted central catheters in critically ill newborns experience from a neonatal intensive care unit. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(32):e15837.

[16] Sanderson E, Yeo KT, Wang AY, Callander I, Bajuk B, Bolisetty S, et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. *J Hosp Infect*. 2017;97(3):267–274.

[17] Corbo MG, Mansi G, Stagni A, Romano A, Van Den Heuvel J, Capasso L, et al. Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant. *Biol Neonate*. 2000;77(3):162–167.

[18] Oleti T, Jeeva Sankar M, Thukral A, Sreenivas V, Gupta AK, Agarwal R, et al. Does ultrasound guidance for peripherally inserted central catheter (PICC) insertion reduce the incidence of tip malposition? – a randomized trial. *J Perinatol*. 2019;39(1):95–101.

[19] Chevillotte J. Bonnes pratiques et gestion des risques associés au PICC. *Rev Infirm*. 2014;201:5.

[20] Maximiano C, Cunha C, Silva A, Pereira A. Infecção Nosocomial Relacionada com Cateteres Centrais em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais: Estudo Prospetivo. *Gaz Médica*. 2021;8:11–16.

[21] Soares BN, Pissarra S, Rouxinol-Dias AL, Costa S,

Guimarães H. Complications of central lines in neonates admitted to a level III Neonatal Intensive Care Unit. *J Matern Neonatal Med*. 2018;31(20):2770–2776.

[22] Bruno Grandbastien, Jean-Christophe Rozé. Recommandations pour la prévention des infections liées aux cathéters veineux centraux utilisés pour la nutrition parentérale en néonatalogie. *Hygiènes*. 2020;28(2):1-72.

[23] Sertic AJ, Connolly BL, Temple MJ, Parra DA, Amaral JG, Lee KS. Perforations associated with peripherally inserted central catheters in a neonatal population. *Pediatr Radiol*. 2018;48(1):109–119.

[24] Jain A, Deshpande P, Shah P. Peripherally inserted central catheter tip position and risk of associated complications in neonates. *J Perinatol [Internet]*. 2013;33(4):307–312.

[25] Wilson TJ, Brown DL, Meurer WJ, Stetler WR, Wilkinson DA, Fletcher JJ. Risk factors associated with peripherally inserted central venous catheter-related large vein thrombosis in neurological intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2012;38(2):272–278.

[26] Revel-Vilk S, Ergaz Z. Diagnosis and management of central-line-associated thrombosis in newborns and infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(6):340–344.

[27] Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control*. 2007;35(3):177–182.

NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4+ ET CD8+ : CALCUL DU COUT

COUNTING OF CD4+ AND CD8+ T LYMPHOCYTES: COST CALCUL

H. MENIF^{1,2,*}; N. LOUATI^{1,2}; I. BEN AMOR^{1,2}; T. REKIK^{1,2} ET J. GARGOURI^{1,2}

1 : Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sfax – Tunisie.

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

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

Résumé

La numération des lymphocytes T CD4+/CD8+, est un test couteux, qui, dans notre pays, est facturé au deçà de son cout réel. L'objectif de ce travail était de calculer le coût direct de la numération des lymphocytes T CD4+/CD8+ en comparant deux techniques. Le calcul du coût direct (coûts fixes et variables) a concerné 6 chapitres : le prélèvement de l'échantillon, la numération formule sanguine, le consommable et réactifs, le matériel, les ressources humaines et les bâtiments avec leur amortissement. Les différents coûts ayant servi pour le calcul ont été déterminés en collaboration entre l'unité de cytométrie de flux du CRTS de Sfax et les services financiers du CHU Hédi Chaker de Sfax selon le dernier marché en vigueur. Le coût de la numération des lymphocytes T CD4+/ CD8+ en simple plateforme était de 258,632 dinars (= 1,875 + 98,688 + 141,502 + 12,315 + 4,252 dinars) contre 270 dinars (= 1,875 + 9,600 + 98,785 + 141,502 + 14,515 + 4,252) pour la double plateforme. La technique de référence, en double plateforme, avait un coût de revient moindre que la technique actuellement utilisée, celle en simple plateforme. La méthodologie de calcul, quoi que ne comprenant pas les coûts intangibles et les coûts variables, est la plus complète jusqu'alors en Tunisie. Ce calcul préliminaire, demande, sa confrontation avec les autres laboratoires de la république. Ainsi le coût moyen trouvé pourra servir à une fin de tarification et aux négociations du recouvrement avec les caisses d'assurance maladie.

Mots - Clés : Lymphocytes T CD4+/CD8+ ; Coût ; Cytométrie de flux.

Abstract

The costly CD4+/CD8+ T-cell count is, in our country, charged below its actual cost. Our objective was to calculate the direct cost of CD4+/CD8+ T cell counts by comparing two techniques.

The calculation of the direct cost (fixed and variable costs) concerned 6 chapters: sample collection, blood count, consumable and reagents, equipment, human resources and buildings with their depreciation. The various costs used for the calculation were determined in collaboration between our Flow Cytometry Unit (Bood Center of Sfax) and the financial services of the CHU H Chaker of Sfax according to the latest prices. The cost of the single platform CD4/CD8 T count was 258.632 dinars (= 1.875 + 98.688 + 141.502 + 12.315 + 4.252 dinars) compared to 270.529 dinars (= 1.875 + 9.600 + 98.785 + 141.502 + 14.515 + 4.252) for the dual platform.

The reference technique, or double platform, had a lower cost than the technique currently used, or single platform. The calculation methodology, which does not include intangible and variable costs, is the most complete up to today in Tunisia. This preliminary calculation requires confrontation with the other Tunisian laboratories. Thus, the average cost can be used for pricing purposes and recovery negotiations with health insurance funds.

Key - words: CD4+/CD8+ T cells; cost; Flow cytometry

ملخص

تعد تكلفة تعداد الخلايا اللمفاوية CD4 + / CD8 في بلدنا باهظة الثمن أقل من تكلفتها الفعلية. كان هدفنا في هذه الدراسة مقارنة حساب التكلفة المباشرة بتقنيتين. يتعلق الحساب المباشر بالتكاليف الثابتة والمتغيرة و يتضمن ستة محاور: أخذ العينات، تعداد الدم، المواد الاستهلاكية والكواشف، المعدات، الموارد البشرية والمباني ذات الاستهلاك. تم إجراء الحسابات بالتعاون بين مركز الدم بصفاقس ومستشفى الجامعي الهادي شاكر بصفاقس باستخدام أحدث الأسعار. باستخدام تقنية المنصة المزدوجة، وهي التقنية الأكثر استخداماً في بلدنا، كانت التكلفة 270.529 ديناراً، وهي أعلى من تكلفة المنصة البسيطة، التقنية المرجعية (258.632 ديناراً). منهجية الحساب، رغم أنها لا تشمل التكاليف غير الملموسة والمتغيرة، هي الأكثر اكتمالاً حتى الآن في تونس. سيكون هذا الحساب الأولي أساساً للمختبرات التونسية الأخرى. ويمكن استخدام متوسط التكلفة التي تم العثور عليها للتسعير والتفاوض بشأن الاسترداد مع صناديق التأمين الصحي.

الكلمات المفتاحية: الخلايا اللمفاوية CD4 + / CD8; التكلفة; قياس التدفق الخلوي.

1. INTRODUCTION

La numération des lymphocytes T CD4+/CD8+ par cytométrie de flux (CMF) est essentielle au diagnostic et au suivi des déficits immunitaires notamment ceux acquis au cours des infections par le virus de l'immunodéficience humaine [1]. En Tunisie, cette numération est exclusivement effectuée dans les laboratoires du secteur public dotés d'un CMF et du nécessaire pour son fonctionnement en réactifs, consommable, expertise, etc Pour sa réalisation, cet examen nécessite un investissement coûteux. Très en deçà de son coût de revient, il est facturé 76 dinars tunisien comme l'indique la nomenclature des actes en biologie médicale (NABM) en vigueur [2]. La NABM actuelle datant d'une vingtaine d'années, les prix des tests demandent à être révisés. A cet effet, la commission ministérielle de mise à jour de la NABM a requis auprès des instances en biologie le calcul des coûts de revient des tests de biologie clinique. Comme préparation à cette requête, un calcul préliminaire du coût de la numération des lymphocytes TCD4+ /CD8+ a été entamé au sein de l'Unité de CMF du CRTS de Sfax (UCMF CRTSS). Notre choix s'est porté sur ce test, d'une part, parce qu'il est sous-facturé, et d'autre part, parce qu'il peut être réalisé par deux techniques. La première est la technique de référence (simple plateforme). Elle permet une numération en une seule étape sur le CMF grâce à des billes de numération. C'est la plus précise [1,3-6]. La deuxième (double plateforme), permet une numération en deux étapes, une sur le CMF et l'autre sur un compteur de globules [7]. Elle est moins précise mais elle est actuellement la plus utilisée en Tunisie car considérée comme moins chère, ce qui reste à prouver.

L'objectif de ce travail était de calculer le coût direct de la numération des lymphocytes T CD4+/CD8+ en comparant le coût par la technique de référence à celui de la technique actuellement utilisée. La comparaison permettra d'argumenter objectivement la négociation avec les caisses d'assurance maladie pour la prise en charge de ce test.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Calcul du coût

Le calcul du coût direct de la « Numération des lymphocytes T CD4+/CD8+ » par les techniques en simple plateforme et en double plateforme a été réalisé en collaboration entre l'UCMF CRTSS et

les services de recouvrement, de facturation et d'approvisionnement du CHU H Chaker entre les 10 et 30 avril 2022.

Le calcul du coût direct (coûts fixes et variables) a concerné 6 chapitres : le prélèvement de l'échantillon, la numération formule sanguine, le consommable et réactifs, le matériel, les ressources humaines et les bâtiments (8).

2.2. Ressources ayant servi au calcul du coût

Le calcul du coût des ressources ayant servi aux tests a été fait selon la méthodologie suivante :

a. Prélèvement de l'échantillon

Le calcul a concerné l'ensemble de ressources à la salle de prélèvement du CHU Hédi Chaker. Ce chapitre est valable pour les deux techniques.

b. Numération formule sanguine

Le calcul du coût a été fait en multipliant la cotation en B la NABM par le coût du B public actuel. Ce chapitre concerne uniquement la double plateforme.

c. Consommable et réactifs

Le type, le conditionnement et les quantités respectives du consommable et réactifs nécessaires au marquage de l'échantillon, réglages et contrôles du CMF ont été listés dans une grille de calcul à partir des fiches techniques et des procédures de l'UCMF CRTSS et sont en accord avec les recommandations du fabricant. Les quantités de consommable et réactifs de la fluide du CMF étaient fournis par la société mère. Les prix des kits étaient ceux du dernier marché. Les particularités de chaque technique étaient notées. La technique en simple plateforme, utilise le kit d'anticorps de marquage « BD Multitest Tm CD3/FITC CD45/PerCP CD4/APC CD8/PE » 4 couleurs et des tubes contenant les billes de numération absolue des lymphocytes T (CD3+/CD8+) et (CD3+/CD4+) fournis dans le même kit ou séparément. La technique en double plateforme utilise un assemblage d'anti-CD4-FITC, CD8-APC H7, CD3-PerCp-Cy5.5 et CD 45-PE CY7 et la numération formule sanguine.

d. Matériel

Le cytomètre utilisé est le FACS Canto II de BD à deux lasers, bleu (488 nm) et rouge (638 nm), à 8

paramètres (FSC, SSC et 6 fluorochromes).

Le matériel nécessaire pour le fonctionnement du CMF, le marquage des échantillons et l'édition des résultats a été listé dans une grille de calcul à partir des fiches techniques et des procédures. Le prix d'achat considéré était celui du dernier marché. La durée d'amortissement a varié de 3 à 10 ans selon le matériel comme recommandé par le ministère de la santé. Le coût unitaire amorti a, par la suite, été calculé en divisant le coût unitaire par le nombre de jours ouvrables pour le matériel utilisé uniquement les jours ouvrables et par 365 jours pour le matériel à fonctionnement continu. Le même matériel est utilisé dans les deux techniques.

e. Ressources humaines

Le personnel requis pour pratiquer, valider, éditer et effectuer le recouvrement du test a été listé à partir des fiches techniques et des procédures dans des grilles de calcul. Le temps de chacun des intervenants a été déterminé au chronomètre pour chacune des techniques. Le coût de la minute amorti a été calculé en divisant le salaire amorti correspondant au grade par le nombre de jours ouvrables du mois et par la durée des séances de travail puis en le multipliant par le temps déterminé au chronomètre.

f. Bâtiment

Cette rubrique comprend le calcul du coût amorti de l'UCMF CRTSS, le coût moyen de la consommation de l'eau et de l'électricité. Le métrage de l'UCMF CRTSS a été relevé à partir du plan architecte. Le coût considéré pour le calcul était le dernier en cours pour le mètre carré de laboratoire. L'amortissement était sur 20 ans. Le calcul du coût de la consommation électrique et en eau a été basé sur une valeur moyenne de la consommation mensuelle. Ce chapitre est valable pour les deux techniques.

Enfin, le coût de la numération des lymphocytes T CD4+/CD8+ en a été calculé selon la formule suivante :

Coût de la numération des T CD4+/CD8+ selon technique = Coût du prélèvement + coût de la numération formule sanguine (double plateforme) + coût du réactif / consommable (selon technique) + coût du matériel + coût des ressources humaines (selon technique) + coût du bâtiment.

3. RESULTATS

Le coût de revient du prélèvement de l'échantillon de sang à la salle de prélèvement du CHU H Chaker de Sfax était de 1,875 dinars. Les ressources et le calcul sont détaillés dans la Grille I. Le coût de la numération formule sanguine au secteur public est de 9,600 dinars (Grille II). Les réactifs et consommables nécessaires aux deux techniques sont listés dans les Grilles IIIa et b. Les coûts des réactifs et consommable en simple et double plateforme était respectivement de 98,688 et 98,785 dinars répartis comme suit 66,900 et 66,997 dinars pour le marquage de l'échantillon, 31,591 dinars pour le fonctionnement du CMF et l'acquisition des échantillons, 0,092 dinars pour l'édition des résultats et 0,105 dinars pour l'archivage de résultats. Le matériel est listé dans la Grille IV. Le coût du matériel était de 141,502 dinars répartis en 137, 931 dinars pour le CMF et le matériel nécessaire à son fonctionnement, 0,905 dinars pour le matériel nécessaire au marquage de l'échantillon et 2,666 dinars pour le matériel nécessaire à l'édition et l'archivage papier et électronique des résultats. Les ressources humaines, le temps au chronomètre et le détail du calcul des coûts sont listés dans les Grilles Va et b pour chacune des techniques. Le coût des ressources humaines était de 12,315 dinars dans la simple et de 14,515 dinars dans la double plateforme. Le coût des bâtiments, eau et électricité était de 4,252 dinars (Grille VI).

Le coût de la numération des T CD4+/CD8+ en simple plateforme était de 258,632 Dinars (= 1,875 + 98,688 + 141,502 + 12,315 + 4,252 dinars) contre 270,529 Dinars (= 1,875 + 9,600 + 98,785 + 141,502 + 14,515 + 4,252) pour la double plateforme.

NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4+ ET CD8+

Grille I : Calcul du coût du prélèvement de l'échantillon pour la numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ » à la salle de prélèvement du CHU Hédi Chaker de Sfax

Ressources	Quantité	Coût unitaire (Dinar)	Durée d'amorti* (années)	Coût unitaire amorti (Dinar)	Coût total (Dinar)
Tube EDTA (unité)	1	0,186	-	-	0,186
Trocart de prélèvement (unité)	1	0,086	-	-	0,086
Garrot (unité)	1	1,378	1	0,005	0,005
Désinfectant (litre)	0,002	17,000	-	-	0,035
Coton (Kg)	0,002	25,000	-	-	0,050
Chaise de prélèvement	1	496,000	10	0,002	0,002
Chariot de prélèvement	1	320,000	10	0,002	0,002
Etiquettes CAB (1 500 unités)	1	12,500	-	-	0,008
Portoir (unité)	1	4,700	1	0,001	0,001
Temps de préleveur (minutes)	5	2 059,582	-	0,220	1,100
Salle de prélèvement (m ²)	1	9 000,000	20	0,400	0,400
Total (Dinars)					1,875

*amortissement

Grille II : Coût de la numération formule sanguine au secteur public

Nombre de B (NABM)	Valeur du B (Dinar)	Coût de la NFS (Dinar)
60	0,160	9, 600

Grille IIIa : Grille de calcul du coût du réactif et consommable pour la numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ » en simple plateforme

Réactif / Consommable	Conditionnement	Quantité	Coût total (Dinar)	Coût unitaire (Dinar)
Marquage de l'échantillon				66,900
Kit de numération BD Multitest CD3/CD45/CD4/CD8	Tm 50 tests	20 µL	3 286,000	65,720
	Tube True Count	50 tubes	1 tube	
Solution de lyse	Flacon de 500 tests	450 µL	500,000	1,000
Embouts	1000	3	-	0,180
Cytomètre : fonctionnement et acquisition des échantillons				31,591
BD FACS SHUTDOWN SOLUTION	Bidon de 5 litres	166,6 mL	223,730	7,276
BD FACS FLOW SHEATH FLUID	Bidon de 20 litres	168,3 mL	241,459	4,781
BD FACS clean	Bidon de 5 litres	8 mL	241,459	0,386
BD CS&T IVD Beads	Kits de 50 tests	150 µL	1699,836	11,413
BD 7 COLOR SETUP Beads	Kit de 25 tubes	1 tube	2 384,690	1,590
Waste tank caps	Pack de 12	1 / mois	2 784,800	7,735
Edition des résultats : cytomètre et patient				0,092
Papier A4, 80 g	rame de 500 pages	1	12,733	0,025
Cartouche couleurs	10 0000 pages	1	70,000	0,007
Cartouche noir	10 0000 pages	1	40,000	0,004
Enveloppe	-	1	0,056	0,056
Archivage des résultats				0,105
Chemise cartonnée (dossier du patient)	-	1	0,101	0,101
Boites d'archives	1 000 copies	1	3,500	0,004
Total (Dinar)				98,688

Grille IIIb : Grille de calcul du coût du réactif / consommable pour la numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ » en double plateforme

Réactif / consommable	Conditionnement	Quantité	Coût total (Dinar)	Coût unitaire (Dinar)
Marquage de l'échantillon				66,997
CD4-FITC	flacon de 100 tests	20 µL	1799,245	6,900
CD8-APC H7	flacon de 100 tests	20 µL	2333,064	16,760
CD3-PerCp-Cy5.5	flacon de 50 tests	20 µL	1506,499	30,130
CD4- PE CY7	flacon de 100 tests	5 µL	1091,062	10,970
Tubes cytomètre	1 000 tubes	1 tube	1652,000	1,652
Solution de lyse	Flacon de 500 test	450 µL	500,000	0,225
Embouts		6	0,060	0,360
Cytomètre : fonctionnement et acquisition des échantillons				33,181
BD FACS SHUTDOWN SOLUTION	Bidon de 5 litres	166,6 mL	223,730	7,276
BD FACS FLOW SHEATH FLUID	Bidon de 20 litres	168,3 mL	241,459	4,781
BD FACS clean	Bidon de 5 litres	8 mL	241,459	0,386
BD CS&T IVD Beads	Kits de 50 tests	150 µL	1699,836	11,413
BD 7COLOR SETUP Beads	Kit de 25 tubes	1 tube	2 384,690	1,590
Waste tank caps 5	Pack de 12	1/Mois	2 784,800	7,735
Edition des résultats : cytomètre et patient				0,092
Papier A480 g	rames de 500 pages	1	12,733	0,025
Cartouche couleurs	10 0000 pages	1	70,000	0,007
Cartouche noir	10 0000 pages	1	40,000	0,004
Enveloppe	-	1	0,056	0,056
Archivage des résultats				0,105
Chemise cartonnée (dossier du patient)		1	0,101	0,101
Boîtes d'archives	1 000 copies	1	3,500	0,004
Total (Dinar)				98,785

NUMERATION DES LYMPHOCYTES T CD4+ ET CD8+

Grille IV : Grille de calcul des coûts du matériel nécessaire au numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ »

Matériel	Quantité	Coût unitaire (Dinar)	Durée d'amorti* (années)	Coût unitaire amorti (Dinar)	Coût total (Dinar)
Cytomètre et son fonctionnement					137,931
Cytomètre en flux	1	250 000, 000	5	137,000	137,000
Onduleur 2 KVA	1	2 000,000	3	0,548	0,548
Climatiseurs 12 000 btu	1	1 400,000	10	0,383	0,383
Marquage de l'échantillon					0,905
Réfrigérateur	1	1 880,000	10	0,128	0,128
Climatiseurs 12 000 btu	1	1 400,000	10	0,383	0,383
Micropipettes	2	101,650	5	0,056	0,112
Vortex	1	1 000,000	10	0,274	0,274
Chronomètre	1	30,000	10	0,008	0,008
Edition et archivage papier et électronique des résultats					2,666
Imprimante couleur	1	1 000,000	3	0,913	0,913
Ordinateur	1	1 500,000	3	1,370	1,370
Imprimante noir	1	280,000	3	0,255	0,255
Disque dur externe	1	120,000	3	0,128	0,128
Total (Dinar)					141,502

Grille Va : Calcul du coût des ressources humaines pour la numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ » en simple plateforme

Ressources humaines	Temps (minutes)	Salaire amorti (Dinar)	Coût minute amorti (Dinar)	Coût total (Dinar)
Technicien de laboratoire	35	2 059,582	0,220	7,700
Secrétaire médicale	5	1 811,918	0,193	0,967
Biologiste médecin	5	5 017,207	0,536	2,681
Régisseur	5	1 811,918	0,193	0,967
TOTAL (Dinar)				12,315

Grille Vb : Calcul du coût des ressources humaines pour la numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ » en double plateforme

Ressources humaines	Temps	Salaire amorti (Dinar)	Coût unitaire amorti (Dinar)	Coût total (Dinar)
Technicien de laboratoire	45	2 059,582	0,220	9,900
Secrétaire médicale	5	1 811,918	0,193	0,967
Biologiste médecin	5	5 017,207	0,536	2,681
Régisseur	5	1 811,918	0,193	0,967
TOTAL (Dinar)				14,515

Grille VI : Grille de calcul du cout des bâtiments pour la numération des lymphocytes T « CD4+ / CD8+ »

Bâtiment	M2	Coût (DT)	Durée amorti* (ans)	Coût amorti (DT)	Coût total (DT)
Unité de cytométrie de flux du CRTS de Sfax (m ²)	25	180 000,000	20	1,500	4,110
Electricité (jour)	30	4 000	-	-	0,092
Eau (jour)	30	221	-	-	0,050
TOTAL (Dinar)					4,252

*amortissement

4. DISCUSSION

Le coût direct de la « numération des lymphocytes T CD4+/TCD8+ » dans un laboratoire tunisien était calculé. La technique de référence avait un coût de revient moindre que la technique actuellement utilisée, soit 258,632 contre 270,529 dinars.

Dans le calcul des coûts à une fin de tarification, comme c'est le cas ici, c'est le coût complet ou quasi complet qui est envisagé. Il englobe les charges fixes, variables et logistiques [8]. Notre travail, a l'avantage d'avoir comporté les coûts fixes amortis, les coûts variables et le coût des ressources logistiques du laboratoire. A notre connaissance, il s'agit, jusque-là du calcul le plus proche de la réalité dans notre pays. Sa limite est qu'il ne comprenait pas les coûts de fonctionnement des structures sanitaires ni les coûts intangibles. Il n'a pas non plus pris en considération la pratique d'autres examens sur le même CMF. Le calcul a été effectué dans un seul laboratoire. Il ne pourra être définitivement adopté à l'échelle nationale qu'après validation de la méthodologie de calcul et détermination d'une moyenne nationale.

Le calcul du coût à une fin de tarification servira aux négociations du paiement avec les caisses d'assurance maladie [8]. Plusieurs modalités de prise en charge par les caisses pourraient être envisagées. Un 1^{er} scénario consiste en une prise en charge totale et un 2^{ème} en une prise en charge partielle. En théorie, le 1^{er} scénario semble idéal pour les laboratoires de CMF du secteur public où cette numération est exclusivement effectuée. Les laboratoires pourront entrer dans leurs frais et ainsi garantir la pérennité d'un test très couteux en matériel et en réactif. Sur le plan pratique, dans nos structures hospitalières publiques, ceci semble être moins évident.

Dans le 2^{ème} scénario, une prise en charge partielle pourrait être envisagée et ne concerner que le coût variable, les coûts fixes étant engagés par le

ministère. Si la caisse d'assurance maladie aura, alors, à payer moins que la moitié du coût réel, l'état facturera ce test à perte. D'ailleurs c'est ce qui se passe avec la facturation actuelle à 76 dinars [2], de loin inférieure au coûts de revient et même au coût variable. Il n'en reste pas moins que dans les deux scénarios, le présent calcul présente est un argument objectif en faveur de la technique de référence. Cette technique qui souffrait du préjugé d'être plus couteuse, s'avère objectivement la moins chère.

Comparons maintenant les deux techniques de réalisation de la numération des T CD4+/CD8+. La simple plateforme est la technique de référence. C'est la technique la plus précise car réalisée en une seule étape sur une seule plateforme, le CMF, au moyen de billes de numération directe. C'est ce qui fait aussi sa durée de manipulation plus courte d'où son coût moindre en temps de technicien [1,3,4-6]. La double plateforme, requiert un CMF et un compteur de globules. Le risque d'erreur est alors double et le coût est augmenté par l'augmentation du temps d'intervention du technicien et par l'adjonction du coût de la numération formule sanguine [4]. En Tunisie, la sous-facturation oblige les laborantins à utiliser la technique en double plateforme pour diminuer le nombre d'anticorps monoclonaux utilisés durant l'étape de marquage et ainsi diminuer les coûts de revient (9). Ceci ne fait qu'augmenter l'imprécision de la numération des T CD4+/CD8. Les retombées seront négatives dans la prise en charge clinique du patient avec des coûts indirects qui n'ont pas été pris en considération ici [10-11].

La part du coût de revient relative au CMF représente autour de la moitié du coût du test. La machine est couteuse ainsi que son réactif de réglage et de fonctionnement. Le CMF actuellement utilisé au CRTS de Sfax est le BD FACS Canto II, un CMF à deux lasers. Il permet de réduire le temps d'intervention des techniciens, du réactif de marquage et de fonctionnement du CMF

[12]. Un CMF à un seul laser bien qu'il est moins cher au nôtre, ne fera qu'augmenter le nombre de tubes et donc le réactif et le temps de travail.

Il a été difficile de trouver des publications sur les coûts calculés des tests en biologie. Les seuls documents avec lesquels on puisse comparer sont les NABM. Dans la NABM française [13], par exemple, cet examen est facturé 21,06 euros, soit 126,23 Dt (= 21,06 X 3.33 DT X 1,8 ; 3.33 = cours de change ; 1,8 = majoration pour envoi à l'étranger). C'est moitié moins cher que le coût de revient trouvé chez nous. Cette différence pourrait être expliquée par la taxation (douanière et intermédiaires) dans notre pays des réactifs et du consommable, qui sont des produits d'importation. L'envoi à l'étranger de ce test ne semble pas être une bonne solution puisque les résultats perdent en précision avec la perte de la fraîcheur de l'échantillon prélevé [13] et en rapidité d'obtention des résultats.

Enfin, le calcul du coût de la numération des T CD4+/CD8+ devrait précéder le calcul de sa cotation en B. Nous nous sommes arrêtés là dans nos calculs, puisque le coût du B lui-même demande aussi à être mis à jour.

5. CONCLUSION

Le calcul du coût direct de la numération des T CD4+/CD8+ a permis de mettre en évidence un grand gap avec le prix de facturations actuels dont les cotations et la valeur du B qui n'ont pas été actualisées depuis une vingtaine d'années. Ce calcul a aussi permis de mettre en évidence un avantage financier pour la technique en simple plateforme, technique de référence, qui souffrait du préjugé d'être plus chère.

Ce travail ouvre les perspectives du calcul d'un coût de revient national de ce test ainsi que celui d'autres tests, le calcul d'une nouvelle valeur du B et la négociation avec les caisses de maladie de sa prise en charge sur un dossier objectivement argumenté.

REFERENCES

- [1] F Mandy, J Nicjolson et J Mc Dougal. Guidelines for single platform absolute CD4+ T-cell determination with CD45 gating for persons infected with human immunodeficiency virus. MMWR recommandations en reports : 2003; 52(RR02);1-13.
- [2] <https://www.cnam.nat.tn/doc/upload/RBactes.pdf>
- [3] http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DO C.pdf
- [4] T Harwell, J Ferbas, ALogar. Commentary. Cytometry (Communications in Clinical Cytometry) 1995: (21)256-257 Cytometry - 15 September 1995 - Harwell - Commentary.pdf.
- [5] C Schnizlein-Bick, F Mandy, M O'Gorman, H Paxton, J Nicholson, L Hultin et al. Use of CD45 Gating in Three and Four-Color Flow Cytometric immunophenotyping: Guideline From TheNational Institute of Allergy and Infectious Diseases, Division of AIDS. Cytometry (Clinical Cytometry) 2002: (50):46-52.
- [6] L. Whitby, A. Whitby, M. Fletcher, and D. Barnett. Current Laboratory Practices in Flow Cytometry for the Enumeration of CD 4+ T-Lymphocyte Subsets. Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 2015; (88B):305-311.
- [7] 1997 revised guidelines for performing CD4+ T-cell determinations in persons infected with human immunodeficiency virus (HIV). MMWR recommandations and reports 1977; 46(RR-2);1-29.
- [8] R launois, Avergnenègre, B garrigues. Notions et mesure des coûts en fonction de la perspective choisie. Bull Cancer 2003 ; 90 (11) : 946-954.
- [9] D Glencross, L Scott, I Jani, D Barnett, G Janossy. CD45-Assisted PanLeucogating for Accurate, Cost-Effective Dual-Platform CD4_ T-Cell Enumeration. Cytometry (Clinical Cytometry) 2002:(50):69-77.
- [10] B Brando, D Barnett, G Janossy, F Mandy, B Autran, G Rothe et al. Cytofluorometric methods for assessing absolute numbers of cell subsets in blood. Cytometry (Communications in Clinical Cytometry) 2000:(42):327-346.
- [11] G Daneau, J Buyze, D Wade, P Diaw, T Dieye, T Sopheak et al. CD4 Results with a Bias Larger than HundredCells Per Microliter Can Have a SignificantImpact on the Clinical Decision DuringTreatment Initiation of HIV Patients.Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 2017;(92B):476-484.
- [12] J Mccoy, L Blumstein, M Donaldson, J Baxter, B Byrne and K Gekowski. Accuracy and Cost-effectiveness of a One-tube, Three-color Method forObtaining Absolute CD4 Counts and CD4:CD8 Ratios.AJCP:1994 (101);79-282.
- [13] M Bergeron, J Nicholson, S Phaneuf, T Ding, N Soucy, A Badley et al. Selection of Lymphocyte Gating Protocol Has an Impact on the Level of Reliability of T-Cell Subsets in Aging Specimens. Cytometry (Clinical Cytometry) 2002:(50); 53-61.

FACTEURS PREDICTIFS DES INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE POST-CESARIENNE : UNE ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 701 CAS

PREDICTIVE FACTORS OF POST-CAESAREAN SURGICAL SITE INFECTIONS : A PROSPECTIVE STUDY OF 701 CASES

S. ABDELKEFI^{1,3}; M. DERBEL^{1,3,*}; H. BENAYED^{2,3}; W. ZID^{1,3}; G. NASRI^{2,3}; H. HAKIM^{1,3}; M. ABBES^{1,3}; H. SANSA^{1,3}; R. BEN MSARRA^{1,3}; K. TRIGUI^{1,3}; F. KHANFIR^{1,3} ET K. CHAABEN^{1,3}

1 : Service d'obstétrique et de gynécologie CHU Hadi Chaker, Sfax-Tunisie

2 : Service d'hygiène hospitalière CHU Hadi Chaker, Sfax-Tunisie

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

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

Résumé

L'infection du site opératoire est un problème de santé publique. Le but de cette étude était d'identifier les facteurs de risque de survenue de ces infections.

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique portant sur toutes les patientes césarisées dans la maternité de Sfax, hôpital Hedi Chaker, sur une période de 04 mois allant du 01 janvier 2022 au 31 avril 2022.

Notre étude a montré une incidence des Infection du site opératoire post césarienne de 9,4%. L'analyse multivariée a montré que les principaux facteurs de risque indépendants prédictifs de ces infections étaient le surpoids (ARR=6,4, $p<0,001$), la rupture prématurée de la poche des eaux (ARR=9,5 $p<0,001$), un score ASA ≥ 2 (ARR=9,5, $p<0,001$), une hystérotomie corporelle (ARR=7,6, $p=0,029$).

Mots - Clés : Césarienne ; Incidence ; Facteurs de risque ; Infections du site opératoire.

Abstract

Surgical site infection is a public health problem. The aim of this study was to identify the risk factors for the occurrence of these infections.

This was a prospective, descriptive and analytical study of all caesarean patients in the Sfax maternity hospital, Hôpital Hedi Chaker, over a period of 04 months from January 01, 2022, to April 31, 2022.

Our study showed an incidence of post caesarean section site infection of 9.4%. Multivariate analysis showed that the main independent predictive risk factors of these infections were overweight (ARR=6.4, $p<0.001$), premature rupture of the membranes (ARR=9.5 $p<0.001$), ASA score ≥ 2 (ARR=9.5, $p<0.001$), corporal hysterotomy (ARR=7.6, $p=0.029$).

As a result, health centres need to implement strict hygiene protocols, and training for health staff.

Key – words : Caesarean section; Incidence; Risk factors; Surgical site infections.

ملخص

تمثل تعفن موضع الجراحة مشكلة صحية عامة. كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد عوامل الخطر لحدوث هذا التعفن كانت دراسة مستقبلية وصفية وتحليلية لجميع مرضى العمليات القيصرية في مستشفى الولادة بصفاقس، مستشفى الهادي شاكر، على مدى 04 أشهر من 01 جانفي 2022 إلى 31 افريل 2022 أظهرت دراستنا أن نسبة الإصابة بتعفن مكان الولادة القيصرية بلغت 9.4%. وأظهرت الدراسة الإحصائية المتعددة المتغيرات أن معدل خطر الولادة القيصرية = 6.4، عوامل الخطر الرئيسية المستقلة التي تنبئ بحدوث هذا التعفن كانت زيادة الوزن معدل خطر () ، ودرجة خطورة التنبؤ ≤ 2 ($p<0.001$) معدل خطر الولادة القيصرية = 9.5 ، وتمزق الأغشية المبكر ($p<0.001$) نتيجة لذلك، تحتاج ($p=0.029$) معدل خطر الولادة القيصرية = 7.6 ، ، ووضع الرحم ($p<0.001$) الولادة القيصرية = 9.5، المراكز الصحية إلى تنفيذ بروتوكولات صارمة للنظافة الصحية وتدريب العاملين الصحيين

الكلمات المفتاحية: الولادة القيصرية; معدل الإصابة; عوامل الخطر; التهابات الموقع الجراحي.

INTRODUCTION

La césarienne est l'intervention chirurgicale la plus courante en obstétrique, Cependant, sa fréquence varie d'un pays à l'autre et d'un hôpital à l'autre au sein d'un même pays[1]. L'incidence mondiale des césariennes est en forte augmentation [2,3] .Au cours des trois dernières décennies, les taux de césarienne ont augmenté de façon constante et progressive, passant de 5 % à 25 % et dépassant 50 % dans certains pays [4].Après une césarienne , les infections du site opératoire post cesarienne (ISOPC) représentent une cause majeure de morbidité et de décès maternels [5,6].L'incidence de ces infections varie entre 1,5 % et 7 % dans les pays développés [7] et entre 6% et 27% dans les pays en voie de développement[8].

Il s'agit de la première enquête concernant les ISOPC menée à la maternité du gouvernorat de Sfax, dans le sud de la Tunisie. Cette étude avait pour objectif d'identifier les principaux facteurs de risque des ISOPC.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective portant sur la population ayant eu une césarienne au service d'obstétrique et de gynécologie de Sfax, à l'hôpital universitaire Hedi Chaker, dans le sud de la Tunisie. Les parturientes ont été colligées sur une période de quatre mois, du 1er janvier 2022 au 30 avril 2022. Afin d'identifier les infections incidentes, le dernier suivi a été prolongé jusqu'au 31 mai 2022, couvrant une période d'un mois après la dernière césarienne.

Le calcul de la taille de l'échantillon (N) était réalisé avec une précision (i) de 1,75%, une valeur attendue de l'incidence des ISOPC (P_0) chez les femmes de 5% et un niveau de confiance de 95%, le nombre minimal de sujets nécessaires était d'au moins 600 femmes. En ajoutant une majoration de 15% de réponses incomplètes ou de données manquantes, la taille minimale de l'échantillon serait de 690 femmes.Nous avons recruté toutes les patientes ayant eu une césarienne dans le service d'obstétrique et de gynécologie de Sfax pendant la période de l'enquête. Les césariennes pratiquées dans d'autres services ou en privé pendant cette période, ainsi que les patientes qui ont développé une ISOPC plus d'un mois après la date de l'intervention chirurgicale n'ont pas été incluses dans l'étude. Les participantes qui ont refusé de participer à l'enquête, qui ont fourni des réponses incomplètes ou qui ont été perdues de vue ont été exclues de l'étude.

La taille finale de l'échantillon étudiée était de 701 césariennes.

La collecte des données s'est déroulée en deux phases. La première phase a consisté à recueillir des données cliniques, anamnestiques et obstétricales à partir des registres de la salle d'opération et des dossiers médicaux. La deuxième phase comprenait le suivi des patientes pendant un mois à compter de la date de l'opération et s'est poursuivie par un contact téléphonique pour toutes les patientes ayant eu une césarienne, jusqu'à un mois après la date de la césarienne. Les femmes qui ont signalé des signes infectieux évocateurs ont été invitées à réévaluer leur état clinique. Les données relatives aux patientes qui ont eu recours aux soins aux urgences ou en privé ont été consignées dans les registres médicaux. Pour les infections superficielles et profondes, des prélèvements ont été effectués et des examens microbiologiques ont été réalisés sur les patientes hospitalisées.

Toutes les informations ont été recueillies à l'aide d'une feuille de travail contenant les données sociodémographiques, les antécédents médicaux et chirurgicaux, l'indice de masse corporelle (IMC), l'âge gestationnel et la parité, le nombre de césariennes antérieures, les consultations prénatales, les résultats des examens obstétricaux et le déroulement de la césarienne ainsi que le score ASA et le score NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance).

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS.24(Statistical Package for Social Sciences). Le test T de Student a été utilisé pour comparer deux moyennes lorsque les variables suivaient une distribution normale. Le test exact de Fisher et le test du chi carré ont été utilisés pour évaluer les variables catégorielles dans des échantillons indépendants. Les variables associées à l'ISOPC dans l'analyse univariée avec un seuil de $p < 0,20$ ont été incluses dans un modèle de régression logistique multivarié, afin d'identifier les prédicteurs indépendants de l'ISOPC (risque relatif ajusté [RRA], IC à 95 %, p). L'ajustement du modèle a été évalué à l'aide du test d'ajustement de Hosmer-Lemeshow et le pouvoir discriminant du modèle prédictif a été évalué à l'aide de l'aire sous la courbe ROC (AUROC), de la sensibilité et de la spécificité du modèle. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Au total, 701 patientes ont été inclus, avec un âge moyen de $31,5 \pm 5,5$ ans. Trois cent quatre-vingt-

dix-sept patientes (56,6 %) venaient de zones rurales et 29,4 % (N=206) étaient des élèves de l'école primaire. La plus part des patientes, soit 56,6 % (N=397), appartenaient à la catégorie de statut socio-économique moyen.

L'IMC médian des patientes étudiées était de 25,96 Kg/M² (IQR=[24,2-27,8]). Le diabète était l'antécédent médical le plus répandu dans la population étudiée, avec 114 cas (16,3 %), suivi par l'hypertension artérielle (HTA) dans 92 cas (13,1 %). Vingt-deux pourcent des patientes (N=155) de la population avaient eu un ou plusieurs avortements, avec la notion d'une manœuvre endo-utérine dans 64,6 % des cas (N=97). Dans cette série d'étude, 55,5% des patientes (N=389) ont consulté plus de trois fois pendant la grossesse. Concernant le score NNIS, 90 patientes (12,8%) avaient un score égal à 1. Pour le score ASA, 90,7% (N=636) avaient un score égal à 1 (Tableau I). Concernant les caractéristiques des césariennes, la durée moyenne de l'opération était de 40 ± 16,07 minutes. Dans notre étude, 660 césariennes (94,2 %) ont été réalisées à terme et 73,6 % (516 cas) étaient pratiquées en urgence. En outre, 51,5 % des patientes opérées étaient en travail (N=361). La rupture des membranes s'est produite dans 12 % des cas (N=84), avec un liquide amniotique clair dans 95 % de ces cas (N=664). Dans 95,6 % des cas, les césariennes ont été réalisées sous anesthésie régionale, avec une incision de Pfannestiel dans 99,3 % des cas et une hystérotomie segmentaire dans 98,4 % des cas. La fermeture du péritoine pariétal n'a pas été systématiquement réalisée (20,1 % des cas) (Tableau II). Pour 659 cas ayant reçu une antibiothérapie, l'Ampicilline a été administrée dans 94% (N=619) des cas., l'antibioprophylaxie préopératoire a été administrée dans 95,6 % des cas, soit 670 patientes. L'antibioprophylaxie postopératoire a été administrée dans 674 cas (96,1 %) (Tableau II).

Parmi les 701 patients opérées, 66 femmes ont présenté un ISOPC, soit une incidence de 9,41 pour 100 patients. Le délai médian d'apparition de l'ISOPC à partir de la date de la césarienne était de 7 jours (IQR= [5-9,25 jours]). L'incidence était de 1,27 infection/100 jours-patientes. La répartition des infections en fonction du site d'infection a montré un taux de 94% de suppuration pariétale (N=62).

Vingt et un virgule deux pourcent des infections (14 patientes) ont bénéficié d'un traitement local de

la plaie aux urgences ainsi que d'une antibiothérapie en ambulatoire. Pour les patientes réhospitalisées, 34,8% (N=23) ont reçu une antibiothérapie parentérale, comprenant C3G, gentamicine et métronidazole.

Les résultats de l'examen direct et des cultures étaient positifs dans 5 cas (38,5 %). *Staphylococcus aureus*, identifié dans 4 cas, constituait 30,8% des germes isolés, *Escherichia coli* étant détecté dans 7,7% des prélèvements. Parmi les patientes réhospitalisées (N=26), une reprise chirurgicale a été réalisée dans notre service pour 4 patientes (6,1%). L'antibiothérapie à la sortie était systématique, basée sur l'amoxicilline-acide clavulanique dans 65,4% des cas (N=17) et sur les Céphalosporines de 3^{ème} génération dans 34,6% des cas (N=9). L'antibiothérapie ambulatoire était dans tous les cas basés sur l'amoxicilline-acide clavulanique.

Pour l'identification des facteurs de risques des infections du site opératoire, l'analyse univariée a montré que le statut matrimonial célibataire a été identifié comme un facteur de risque pour la survenue de complications postopératoires post-césarienne, par rapport aux femmes mariées (RR=6,5 ; p<0,001). Les femmes en surpoids (IMC ≥ 25 Kg/m²) présentaient un risque significativement plus élevé d'ISOPC (RR=6,2 ; p<0,001). Notre étude a révélé que les antécédents de diabète (RR=3,4 ; p<0,001) et d'anémie (RR=2,9 ; p<0,001) étaient des facteurs de risque d'infection chirurgicale postopératoire de la césarienne. La présence d'antécédents d'avortement (RR=2,5 ; p=0,001) et les manœuvres endo-utérines (RR=2,6 ; p=0,001) ont également été identifiées comme des facteurs de risque. La survenue des ISOPC était associée au fait d'avoir eu au moins quatre césariennes antérieures (RR=5,6 ; p=0,009). Nous avons observé que, consulter plus de trois fois pendant la grossesse, constituait un facteur de protection contre les infections (p=0,032). De plus, un score ASA ≥2 (RR=13 ; p<0,001) avec un risque accru de score NNIS ≥1 (RR= 5.3, p<0,001) étaient des facteurs de risque pour la survenue des ISOPC.

La césarienne avant terme (RR=3,5 ; p<0,001), le toucher vaginal (p=0,031), la rupture des membranes (RR=2,6 ; p<0,001) et la durée de la rupture inférieure à 12 heures (RR=32,6 ; p<0,001) ont été identifiés comme des facteurs de risque d'ISOPC.

FACTEURS PREDICTIFS DES INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE POST-CESARIENNE

Concernant les caractéristiques chirurgicales, le fait de pratiquer une hystérotomie corporelle (RR=5,3 ; p=0,006), d'avoir une durée opératoire ≥1 heure (RR=4 ; p<0,001) et d'avoir un saignement d'au moins un litre (RR=3,9 ; p<0,001) ont été identifiés comme des facteurs de risque d'infection chirurgicale postopératoire. L'analyse univariée a révélé certains facteurs de protection contre l'infection. Il s'agissait notamment du fait d'avoir eu plus de trois consultations prénatales (p=0,03), de la fermeture du péritoine pariétal (p=0,04), ainsi qu'une prophylaxie antibiotique préopératoire (p<0,001) et postopératoire (p<0,001) (Tableau III). Pour l'analyse multivariée utilisant la régression logistique binaire, l'état matrimonial célibataire, les antécédents de diabète, un avortement antérieur, un score ASA ≥2, un IMC ≥25 Kg/m2, une rupture des membranes,

une hystérotomie corporelle et une durée opératoire supérieure à une heure ont été identifiés comme des facteurs de risque indépendants pour les complications postopératoires au niveau du site chirurgical intra-abdominal.

À l'inverse, l'antibioprophylaxie préopératoire est apparue comme un facteur de protection indépendant pour l'infection chirurgicale post-césarienne. Le test de Hosmer Lemshow non significatif (p=0,8) indique une bonne adéquation du modèle prédictif. L'analyse du pouvoir discriminant a démontré une excellente prédiction, avec une aire sous la caractéristique d'exploitation du récepteur (AUROC) de 0,92 (intervalle de confiance à 95 % [IC] = [0,81-0,95] ; p<0,001), une sensibilité de 93 % et une spécificité de 89 % (tableau IV).

Tableau I:Description de la population d'étude

Variables	Frequence	Pourcentage (%)
Résidence		
Urbaine	304	43.4
Rurale	397	56.6
Education		
Analphabete/Primaire	348	49.7
Secondaire	201	28.6
Universitaire	152	21.7
Profession		
FAF (femme au foyer)	387	55.2
étudiante	26	3.7
Fonctionnaire	298	34
Liberale	50	1
Niveau socio-economique		
Bas	246	35.1
Moyen	397	56.6
Elevé	58	8.3
Statut Matrimonial		
Mariée	656	93.4
Celibataire	36	5.1
Divorcée	9	1.3
Antécédents		
IMC		
<25	250	35.6
≥ 25	451	64.4
Diabète		
	114	16.3
Hypertension artérielle		
	92	13.1
Anemie		
< 10g/dl	149	21.1
≥ 10g/dl	110	15.7
ATCD chirurgical		
Prised'antibiotiques dans les 3 mois avant la césarienne	40	5.7
	20	2.9
Transfusion	5	0.9
Hépatite B	5	0.9
Immunosuppression	4	0.6
Cardiopathies	3	0.4
ATCD d'avortement	155	22
Manoeuvre endo-utérine	97	64.6
Hospitalisation pendant la grossesse	584	83.3
Nombre de consultation prénatales		
0	58	8.3
1 to 3	254	36.2
>3	389	55.5
Infection pendant la grossesse		
ATCD d'infection du site operatoire	30	4.3
	3	0.4
Nombre de Césarienne anterieure		
0	283	40.4
1 to 3	407	58.1
≥ 4	11	1.5
Score NNIS		
0	611	87.2
≥1	90	12.8
Score ASA		
1	636	90.7
>2	65	9.3

IMC : Indice de masse corporelle, ASA : Physical Status Score, NNIS :National Nosocomial Infections Surveillance, ATCD: antécédents

Tableau II : Caractéristiques obstétricales et chirurgicales des césariennes

Variabes	Frequence	Pourcentage %
Cesarienne à terme	660	94.2
Type de la cesarienne		
En urgence	516	73.6
Programmée	185	26.4
En travail	361	51.5
Toucher vaginal	294	41.9
Membranes		
Intacte	617	88
Rompue	84	12
Durée de rupture de membranes		
< 6 H	10	11
6-12H	22	27
>12H	52	63
Aspect du liquid amniotique		
Clair	664	95
Teinté	30	4
Meconial	7	1
Type d'anesthésie		
RA	677	95.6
AG	18	2.6
Conversion	9	0.9
Type de l'incision		
Pfannenstiel	696	99.3
Médiane	5	0.7
Type d'hysterotomie		
Segmentaire	690	98.4
Corporeale	11	1.6
Toilette peritonéale		
Sèche	689	98.3
Humide	12	1.7
Fermeture du péritoine pariétale		
	141	20.1
Drainage		
	130	18.5
Fermeture cutanée		
Points Separés	349	49.8
Surjet	352	50.2
Durée opératoire		
<1H	570	81.3
≥1H	131	18.7
Saignement		
<1L	637	90.9
≥1L	64	9.1
Transfusion postopératoire		
	10	1.4
Prophylaxie et mesures d'hygiène		
Antibioprohylaxie préopératoire		
	670	95.6
Antibioprohylaxie postopératoire		
ampicilline	661	98.1
ceftriaxone	10	1.5
Douche/Depilation		
	95	13.6
Sejour préopératoire		
<48H	616	87.9
3-7 jours	75	10.7
10 jours	10	1.4

H: Heures L: Litres RA:Rachianesthésie GA:Anesthésie générale

FACTEURS PREDICTIFS DES INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE POST-CESARIENNE

Tableau III: Résultats de l'analyse univariée

Variables	ISOPC (%)	Pas d'ISOPC N (%)	RRB [IC 95%]	p
Diabète	24(21.1)	90(78.9)	3.4[1.9-5.9]	<0.001
Statut Matrimonial				
Mariée	52(7.9)	604(92.1)	1	<0.001
Celibataire	13(36.1)	23(63.9)	6.5[3.1-13.7]	<0.001
Divorcée	1(11.1)	8(88.9)	1.4[0.2-11.8]	0.72
IMC(Kg/m2)				
<25	6(9)	60(91)	1	<0.001
≥25	244(38.4)	391(61.6)	6.2[2.6-14.6]	
Taux d'hémoglobine g/L				
≥12	305(6.8)	413(93.2)	1.3[0.9-1.8]	0.001
[10-12[10(9.1)	100(90.9)	2.9[1.7-5.1]	<0.001
<10	26(17.6)	122(82.4)	1.4[0.6-2.9]	0.4
Score NNIS				
0	41(6.7)	570(93.3)	1	<0.001
≥1	25(27.8)	65(72.2)	5.3[3-9.3]	
Score ASA				
1	37(5.8)	599(94.2)	1	<0.001
≥ 2	29(44.6)	36(55.4)	13[5.2-23.5]	
Nombre de césarienne ≥ 4	4(36.4)	7(63.6)	5.6[1.5-20.5]	0.009
Manoeuvre endo-utérine	18(18.6)	79(81.4)	2.6[1.4-4.7]	0.001
ATCD d'avortement	26(16.8)	129(83.2)	2.5[1.5-4.3]	0.001
Membranes rompues<12H	7(31.8)	15(68.2)	32.6[5.3-99.2]	<0.001
Césarienne avant terme	10(24.4)	31(75.6)	3.5[1.6-7.4]	<0.001
Toucher vaginaux répétés	36(12.2)	258(87.8)	1.7[1.1-2.9]	0.03
Séjour préopératoire ≥7 jours	2(20)	8(80)	3.5[1.2-10.5]	0.02
Type d'hystérotomie				
Segmentaire	62(9)	628(91)	1	0.006
Corporeale	4(36.4)	7(63.6)	5.3[1.6-19.3]	
Durée opératoire				
<1H	37(6.5)	533(93.5)	1	<0.001
≥1H	29(22.1)	102(77.9)	4[2.4-6.9]	
Saignement				
<1L	50(7.8)	587(92.2)	1	<0.001
≥1L	16(25)	48(75)	3.9[2.1-7.4]	

N : nombre ; % : pourcentage ; ISOPC : infection du site opératoire post-césarienne ; RRB : Risque relatif brut ; IC : intervalle de confiance ; H : heures, L : Litres, NNIS :National Nosocomial Infections Surveillance

Tableau IV: Facteurs prédictifs indépendants des ISOPC :
Résultats de l'analyse multivariée

Variables	RRA [95% IC]	p
Facteurs de risque:		
Statut matrimonial		
Mariée	1	0.005
Celibataire	6.6 [2-22]	0.002
Divorcée	0.2 [0.01-6.4]	0.4
Diabète	4.5 [2.1-9.5]	<0.001
ATCD d'avortement	4.4 [2.1-9.2]	<0.001
Score ASA ≥ 2	9.5 [4.4-20.3]	<0.001
IMC ≥ 25 Kg/m²	6.4 [2.3-17.7]	<0.001
Membranes rompues	9.5[4.4-20.3]	<0.001
Hystérotomie corporeale	7.6 [1.2-46.6]	0.029
Durée ≥1 heure	5.7 [2.8-11.7]	<0.001
Facteur protecteur:		
Antibioprophylaxie préopératoire	0.1 [0.04-0.3]	<0.001

RRA : Risque relatif ajusté ; IC : Intervalle de confiance ; ASA : Physical Status Score ; IMC : Indice de masse corporelle,
L : Litre

DISCUSSION

Le taux d'incidence des infections peut varier d'un pays à l'autre, sous l'influence de facteurs tels que les conditions de soins de santé, la prévalence des maladies infectieuses dans la population et d'autres considérations sociales, économiques et environnementales.

Dans notre étude portant sur 701 patientes ayant eu une intervention chirurgicale, 66 femmes ont développé une infection post-césarienne, soit un taux d'incidence de 9,41 pour 100 patientes.

Dans une étude transversale analytique en 2021 portant sur 310 cas de césarienne réalisée à l'hôpital central, à l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique et au CHU de Yaoundé, l'incidence rapportée de l'infection rapportée était de 1,81 % [9].

Concernant les facteurs de risque d'ISOPC, le statut célibataire était associé à la survenue d'une infection du site opératoire avec un risque relatif (RR) de 6,2 et une valeur p de 0,002, par rapport au statut des femmes mariées.

Dans notre étude, nous avons trouvé que le surpoids était identifié comme un facteur de risque d'infection postopératoire de la césarienne avec un Risque Relatif de 6,2 et une valeur p inférieure à 0,001. En revanche, la littérature a rapporté une étude prospective multicentrique publiée en 2012 par Wloch et al. Portant sur 4107 césariennes dans 14 hôpitaux en Angleterre. Cette étude indique que le surpoids était un facteur de risque significatif d'infection[10].

D'une part, l'incision chez les femmes obèses doit être profonde, ce qui expose plus de tissus à la contamination. D'autre part, la dose standard de

prophylaxie antibiotique ne fournit pas une concentration intra-tissulaire suffisante chez les femmes en surpoids, d'autant plus que la mauvaise vascularisation du tissu adipeux retarde la cicatrisation de la plaie [11].

Dans notre enquête, nous avons constaté que le diabète était identifié comme un facteur de risque pour les complications postopératoires au niveau du site chirurgical ($p < 0,001$). Ces résultats sont similaires à la littérature, en particulier à une étude prospective brésilienne menée par Farret et al. en 2012, qui portait sur 8180 césariennes. Cette étude a rapporté que le diabète créait un environnement favorable à la survenue d'une infection avec un taux de 8,8 % chez les femmes diabétiques contre 5,1 % chez les patientes non diabétiques [12].

Dans une étude comparative de 19 416 césariennes publiée en 2005, Schneid-Kofman et al. ont identifié le diabète gestationnel comme un facteur de risque d'infection du site opératoire post-césarienne. De plus, les auteurs ont observé que la combinaison du diabète et de l'obésité amplifiait de manière significative le risque des ISOPC, démontrant un facteur de 9,3 ($p < 0,001$) [13].

Notre série a révélé une association statistiquement significative entre les niveaux d'hémoglobine et le risque des ISOPC avec $p < 0,001$. Notamment, 9,1 % des femmes infectées présentaient un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 12 g/l. Dans une étude de cohorte prospective comprenant 4988 césariennes réalisées dans une maternité en Thaïlande et publiée en 2016, les auteurs ont démontré que 36,4% des patientes infectées étaient anémiques, avec un risque relatif (RR) de 1,83 [14].

Nous avons démontré que les antécédents d'avortement et les manœuvres endo-utérines étaient identifiés comme des facteurs de risque des ISOPC. Ces résultats s'alignent sur une étude prospective menée par Krieger et al, qui a également identifié une association significative entre les antécédents d'avortement et un risque accru des ISOPC [15].

Dans notre étude, il convient de noter l'association significative entre le fait d'avoir eu plus de quatre césariennes et la survenue d'infections. Une étude prospective menée à la maternité de Kairouan, Tunisie, en 2018, et évaluant les facteurs de risque d'ISOPC chez 714 parturientes, a présenté des résultats contrastés. Dans cette série, Merzougui et al. n'ont pas trouvé d'association statistiquement significative entre le risque d'infections et un antécédent de cicatrice utérine, avec $p = 0,11$ [16].

Nous avons démontré que le fait d'avoir eu plus de trois consultations prénatales (CPN) constituait un facteur de protection contre l'infection. La littérature rapporte que plus le nombre de consultations prénatales est élevé, plus le risque des ISOPC est faible [13].

De même, Thach S. et al, dans une étude de cohorte publiée en 2020, évaluant les facteurs de risque d'ISOPC chez 969 patients, ont constaté que le risque d'infection était multiplié par 5,3 lorsque le score ASA était supérieur ou égal à trois [17].

Nous avons constaté que le fait d'avoir un score NNIS supérieur à un était un facteur de risque de survenue des infections. De même, une étude menée au Congo en 2011 par Kathryn et al. a également révélé une corrélation statistiquement significative entre le risque d'infection du site opératoire et le score NNIS [18].

Dans notre enquête, nous avons constaté que les césariennes avant terme constituaient un facteur de risque d'infection chirurgicale postopératoire de la césarienne. Ceci était concordant à la littérature existante. Une étude prospective portant sur 4 988 césariennes publiée en 2016 par Sirsuda et al. a démontré que le fait d'avoir une césarienne avant 37 semaines d'aménorrhée augmentait le risque d'infection chirurgicale postopératoire de la césarienne, avec un risque relatif (RR) de 1,98 [19]. Dans notre étude, nous avons observé un taux d'ISOPC de 12,2 % en cas de touchers vaginaux répétés, avec un risque relatif (RR) de 1,7.

Nous avons également constaté que le risque d'ISOPC était multiplié par 9,4 en cas de rupture des membranes durant de 6 à 12 heures.

Cette observation était cohérente avec une étude prospective menée par Krieger et al. en 2016, portant sur 41 375 césariennes. Cette étude a également mis en évidence l'association significative entre la durée de la rupture de la poche des eaux et la survenue d'une ISOPC [15].

Dans notre série, l'antibioprophylaxie pré et postopératoire est apparue comme un facteur de protection contre l'ISOPC (RR=0,1 ; $p < 0,01$).

De même, dans une enquête de 2012 portant sur 2 742 césariennes, Wloch et al. ont révélé une diminution notable du taux d'infections du site opératoire (RR= 0,95) lorsque la céfoxitine prophylactique était utilisée pour les césariennes non urgentes. Cependant, d'autres études ont montré l'efficacité de l'antibioprophylaxie à l'aide de l'amoxicilline seule [10].

Dans cette étude, nous avons établi qu'une durée de séjour préopératoire ≥ 7 jours constituait un facteur de risque d'infection postopératoire par césarienne

(RR=3,5 ;p=0,02). Cette observation rejoint les résultats de l'étude de Farret et al, publiée en 2012, qui a démontré qu'une durée de séjour préopératoire plus longue était un facteur de risque de survenue d'une ISOPC[12].

Notre étude a révélé que l'hystérotomie corporeale augmentait le risque de complications du site chirurgical intra-abdominal (RRB=5,3 ; p=0,006). Au contraire, la fermeture du péritoine pariétal a été identifiée comme un facteur de protection contre les ISOPC (RRA=0,4 ; p=0,004). Ce résultat contraste avec certaines publications suggérant que la fermeture du péritoine pariétal n'a pas nécessairement d'impact sur les complications à long terme de la césarienne, telles que les infections du site opératoire [20].

Dans notre étude, une durée d'intervention ≥ 1 heure a été identifiée comme un facteur de risque de complications liées aux infections intra-abdominales du site opératoire et ce résultat était cohérent avec une étude de cohorte prospective menée en Thaïlande et publiée en 2016 par Sirsuda et al. Cette étude a démontré qu'une durée de césarienne de plus de 55 minutes augmentait le risque d'ISOPC [19].

A fin de prévenir ces infections, Il est recommandé de ne pas pratiquer d'épilation de routine (rasage mécanique, tonte ou épilation chimique). De plus, une désinfection soigneuse du site opératoire est fortement recommandée à l'aide d'une solution antiseptique alcoolique.

Les limites de notre étude étaient La durée restreinte de l'étude (quatre mois seulement) peut poser des limites à la collecte des données.

Le faible niveau d'éducation ou l'absence d'éducation formelle chez les patientes, ainsi que la fréquentation irrégulière des consultations prénatales, ont posé des problèmes pour la collecte des données. En outre, dans certains cas, des carnets de consultation prénatale mal remplis ont empêché un suivi efficace de la mère et du fœtus pendant la grossesse.

L'échantillonnage bactériologique a été effectué de manière sélective pour des patientes spécifiques en raison de contraintes de ressources.

La population n'était pas homogène, en effet, seules certaines patientes ont été mises sous antibioprofylaxie en raison de l'indisponibilité des produits.

CONCLUSION

Les infections du site opératoire post-césarienne (ISOPC) représentent une cause fréquente de

consultation postopératoire, comportant des risques potentiels pour le pronostic vital des femmes. Dans ce contexte, l'objectif principal de notre étude était d'identifier les facteurs de risque des infections chirurgicales post-césariennes au CHU de Sfax. En outre, nous avons cherché à proposer des mesures d'hygiène et de prévention pour réduire l'occurrence de ces infections. Nos résultats ont rapporté une incidence d'infection de 9,4%, avec un taux prédominant de 94% d'infections pariétales. Il est recommandé que les hôpitaux et les centres de santé mettent en place des protocoles rigoureux comprenant des pratiques d'hygiène, des procédures de stérilisation, une surveillance vigilante et une formation complète du personnel.

RÉFÉRENCES

- [1] Mitt P, Lang K, Peri A, Maimets M. Surgical-site infections following cesarean section in an Estonian university hospital: postdischarge surveillance and analysis of risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* mai 2005;26(5):449-454.
- [2] Stanton CK, Holtz SA. Levels and trends in cesarean birth in the developing world. *Stud Fam Plann.* mars 2006;37(1):41-48.
- [3] Nwosu C, Agumor K, Aboyeji AP, Ijaiya MA. Outcome of Caesarean Section in a Sub-Urban Secondary Health Care Facility in Nigeria. *Nigerian Medical Practitioner.* 2004;46(4):77-79.
- [4] Diallo MH, Baldé IS, Diallo AD, Baldé O, Diallo BS, Sylla I, et al. Maternal Complications of Caesarean Section in a Resource-Limited Country: The Case of the Maternity Unit of Kankan Regional Hospital, Guinea. *OJOG.* 2019;09(07):981-990.
- [5] Fatusić Z, Hudić I. Incidence of post-operative adhesions following Misgav Ladach caesarean section--a comparative study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* févr 2009;22(2):157-160.
- [6] Ngowa JDK, Ngassam A, Fouogue JT, Metogo J, Medou A, Kasia JM. Complications maternelles précoces de la césarienne: à propos de 460 cas dans deux hôpitaux universitaires de Yaoundé, Cameroun. *Pan Afr Med J.* 7 août 2015;21:265.
- [7] van Roosmalen J, van der Does CD. Caesarean birth rates worldwide. A search for determinants. *Trop Geogr Med.* 1995;47(1):19-22.
- [8] Nyamogoba H, Obala AA. Nosocomial infections in developing countries: Cost effective control and prevention. *East African Medical Journal.* 2002;79(8):435-441.
- [9] Fouedjio JH, Mbongo JA, Kamdem TA, Meka EJ, Fouelifack YF, Nkwabong E, et al. Facteurs Associés aux Infections du Site Opératoire après Césarienne à Yaoundé.: Infections du site opératoire après césarienne. *health SCIENCES AND DISEASE* [Internet]. 3 oct 2021 [cité 3 nov 2023];22(10). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3025>
- [10] Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG.* oct 2012;119(11):1324-1333.

FACTEURS PREDICTIFS DES INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE POST-CESARIENNE

- [11] Wilson JA, Clark JJ. Obesity: Impediment to Postsurgical Wound Healing: *Advances in Skin & Wound Care*. oct 2004;17(8):426-432.
- [12] Farret TCF, Dallé J, Monteiro V da S, Riche CVW, Antonello VS. Risk factors for surgical site infection following cesarean section in a Brazilian Women's Hospital: a case-control study. *Braz J Infect Dis*. 2015;19(2):113-117.
- [13] Schneid-Kofman N, Sheiner E, Levy A, Holcberg G. Risk factors for wound infection following cesarean deliveries. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;90(1):10-15.
- [14] Assawapalangool S, Kasatpibal N, Sirichotiyakul S, Arora R, Suntornlinsiri W. Risk factors for cesarean surgical site infections at a Thai-Myanmar border hospital. *Am J Infect Control*. 1 sept 2016;44(9):990-995.
- [15] Krieger Y, Walfisch A, Sheiner E. Surgical site infection following cesarean deliveries: trends and risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med*. janv 2017;30(1):8-12.
- [16] Merzougui L, Marwen N, Hannachi H, Asma M, Ben Elhaj O, Waddah M, et al. Incidence et facteurs de risque de l'infection du site opératoire après césarienne dans une maternité de Tunisie. *Santé Publique*. 2018;30(3):339-347.
- [17] Rano R, Patel PK. Analysis of risk factors associated with caesarean section surgical site infections: a case control study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 26 nov 2020;9(12):5075-5081.
- [18] Moir-Bussy BR, Hutton RM, Thompson JR. Wound infection after caesarean section. *Journal of Hospital Infection*. 1 déc 1984;5(4):359-370.
- [19] Tran TS, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V, Geater A. Risk factors for postcesarean surgical site infection. *Obstetrics & Gynecology*. 1 mars 2000;95(3):367-371.
- [20] Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cité 21 mai 2024]. p. CD000163. Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000163>

DIFFICULTE DIAGNOSTIQUE ET PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION URINAIRE NEONATALE DIAGNOSTIC CHALLENGES AND MANAGEMENT OF NEONATAL URINARY TRACT INFECTION

N.KOLSI^{1,2,*}; F.AYADI^{1,2}; A.BOUAROUI^{1,2}; D.KAMMOUN^{1,2}; M.CHARFI^{1,2}; C.REGAIEG^{1,2};
A.BEN THABET^{1,2}; A.BEN HAMAD^{1,2} ET N.HMIDA^{1,2}

1 : Service de néonatalogie, Hôpital Hédi Chaker Sfax

2 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, Tunisie

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

Résumé

Introduction : L'infection urinaire néonatale est une pathologie préoccupante en néonatalogie du fait de sa fréquence et sa gravité potentielle.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur une période de 11 ans (2011-2021) au sein du service de néonatalogie du CHU Hedi Chaker à Sfax incluant les nouveau-nés ayant présenté une infection urinaire.

Résultats : La fréquence annuelle était estimée à 4,18 cas/ an avec une prédominance masculine. Les signes cliniques étaient peu spécifiques et les signes urinaires étaient quasi-inexistants. Les Bacilles Gram négatifs (BGN) étaient les germes les plus fréquents, L'*E.coli* était le germe en cause dans 54,35% des cas . Le traitement était basé sur l'association céfotaxime- gentamicine dans 69,67% des cas. L'association entre l'infection urinaire et les uropathies malformatives a été objectivée dans 46% des cas d'où l'importance de l'exploration de toute infection urinaire. Les risques à long terme étaient dominés par l'insuffisance rénale et l'hypertension artérielle.

Conclusion : L'infection urinaire néonatale est une pathologie préoccupante. Savoir la traiter et la prévenir à temps permet de diminuer sa morbi-mortalité.

Mots - Clés : Nouveau-né ; Infection urinaire ; Uropathie malformative ; Antibiothérapie.

Abstract

Introduction: Urinary tract infection in newborns is one of the most concerning conditions in neonatology due to its frequency and its potential gravity.

Patients and methods: We conducted a retrospective descriptive study over a period of 11 years (2011-2021) in the neonatology department of the Hedi Chaker University Hospital in Sfax, including newborns who presented with urinary tract infection.

Results: The annual incidence of urinary tract infection was estimated at 4.18 cases/year with a male predominance. Clinical signs were not very specific and urinary signs were very rare. Gram-negative bacilli (GNB) were the most common pathogens with *E.coli* the causative organism in 54.35% of cases. Treatment was based on a combination of cefotaxime and gentamicin in 69.67% of cases. The association between urinary tract infection and malformative uropathy was observed in 46% of cases, hence the importance of investigating all urinary tract infections. Long-term risks were dominated by renal failure and arterial hypertension.

Conclusion: Neonatal urinary tract infection is a concerning condition. Knowing how to treat and prevent it in time can reduce its morbidity and mortality.

Key - Words: Newborns; Urinary infection; Malformative uropathy; Antibiotic therapy.

ملخص

المقدمة : التهاب الجرثومي للمسالك البولية عند حديثي الولادة من الأمراض الخطيرة نظراً لتواتره ولخطورته المحتملة. أجرينا دراسة وصفية استرجاعية على مدى 11 عاماً (2010-2021) في قسم حديثي الولادة بالمستشفى الجامعي الهادي شاكر بصفاقس. تضمنت هذه الدراسة الأطفال الرضع الذين يعانون من تعفن خمجي بالمسالك البولية. تم تقدير التواتر السنوي للعدوى البولية بنسبة 4.18 حالة في السنة مع تفوق للذكور. الاعراض السريرية غير مميزة إلى حد ما والعلامات البولية تكاد تكون منعدمة. البكتيريا السائدة هي العصي السالبة لصبغة الغرام وكانت الإشريكية القولونية هي الجرثومة المتسببة في 54.35% من الحالات. اعتمد العلاج على مزيج من مضادات حيوية السيفوتاكسيم والجنتاميسين في 69.67% من الحالات. العلاقة بين عدوى المسالك البولية وتشوه المسالك البولية لوحظت في 46% من الحالات، ومن هنا تأتي أهمية فحص جميع مرضى التهابات المسالك البولية. هيمن الفشل الكلوي وارتفاع ضغط الدم الشرياني على المخاطر طويلة الأمد. الخاتمة: عدوى المسالك البولية لحديثي الولادة هي حالة مقلقة. إن معرفة كيفية علاجه والوقاية منه في الوقت المناسب يمكن أن يقلل من نسبته المرضي والوفيات.

الكلمات المفتاحية: حديثي الولادة ; تعفن المسالك البولية ; تشوهات المسالك البولية ; العلاج بالمضادات الحيوية.

INTRODUCTION

L'infection urinaire néonatale est l'une des pathologies préoccupantes en néonatalogie du fait de sa fréquence : 0,1-1% des naissances à terme et 4-25% des naissances prématurées et sa gravité potentielle : évolution rapide vers la septicémie, risque de séquelles à long terme notamment l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale [1,2,3]. Néanmoins, cette entité n'a pas fait couler beaucoup d'encre dans la littérature. Les objectifs de notre travail étaient de préciser le profil épidémiologique, clinique, bactériologique et thérapeutique de l'infection urinaire en période néonatale dans la région de Sfax, de mettre l'accent sur l'association fréquente aux uropathies malformatives et les risques de séquelles rénales associées.

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive

menée au sein du service de néonatalogie du CHU Hedi Chaker à Sfax sur une période de 11 ans allant du 1er Janvier 2011 jusqu'au 31 Décembre 2021.

Nous avons inclus les nouveau-nés qui ont présenté une infection urinaire avec un âge au moment du diagnostic inférieur ou égal à 28 jours, une leucocyturie $\geq 10/mm^3$ et/ou une bactériurie $\geq 10^5$ CFU/ml sur des urines prélevées par une poche adhésive stérile et une bactériurie $\geq 10^4$ CFU/ml sur des urines prélevées par sondage vésical. Ont été exclus les nouveau-nés présentant un syndrome polymalformatif.

RESULTATS

Durant la période d'étude, parmi les 15 769 nouveau-nés hospitalisés au service de néonatalogie de Sfax 46 avaient présenté une infection urinaire soit 0,29% des hospitalisations. La fréquence annuelle était estimée à 4,18 cas/ an. (Tableau I)

Tableau I: Répartition annuelle des infections urinaires

Année	Nombre total des hospitalisations	Nombre des infections urinaires	Incidence
2011	1222	6	0,49%
2012	1274	6	0,47%
2013	1502	6	0,4%
2014	1552	6	0,38%
2015	1421	3	0,21%
2016	1550	2	0,13%
2017	1631	4	0,24%
2018	1542	1	0,06%
2019	1468	5	0,34%
2020	1224	1	0,08%
2021	1383	6	0,43%
TOTAL	15769	46	0,29%

L'échographie anténatale était réalisée dans 69,57 % des cas montrant des signes en faveur d'une uropathie malformative dans 26,09 % des cas et une masse abdominopelvienne dans 4,35% des cas.

Une anomalie de la quantité du liquide amniotique, à type d'anamnios ou oligoamnios était retrouvée dans 10,87 % des cas. (Tableau II)

Tableau II : Données de l'échographie anténatale

Echographie anténatale	Nombre de cas
Normale	17
Non faite	14
Masse abdominopelvienne	2
DPC unilatérale	5
DPC bilatérale	4
DUPC bilatérale	2
Mégavessie/vessie distendue	4
Anamnios/Oligoamnios	5

DPC : Dilatation pyélo-calicielle DUPC : Dilatation urétéro-pyélo-calicielle

Dans notre série, le sex-ratio était de 2,07. Le motif d'hospitalisation était l'hyperthermie dans 39,13% des cas. L'ictère prolongé était rapporté dans 26,08 % des cas. nous avons noté des troubles urinaires dans 6,52 % des cas et des troubles digestifs dans 28,26 % des cas.

L'examen physique avait révélé un dérèglement thermique dans 60,87 % des cas. Il s'agissait d'une fièvre dans 54,35 % des cas et d'une hypothermie dans 6,52% des cas.

Nous avons retrouvé un ictère chez 32,6 % des nouveau-nés. L'ictère était prolongé inexplicé dans 26,09 % des cas.

Des anomalies de la prise pondérale étaient notées chez 43,49 % des malades, un phimosis chez 8,7% des nouveau-nés et un globe vésical dans 4,34% des cas. Les œdèmes des membres inférieurs et les troubles hémodynamiques étaient retrouvés dans 8,7% des cas. (Tableau III).

Tableau III : Les signes cliniques retrouvés à l'examen physique

Signe de l'examen physique	Nombre	Pourcentage %
Dérèglement thermique		
Fièvre (T \geq 38°C)	25	54,35
Hypothermie (T<36°C)	3	6,52
Ictère	15	32,6
Pâleur	8	17,39
Mauvaise prise pondérale		
Stagnation pondérale	8	17,39
Perte pondérale	12	26,09
Troubles digestifs		
Refus de tétée	4	8,7
Ballonnement abdominal	8	17,39
Hépatomégalie	3	6,52
Splénomégalie	1	2,17
Hernie ombilicale	1	2,17
Masse abdominopelvienne	1	2,17
Troubles urogénitaux		
Phimosis	4	8,7
Globe vésical	1	2,17
2 reins palpables	1	2,17
Ectopie testiculaire	1	2,17
Hypospadias	1	2,17
Dermite de siège	1	2,17
Troubles neurologiques		
Hypotonie	6	13,04
Cri faible	2	4,35
Fontanelle antérieure déprimée	3	6,52
Troubles pulmonaires		
Polypnée	1	2,17
Geignement	2	4,35
Troubles hémodynamiques		
Tachycardie	3	6,52
Marbrures	4	8,7
TRC allongé	1	2,17
Œdème des membres inférieurs	4	8,7

La culture de l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) était positive dans 95,65% des cas. Des bacilles à gram négatif étaient retrouvées dans 91,3% des cas : *E.coli* était le germe en cause dans 54,35% des cas suivi par *Klebsiella.Pneumoniae* observé dans 23,91% des cas. *L'Entérobacter.Cloacae* était isolé dans 8,7 % des cas et *Pseudomonas Aeroginosa* dans 4,35% des cas. Des Coccis à gram positif étaient incriminés dans 4,34% des infections urinaires : il s'agissait d'*Enterocoque.Faecalis* (2,17%) et du *Streptocoque B* (2,17%).

La sensibilité à la céfotaxime, tous germes confondus, était observée dans 70,45% des cas. Quant aux aminosides, une sensibilité de l'ordre de 88,64% était notée pour l'amikacine et de l'ordre de 75% pour la gentamicine. Les germes étaient sensibles à l'imipénème dans 97,73% des cas et le taux de résistance à l'ampicilline était de 88,64%. le recueil des urines était difficile chez 2 nouveau-nés de sexe féminin à cause des souillures et l'ECBU était réalisé sous antibiothérapie. La culture était stérile mais le diagnostic d'infection urinaire était retenu devant une leucocyturie significative et un tableau clinique évocateur.

Dans notre étude, l'insuffisance rénale était retrouvée dans 26,09%, la septicémie était notée dans 17,39% des cas et nous avons colligé un cas de méningite à *E.coli* le même germe isolé à l'ECBU et à l'hémoculture.

Une bithérapie empirique à base de bétalactamines + aminoside par voie intraveineuse était préconisée chez tous les nouveau-nés. L'association céfotaxime- gentamicine était utilisée dans 69,67% des cas. Un relais per os était entamé dans 8,7% des cas.

L'échographie rénale était réalisée chez tous les nouveau-nés et l'urétrocystographie rétrograde (UCR) chez 21 nouveau-nés. une scintigraphie au MAG 3 a été indiquée pour confirmer le caractère obstructif de l'uropathie. La scintigraphie au DMSA était utile pour évaluer la fonction rénale dans 4 cas montrant un rein non fonctionnel dans 2 cas et une diminution unilatérale de la fonction rénale dans 1 cas. L'IRM était réalisée chez un nouveau-né qui avait une masse kystique rétropéritonéale à l'échographie rénale afin de déterminer ses caractéristiques.

Le reflux vésico-urétéral était l'uropathie la plus fréquente (19,56%) suivi par la valve de l'urètre postérieur (10,87%), le mégauretère était retrouvé dans 6,52% des cas et le syndrome de la jonction dans 8,69% des cas.

L'évolution était favorable pour la majorité des nouveau-nés. Nous avons noté comme complication, une infection nosocomiale dans 2 cas et un urinome dans 1 cas.

Un seul décès était constaté au cours de l'hospitalisation dans notre étude.

Concernant les séquelles, nous avons objectivé une perte unilatérale totale de la fonction rénale dans 2 cas avec néphrectomie unilatérale réalisée dans 1 cas, et une altération unilatérale de la fonction rénale dans 1 cas.

DISCUSSION

Au sein des services de néonatalogie, la fréquence de l'infection urinaire est estimée entre 7,5 et 15% chez les nouveau-nés hospitalisés en unité de soins intensifs [4] et entre 0,15 et 5,5% chez l'ensemble des nouveau-nés hospitalisés [5]. Dans notre étude, l'infection urinaire a concerné 0,29% des nouveau-nés hospitalisés ce qui est conforme aux données de la littérature.

La prédominance masculine est retrouvée dans la littérature avec un sex ratio variant de 1,8 à 9 [1,2,4]. Cette prédominance pourrait être expliquée par la présence de phimosis, la fréquence des uropathies et la susceptibilité aux infections pour le sexe masculin [1]. Dans notre série, la prédominance masculine était nette avec un sexe ratio estimé à 2,07.

Cependant, la culture d'urine ne devrait pas faire partie de l'évaluation traditionnelle de la septicémie dans les 72 premières heures de vie. Le nouveau-né âgé de moins de 72 heures n'attrape pas une infection urinaire probablement en raison du faible débit de filtration glomérulaire, de la faible capacité de concentration de l'urine ou de la capacité de perturber l'adhésion des bactéries à l'épithélium urinaire à cet âge [6,7].

La sémiologie de l'infection urinaire du nouveau-né trouve toute sa particularité du fait de sa symptomatologie clinique hétérogène, non spécifique, souvent trompeuse et son évolution fréquente vers un état septicémique [8].

La fièvre est un signe non constant mais fréquemment retrouvé dans l'infection urinaire néonatale. Elle peut manquer dans environ 50% des cas ou même être remplacée par l'hypothermie [5]. En effet, le diagnostic d'infection urinaire a été posé devant une fièvre isolée dans 46% des cas dans la série de Nejari [2], et dans 15% dans la série de Oukkadi [9]. Dans notre étude, une fièvre était notée dans 54,35% des cas et une hypothermie dans 6,52% des cas.

Les signes digestifs sont fréquents au cours de l'infection urinaire néonatale [9]. Pouvant être au 1^{er} plan, sans dérèglement thermique associé, ils sont à l'origine d'un retard diagnostique et donc un retard de prise en charge [10].

En dehors de toute carence d'apports ou intolérance alimentaire, les anomalies pondérales (perte, stagnation ou mauvaise prise pondérale) sont très évocatrices d'infection urinaire chez le nouveau-né [6]. Leur fréquence est variable selon les études, aux alentours de 6% dans les séries de Sayeh et Soufi; 43% dans la série de Bergström; 61,1% dans la série de Oukkadi et 79% dans la série de Gérard [2,5,9]. Dans notre étude, des anomalies pondérales étaient notées dans 43,48% des cas à la même fréquence que l'étude de Bergström.

Concernant l'ictère, sa fréquence dans l'infection urinaire du nouveau-né varie de 6% à 26% dans les différentes études. Elle est estimée à 6% dans l'étude de Gérard; 9,25% dans l'étude de Oukkadi; 16,3% dans l'étude de Sayeh et 26% dans l'étude de Hallab [2,5,9].

Bien que la relation entre l'hyperbilirubinémie et l'infection urinaire reste encore mal élucidée, une double étiopathogénie est suspectée: hémolytique (accélération de la conversion de l'hème en bilirubine due au stress oxydatif) et rétentionnelle (invasion directe du foie par les bactéries, agression du foie par les toxines bactériennes, ou anoxie cellulaire, atteinte liée à la fièvre, dénutrition) [11,12].

Dans notre série, l'ictère était retrouvé dans 32,6 % des cas. Cet ictère était prolongé inexpliqué motivant la consultation dans 26,09% des cas.

Bien que les signes urinaires soient moins fréquents en période néonatale, l'interrogatoire peut rapporter la notion d'hématurie, de pyurie, d'urines troubles, des anomalies du jet urinaire à type de miction goutte à goutte ou des pleurs incessants lors des mictions [5].

Les signes neurologiques ne sont pas spécifiques de l'infection urinaire et doivent inciter à chercher impérativement une méningite bactérienne associée [13].

Les germes les plus fréquemment rencontrés au cours de l'infection urinaire néonatale font partie des entérobactéries. *E.coli* est le germe prédominant dans toutes les séries rapportées. Sa fréquence varie de 48 à 81%. *Klebsiella.Pneumoniae* vient juste après dans la majorité des études avec une fréquence variant de 5,3 à 21,4% [2,5]. Dans notre étude, *E.coli* et *Klebsiella.Pneumoniae* sont responsables

respectivement de 54,35% et 23,91% des infections urinaires.

Le diagnostic de l'infection urinaire est suspecté cliniquement devant un faisceau d'arguments et confirmé par l'ECBU. Chez les nouveau-nés, les bandelettes urinaires ne présentent pas un moyen fiable pour le dépistage pour plusieurs raisons: mictions fréquentes, régime lacté pauvre en nitrates, leucocyturie physiologique possible au cours des premiers jours, et possibilité d'infection par des germes qui ne réduisent pas les nitrates en nitrites [14].

Par ailleurs, l'association fréquente entre l'infection urinaire et les uropathies malformatives (8 - 26%) justifie l'exploration radiologique des nouveau-nés [2,5,9,10].

L'échographie rénale est l'examen de 1^{ère} intention permettant une analyse morphologique et structurelle de l'appareil urinaire. Dans notre étude, l'échographie rénale a été réalisée dans tous les cas.

L'UCR est la méthode de choix pour le diagnostic du reflux vésico-urétéral [15,16]. En se basant sur les recommandations Suisses et britanniques de NICE, elle est indiquée chez le nouveau-né en cas d'infection urinaire atypique, infection urinaire récurrente, en cas d'anomalies échographiques ou en cas d'histoire familiale de reflux vésico-urétéral [17,18].

La scintigraphie au DMSA est indiquée, après l'épisode infectieux de 4 à 6 mois, en cas d'infection urinaire atypique, récurrente ou en cas anomalies échographiques [8,15,18].

Par contre, la scintigraphie au MAG3 doit être réalisée à partir de la 4^{ème} voire 5^{ème} semaine de vie en raison de l'immaturation rénale en cas de suspicion d'uropathie obstructive [19,20]

L'urographie intraveineuse (UIV) et l'uroscanner sont des examens irradiants de plus en plus moins indiqués [9,21,22].

L'IRM permet une analyse morphologique et fonctionnelle de l'appareil urinaire chez le nouveau-né. Il s'agit d'une technique très prometteuse, mais d'accès difficile, de coût élevé et nécessitant une anesthésie générale chez le nouveau-né limitant ainsi son utilisation [22].

Concernant la prise en charge thérapeutique, l'hospitalisation est systématique devant toute suspicion d'infection urinaire chez le nouveau-né [17,18,23].

Les céphalosporines de 3^{ème} génération sont le plus souvent actives sur la majorité des germes rencontrés dans les infections urinaires notamment *E.coli* et les autres entérobactéries [24].

La molécule de choix est la cefotaxime [17]. La ceftriaxone est contre-indiquée chez les prématurés dont l'âge post-menstruel est inférieur à 41 semaines d'amenorrhée, chez le nouveau-né à terme en cas d'hyperbilirubinémie vu le risque de modification de la liaison de la bilirubine ou en cas de perfusion de solutions contenant du calcium, vu le risque de précipitation d'un sel calcique de ceftriaxone [25]. La bithérapie céfotaxime-aminoside permet d'obtenir un effet synergique en augmentant la vitesse de bactéricidie et de diminuer l'apparition de souches résistantes. Les carbapénèmes représentent le traitement de référence pour les infections à des bactéries BLSE retrouvées surtout en milieu hospitalier [18,26,27] mais elles favorisent d'émergence de souches encore plus résistantes, par la production de carbapénémases [28]. Les aminosides restent actifs dans la plupart des cas sur ce type d'infections [26].

Les nouvelles recommandations suisses de l'année 2020 concernant le traitement de l'infection urinaire chez le nouveau-né, indiquent un traitement initial par voie parentérale avec relais par voie orale suivant les résultats de l'antibiogramme de la culture d'urine, de préférence par une monothérapie ciblée [17]. En cas de septicémie avec bactériémie, il faut envisager de prolonger la durée du traitement parentéral. Chez les nouveau-nés avec une maladie, il faut envisager de débiter le traitement par voie intraveineuse et la décision du passage à la voie orale doit être discutée avec le néphrologue, l'urologue et l'infectiologue pédiatre [17].

L'agression du parenchyme rénal peut entraîner la formation de cicatrices rénales favorisant l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale. Ce risque est lié au délai de prise en charge thérapeutique et à la présence d'uropathie malformative. Il est d'autant plus élevé que le premier épisode d'infection urinaire survient tôt, en particulier en période néonatale [3,29].

CONCLUSION

L'infection urinaire néonatale est une pathologie grave. Sa symptomatologie clinique est peu spécifique, trompeuse pouvant être responsable d'un retard diagnostique et de prise en charge. L'évolution vers la septicémie et le risque de cicatrice rénale sont beaucoup plus importants chez le nouveau-né à cause de l'immaturation des défenses immunitaires. Savoir la diagnostiquer et la traiter à temps permet de diminuer sa morbi-mortalité.

RÉFÉRENCES

- [1] J. B. López Sastre, A. Ramos Aparicio, G. D. Coto Cotallo, B. Fernández Colomer, and M. Crespo Hernández, "Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies," *Pediatric Nephrology*, vol. 22, no. 10, pp. 1735–1741, 2007;
- [2] M. Soufi, "Infection urinaire du nouveau-né," *Thèse de doctorat en médecine*. Faculté de médecine de Sousse, 2012.
- [3] M. D. Sinha and R. J. Postlethwaite, "Urinary tract infections and the long-term risk of hypertension," *Current Paediatrics*, vol. 13, no. 7, pp. 508–512, Dec. 2003;
- [4] D. Youssef, H. Elfateh, R. Sedeek, and S. Seleem, "Epidemiology of urinary tract infection in neonatal intensive care unit: A single center study in Egypt," *Journal of Academy of Medical Sciences*, vol. 2, no. 1, p. 25, 2012.
- [5] S. Atmani, R. Aouragh, A. Bouharrou, and M. Hida, "L'infection des voies urinaires du nouveau-né: à propos de 23 cas," *J Pediatr Pueric*, vol. 20, no. 2, pp. 70–73, Apr. 2007.
- [6] S. Tripathi and G. Malik, "Neonatal Sepsis: past, present and future; a review article," *Internet Journal of Medical Update - EJOURNAL*, vol. 5, no. 2, pp. 45–54, Jul. 2010.
- [7] A. Riskin, A. Toropine, D. Bader, M. Hemo, I. Srugo, and A. Kugelman, "Is it Justified to Include Urine Cultures in Early (< 72 Hours) Neonatal Sepsis Evaluations of Term and Late Preterm Infants?," *Am J Perinatol*, vol. 30, no. 06, pp. 499–504, Nov. 2012.
- [8] J. Kaufman, M. Temple-Smith, and L. Sanci, "Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management," *BMJ Paediatr Open*, vol. 3, no. 1, Sep. 2019.
- [9] A. Oukkadi, "Infection urinaire du nouveau-né : A propos de 54 cas," *Thèse de doctorat en médecine*. Faculté de médecine de Monastir, 2006.
- [10] L. Hallab, "Infections urinaires du nouveau-né (à propos de 89 cas)," *Thèse de doctorat en médecine*. Faculté De Médecine Et De Pharmacie de Casablanca, 2006.
- [11] M. Mutlu, Y. Çayır, and Y. Aslan, "Urinary tract infections in neonates with jaundice in their first two weeks of life," *World Journal of Pediatrics*, vol. 10, no. 2, pp. 164–167, May 2014.
- [12] M. Özcan *et al.*, "Association Between Early Idiopathic Neonatal Jaundice and Urinary Tract Infections," *Clin Med Insights Pediatr*, vol. 11, 2017.
- [13] N. K. Biyikli, H. Alpay, E. Ozek, I. Akman, and H. Bilgen, "Neonatal urinary tract infections: Analysis of the patients and recurrences," *Pediatrics International*, vol. 46, no. 1, pp. 21–25, Feb. 2004.
- [14] J. Diviney and M. S. Jaswon, "Urine collection methods and dipstick testing in non-toilet-trained children," *Pediatric Nephrology*, vol. 36, no. 7, pp. 1697–1708, Jul. 2021.
- [15] C. J. Clark, W. A. Kennedy, and L. D. Shortliffe, "Urinary Tract Infection in Children: When to Worry," *Urologic Clinics of North America*, vol. 37, no. 2, pp. 229–241, May 2010.
- [16] P. Cochat and J. Bacchetta, "Le reflux vésico-urétéral : l'approche du néphrologue," *Archives de Pédiatrie*, vol. 16, no. 6, pp. 909–911, Jun. 2009.
- [17] M. Buettcher *et al.*, "Correction to: Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children," *Eur J Pediatr*, vol. 180, no. 3, pp. 675–677, Mar. 2021.
- [18] M. , H. A. M. B. , *et al.* WELI, "Prise en charge de l'infection urinaire chez l'enfant Management of urinary tract infection in children," *J.I. M. Sfax*, pp. 13–25, Jun. 2020.

- [19] A. Bensman, "Pyélonéphrite aiguë de l'enfant: Quelles explorations?," *Journées Parisiennes de Pédiatrie*, pp. 299–302, 2000.
- [20] O. Dunand, T. Ulinski, and A. Bensman, "Infections urinaires de l'enfant," *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses*, vol. 3, no. 3, pp. 1–7, Jan. 2008.
- [21] E. Stokland, M. Hellstrom, B. Jakobsson, and R. Sixt, "Imaging of renal scarring," *Acta Paediatr*, vol. 88, pp. 13–21, Jan. 2007.
- [22] J. N. Pappas, L. F. Donnelly, and D. P. Frush, "Reduced Frequency of Sedation of Young Children with Multisection Helical CT," *Radiology*, vol. 215, no. 3, pp. 897–899, Jun. 2000.
- [23] R. Cohen et al., "Antimicrobial treatment of urinary tract infections in children," *Archives de Pédiatrie*, vol. 24, no. 12, pp. S22–S25, Dec. 2017.
- [24] T. A. Schlager, "Urinary Tract Infections in Infants and Children," *Microbiol Spectr*, vol. 4, no. 5, pp. 69–77, Oct. 2016.
- [25] J. Buxeraud and S. Faure, "Les céphalosporines," *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 60, no. 607, pp. S24–S27, Jun. 2021.
- [26] R. Cohen, J. Raymond, A. Faye, Y. Gillet, and E. Grimprel, "Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française," *Archives de Pédiatrie*, vol. 22, no. 6, pp. 665–671, Jun. 2015.
- [27] J. D. Delbet, M. Lorrot, and T. Ulinski, "An update on new antibiotic prophylaxis and treatment for urinary tract infections in children," *Expert Opin Pharmacother*, vol. 18, no. 15, pp. 1619–1625, Oct. 2017.
- [28] R. Millner and B. Becknell, "Urinary Tract Infections," *Pediatr Clin North Am*, vol. 66, no. 1, pp. 1–13, Feb. 2019.
- [29] S. Sedberry-Ross and H. G. Pohl, "Urinary tract infections in children," *Curr Urol Rep*, vol. 9, no. 2, pp. 165–171, Mar. 2008.

BURNOUT ET SYNDROME METABOLIQUE CHEZ LES PROFESSIONNELS DE SANTE

BURNOUT AND METABOLIC SYNDROME IN HEALTHCARE PROFESSIONALS

I. FKI^{1,2,*} ; O. THABET² ; C. SRIDI^{1,2} ; R. BOUCHECH³ ; F. CHELLY^{1,2} ET S. KSIBI¹

1 : Service de Médecine du Travail, CHU Sahloul, Sousse-Tunisie

2 : Faculté de Médecine de Sousse, Université de Sousse-Tunisie

3 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, Tunisie

* E-mail de l'auteur correspondant : fkiimen87@gmail.com

Résumé

La relation entre l'épuisement professionnel et les désordres métaboliques est peu connue. L'objectif de ce travail était d'étudier l'association entre le burnout et le syndrome métabolique (SM) chez les professionnels de santé (PS).

Etude transversale analytique faite auprès des personnels paramédicaux du CHU Sahloul de Sousse. Le diagnostic de SM a été retenu en se basant sur la définition de la Fédération Internationale du Diabète 2005. Le test de Maslach a été utilisé pour l'évaluation du burnout.

La prévalence du SM chez nos PS était de 26%. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre SM et le burnout ($p=0,45$). Les variables prédictives du SM étaient l'âge ($p= 0,008$), l'activité physique ($p=0,034$) et l'ancienneté professionnelle ($p= 0,011$).

Notre étude n'a pas pu mettre en évidence un lien entre le SM et le burnout. Toutefois, la mise en place des mesures préventives est nécessaire.

Mots - Clés : Burnout ; Syndrome métabolique ; Professionnels de santé

Abstract

The relationship between burnout and metabolic disorders is little known. The aim of this study was to investigate the association between burnout and metabolic syndrome in health care workers (HCWs). This was an analytical cross-sectional study of paramedical staff at the Sahloul University Hospital in Sousse. The diagnosis of metabolic syndrome was based on the definition of the International Diabetes Federation 2005. The Maslach test was used to assess burnout. The prevalence of metabolic syndrome was 26%. Metabolic syndrome was more frequent in paramedics with burnout (27% versus 22.2%), with no statistically significant association ($p=0.45$). Predictors of metabolic syndrome were age ($p= 0.008$), physical activity ($p=0.034$), and job seniority ($p= 0.011$). Our study was unable to identify a link between metabolic syndrome and burnout. However, implementing preventive measures is important to ensure better physical and mental health.

Key - words: Burnout; Metabolic syndrome; Healthcare workers

ملخص

لا يُعرف الكثير عن العلاقة بين الإرهاق المهني واضطرابات التمثيل الأيضي. كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق في العلاقة بين الاحتراق النفسي ومتلازمة التمثيل الغذائي لدى أخصائيي الرعاية الصحية.

كانت هذه دراسة تحليلية مقطعية مستعرضة للموظفين شبه الطبيين في مستشفى سهلول الجامعي في سوسة. تم اعتماد تعريف الاتحاد الدولي للسكري لعام 2005 لتشخيص مرض السكري. تم استخدام اختبار ماسلاخ لتقييم الإرهاق

بلغت نسبة انتشار مرض التمثيل الأيضي في المستشفى 26%. لم يكن هناك ارتباط ذو دلالة إحصائية بين التمثيل الأيضي والإرهاق المهني. كانت مؤشرات التنبؤ بالإصابة بالتمثيل الأيضي هي العمر، والنشاط البدني وطول مدة الخدمة

لم تتمكن دراستنا من إثبات وجود صلة بين متلازمة الأيض والإرهاق المهني. ومع ذلك، اتخاذ التدابير الوقائية أمر هام.

الكلمات المفتاحية: أخصائيو الصحة؛ متلازمة الأيض؛ متلازمة الارهاق .

INTRODUCTION

L'épuisement professionnel (EP) ou burnout est un syndrome qui résulte d'une implication intense avec les autres et qui se manifeste par un épuisement émotionnel, une dépersonnalisation et un sentiment d'accomplissement réduit [1]. Cette souffrance, peu spécifique et peu différenciée, touche préférentiellement les professions dites aidantes ayant une forte implication interpersonnelle affective [2,3], en particulier les professionnels de santé (PS). Il est prouvé que le burnout a un impact non seulement sur l'état émotionnel [4] et l'estime de soi [5] mais également sur le profil métabolique.

Le terme « syndrome métabolique » ou « syndrome d'insulino-résistance » désigne un ensemble d'anomalies métaboliques et de facteurs de risque vasculaires associés les uns aux autres. L'association de ces différentes anomalies notamment l'intolérance au glucose ou le diabète type 2, l'obésité viscérale, l'élévation des chiffres tensionnels, et les anomalies lipidiques des HDL et LDL cholestérol augmente le risque d'accident cardiovasculaire [6].

Le SM est une entité relativement fréquente avec une prévalence qui augmente avec l'âge des individus [6]. A l'échelle mondiale, ce désordre métabolique est estimé à 22% aux Etats Unis, 23,5 % en France et 26 % au Canada [7]. La prévalence globale du SM en Tunisie, est d'environ 31,2 % [8]. La genèse de ce syndrome est étroitement liée à l'excès du tissu adipeux et à l'insulino résistance. Elle est favorisée par un mode de vie mal sain comme l'alimentation déséquilibrée, la sédentarité et les contraintes de l'environnement professionnel et familial [9]. De ce point de vue, la relation entre le stress et les désordres métaboliques constituent un fructueux terrain d'observation particulièrement dans les situations où le stress est chronique, comme le stress professionnel. Les PS, en raison des exigences émotionnelles et physiques élevées de leur travail, sont particulièrement susceptibles de développer le burnout. Les niveaux de stress chronique associés peuvent influencer négativement le profil métabolique contribuant au développement du syndrome métabolique. Des études transversales ont montré une association entre les facteurs de risque cardiovasculaire et le burnout [10,11]. Selon une étude menée chez les PS travaillant dans des cliniques de soins de santé primaires au Brésil, l'EP augmente le risque de SM de 1,45% [12]. Une autre étude menée sur le personnel infirmier travaillant dans un hôpital

tertiaire à Taiwan a montré que les PS souffrant d'EP avaient un risque plus élevé de développer un SM [13]. Les études menées restent toutefois non concluantes avec des résultats contradictoires du fait de la variété des définitions et des méthodes adaptées.

Dans ce contexte, cette étude a été menée dans le but d'étudier l'association entre l'épuisement professionnel et le syndrome métabolique chez le personnel paramédical du CHU Sahloul de Sousse.

SUJETS ET METHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique, transversale, analytique, réalisée durant la période allant du 01 novembre 2022 au 31 juin 2023. Notre population a été représentée par le personnel paramédical (infirmiers, techniciens supérieurs et aides-soignants), effectuant leur visite médicale périodique au sein du service de Médecine du Travail et de Pathologies Professionnelles du CHU Sahloul de Sousse.

Ont été inclus dans l'étude les paramédicaux travaillant au CHU Sahloul, ayant une ancienneté professionnelle supérieure à un an et ayant exprimé leur consentement de participer à l'étude.

Nous avons exclu de cette étude les contractuels, les femmes enceintes, le personnel occupant la poste de travail depuis moins de 1 an et les travailleurs ayant refusé de participer à l'étude.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire préétabli, un examen physique, un bilan biologique et un test d'évaluation de burnout "MBI". Le questionnaire a exploré les données sociodémographiques et professionnelles, les habitudes de vie et les antécédents pathologiques familiaux et personnels de diabète, de dyslipidémie et de pathologies cardiovasculaires.

L'examen physique a comporté une mesure de la tension artérielle après 5 minutes de repos en position assise. La personne ne doit pas avoir fait d'activité physique, pris de caféine ni fumé pendant au moins 30 minutes avant la mesure. Les mesures de poids et de taille ont été faites sur des sujets déchaussés et en tenue légère. Le tour de taille a été mesuré avec un mètre ruban en prenant le diamètre minimal entre la crête iliaque et le bord costal inférieur. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé en divisant le poids (en kg) par le carré de la taille (en m²). La classification de l'OMS [14] a été utilisée pour déterminer la classe d'obésité. Par conséquent, le surpoids se situe dans l'intervalle de l'IMC compris entre 25 et 29,9. Un IMC supérieur à 30 kg/m² définit l'obésité.

Les prélèvements sanguins ont été réalisés dans le même laboratoire et conformément aux mêmes principes et conditions. Pour mesurer les niveaux de glycémie à jeun (mmol/l), de triglycéridémie (mmol/l), de cholestérol HDL (mmol/l) et de cholestérol total, il était recommandé d'effectuer un jeûne d'au moins douze heures.

Le SM, tel que défini par l'IFD 2005, se caractérise par l'obésité viscérale comme critère obligatoire, associée à deux autres facteurs parmi les suivants : hypertension artérielle $\geq 130/85$ mmHg ou traitement antihypertenseur, glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L ou diabète traité, triglycéridémie $\geq 1,7$ mmol/L, hypocholestérolémie HDL $< 1,03$ mmol/L chez l'homme et $< 1,29$ mmol/L chez la femme [15]. Pour évaluer le burnout auprès de nos participants, nous nous sommes essentiellement basés sur le MBI (Maslach Burnout Inventory) dans sa version française, étant donné que c'est de loin, l'instrument de mesure le plus employé pour l'évaluation du syndrome d'épuisement professionnel [16]. Cet inventaire comporte 22 items, il se subdivise en trois sous-échelles : l'épuisement émotionnel (EE) (neuf items), la dépersonnalisation (DP) (cinq items), l'accomplissement personnel (AP) (huit items).

Le résultat du MBI n'est pas un score global mais un score exprimé en « bas/modéré/élevé » pour chacune des trois dimensions. Un score élevé d'EE ou de DP ou un score bas d'AP suffit pour parler de burnout [17].

Le traitement et l'analyse des données ont été effectués sous SPSS 27. Les variables qualitatives ont été étudiées par le biais des fréquences et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par les moyennes, les écarts types et les étendues des valeurs. Le test t de Student a permis de comparer les moyennes entre les groupes. Le test χ^2 de Pearson a permis de comparer les fréquences entre les groupes. Une régression logistique binaire a été utilisée pour identifier les facteurs indépendamment associés de la présence de SM. L'analyse multi variée a inclus les variables avec une valeur $p < 0,2$ à l'analyse uni variée. Un seuil de signification de $p < 0,05$ a été retenu pour l'ensemble des analyses statistiques. L'enquête a été réalisée après obtention du consentement oral des participants. Le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire Sahloul a approuvé le protocole de l'étude.

RESULTATS

Au total, 140 paramédicaux ont rempli le questionnaire ce qui représente un taux de

participation de 15,5%. L'ensemble des données sociodémographiques, professionnelles et des habitudes de vie de notre population d'étude est représenté dans le tableau I.

L'âge moyen des PS était de $41,54 \pm 9,07$ ans avec des extrêmes de 29 ans et 62 ans. La tranche d'âge entre 30 et 50 ans était la plus représentée (78,6%). Une prédominance féminine a été notée avec un sex-ratio de 0,186. Parmi les PS, 5% étaient des fumeurs, 0,7% avaient rapporté être consommateurs d'alcool et 77,9% n'avaient aucune activité physique.

Concernant la catégorie professionnelle, 63,6% des PS étaient des infirmiers. L'ancienneté professionnelle moyenne était de $13,76 \pm 11,44$ ans. Plus que la moitié des PS (50,7%) avaient un travail posté et la majorité étaient répartis entre les services médicaux et les services chirurgicaux (65%). Près d'un tiers des PS (30,7%) faisaient des gardes de nuit avec un nombre moyen de 7 ± 5 gardes par mois. Des antécédents personnels de pathologies cardiovasculaires ont été retrouvés chez 19,3% des PS. Le diabète et la dyslipidémie étaient les antécédents personnels les plus fréquemment rapportés (9,3%). L'obésité était notée chez 29,3% des PS (tableau II).

Au terme de l'examen clinique et des mesures biologiques, le diagnostic du SM selon la définition « IFD 2005 » a été retenu chez 26% des personnels paramédicaux.

Le burnout était retenu chez 122 PS (soit 87,1% des cas) avec 51,4% avaient un niveau élevé d'épuisement émotionnel, 23,6% avaient un niveau élevé de dépersonnalisation et 75,7% avaient un niveau bas d'accomplissement personnel.

Dans l'étude univariée, le SM était plus fréquent chez les PS ayant un burnout (27% versus 22,2%) sans association statistiquement significative ($p=0,45$). Toutefois, le syndrome métabolique était associé à l'âge ($p < 10^{-3}$), à l'absence de l'activité physique ($p=0,026$), à l'ancienneté professionnelle ($p < 10^{-3}$) et à l'horaire de travail fixe ($p=0,027$) (tableau III).

L'analyse des facteurs associés au burnout a révélé une seule association avec le travail posté ($p=0,01$) (tableau IV).

Après régression logistique binaire multiple, le syndrome métabolique était associé à l'âge ($p=0,008$; OR=1,4; IC 95% [1,094 - 1,806]), à l'absence de l'activité physique ($p=0,034$; OR=5,59; IC 95% [1,134 - 27,572]) et à l'ancienneté professionnelle ($p=0,011$; OR=0,76; IC [0,628 - 0,941] (tableau V).

Tableau I : Répartition de la population d'étude selon les données socioprofessionnelles et les habitudes de vie

Variables	Effectif	Pourcentage (%)
Tranche d'âge		
<30 ans	2	1,4
30 à 50 ans	110	78,6
>50 ans	28	20
Genre		
Femme	118	84,3
Homme	22	15,7
Statut matrimonial		
Marié	120	86
Non marié	20	14
Tabagisme		
Oui	7	5
Non	133	95
Consommation d'alcool		
Oui	1	0,7
Non	139	99,3
Activité physique		
Oui	11	21,9
Non	109	77,9
Activités de loisir		
Oui	12	8,6
Non	128	91,4
Poste de travail		
Infirmier	88	63,4
Technicien supérieur	48	33,7
Aide-soignant	4	2,9
Service de travail		
Médicaux	51	36,4
Chirurgicaux	40	28,6
Urgences et soins intensifs	22	15,7
Laboratoires	9	6,4
Pharmacie	4	2,9
Consultations externes	9	6,4
Service de soins	4	2,9
Maintenance	1	0,7
Rythme de travail		
Fixe	69	49,3
Posté	71	50,7
Travail de nuit		
Oui	43	30,7
Non	97	69,3
Accident du travail		
Oui	58	58,6
Non		
Stress au travail		
Oui	104	74,3
Non	36	25,7

Tableau II : Répartition de la population en fonction des paramètres clinico-biologiques

Variabes	Effectifs	Pourcentage (%)
Antécédents familiaux		
HTA	112	80
Diabète	93	66,40
Dyslipidémie	20	14,30
Accident ischémique	28	20
Antécédents personnels		
HTA	12	8,30
Diabète	13	9,30
Dyslipidémie	13	9,30
Accident ischémique	3	2,1
Moyenne (ET)		
IMC	28,04 ± 5,2	
Tour de taille		
Homme	91,40 ± 8,88	
Femme	79,96 ± 14,94	
PAS	116,36 mm Hg ± 14,76	
PAD	73,82 mm Hg ± 11,21	
Glycémie à jeun	5,75 mmol/L ± 1,68	
Profil lipidique		
Triglycérides	1,12 ± 0,48	
Cholestérol total	4,95 ± 0,95	
Cholestérol HDL	1,42 ± 0,35	

HTA : hypertension artérielle ; ET : écart type ; IMC : indice de masse corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique.

Tableau III : Facteurs associés au syndrome métabolique au terme de l'analyse univariée

Variables	Syndrome métabolique				p
	Oui		Non		
	Nombre	(%)	Nombre	(%)	
Genre					
Homme	9	24,3	13	12,6	0,093
Femme	28	75,5	90	87,4	
Etat matrimonial					
Marié	34	91,9	87	84,5	0,25
Non marié	3	8,1	16	15,5	
Tabagisme					
Oui	4	10,8	3	2,9	0,079
Non	33	89,2	100	97,1	
Activité physique					
Oui	13	35,1	18	17,5	0,026
Non	24	64,9	85	82,5	
Rythme de travail					
Fixe	24	64,9	45	43,7	0,021
Posté	13	35,1	58	56,3	
Burnout					
Oui	33	27	89	73	0,45
Non	4	22,2	14	77,8	
Epuisement émotionnel (EE)					
Elevé	19	29,7	53	51,5	0,99
Modéré	12	54,1	34	33	
Faible	6	16,2	16	15,5	
Dépersonnalisation (DP)					
Elevé	11	29,7	22	21,4	0,48
Modéré	20	54,1	57	55,3	
Faible	6	16,2	24	23,3	
Accomplissement personnel (AP)					
Elevé	2	5,4	15	14,6	0,15
Modéré	7	18,9	10	9,7	
Faible	28	75,7	78	75,7	
	Moyenne (ET)		Moyenne (ET)		
Age	46,9 ± 9,7 ans		39,5 ± 8 ans		p < 10⁻³
Ancienneté professionnelle	19,7 ± 12,4		11,6 ± 10,3 ans		p < 10⁻³

Tableau IV: Burnout et données socio-professionnelles

	Burnout				p
	Oui		Non		
	Nombre	%	Nombre	%	
Genre					
Homme	18	14,8	4	22,2	0,30
Femme	104	85,2	14	77,8	
Etat matrimonial					
Marié(e)	104	85,2	17	94,4	0,25
Non marié(e)	18	14,8	1	5,6	
Tabagisme					
Oui	7	5,7	0	0	0,37
Non	115	94,3	18	100	
Activité sportive					
Oui	26	21,3	5	27,8	0,36
Non	96	78,7	13	72,2	
Grade :					
Infirmier(ère)	77	63,1	12	66,7	0,73
Technicien(ne)	41	33,6	6	33,3	
Aide-soignant	4	3,3	0	0	
Horaire de travail					
Fixe	55	45,1	14	77,8	0,01
Posté	67	54,9	4	22,2	
Travail de nuit					
Oui	36	29,5	7	38,9	0,42
Non	86	70,5	11	61,1	
Accident de travail					
Oui	52	42,6	6	33,3	0,45
Non	70	57,4	12	66,7	
Stress au travail					
Oui	91	74,6	13	72,2	0,51
Non	31	25,4	5	27,8	
	Moyenne ±écart type		Moyenne ±écart type		
Age		41,37 ± 8,6		42,67 ± 11,91	0,66
Nombre d'enfant en charge		2,22 ± 0,83		2,25 ± 0,93	0,9
Durée de sommeil		6,38 ± 1,18		6,39 ± 0,91	0,96
Ancienneté professionnelle		13,39 ± 10,89		16,28 ± 14,77	0,43

Tableau V : Syndrome métabolique et variables d'intérêt dans l'étude multivariée

Variables d'intérêt	p	OR	IC 95%
Genre	0,992	0,988	0,107 - 9,093
Age	0,008	1,406	1,094 - 1,806
Tabagisme	0,682	2,140	0,056 - 81,866
Activité physique	0,034	5,591	1,134 - 27,572
Nombre d'heures de sommeil	0,094	0,610	0,342 - 1,087
Ancienneté professionnelle	0,011	0,769	0,628 - 0,941
Rythme de travail	0,155	0,385	0,103 - 1,433
Antécédents d'accident de travail	0,392	1,786	0,473 - 6,743
HTA familiale	0,089	4,885	0,785 - 30,381
Diabète	0,103	5,703	0,703 - 46,266
Dyslipidémie	0,641	0,559	0,048 - 6,457
Accomplissement personnel	0,477	0,598	0,145 - 2,472
Burnout	0,627	0,520	0,037 - 7,269

DISCUSSION

Le syndrome métabolique est considéré comme une condition morbide qui augmente le risque de maladies cardio-vasculaires [18]. La compréhension des mécanismes impliqués dans la survenue de ce syndrome est encore parsemée de nombreuses ambiguïtés. Le rôle du stress professionnel, en particulier le burnout, dans la genèse du SM est controversé. Certaines études ont montré que le stress chronique est associé au syndrome métabolique dans des modèles animaux [19] et dans des contextes cliniques [20,21], mais la relation entre l'épuisement professionnel et le syndrome métabolique est peu connue.

Dans cette optique, cette étude a été réalisée afin d'étudier l'association entre l'épuisement professionnel et le syndrome métabolique chez le personnel paramédical du CHU Sahloul de Sousse. Dans notre étude, la prévalence du syndrome métabolique était de 26%. Cette prévalence est légèrement plus basse que celle de la population générale (31,2%) [8]. Dans une étude tunisienne qui a été faite sur une population comportant 1441 personnes âgées de 20 ans ou plus, la prévalence du SM, après ajustement selon l'âge et le sexe, était de

36,5% (IC95% [33,0-38,9]) selon la définition de l'IDF, et de 23% (IC95% [20,4-25,6]) selon la définition du NCEP-ATP III [22]. Dans le secteur de santé, Chico-Barba et al, ont rapporté une prévalence de SM chez 38,7 % des infirmières mexicaines [23], tandis que Mercedes et al, ont rapporté une prévalence de 24,4 % chez les personnels paramédicaux dans une structure de soins primaires au Brésil [12]. Au Taiwan, dans une étude menée auprès de 1 758 infirmières d'un hôpital tertiaire, la prévalence du SM était de 13,84% [24]. Concernant le burnout, sa prévalence dans notre population d'étude, était de 87,1%. Avec 51,4% des PS avaient un niveau élevé d'épuisement émotionnel, 23,6% avaient un niveau élevé de dépersonnalisation et 75,7% avaient un faible niveau d'accomplissement personnel. Cette prévalence est plus élevée que celle rapportée dans la littérature. En effet, dans une étude faite en Espagne à propos 1986 infirmières, la prévalence d'un score élevé d'EE était de 31 %, de Dépersonnalisation (18 %), et de faible AP (46 %) [25]. De même, dans une étude menée auprès des professionnels de santé dans 3 services d'urgences en France, le burnout était signalé chez 34,6% des personnels avec un épuisement émotionnel élevé

(15,8 %), une dépersonnalisation (29,6 %) et un faible sentiment d'accomplissement personnel (41,4 %) [26]. En Tunisie, dans une étude menée auprès de 149 médecins résidents exerçant dans les hôpitaux de Tunis, 17,14% (n=26) souffraient d'un burnout sévère. Les résidents en médecine d'urgence présentaient le taux le plus élevé d'épuisement émotionnel et de dépersonnalisation [27].

L'étude de la relation entre le burnout et le syndrome métabolique n'a pas révélé d'association statistiquement significative ($p=0,45$) bien que le SM était plus fréquent chez les PS ayant un burnout (27% versus 22,2%). Ce résultat est concordant avec l'étude de l'hôpital tertiaire de Mexique qui n'a pas prouvé d'association entre le syndrome métabolique et l'épuisement professionnel [23]. Cependant d'autres études transversales ont établi un lien entre le burnout et les composantes du syndrome métabolique [28,29]. Selon une étude faite auprès des infirmières dans différents services de centres médicaux à Taiwan, la prévalence du SM était plus élevée dans le groupe burnout (25,58 % contre 12,91 % $p=0,001$). Les composantes qui ont montré la plus forte prévalence de SM en association avec le burnout étaient l'obésité centrale (32,7%) et l'HTA (31,90%) [24]. Une autre étude récente faite auprès des PS d'un hôpital tertiaire en Taiwan, a révélé une association positive entre le burnout et le SM (OR = 1,96, $p=0,01$). Les jeunes PS de sexe féminin souffrant d'un burnout présentaient un OR de SM plus élevé que les autres groupes (OR = 2,43 et 2,32, $p < 0,05$) [30]. De même, dans une étude faite au Brésil, l'épuisement professionnel était statistiquement associé à l'obésité (RPa : 1,85 ; IC 95 % 1,11-3,06) [31]. Le lien possible entre l'épuisement professionnel et le syndrome métabolique pourrait être expliqué par l'hyperactivation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et du système sympathique [32] en présence d'épuisement dû à l'exposition à un stress chronique. Le cortisol en excès favorise la différenciation des adipocytes viscéraux, ce qui accroît la masse adipeuse viscérale, stimule la néoglucogenèse et induit une insulino-résistance hépatique conduisant à la genèse du SM.

Dans notre étude, les variables indépendamment associées au SM étaient l'âge, l'activité physique et l'ancienneté professionnelle.

Plusieurs études ont essayé d'examiner les facteurs qui contribuent à la survenue du SM. L'âge paraît comme facteur principal associé au risque de développer un SM. Dans notre échantillon, les PS

avec SM étaient plus âgés que les PS sans SM avec une moyenne d'âge de $46,9 \pm 9,7$ ans versus $39,5 \pm 8$ ans respectivement ($p < 10^{-3}$). Selon les données de NHANES aux états unis, la prévalence du syndrome métabolique était de 50% chez les sujets âgés contre 35% chez les adultes [33].

De même dans une étude indienne récente, le SM semble être significativement plus répandu dans différents groupes d'âge, allant de 13 % chez les personnes âgées de 18 à 29 ans à 50 % chez celles âgées de 50 à 59 ans [34].

Concernant le sexe, il n'y a pas de conclusions définitives sur son effet en raison de la grande disparité des résultats avancés [35]. Dans notre étude, le SM était plus fréquent chez les hommes bien que cette différence n'ait pas été statistiquement significative. Ce résultat est concordant avec les résultats d'une étude faite sur des infirmiers brésiliens où la prévalence du SM était plus élevée chez les hommes (29,4 %) [12]. De même, dans l'étude française cohorte DESIR, la prévalence du SM était plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes (16 % contre 11 %) [36]. Cependant, dans une étude sénégalaise il y avait une prédominance du SM chez les femmes (8,65% versus 4,72% chez les hommes) [37].

Les études sur le lien entre le tabagisme et le risque de survenue de SM présentent des résultats controversés. Ni notre étude, ni celle de Bhanushali et al n'ont observé d'association significative entre ces deux facteurs [38]. Cette même constatation a été rapportée par une étude tunisienne évaluant le risque du SM chez les travailleurs postés [39]. Cependant, bien que l'IMC puisse être plus bas chez les sujets fumeurs par rapport les sujets non-fumeurs, une augmentation du tour de taille chez les fumeurs a été notée qui peut être due aux variations au niveau de la distribution de la graisse corporelle [40].

L'activité physique régulière joue un rôle essentiel dans la prévention du SM. Dans notre étude, les PS qui pratiquaient des activités sportives étaient les moins atteints du syndrome métabolique ce qui concorde avec une étude faite au Maroc où une association significative a été observée entre le faible niveau d'activité physique et le risque de SM [41]. De même, l'étude HSHS [22] a révélé que plus le niveau d'activité physique est bas, plus le risque de SM est élevé (ORa=1,39).

Concernant les caractéristiques professionnelles, dans notre étude, l'ancienneté professionnelle moyenne chez les PS souffrant du SM était de $19,7 \pm 12,4$ ans versus $11,6 \pm 10,3$ ans chez les PS indemnes du SM avec une différence significative

($p < 10^{-3}$). Aussi selon une revue africaine, la prévalence du syndrome métabolique augmentait avec l'ancienneté professionnelle. Elle était plus élevée chez les travailleurs ayant plus de 30 ans d'ancienneté (26,9%) versus (9,5%) chez les travailleurs ayant moins de 5 ans d'ancienneté [42]. De même, dans une étude faite dans un hôpital tertiaire en Mexique, une ancienneté professionnelle ≥ 15 ans était associée au risque de syndrome métabolique chez les PS [43]. Ceci pourrait s'expliquer par le risque de survenue du syndrome métabolique qui augmente avec l'âge et l'ancienneté en milieu professionnel où prédomine la sédentarité.

Plusieurs études ont montré que les longues heures de travail, entraînant une réduction du sommeil et de l'exercice physique, ainsi que des changements dans les habitudes alimentaires, peuvent être fortement associés au SM [44-46]. En effet, des études menées auprès de populations au Japon et à Taïwan ont rapporté que de longues heures de travail (>10 h/j) augmentent le risque de SM et de maladies cardiovasculaires [46,47]. Selon l'étude de Tsou et al, les infirmières ayant de longues heures de travail (51-59 h/semaine) et exerçant un travail de nuit avaient un risque plus élevé de SM [24]. Selon une étude japonaise, la prévalence du SM était plus importante chez les travailleurs postés que chez les travailleurs de jour (15,3% versus 2,8%). De même, selon une étude faite en Tunisie, le SM était plus fréquent chez les salariés ayant un travail posté (51,2 % versus 27,2 %) [39]. Cependant, dans notre étude, le syndrome métabolique était plus fréquent chez les PS ayant un travail fixe (64,9%) versus 35,1% chez les PS ayant un travail posté avec une différence significative ($p = 0,027$). Cela pourrait être expliqué par le fait que les PS les plus âgés et ayant un risque accru de SM occupaient principalement des postes de travail fixes au moment de l'étude. L'étude des facteurs socioprofessionnels associés au burnout chez notre population d'étude a révélé que seul le travail posté était significativement associé au burnout ($p = 0,01$). Ce résultat concorde avec une étude faite à propos des infirmières pédiatriques en Jordanie qui a rapporté que l'épuisement professionnel était positivement corrélé au travail posté [48]. D'autres facteurs professionnels ont été rapportés dans la littérature. En effet, dans une étude tunisienne à propos 142 infirmiers, un score d'épuisement émotionnel élevé était associé à un nombre élevé d'heures de travail par semaine ($p = 0,006$) et à une ancienneté inférieure à 10 ans ($p = 0,008$) [49]. Dans notre

étude les femmes étaient les plus atteintes du burnout sans association significative. Cependant, selon Brasseur N, les hommes avaient un risque plus élevé de dépersonnalisation [50]. Dans l'étude de Leineweber et al, réalisée sur les infirmiers suédois, le genre, n'était pas un facteur prédicteur du burnout [51]. De même, selon Ezenwaji et al., l'âge, le sexe et le nombre d'enfants n'influençaient pas le degré de burnout [52].

Notre étude est, à notre connaissance, parmi les rares études dans le monde et la première en Tunisie qui ont abordé l'étude de l'association entre le burnout et le syndrome métabolique, ce qui ajoute une valeur significative à la recherche et fournit de nouvelles informations dans le domaine de santé au travail. Cependant, certaines limites doivent être considérées. En effet, la nature transversale de l'étude ne permet pas de rapporter des liens de causalité mais juste des associations statistiques, sans pouvoir étudier la chronologie de survenue des problèmes étudiés. Une étude analytique avec un groupe de contrôle confirmerait les associations statistiques objectivées. D'autre part, le taux de participation était de 15,5%. Ce faible taux des participants peut être dû au fait que certains PS n'ont pas fait les bilans biologiques demandés et donc ils n'ont été pas inclus dans l'étude. De plus, la durée de l'entretien comportant un questionnaire et un examen physique était plus ou moins prolongée. Certains ont justifié également leur refus de participation par la charge importante du travail et l'absence de collègue pouvant les remplacer durant l'entretien surtout pour ceux travaillant dans des services de soins intensifs tels que les urgences, la réanimation, les blocs opératoires... De même, le personnel exerçant en horaire atypique (après midi, nuit) ont raté leurs visites périodiques et n'ont pas pu participer à l'étude. Une deuxième limite de cette étude est le biais de sélection dû à l'effet du « travailler sain ». En effet, s'agissant d'une enquête transversale, les salariés en arrêt de travail ou en inaptitude n'ont pas eu la possibilité de participer à l'étude. Le risque est donc une sous-estimation de la prévalence du syndrome métabolique. De plus, le recueil de données à l'aide d'un auto-questionnaire présente un biais de subjectivité pour certains éléments, particulièrement ceux liés au burnout. Finalement, il est difficile de bien comprendre le problème et de tirer des conclusions définitives en raison de la variété des définitions utilisées pour le SM et le burnout. Cependant, malgré ces limites, notre population était homogène. En effet, les participants font partie du même hôpital,

appartiennent à la même catégorie professionnelle et subissent les mêmes limitations. De même, pour réduire le biais de mesure, le même médecin a effectué l'examen clinique. Enfin, les variables étudiées correspondent à l'ensemble des facteurs de risque potentiels impliqués dans la genèse du SM.

CONCLUSION

Le personnel de santé, en raison des exigences émotionnelles et physiques élevées de leur travail, est particulièrement susceptible de développer le burnout. Les niveaux de stress chronique associés peuvent influencer négativement le profil métabolique contribuant au développement du syndrome métabolique. Notre étude n'a pas pu mettre en évidence un lien entre le syndrome métabolique et l'épuisement professionnel vu peut être le faible effectif de notre échantillon et les définitions utilisées. Toutefois ce lien a été démontré par plusieurs études, montrant ainsi la nécessité de la mise en place de mesures préventives afin de garantir une meilleure santé physique et mentale du personnel de santé à travers l'application des mesures hygiéno-diététiques et d'une activité physique régulière, ainsi que l'amélioration des conditions psychosociales au travail.

REFERENCES

- [1] Maslach, C., & Jackson, S. E. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Organizational Behavior*, 2(2), 99–113.
- [2] Cottraux J. Inventaire abrégé de dépression de Beck. In : Guelfi JD, editor. L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie, Tome I. Paris : Pierre Fabre ; 1993.p291-295.
- [3] Daloz L, Bénony H. Le sujet en état d'épuisement professionnel, approche clinique sur une population des soignants. *Arch Mal Prof Env* 2007;126-135.
- [4] Sánchez-Jiménez B., Flores-Ramos M., Sámano R., Rodríguez-Ventura AL, Chinchilla Ochoa D. Facteurs liés à la présence du syndrome d'épuisement professionnel dans une manifestation du secteur de la santé, Ciudad de México. *Révérend Salud Pública y Nutr.* 2018 ; 17 : 1-8.
- [5] Chakraborty R., Chatterjee A., Chaudhury S. Prédicteurs internes de l'épuisement professionnel chez les infirmières psychiatriques : une étude indienne. *Ind. Psychiatrie J.* 2012 ; 21 : 119-124.
- [6] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005 Apr 16-22;365(9468):1415-1428.
- [7] Fezeu L, Czernichow S, Safar M, Blacher J. Le syndrome métabolique: une révolution en médecine cardiométabolique. *Rev Fr Lab* 2010;40:25–30.
- [8] Allal-Elasmi M, Haj Taieb S, Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H, et al. The metabolic syndrome: prevalence, main characteristics and association with socio-economic status in adults living in Great Tunis. *Diabetes Metab.* 2010 Jun;36(3):204–208.
- [9] Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ.* 2006 Mar 4;332(7540):521-525.
- [10] Ribeiro PR, Marziale HMP, Martins JT, Ribeiro PHV, Robazzi MLDC, Dalmas JC. Prevalence of Metabolic Syndrome among nursing personnel and its association with occupational stress, anxiety and depression. *Révérend Lat.-Am. Enferme.* 2015 ; 23 : 435-440.
- [11] Merces MCD, Coelho JMF, Lua I, Silva DSE, Gomes AMT, Erdmann AL, et al. Prevalence and Factors Associated with Burnout Syndrome among Primary Health Care Nursing Professionals: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(2):474.
- [12] Merces MCD, Coelho JMF, Lua I, Silva DSE, Gomes AMT, Santana AICD. Burnout syndrome and metabolic syndrome: a cross-sectional population-based study. *Arch Environ Occup Health.* 2021;76(5):266-274.
- [13] Tsou MT, Chen JY. Burnout and metabolic syndrome among healthcare workers: Is subclinical hypothyroidism a mediator? *J Occup Health.* 2021 Jan;63(1):e12252.
- [14] Obésité [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/obesity>.
- [15] Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366(9491):1059–1062.
- [16] Truchot D. Epuisement professionnel et burn out. Concepts, modèles, interventions, Dunod, 2004; 265.
- [17] Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. The Maslach Burnout Inventory. Consulting Psychologists Press Inc, Palo Alto, 1996; 3th ed.
- [18] Kurl S, Laukkanen JA, Niskanen L, Laaksonen D, Sivenius J, Nyssönen K, et al. Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men. *Stroke* 2006 ; 37(3):806–811.
- [19] Branyan, K.W.; Devallance, E.R.; Lemaster, K.A.; Skinner, R.C.; Bryner, R.W.; Olfert, I.M. et al. Role of Chronic Stress and Exercise on Microvascular Function in Metabolic Syndrome. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2018, 50, 957–966.
- [20] Ortiz, M.S.; Sapunar, J. Longitudinal association between chronic psychological stress and metabolic syndrome. *Rev. Med. Chile* 2018, 146, 1278–1285.
- [21] Bergmann, N.; Ballegaard, S.; Krogh, J.; Bech, P.; Hjalmarsen, Å.; Gyntelberg, F. et al. Chronic psychological stress seems associated with elements of the metabolic syndrome in patients with ischaemic heart disease. *Scand. J. Clin. Lab. Investig.* 2017, 77, 513–519.
- [22] Daouas A, Ben Abdelaziz A, Zanina Y, Yahia F, Ben Hassine D, Melki S, et al. Epidemiology of metabolic syndrome in Tunisia. HSHS 5 study. *Tunis Med.* 2022 Aug-Sep;100(8-9):592-602.
- [23] Chico-Barba G, Jiménez-Limas K, Sánchez-Jiménez B, Sámano R, Rodríguez-Ventura AL, Castillo-Pérez R, et al. Burnout and Metabolic Syndrome in Female Nurses: An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Jun 5;16(11):1993.
- [24] Tsou MT, Pai TP, Chiang TM, Huang WH, Lin HM, Lee SC. Burnout and metabolic syndrome among different departments of medical center nurses in Taiwan-Cross-sectional study and biomarker research. *J Occup Health.* 2021 Jan;63(1):e12188
- [25] Ramírez-Elvira S, Romero-Béjar JL, Suleiman-Martos N, Gómez-Urquiza JL, Monsalve-Reyes C, et al. Prevalence, Risk Factors and Burnout Levels in Intensive Care Unit Nurses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 ;18(21):11432

- [26] Moukarzel A, Michelet P, Durand AC, Sebbane M, Bourgeois S, Markarian T, et al. Burnout Syndrome among Emergency Department Staff: Prevalence and Associated Factors. *Biomed Res Int*. 2019 Jan 21;2019:6462472.
- [27] Ben Zid A, Homri W, Ben Romdhane I, Bram N, Labbane R. Burnout chez les résidents en médecine tunisiens : à propos de 149 cas. *Encephale*. 2018 Sep;44(4):337-342.
- [28] Siegrist J, Peter R, Cremer P, Seidel D. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated fibrinogen in middle-aged men. *J Intern Med*. 1997; 242(2):149-156.
- [29] Peter R, Alfreðsson L, Hammar N, Siegrist J, Theorell T, Westerholm P. High effort, low reward, and cardiovascular risk factors in employed Swedish men and women: baseline results from the WOLF Study. *J Epidemiol Community Health*. 1998 ; 52(9):540-547.
- [30] Tsai HJ, Tsou MT. Age, Sex, and Profession Difference Among Health Care Workers With Burnout and Metabolic Syndrome in Taiwan Tertiary Hospital-A Cross-Section Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 14;9:854403.
- [31] Souza E Silva D, das Mercedes MC, Lua I, Coelho JMF, Santana AIC, Reis DA, et al. Association between burnout syndrome and obesity: A cross-sectional population-based study. *Work*. 2023;74(3):991-1000.
- [32] Rosmond R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:1-10.
- [33] Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA*. 2015; 313(19):1973-1974.
- [34] Krishnamoorthy Y, Rajaa S, Murali S, Rehman T, Sahoo J, Kar SS. Prevalence of metabolic syndrome among adult population in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Oct 19;15(10):e0240971.
- [35] Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *Am J Med Sci* 2007 ; 333(6):362-371.
- [36] Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab* 2003 ; 29(5):526-532.
- [37] Cissé F, Agne FD, Diatta A, Mbengue AS, Ndiaye A, Samba A, et al. Prévalence des dyslipidémies au laboratoire de biochimie du CHU Aristide le Dantec de Dakar, Sénégal. *Pan Afr Med J*. 2016; 25:67.
- [38] Bhanushali CJ, Kumar K, Wutoh AK, Karavatas S, Habib MJ, Daniel M, et al. Association between Lifestyle Factors and Metabolic Syndrome among African Americans in the United States. *J Nutr Metab* 2013;2013:516475.
- [39] Kacem I, Maoua M, Hasni Y, Kalboussi H, Hafsia M, Souguir S, et al. Evaluation of the risk of metabolic syndrome among shift workers in Tunisia. *East Mediterr Health J*. 2019 Nov 4;25(10):677-685.
- [40] Clair C, Chiolero A, Faeh D, Cornuz J, Marques-Vidal P, Paccaud F, et al. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey. *BMC Public Health*. 2011 Jan 11;11:23.
- [41] Hannoun Z, Harraqui K, Tahiri K, Smail OB, Arabi FE, Bour A. Etude du syndrome métabolique et l'activité physique chez une population de la ville de Marrakech, au Maroc. *Pan Afr Med J*. 2021 Jan 11;38:21.
- [42] Ouédraogo SM, Tougouma J B, Sanon/Lompo S, Maiga S, Yaméogo TM, Kyélem CG, et al. Syndrome métabolique et risque cardio métabolique en milieu professionnel. *Rev. Afr. Méd. Interne*. 2016 ; 3 (1) : 47-55
- [43] Sánchez-Jiménez B, Sámano R, Chinchilla-Ochoa D, Morales-Hernández R, Rodríguez-Ventura A. Demographics and Psychological Factors Associated with Adiposity in Nurses. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 30;15(4):634.
- [44] Yeh WC, Chuang HH, Lu MC, Tzeng IS, Chen JY. Prevalence of metabolic syndrome among employees of a taiwanese hospital varies according to profession. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(31):e11664.
- [45] Garbarino S, Magnavita N. Work Stress and Metabolic Syndrome in Police Officers. A Prospective Study. *PLoS One*. 2015 ; 10(12):e0144318.
- [46] Kobayashi T, Suzuki E, Takao S, Doi H. Long working hours and metabolic syndrome among Japanese men: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2012 May 31;12:395.
- [47] Cheng Y, Du CL, Hwang JJ, Chen IS, Chen MF, Su TC. Working hours, sleep duration and the risk of acute coronary heart disease: a case-control study of middle-aged men in Taiwan. *Int J Cardiol*. 2014 ; 171(3):419-422.
- [48] Khatatbeh H, Hammoud S, Khatatbeh M, Oláh A, Pakai A. Paediatric nurses' burnout and perceived health: The moderating effect of the common work-shift. *Nurs Open*. 2022;9(3):1679-1687.
- [49] Aloulou J, Damak R, Masmoudi F, Sidhom O, Amami O. L'épuisement professionnel du soignant: Etude tunisienne à propos de 142 infirmiers. *Tunis Med*. 2013 Jan;91(1):44-49.
- [50] BRASSEUR, Natacha. Prévalence, facteurs de risque et facteurs protecteurs du burnout chez les infirmiers de soins intensifs et d'urgences en Belgique francophone. *Faculté de santé publique, Université catholique de Louvain*, 2020. Prom. : Filion, Nataly ; Smith, Pierre. <http://hdl.handle.net/2078.1/thesis:25510>.
- [51] Leineweber C, Westerlund H, Chungkham HS, Lindqvist R, Runesdotter S, Tishelman C. Nurses' practice environment and work-family conflict in relation to burn out: a multilevel modelling approach. *PLoS One*. 2014 ; 9(5):e96991.
- [52] Ezenwaji IO, Eseadi C, Okide CC, Nwosu NC, Ugwoke SC, Ololo KO, et al. Work-related stress, burnout, and related sociodemographic factors among nurses: Implications for administrators, research, and policy. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(3):e13889.

GESTION ACTIVE DU TRAVAIL ET MODE D'ACCOUCHEMENT: UN ESSAI RANDOMISE ACTIVE LABOUR MANAGEMENT AND MODE OF DELIVERY: A RANDOMISED TRIAL

M.DERBEL^{1,3,*}; O.BARDAA^{1,3}; F.CHAKER^{1,3}; K.TRIGUI^{1,3}; H. HAKIM^{1,3}; J. JEDIDI^{2,3};
F. KHANFIR^{1,3} ET K. CHAABANE^{1,3}

1 : Service de gynécologie et obstétrique, hôpital HediChaker, Sfax-Tunisie

2 : Service de médecine préventive, hôpital Habib Bourgiba, Sfax-Tunisie

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

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

Résumé

En cas de travail prolongé, les femmes parturientes seraient plus exposées à des interventions médicales avec un taux de césarienne en urgence plus augmenté. L'objectif de ce travail était de comparer deux prises en charge de ces parturientes : le groupe de prise en charge active (GPA), et le groupe prise en charge expectative (GPE) selon le taux de césariennes. Toutes les patientes ont été réparties et randomisées en deux groupes. Le taux de césarienne était de 27,6% pour le GPE versus 43,5% pour le GPA ($p < 0,001$). Des complications maternelles étaient survenues chez 18,2% des patientes du GPA versus 2,9% du GPE. ($p < 0,001$). La complication la plus fréquente était l'hémorragie du post partum (HPP) pour le GPA (12,4%). Une réanimation néonatale était nécessaire chez 25 nouveau-nés du GPA et 10 nouveau-nés du GPE ($p = 0,01$).

Cinq nouveau-nés du GPE et 15 nouveau-nés du GPA ont été admis dans le service de réanimation néonatale ($p = 0,03$). L'attitude active par rapport à l'attitude expectative donnait plus de césarienne, plus de complications maternelles et moins de sécurité pour le nouveau-né.

Mots - Clés : Césarienne ; Satisfaction des patients ; Résultats néonataux ; Complications l'accouchement.

Abstract

In the event of prolonged labor, parturient women would be more exposed to medical interventions, with a higher rate of emergency caesarean section. The aim of this study was to compare two groups of parturients: the active management group (AMG), and the expectant management group (EMG), according to caesarean section rate. All patients were randomized into two groups. The caesarean section rate was 27.6% for EMG versus 43.5% for AMG; $p < 0.001$. 18.2% for AMG versus 2.9% for EMG suffered maternal complications; $p < 0.001$. The most frequent complication was post-partum haemorrhage (PPH) for AMG, 12.4%. 25 AMG and 10 EMG neonates required medical resuscitation; $p = 0.01$. 5 EMG newborns and 15 AMG newborns were admitted to the neonatal intensive care unit; $p = 0.03$. The active versus expectant attitude resulted in more caesarean sections, more maternal complications and less safety for the newborn.

Key - words: Caesarean section; patient satisfaction; neonatal outcomes; Delivery complications.

ملخص

في حالة طول مدة الولادة، تكون النساء أكثر تعرضًا للتدخلات الطبية، مع ارتفاع معدل العمليات القيصرية الطارئة. كان الهدف من هذه الدراسة هو المقارنة بين مجموعتين للتدبير الطبي لهؤلاء النساء: مجموعة التدبير النشط ومجموعة التركيز وفقًا لمعدل الولادة القيصرية. تم تقسيم جميع المرضى عشوائيًا إلى مجموعتين. كان معدل الولادة القيصرية 27.6% لمجموعة التركيز مقابل 43.5% لمجموعة التدبير النشط. عانى 18.2% من مجموعة الإدارة النشطة مقابل 2.9% من مجموعة التركيز من مضاعفات مع فرق واضح. كانت المضاعفات الأكثر شيوعًا هي نزيف ما بعد الولادة لدى مجموعة الإدارة النشطة بنسبة 12.4%. احتاج 25 مولودًا جديدًا في مجموعة الإدارة النشطة و10 في مجموعة التركيز إلى إنعاش طبي مع فرق واضح تم إدخال 5 مواليد في مجموعة التركيز و15 مولودًا في مجموعة الإدارة النشطة إلى وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة مع فرق واضح. أدى الموقف النشط مقارنة بالموقف المتوقع إلى إجراء المزيد من العمليات القيصرية والمزيد من المضاعفات لدى الأمهات وأقل سلامة للمواليد الجدد.

الكلمات المفتاحية : الولادة القيصرية ; رضا المرضى ; نتائج حديثي الولادة ; مضاعفات الولادة.

INTRODUCTION

la phase de latence est la première phase du travail de l'accouchement. Sa durée est variable d'une femme à une autre et peut aller jusqu'à 20h [1]. Selon l'OMS, une phase de latence prolongée correspond à l'absence de dilatation cervicale au-delà de quatre centimètres après huit heures de contractions utérines régulières [2–4]. Dans cette situation les parturientes seraient plus exposées à des interventions médicales avec un taux de césarienne en urgence plus augmenté. Il n'y a pas de consensus concernant la prise en charge de ces patientes [5].

Ainsi deux attitudes sont possibles : La prise en charge expectative en laissant le travail se dérouler spontanément et la prise en charge active avec une amniotomie et une perfusion d'ocytocine.

Les indications et les résultats de ces deux conduites sont différents selon les équipes et les protocoles des services [5]. Dans ce cadre, nous avons réalisé une étude dans le but de comparer ces deux conduites chez des parturientes selon le taux de césarienne.

MATERIELS ET METHODE

Nous avons mené une étude prospective comparative randomisée au service de gynécologie et obstétrique du CHU Hédi Chaker de Sfax, étalée sur une période de six mois, du 1er juillet 2021 au 31 décembre 2021. Nous avons inclus dans notre étude les primipares avec entrée spontanée en travail avec une phase de latence prolongée (absence de dilatation cervicale au-delà de 4cm après 8h de contractions utérines régulières), ayant une grossesse unique évolutive en présentation de sommet et sans contre-indication à la voie basse.

Pour le protocole de l'étude, dès l'admission en salle de naissance pour entrer en travail, toutes les parturientes ont été examinées. Une fiche d'enquête individuelle a été établie. Et nous avons pris leurs consentements éclairés.

Avant d'entamer cette étude prospective randomisée, nous avons pris l'accord du comité d'éthique. Pour déterminer le nombre des patientes nécessaires à l'étude, nous avons élaboré une pré-enquête pour estimer le nombre de césarienne chez les primipares de notre population. Parmi 52 accouchements chez des primipares, 18 ont eu un accouchement par césarienne, soit un taux de césarienne estimé à 34%. Ainsi, le nombre de sujet nécessaire (NSN) a été de 170 patientes par groupe, avec une puissance de 80%, un risque d'erreur alpha de 5%, $\Delta = 14\%$ et une majoration de 10%.

Toutes les informations ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 2022.

Toutes les patientes ont été réparties et randomisées en deux groupes :

*Le Groupe de prise en charge active (GPA) : L'intervention a été définie par la rupture artificielle des membranes suivie d'une perfusion d'ocytocine.

La dose initiale administrée était 4 mUI par minute, cette dose a été augmentée par pallier de 2 m UI toutes les 20 minutes (30 mUI/min: dose maximale), jusqu'à l'obtention d'un bon régime contractile.

*Le groupe prise en charge expectative (GPE) : Le début spontané de la phase active du travail (définie par des contractions régulières avec une dilatation cervicale ≥ 3 cm) était attendu pendant au moins 24 heures. Après 24h, s'il n'y a pas d'entrée en phase active, il s'agit d'un échec de la prise en charge expectative et on a eu recours à la prise en charge active.

La prise en charge active, y compris l'amniotomie et la perfusion d'ocytocine pourrait être effectuée dans le cas des indications suivantes :

- * amniotomie : - stagnation de dilation plus de 2h avec bon régime contractile
 - enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) pathologique
 - * perfusion d'ocytocine : en cas de travail dystocique après amniotomie.
- Dans ce cas, ces patientes étaient maintenues dans le groupe de prise en charge expectative.

Le critère de jugement principal était : le taux de césariennes

Les critères secondaires étaient :

- *Complications maternelles
- * Issues néonatales
- *Durée du travail
- * Satisfaction des parturientes

RESULTATS

Notre population était composée de 340 parturientes randomisées en deux groupes : un groupe de 170 ayant subi l'intervention : prise en charge active (amniotomie et perfusion d'ocytocine) et un groupe de 170 parturientes ayant subi l'intervention: prise en charge expectative (Figure 1).

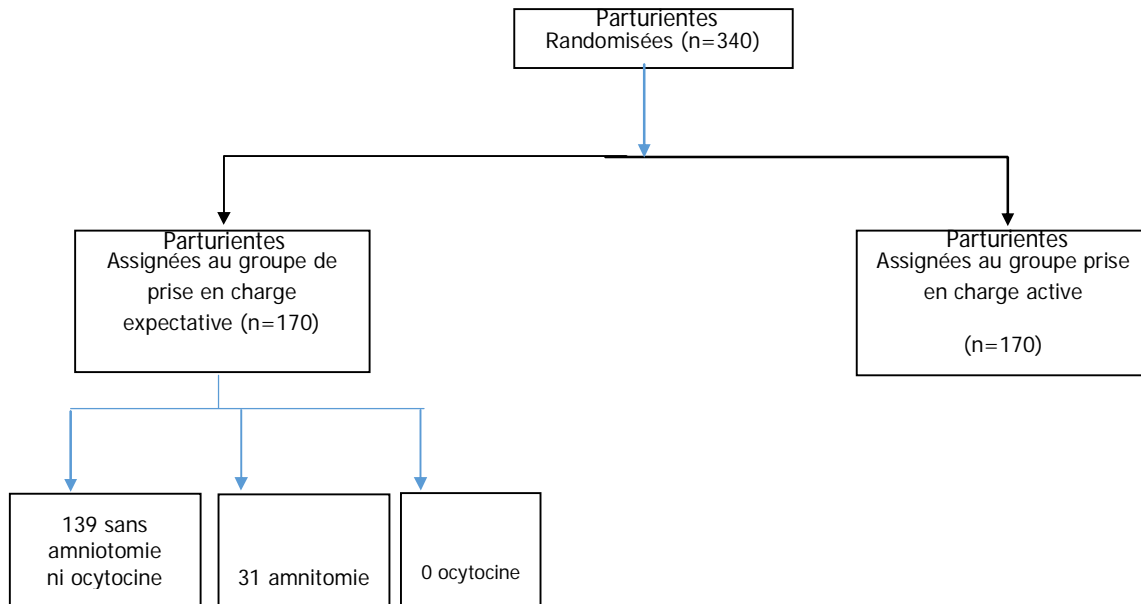


Figure 1 : Diagramme de flux des patientes de l'étude

Dans le groupe de prise en charge expectative 31 parturiente ont subi une amniotomie pour un ERCF pathologique ou stagnation de la dilatation et aucune patiente n'a eu de perfusion de l'ocytocine. Ces patientes étaient maintenues dans ce même groupe dans le cadre de l'analyse en intention de traiter. Les caractéristiques générales de nos patientes à l'inclusion dans l'étude étaient comparables. La moyenne d'âge des parturientes était de 26ans (ET = 4,768 ans) avec des extrêmes de 16 ans à 38 ans.

L'IMC était de 27,33 Kg/m²(ET = 4,18 kg/m²) dans la population totale avec des extrêmes allant de 17,30 kg/m² à 45,79 kg/m². Toutes les grossesses étaient bien suivies. Nous avons vérifié la comparabilité des deux groupes selon le profil des parturientes et les caractéristiques du nouveau-né (l'aspect du liquide amniotique, le poids à la naissance et les anomalies funiculaires) la population s'est avérée semblable au regard des critères étudiés. (Tableau I)

Tableau I : Comparabilité des deux groupes

	Prise en charge expectative	Prise en charge active	P
Age (en année)	26.11 (ET= 4.71)	26.87 (ET= 4.81)	0.13
Indice de masse corporelle (in Kg/m ²)	26.98 (ET=4.22)	27.68 (ET= 4.12)	0.41
Consultation prénatale (>5 CPN)	83.5%	86.5%	0.44
Score de bishop à 8	69.4%	68.2%	0.67
Aspect du liquid amniotique	85.3%	75.9%	0.08
Poids à la naissance	3188.24 (Et= 337)	3273.53 (ET=390)	0.38
Anomalies funiculaire	15.88%	12.94%	0.7

Le taux de la césarienne était de 35,6% dans la population totale : 27,6% pour le GPE et 43,5% pour le GPA avec différence significative entre les deux groupes (P < 0,001). L'indication principale de césarienne était la souffrance fœtale aigue, elle était plus fréquente dans le GPA avec différence significative (p = 0,028). Le taux d'accouchement par forceps était de 7,4%. Il était significativement plus important (P < 0,001) dans le groupe de prise en charge active (10%), l'indication principale était

la souffrance fœtale aigue sans différence significative (Tableau II, III).

Les complications maternelles immédiates étaient notées dans 36 cas (10,6%). Elles étaient plus fréquentes dans le GPA avec différence significative. La complication maternelle la plus fréquente était l'hémorragie du post partum (HPP) et elle était plus fréquente dans le GPA avec différence significative entre les deux groupes, (Tableau IV).

Tableau II : Répartition de la population selon le mode d'accouchement.

		Prise en charge expectative (N=170) N (%)	Prise en charge active (N=170) N (%)	p
Mode accouchement	Voie basse	115(67.6)	79 (46.5)	< 0.001
	Instrumental	8 (4.7)	17 (10)	< 0.001
	Césarienne	47 (27.6)	74 (43.5)	< 0.001

Tableau III : Répartition de la population selon l'indication des césariennes

	Prise en charge expectative N(%)	Prise en charge active N(%)	Population totale N(%)	P
Souffrance fœtale aiguë	23 (48,9)	51 (68,9)	74 (61,2)	0,028
Défaut d'engagement	9 (19,1)	6 (8,1)	15 (12,4)	0,072
Dystocie de démarrage	7 (14,9)	9 (12,2)	16 (13,2)	0,66
Stagnation de la dilatation	7 (14,9)	4 (5,4)	9 (9,1)	0,077
Infection intra utérine	1 (2,1)	4 (5,4)	5 (4,1)	0,64

Tableau IV : Répartition de la population selon les complications du post partum immédiat

	Prise en charge expectative N (%)	Prise en charge active N (%)	P
Complications maternelles	5 (2,9)	31(18,2)	<0,001
Hémorragie du post partum immédiat	4 (2,4)	21 (12,4)	<0,001
Déchirures des parties molles	2 (1,2)	10 (5,9)	0,019
Déchirure du col	0 (0)	3 (1,8)	0,08
Hématome périnéale	0 (0)	1 (0,6)	0,31
Autres complication	0 (0)	1 (0,6)	0,31

Tableau V : Répartition de la population selon complication néonatale

	Prise en charge expectative N (%)	Prise en charge active N (%)	P
Complications nouveau-né	5 (2,9)	19(11,2)	0,02
Détresse respiratoire	4 (2,4)	16 (9,4)	0,03
Infection materno-fœtal	0 (0)	1 (0,6)	1
Traumatisme obstétrical	1 (0,6)	2 (1,2)	1

Les complications du post partum tardifs étaient semblables dans les deux groupes, et la moyenne de la durée d'hospitalisation était 38h, elle était plus importante dans le GPA avec différence significative, ($p=0,0001$). Sur le plan néonatal, pour le score d'apgar à la première minute, 93,5% des nouveau-nés du GPE étaient en bonne adaptation à la vie extra utérine avec score d'apgar > 8 contre 84,7% du GPA, avec différence significative entre les deux groupes, ($p=0,01$). À la Cinquième minute le score d'apgar s'était amélioré pour toute la population.

Des gestes médicaux de réanimation étaient nécessaires dans 10% des cas et une hospitalisation au service de néonatalogie dans 6% des cas a été indiqué. Ils étaient significativement plus fréquents dans le GPA (respectivement $p=0,01$ et $p=0,03$). De même, les complications dominées par la détresse respiratoire aigüe étaient plus élevées pour ce même group, (Tableau V). Pour la durée du travail, la durée moyenne entre intervention et accouchement par voie basse était de 15h et 47min pour le GPE (ET= 2H et 21min) et 8h et 26min pour le GPA (ET= 1H et 47min), avec différence significative, ($p= 0,001$). La durée moyenne de la phase de latence était de 20h et 38min pour le GPE (ET= 2H et 19min) et 13H et 19min pour le GPA (ET= 1H et 43min) avec différence très significative ($p<0,001$). La durée moyenne de la phase active était 5h et 14min pour le GPE (ET= 41min) et 3h et 58min pour le GPA (ET= 35min) avec une différence significative ($p<0,001$).

Concernant la satisfaction des parturientes, 82,4% des parturientes du GPE étaient satisfaite du déroulement du travail contre 68,2% du GPA avec différence significative entre les deux groupes ($p<0,001$). Pour la satisfaction du post partum immédiat la majorité des patientes étaient très satisfaites sans différence significative.

DISCUSSION

L'augmentation du taux de césariennes reste une préoccupation importante en Tunisie et même dans le monde entier. La phase de latence prolongée du travail est une indication courante de la gestion active par amniotomie et perfusion de l'ocytocine dans le but d'accélérer le travail et pratiquer l'accouchement rapidement.

Nous présentons ici la première étude tunisienne comparant les résultats de la prise en charge expectative à ceux de la prise en charge active en cas de phase de latence prolongée. Notre étude a mis en évidence que la prise en charge expectative a diminué le taux de césariennes et a

permis d'éviter les complications maternelles et fœtales.

Nos résultats ont favorisé d'une manière significative le GPE par un taux de césarienne faible, ces résultats sont retrouvés dans plusieurs études.

En effet, Janne Rossen et al [6] ont réalisé une étude de cohorte comprenant 20 227 femmes avec des grossesses uniques ≥ 37 semaines, présentation céphalique, début de travail spontané et sans antécédent de césarienne. Les femmes ayant accouché de 2009 à 2013 à l'hôpital universitaire de Stavanger, en Norvège, ont été incluses. Avant la mise en œuvre du protocole en 2010, l'ocytocine était utilisée si la progression du travail était perçue comme lente. Après la mise en œuvre, l'ocytocine ne pouvait être démarrée que lorsqu'il y a une indication pour accélérer l'accouchement. Les auteurs ont conclu que l'utilisation globale de l'ocytocine a été significativement réduite, passant de 34,9% à 23,1% ($p < 0,01$). La fréquence globale des césariennes d'urgence a diminué de 6,9% à 5,3% ($p < 0,05$) et la fréquence des césariennes d'urgence réalisées en raison de la détresse fœtale a été réduite de 3,2% à 2,0% ($p = 0,01$).

Dans une étude réalisée par Van Royen Laura au centre médico-chirurgical et obstétrical à Schiltigheim concernant l'utilisation de l'ocytocine en phase de latence [7], au total, 193 patientes ont été incluses. Les auteurs ont conclu à partir de cette étude que l'utilisation de l'ocytocine augmente le taux des césariennes ($p=0,02$) et le taux d'accouchement par forceps ($p=0,01$).

Piotr Baran et al [8], ont signalé que l'accouchement par césarienne a été noté chez 187 femmes du groupe de prise en charge active (16,97%) et 97 femmes du groupe témoin (8,85%), avec différence significative entre les deux groupes ($p < 0,001$).

D'autres études ont montré aussi une augmentation du taux de césariennes pour les femme en phase de latence qui ont subi une direction du travail [9]–[11]. Jennifer L Ballit et al [9] ont évalué toutes les femmes à faible risque présentant des grossesses à terme qui se sont présentées en phase active ou en phase latence de travail, les auteurs ont conclu que les femmes admises en phase de latence ont plus d'accouchement par césarienne (14,2% vs 6,7%) et ceci peut être expliqué par une attitude active en utilisant l'ocytocine et le recours à l'amniotomie pour accélérer le travail.

Dans le même contexte, P Holmes et al [10], ont examiné la relation entre la dilatation cervicale à

laquelle les femmes se présentent en travail et la probabilité d'accouchement par césarienne. Ils ont conclu que les femmes qui se présentaient à l'hôpital avec dilatation cervicale de 0 à 3 cm étaient plus susceptibles de subir une amniotomie et perfusion d'ocytocine que celles qui se présentaient à un travail plus avancé, et que le taux de césarienne de ces femmes est aussi significativement plus augmenté (10,3% vs 4,2%). Dans notre étude, nous avons noté une hémorragie du post-partum, dans 7,4% des cas. Ceci est équivalent à l'incidence retrouvée dans la littérature, qui est de 5 à 10% [12]. Nos résultats ont montré un faible taux d'hémorragie post-partum pour le GPE ce qui est concordant avec les différentes séries de la littérature.

Une exposition à l'ocytocine pendant le travail augmente le risque d'hémorragie post-partum HPP en raison de la désensibilisation des récepteurs de l'ocytocine. En effet, l'arrêt de la perfusion d'ocytocine peut faciliter la récupération de la fonction des récepteurs, ce qui aide ensuite à restaurer la contractilité myométriale et à réduire le risque d'hémorragie du post-partum [13].

Gary Tran et al ont réalisé une étude rétrospective avec 490 femmes qui ont subi une césarienne pour arrêt du progression du travail ils ont conclu qu'une augmentation de la durée de l'arrêt de l'ocytocine, est associée à une diminution de la perte de sang lors de la césarienne chez les femmes ayant un travail dirigé [13].

Par ailleurs, nos résultats trouvent une corrélation entre le respect de la phase de latence à un moindre taux de réanimation en salle de naissance et de l'admission en néonatalogie. Ces résultats étaient comparables avec les données de la littérature.

Selon l'étude réalisé par Pedro Hidalgo-Lopezosa et al [14], des différences significatives ont été observées sur le pH du sang de cordon ombilical chez les primipares. Il n'y avait pas de différences significatives sur les scores d'Apgar à 5 min et la réanimation néonatale avancée.

Les résultats concernant l'état de sante du nouveau-né de cette étude sont cohérents avec ceux des études précédentes, dans lesquelles des différences statistiquement significatives ont été observées lorsque les valeurs de pH du sang du cordon ombilical des nouveau-nés de mères exposées à l'ocytocine ont été comparées à celles des mères non exposées, en conséquence l'utilisation de l'ocytocine était corrélé à des valeurs de pH plus faibles [15], [16].

Selon les résultats de l'étude réalisé dans la maternité de l'hôpital Port Royal en 2015 [17], une

association significative a été trouvée entre le respect de la phase de latence et le faible taux de réanimation (12,8% pour le groupe de prise en charge active et 5,3% pour le groupe de prise en charge expectative). La différence était significative pour le score d'Apgar à 5 minutes, le pH au cordon ombilical et l'admission immédiate en réanimation néonatale ($p < 0,05$). Cependant, en cas de prise en charge active : la durée de travail et de ses différentes phases ont été raccourcie ce qui était concordant avec les données de la littérature, cette attitude fait gagner le temps d'occupation à la salle de travail au dépend d'une hospitalisation plus longue avec une différence très significative.

Dans l'étude réalisée par Zohar Nachum et al [5], afin de comparer l'amniotomie, l'ocytocine ou les deux pour l'accélération du travail en phase de latence prolongée, avec 213 parturientes, la différence était significative pour la durée entre l'intervention et accouchement (7h pour le groupe de l'amniotomie et de l'ocytocine versus 12,33 h pour le groupe témoin $p < 0,001$).

Selon l'étude réalisée par Heather C Brun et al [18], le délai entre l'intervention et l'accouchement était significativement plus augmentée pour le groupe témoin par rapport au groupe de prise en charge active, ($p < 0,005$). Dans l'étude réalisée par Patrick Naveen Sargunam et al [19] centre de Malaisie, la durée de la phase active était $7,6 \pm 3,6$ pour le groupe de prise en charge active vs $10,5 \pm 7,2$ h pour le groupe de prise en charge expectative, la différence était significative entre les deux groupes ; $p < 0,001$.

Concernant la satisfaction des parturientes, 82,4% des parturientes du GPE étaient satisfaites du déroulement du travail contre 68,2% du GPA avec différence significative entre les deux groupes. Pour la satisfaction du post partum immédiat la majorité des patientes étaient très satisfaite sans différence significative. Certains auteurs mettent en évidence des indicateurs spécifiques de satisfaction, tels que la participation active des femmes au processus de naissance, qui augmentent la satisfaction à l'accouchement et la mémoire positive à long terme [20].

Une étude réalisée dans un centre universitaire de Malaisie sur le déclenchement du travail des nullipares à terme avec des cols défavorables a démontré que la satisfaction maternelle était associée à un intervalle plus court entre le déclenchement et l'accouchement [21].

Une étude très récente a également révélé que la perception des femmes de la qualité des soins intrapartum, l'expérience de l'accouchement et les

sentiments étaient liés à la durée de la phase latence du travail [22].

Dans l'étude réalisée par Patrick Naveen Sargunam et al [19] malgré une intervention significativement plus courte jusqu'à l'accouchement, les femmes qui ont subi une direction du travail n'étaient pas plus satisfaites de leur intervention attribuée jusqu'à l'accouchement et sur les résultats de l'état de santé du nouveau-né. En effet, les estimations ponctuelles de la satisfaction maternelle à l'accouchement et sur l'issue du bébé ont favorisé de manière non significative le groupe de prise en charge expectative.

Cependant dans notre étude les patientes du GPA étaient moins satisfaites du déroulement de l'accouchement malgré une durée de travail plus courte que le GPE, cela peut être expliqué par le taux élevé de césarienne en urgence dans ce groupe qui cause une situation de stress pour la patiente et influence la qualité de satisfaction.

Cette étude est la première étude prospective randomisée réalisée en Tunisie avec une taille calculée à partir des données d'une pré enquête qui a permis de dégager, les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents médicaux et les examens à l'admission étaient comparables entre les deux groupes homogènes et appariés, Néanmoins, la taille de l'échantillon est limitée par rapport à la littérature internationale.

CONCLUSION

L'attitude active par rapport à l'attitude expectative pour gérer la phase de latence prolongée a montré plusieurs inconvénients : elle donne plus de césarienne, plus de complication maternelle, moins de sécurité pour le nouveau-né, une durée d'hospitalisation plus longue avec des parturientes moins satisfaites.

Au terme de cette étude, et à la lumière des résultats retrouvés dans la littérature, la prise en charge expectative pour gérer la phase de latence prolongée semble être une alternative efficace et nous suggérons sa généralisation.

REFERENCES

- [1] R. M. D. Smyth, S. K. Alldred, and C. Markham, "Amniotomy for shortening spontaneous labour.," *Cochrane database Syst. Rev.*, vol. 2013, no. 1, p. CD006167, Jan. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD006167.pub3.
- [2] Y. W. Cheng, B. L. Shaffer, A. S. Bryant, and A. B. Caughey, "Length of the first stage of labor and associated perinatal outcomes in nulliparous women," *Obstet. Gynecol.*, vol. 116, no. 5, pp. 1127–1135, 2010, doi: 10.1097/AOG.0B013E3181F5EAF0.
- [3] J. Zhang, J. F. Troendle, and M. K. Yancey, "Reassessing the labor curve in nulliparous women," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 187, no. 4, pp. 824–828, 2002, doi: 10.1067/MOB.2002.127142.
- [4] J. Maghoma and E. J. Buchmann, "Maternal and fetal risks associated with prolonged latent phase of labour," *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore)*, vol. 22, no. 1, pp. 16–19, 2002, doi: 10.1080/01443610120101637.
- [5] Z. Nachum, G. Garmi, Y. Kadan, N. Zafran, E. Shalev, and R. Salim, "Comparison between amniotomy, oxytocin or both for augmentation of labor in prolonged latent phase: a randomized controlled trial," *Reprod. Biol. Endocrinol.*, vol. 8, Nov. 2010, doi: 10.1186/1477-7827-8-136.
- [6] J. Rossen, T. B. Østborg, E. Lindtjörn, J. Schulz, and T. M. Eggebø, "Judicious use of oxytocin augmentation for the management of prolonged labor," *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 95, no. 3, pp. 355–361, Mar. 2016, doi: 10.1111/AOGS.12821.
- [7] "utilisation de l'ocytocine durant la phase de latence."
- [8] "Obstetric outcomes in oxytocin-related and spontaneous deliveries – analysis of 2198 cases | Baran | Ginekologia Polska." https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/46588 (accessed Jul. 27, 2022).
- [9] J. L. Bailit, L. R. Dierker, M. H. Blanchard, and B. M. Mercer, "Outcomes of women presenting in active versus latent phase of spontaneous labor," *Obstet. Gynecol.*, vol. 105, no. 1, pp. 77–79, Jan. 2005, doi: 10.1097/01.AOG.0000147843.12196.00.
- [10] P. Holmes, L. W. Oppenheimer, and S. Wen, "The relationship between cervical dilatation at initial presentation in labour and subsequent intervention," *BJOG*, vol. 108, no. 11, pp. 1120–1124, Nov. 2001, doi: 10.1111/J.1471-0528.2003.00265.X.
- [11] A. Rota, L. Antolini, E. Colciago, A. Nespoli, S. E. Borrelli, and S. Fumagalli, "Timing of hospital admission in labour: latent versus active phase, mode of birth and intrapartum interventions. A correlational study," *Women Birth*, vol. 31, no. 4, pp. 313–318, Aug. 2018, doi: 10.1016/J.WOMBI.2017.10.001.
- [12] C. Deneux-Tharoux, M. P. Bonnet, and J. Tort, "Epidemiology of post-partum haemorrhage," *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.*, vol. 43, no. 10, pp. 936–950, Dec. 2014, doi: 10.1016/J.JGYN.2014.09.023.
- [13] G. Tran, M. Kanczuk, and M. Balki, "The association between the time from oxytocin cessation during labour to Cesarean delivery and postpartum blood loss: a retrospective cohort study," *Can. J. Anaesth.*, vol. 64, no. 8, pp. 820–827, Aug. 2017, doi: 10.1007/S12630-017-0874-4.
- [14] P. Hidalgo-Lopezosa, M. Hidalgo-Maestre, and M. A. Rodríguez-Borrego, "Labor stimulation with oxytocin: effects on obstetrical and neonatal outcomes," *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, vol. 24, 2016, doi: 10.1590/1518-8345.0765.2744.
- [15] D. Selo-Ojeme, C. Rogers, A. Mohanty, N. Zaidi, R. Villar, and P. Shangaris, "Is induced labour in the nullipara associated with more maternal and perinatal morbidity?," *Arch. Gynecol. Obstet.*, vol. 284, no. 2, pp. 337–341, Aug. 2011, doi: 10.1007/S00404-010-1671-2.
- [16] M. Jonsson, S. Nordén-Lindeberg, I. Östlund, and U. Hanson, "Metabolic acidosis at birth and suboptimal care—illustration of the gap between knowledge and clinical practice," *BJOG*, vol. 116, no. 11, pp. 1453–1460, Oct. 2009, doi: 10.1111/J.1471-0528.2009.02269.X.

- [16] M. Jonsson, S. Nordén-Lindeberg, I. Östlund, and U. Hanson, "Metabolic acidosis at birth and suboptimal care--illustration of the gap between knowledge and clinical practice," *BJOG*, vol. 116, no. 11, pp. 1453–1460, Oct. 2009, doi: 10.1111/J.1471-0528.2009.02269.X.
- [17] C. de Robien, "La phase de latence : déterminants de son respect et issues materno-foetales," p. 41, Jun. 2016, Accessed: Aug. 24, 2022. [Online]. Available: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01342809>.
- [18] J. P. Neilson, "Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low-risk women," *Obstet. Gynecol.*, vol. 113, no. 1, pp. 218–220, Jan. 2009, doi: 10.1097/AOG.0B013E3181942918.
- [19] P. N. Sargunam *et al.*, "Induction of labor compared to expectant management in term nulliparas with a latent phase of labor of more than 8 hours: a randomized trial," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 19, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1186/S12884-019-2602-2.
- [20] J. Tillett, "Decision making by women during the process of labor," *J. Perinat. Neonatal Nurs.*, vol. 23, no. 3, pp. 204–206, Jul. 2009, doi: 10.1097/JPN.0B013E3181AF396B.
- [21] P. C. Tan, S. D. Valiapan, P. Y. S. Tay, and S. Z. Omar, "Concurrent oxytocin with dinoprostone pessary versus dinoprostone pessary in labour induction of nulliparas with an unfavourable cervix: a randomised placebo-controlled trial," *BJOG*, vol. 114, no. 7, pp. 824–832, Jul. 2007, doi: 10.1111/J.1471-0528.2007.01384.X.
- [22] K. Ångeby, A. K. Sandin-Bojö, M. Persenius, and B. Wilde-Larsson, "Women's labour experiences and quality of care in relation to a prolonged latent phase of labour," *Midwifery*, vol. 77, pp. 155–164, Oct. 2019, doi: 10.1016/J.MIDW.2019.07.006.

PARTICULARITES DE L'HEPATITE B CHEZ LA FEMME ENCEINTE : ETUDE DE 107 CAS

PARTICULARITIES OF HEPATITIS B IN PREGNANT WOMEN : STUDY OF 107 CASES

H. CHAABOUNI^{1,2}; K. REKIK^{1,2,*}; A. CHAKROUN^{1,2}; F. HAMMAMI^{1,2}; C. MARRAKCHI^{1,2};
M. KOUBAA^{1,2}; F. SMAOUI^{1,2} ET M. BEN JEMAA^{1,2}

1 : Service des maladies infectieuses, CHU Hedi Chaker, Sfax-Tunisie

2 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

* E-mail de l'auteur correspondant : rekik_khaoula@medecinesfax.org

Résumé

Objectif : Décrire les critères épidémiocliniques, thérapeutiques et évolutifs chez la femme enceinte infectée par le virus de l'hépatite B (VHB).

Méthodes : Etude rétrospective dans le service des maladies infectieuses de Sfax (2010-2018). Le critère d'inclusion était la présence d'un antigène HBs positif chez toute femme enceinte.

Résultats : Cent-sept patientes étaient colligées. L'âge moyen était de 28±5 ans. L'âge gestationnel médian était de 19,4 [5-40] semaines d'aménorrhées. Quatre patientes avaient une hépatite B aiguë (3,73%). Dix patientes (9,34%) avaient une cytololyse initiale. Cinq cas avaient une charge virale supérieure à 200 000 UI/ml. Six patientes ont reçu un traitement antiviral. Tous les nouveaux nés suivis ont reçu une sérovaccination.

Conclusions : Le dépistage de l'infection par le VHB au cours de la grossesse, le traitement antiviral de la mère et la sérovaccination des nouveaux nés permettent d'éviter la transmission verticale.

Mots - Clés : Hépatite B ; Grossesse ; Prévention; Charge virale.

Abstract

Objective: To describe the epidemiological, therapeutic and progressive criteria in pregnant women infected with hepatitis B virus (HBV).

Methods: Retrospective study in the infectious diseases department of Sfax (2010-2018). The inclusion criterion was the presence of a positive HBs antigen in any pregnant woman.

Results: One hundred and seven patients were collected. The average age was 28±5 years. The median gestational age was 19.4 [5-40] weeks of amenorrhea. Four patients had acute hepatitis B (3.73%). Ten patients (9.34%) had initial cytolysis. Five cases had a viral load greater than 200,000 IU/ml. Six patients received antiviral treatment. All newborns monitored received serovaccination.

Conclusions: Screening for HBV infection during pregnancy, antiviral treatment of the mother and serovaccination of newborns helps prevent vertical transmission.

Key – Words : Hepatitis B; Pregnancy; Prevention; Viral load.

ملخص

الهدف: وصف المعايير الوبائية السريرية والعلاجية والتطورية لدى المرأة الحمل والمصابة بفيروس التهاب الكبد الوبائي ب. الطرق: القيام بدراسة رجعية بقسم الأمراض المعدية بصفاقس (2010-2018). كان معيار الإدراج في الدراسة هو وجود مستضد التهاب الكبد "ب" إيجابي لدى أي امرأة حامل.

النتائج: تم تسجيل مائة وسبعة مريض. كان معدل العمر 28 ± 5 سنوات. كان معدل عمر الحمل 19.4 [5-40] أسبوعًا. أربع مرضى مصابة بالتهاب الكبد ب الحاد (3.73%). كان لدى عشر مرضى (9.34%) انحلال أولي لخلايا الكبد. كان لدى خمس حالات حمل فيروسي أكبر من 200,000 وحدة دولية/مل. تلقى ستة مرضى العلاج المضاد للفيروسات. تلقى جميع الأطفال حديثي الولادة الذين تمت متابعتهم التطعيم المصلي.

الاستنتاجات: الكشف على عدوى فيروس التهاب الكبد ب أثناء الحمل، والعلاج بالمضاد للفيروسات للأم والتطعيم المصلي لحديثي الولادة يمنع الانتقال العمودي.

الكلمات المفاتيح: التهاب الكبد الوبائي ب ; الحمل ; الوقاية ; الحمل الفيروسي.

INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un des principaux problèmes de santé publique à l'échelle nationale et mondiale. Il s'agit de la principale cause d'hépatite virale chronique. Chaque année, près de deux millions d'enfants de moins de cinq ans contractent l'infection, principalement par transmission verticale ou horizontale au jeune âge [1,2].

L'objectif général de l'OMS est d'éliminer d'ici 2030 l'hépatite virale, avec une réduction de 90% les nouvelles infections et de 65% la mortalité [3]. L'infection par le virus de l'hépatite B pendant la grossesse pose des problèmes de prise en charge pour la mère ainsi que pour le fœtus. Il s'agit notamment des effets du VHB sur la santé de la mère et du fœtus, les effets de la grossesse sur l'évolution de l'infection par le VHB et le traitement de l'infection par le VHB pendant la grossesse.

La gravité de l'hépatite B est liée au risque de l'évolution vers la chronicité, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [4]. Ce risque est plus important quand l'infection survient à un âge précoce, d'où l'intérêt de la prévention de la transmission mère-enfant (TME) du virus.

L'objectif de notre travail est d'étudier les critères épidémiocliniques, thérapeutiques et évolutifs chez les femmes enceintes infectées par le VHB.

PATIENTS ET METHODES

Notre étude rétrospective a été réalisée dans le service des maladies infectieuses de Sfax sur une période allant du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2018.

Le critère d'inclusion était la présence d'un antigène HBs positif chez toute femme enceinte quel que soit le terme de grossesse.

Pendant la grossesse et notamment au cours du troisième trimestre, une évaluation de la charge virale du VHB et du bilan hépatique (ASAT, ALAT, PAL, GGT, TP) était effectuée.

Une exploration échographique était réalisée, ainsi que l'évaluation par PCR de la charge virale du VHB.

Pour les patientes nécessitant un traitement antiviral, des analogues nucléotidiques (le ténofovir (TDF) ou la lamivudine (LAM) ont été prescrits.

Les patientes ont été suivies en post-partum avec une surveillance clinique et biologique.

Les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS

RESULTATS

Cent-sept patientes ont été colligées. L'âge moyen était de 28 ± 5 ans. L'âge gestationnel moyen était de $19,4 \pm 8,5$ semaines d'aménorrhées. Une grossesse antérieure était retrouvée dans 35,5 % des cas (n=38). Un antécédent de fausse couche était noté chez 5 patientes. Les circonstances de découverte de l'Ag HBs étaient réparties comme suit : Figure 1

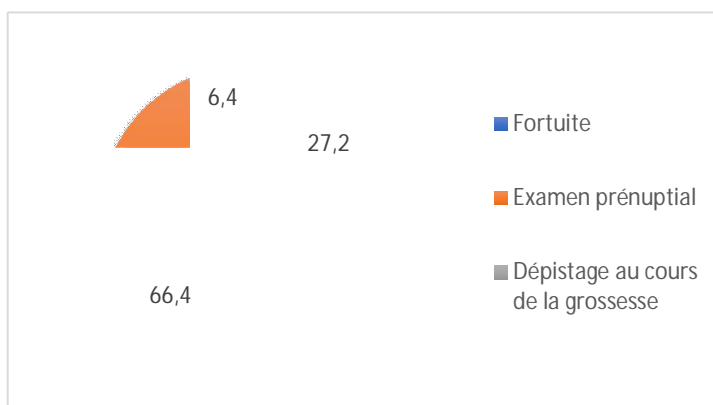


Figure 1: Circonstances de découverte de l'Ag HBs (en %)

Plusieurs facteurs de risque étaient retrouvés chez les patientes enceintes ayant un Ag HBs (+). (Tableau I)

Tableau I : Facteurs de risque de l'infection par le VHB

	N	Pourcentage (%)
Antécédents familiaux d'hépatite	24	22,6
Tatouage	1	0,9
Chirurgie	12	11,3
Transfusion	2	1,9
Soins dentaires	36	34

La plupart des patientes étaient asymptomatiques. Seize patientes (15%) présentaient des gingivorragies.

Chez toute patiente ayant une infection par le VHB, plusieurs paramètres biologiques ont été surveillés. Les résultats étaient comme suit. (Tableau II)

Tableau II : Paramètres biologiques chez les femmes enceintes infectées par le VHB

Paramètre biologique	N	Pourcentage (%)
Cytolyse hépatique	12	11,21
TP bas (<70%)	10	9,34
Thrombopénie (<150 000/mm ³)	8	7,47
CV VHB (UI/ml)		
<2.000	95	88,78
2.000-20.000	7	6,54
20.000-200.000	2	1,86
>200.000	3	2,8

Toutes les patientes avaient un profil sérologique Ag HBe (-). Quatre patients avaient une infection aiguë par le VHB (3,8%). Aucun cas de co-infection par le VIH ou le virus de l'hépatite C n'a été observé. Toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale.

Une hépatomégalie était décrite dans 4 cas et une stéatose hépatique dans 3 cas.

Aucune patiente n'avait des signes de cirrhose. Dans les cas restants (n=100), l'échographie était normale.

Une ponction biopsie du foie échoguidée était réalisée chez 6 patientes. Trois patientes avaient un score de Métavir A2 et/ou F2. Parmi les patientes incluses, 92.5 % des cas n'avaient pas reçu de traitement antiviral. Pour les cas restants, le traitement était indiqué chez 8 patientes dont une était perdue de vue et n'avait pas débuté le traitement. Six patientes avaient reçu de la lamivudine (LAM) et une patiente avait reçu du ténofovir disoproxil (TDF).

Les indications du traitement sont résumées dans la figure 2.

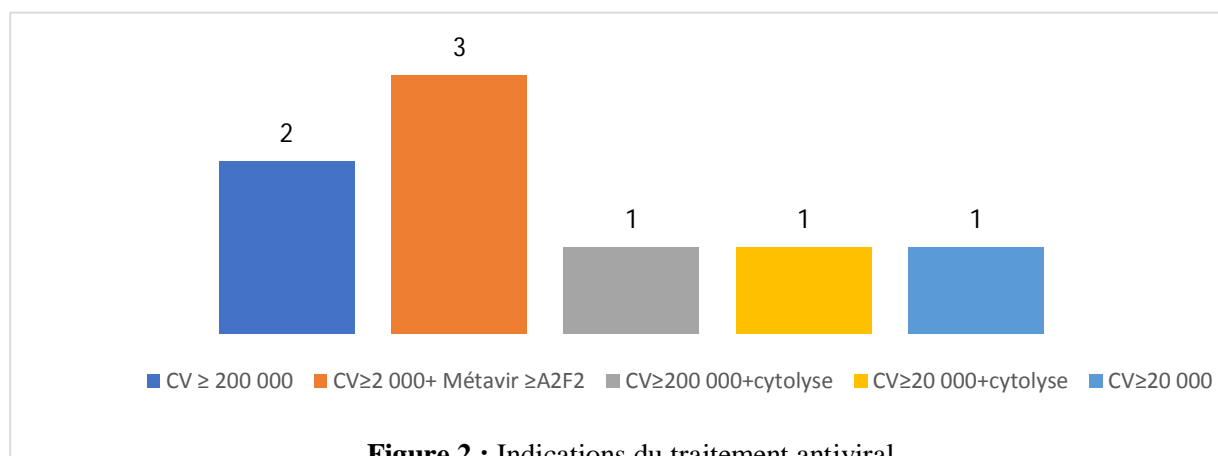


Figure 2 : Indications du traitement antiviral

Aucun effet indésirable lié au traitement n'a été observé. Le traitement antiviral était arrêté en post-partum chez 5 patients avec une durée moyenne de 4 mois. Pour les deux autres patientes, le traitement était poursuivi avec un changement de molécules (Entécavir).

Pour les patientes sous traitement, l'évolution était favorable dans tous les cas suivis : une charge virale indétectable à M6 a été noté chez 4 patientes et une diminution supérieure à $2 \log_{10}$ à M3 était obtenue dans 2 cas.

Pour les patientes sans traitement (n=99), une comparaison de la charge virale au cours de la grossesse et en post-partum a été possible chez 26 patientes. Une diminution spontanée de la charge virale (supérieure à $2 \log_{10}$) était notée chez 5 patientes et une charge virale stable chez 20 patientes. Une seule patiente a eu une augmentation de la charge virale en post-partum.

Aucun cas de transmission materno-fœtale du VHB n'a été noté. Tous les nouveaux nés suivis (72,7%) ont reçu une sérovaccination.

DISCUSSION

L'hépatite B chronique a peu d'influence sur la grossesse hormis chez les patientes cirrhotiques qui peuvent être exposées à des complications materno-fœtales y compris un retard de croissance intra-utérin, une infection intra-utérine et un risque d'accouchement prématuré [5–7]. Selon une méta-analyse publiée en 2023, l'infection par le virus de l'hépatite B pendant la grossesse peut être associée à un risque accru de diabète gestationnel, d'accouchement prématuré de prééclampsie et d'éclampsie [8].

Plusieurs équipes ont étudié l'impact de la grossesse sur l'hépatite B. Au cours de la grossesse, il y a une diminution de la réponse immunitaire Th2 afin d'assurer une tolérance au fœtus. Cette légère immunodépression peut être responsable d'une diminution de la cytolysse et d'une augmentation de la charge virale. Ces anomalies se corrigent spontanément en post-partum à la suite de la restitution immunitaire [9].

Cependant, le risque de TME est la principale problématique au cours de la grossesse : un nouveau-né infecté sera un porteur chronique dans plus de 90% des cas [4]. Des études récentes ont montré que les facteurs prédictifs du risque de transmission étaient : la présence d'une charge virale (CV) élevée chez la mère, attestée soit indirectement par la présence ou non de l'Ag HBe

(transmission 9% vs 0,2%), soit directement par la présence d'une CV du VHB $> 2 \times 10^5$ UI [10].

En l'absence de mesures préventives, le risque de TME du VHB était de 20% si la mère est Ag HBe négatif et atteint les 80% si l'AgHBe est positif [11].

Ainsi, le dépistage de l'hépatite B est obligatoire chez toutes les femmes enceintes au début de la grossesse ou au plus tard au 6ème mois de grossesse [4,12,13], suivi par l'instauration de mesures préventives de la transmission mère enfant (TME) que nous nous sommes proposés d'étudier à travers notre étude :

Le traitement antiviral

La lamivudine (LAM), l'entécavir (ETV) et l'adéfovir (ADV) sont classés dans la catégorie C selon FDA. La telbivudine (TBV) et le TDF sont classés dans la catégorie B, et sont les seules options sûres pendant la grossesse [14]. Le TDF reste la molécule à privilégier vu son meilleur profil de résistance et sa sécurité au cours de la grossesse [13,15,16]. Bien que le ténofovir alafenamide (TAF) a une moindre toxicité rénale et osseuse que le TDF, cette molécule n'est pas encore recommandée pour le traitement de l'hépatite B durant la grossesse par manque de données sur son innocuité [5,17]. De ce fait, toutes les recommandations considèrent le TDF comme la molécule de référence dans cette indication [4,13,15,16,18].

Selon les recommandations tunisiennes [4] ainsi qu'américaines [15], les 3 AN pour lesquelles la prescription chez la femme enceinte est validée en termes de sécurité sont la LAM, la TBV et le TDF. Sur le plan pratique, le médecin traitant pourrait être confronté à deux situations :

Patiente déjà sous traitement antiviral avant la grossesse ou ayant une indication d'un traitement curatif d'emblée :

En cas de découverte de l'infection par le VHB au cours d'une grossesse, les indications du traitement antiviral sont similaires à celles des femmes non enceintes [4,5,13,15,18]. Cependant, pour certaines patientes non cirrhotiques avec l'absence de signes d'activité avancée de l'infection, le traitement antiviral pourrait être différé [4,5].

En cas de survenue de la grossesse chez une patiente déjà sous traitement antiviral (ETV, interféron, ADV, TAF), il faut arrêter le traitement initial et prescrire du TDF [5].

Si la patiente n'a pas débuté le traitement antiviral,

il faut le reporter après l'accouchement. En revanche, si la patiente n'est pas encore traitée et présente une fibrose avancée ou de cirrhose, il faut débiter le TDF [4,5]. Pour les patientes non traitées, une surveillance rapprochée du bilan hépatique doit être réalisé tous les 3 mois durant la grossesse et jusqu'à 6 mois en post-partum [5].

D'ordre pratique, il serait préférable d'informer le médecin traitant du projet de grossesse ou de la survenue de la grossesse dès que possible pour pouvoir adapter les modalités thérapeutiques, en l'occurrence le changement de molécules [5].

Découverte de l'AgHBs au cours de la grossesse sans indication à un traitement curatif : (Tableau III)

Tableau III : Les modalités de prescriptions des antiviraux pour la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B

Société savante	Charge virale du VHB	Début de traitement (SA)	Arrêt de traitement	Molécules
AASLD (2018) [15]	$>2 \cdot 10^5$ UI/ml	28-32	Jusqu'à 3 mois en post partum	TDF
EASL (2017) [13]	$>2 \cdot 10^5$ UI/ml ou AgHBs $>4 \log_{10}$ IU/ml	24-28	>3 mois en post partum	TDF
APASL (2015)[18]	$>6-7 \log_{10}$ UI/ml	28-32	À l'accouchement	TDF
US Society for Maternal Fetal Medicine [19]	$>6-8 \log_{10}$ copies/ml	28	A l'accouchement	TDF
Recommandation Tunisiennes 2019 [4]	>200.000 UI/ml ou Ag HBs $>4 \log_{10}$ UI/ml	24-28	3 mois après accouchement	TDF A défaut : LAM, TBV

AASLD: American Association For the study of liver Diseases ; EASL :European Association for the Study of The liver ; APASL :Asian Pacific Association for the study of the Liver Disease

Pour le traitement prophylactique de la TME, selon les recommandations de l'EASL 2017, toute femme enceinte ayant une CV du VHB supérieure ou égale à 200,000 IU/ml ou une quantification de l'AgHBs supérieure ou égale à 4 \log_{10} IU/ml, bénéficie d'un traitement prophylactique entre 24 et 28 semaines d'aménorrhées (SA) [13].

Cependant, vu la non disponibilité courante du TDF, les recommandations tunisiennes proposent en terme de traitement prophylactique soit la LAM ou TBV (à partir de 28 SA) ou du TDF (à partir de 24 SA) [4].

La durée du traitement n'est pas bien définie. Les deux conduites discutées sont l'arrêt dès l'accouchement ou à 3 mois en post-partum. Il est recommandé de poursuivre le traitement par AN jusqu'à 12 semaines après l'accouchement [4,13,15,18].

En effet, les traitements antiviraux et en particulier le TDF permettent d'éviter les élévations des ALAT en post-partum contrairement aux patientes non traitées [13,20] : Chez les femmes enceintes infectées par le VHB, sans traitement antiviral concomitant, les modifications immunitaires en post partum peuvent être responsable de poussée d'hépatite qui peuvent être grave [5].

Selon Giles et al, dans une étude prospective incluant 126 femmes enceintes infectées par le VHB, deux patientes ont développé une poussée pendant la grossesse, tandis que 27 (25%) ont développé une poussée d'hépatite en postpartum [21]. Cependant, dans une étude prospective publiée par Nguyen et Al, un traitement antiviral pour prévenir la TME du VHB était prescrit chez 91 femmes. La prolongation du traitement antiviral au-delà de l'accouchement n'a pas semblé réduire la fréquence des poussées d'hépatite sur une médiane de 48 semaines de suivi [22].

En termes de suivi, les taux d'ALAT maternels doivent être contrôlés tous les 2 à 3 mois pendant les six premiers mois suivant l'arrêt du traitement. Si la poussée persiste, il peut être utile de reprendre le même traitement antiviral que celui utilisé pendant la grossesse [15,23].

Mode d'accouchement

Le choix du mode d'accouchement n'est pas influencé par un statut Ag Hbs positif [4]. Cependant, certaines équipes incitent à reconsidérer une césarienne élective chez les femmes qui arrivent à terme avec une charge virale très élevée (>20 millions UI/ml) [24].

En effet, un accouchement long et difficile est un facteur supplémentaire de transmission per-natale. Cependant, l'accouchement par césarienne n'est pas systématiquement recommandé pour les mères porteuses dans le seul but de réduire la transmission du VHB [5,25].

La sérovaccination du nouveau-né

Dans une étude australienne ayant inclus 398 patientes, le taux de sérovaccination était de 90% [26]. Selon les recommandations, la sérovaccination doit être initiée dans les 12 premières heures de vie. Elle comporte l'administration en intra-musculaire a deux endroits différents, d'immunoglobulines anti-HBs (100 UI ou 30 UI/kg) associée au vaccin contre l'hépatite B (10 mg). Chez le nouveau-né à terme, le vaccin devrait être répété à M1 et M6. Chez le nouveau-né prématuré, un schéma à 4 doses peut être envisagé (0, 1, 2 et 12 mois). Les schémas renforcés, utilisant des doubles doses d'immunoglobulines ou des doses répétées ou des doses adultes de vaccin, n'ont pas fait la preuve de leur supériorité par rapport au schéma classique. [27].

Ces nourrissons doivent avoir une sérologie de l'hépatite B complète à l'âge de 9 à 12 mois ou 1 à 2 mois après la dernière dose de vaccin contre l'hépatite B [5].

L'allaitement

Le rôle de l'allaitement maternel dans la transmission de l'hépatite B est discuté depuis de nombreuses années. Trois questions majeures concernant l'allaitement et la transmission verticale du VHB ont été posés :

a- L'allaitement augmente-t-il le risque de transmission verticale du VHB ?

Le risque de transmission verticale du VHB par l'allaitement est négligeable si les enfants nés de mères séropositives pour le VHB reçoivent les immunoglobulines de l'hépatite B et le vaccin contre l'hépatite B à la naissance. D'autre part, les bénéfices de l'allaitement l'emportent sur tout risque potentiel d'infection [2].

Selon les recommandations tunisiennes, l'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué tant que le nouveau-né a eu sa sérovaccination et qu'il n'existe pas de crevasses du mamelon [4].

b- L'allaitement interfère-t-il avec la réponse immunitaire au vaccin ?

Selon *Wang et al*, 230 bébés ayant reçu une immunoprophylaxie contre le VHB ont été suivis pendant 1 an afin de mesurer les taux d'anticorps anti-HBs à différents âges. Il n'y avait pas de différences significatives dans l'incidence de l'échec de l'immunoprophylaxie entre les bébés nourris au sein et ceux nourris au lait artificiel [28]. Ainsi, Les nourrissons qui ont reçu l'immunoglobuline contre l'hépatite B et la première dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance peuvent être allaités [19]. Cependant, il est important que le nourrisson complet le protocole vaccinal contre l'hépatite B [5].

c- L'allaitement de mères infectées par le VHB sous traitement antiviral est-il contre-indiqué ?

Chez les femmes traitées au TDF, la présence du médicament dans le lait maternel a été signalée, mais sa biodisponibilité orale est limitée et les nourrissons ne sont donc exposés qu'à de faibles concentrations [5,29].

Les recommandations actuelles de l'EASL ainsi que les recommandations tunisiennes stipulent que l'allaitement n'est pas contre-indiqué chez les mères traitées par TDF [4]. Les recommandations tunisiennes précisent que l'allaitement est contre indiqué si la mère est traitée par la LAM ou la TBV [4].

CONCLUSION

La découverte d'un portage de l'Ag HBs pendant la grossesse justifie de déterminer la charge virale, de réaliser une recherche d'Ag HBe et de rechercher des complications hépatiques (bilan hépatique, taux de prothrombine, taux de plaquettes). Le diagnostic d'hépatite virale B en cours de la grossesse pose le problème de sa gravité chez la femme en cas de forme avancée mais aussi du risque foetal et de TME du VHB. Pour les femmes enceintes dont la charge virale du VHB est > 200.000 UI /ml, il est recommandé de débiter un traitement antiviral à 28SA par TDF. Chez ces patientes, la réduction du risque de transmission sous traitement antiviral doit être mise en balance avec le risque d'induire une résistance acquise du virus. Compte tenu des connaissances actuelles et de la résistance faible qu'il induit, le TDF semble actuellement être l'antiviral de choix. Ces patientes doivent être surveillées pour détecter une éventuelle poussée si le traitement antiviral est arrêté en post partum. Les nouveau-nés doivent recevoir une sérovaccination

dans les 12 heures suivant l'accouchement puis compléter la série de vaccins contre l'hépatite B. A travers notre étude, les mesures préventives adoptées semblent conformes aux recommandations, et reposent principalement sur la prescription de LAM vu l'indisponibilité du TDF, avec comme résultante l'absence de TME du VHB. La prise en charge de l'infection par le VHB nécessite ainsi une prise en charge multidisciplinaire (gynécologue, infectiologue, gastrologue et virologue) afin de garantir une prise en charge adéquate.

RÉFÉRENCES

- [1] Zhou YH. Global prevalence of hepatitis B virus infection and prevention of mother-to-child transmission. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* sept 2018;3(9):598.
- [2] Veronese P, Dodi I, Esposito S, Indolfi G. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol.* juill 2021;27(26):4182-4193.
- [3] Global hepatitis report, 2017. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565455>
- [4] LES HEPATITES VIRALES B : Actualisation des recommandations tunisiennes 2019. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur:https://infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1576619564.pdf
- [5] Hepatitis B and pregnancy - UpToDate. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-and-pregnancy>
- [6] Dionne-Odom J, Tita ATN, Silverman NS. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2016;214(1):6-14.
- [7] Farsimadan M, Riahi SM, Muhammad HM, Emamvirdizadeh A, Tabasi M, Motamedifar M, et al. The effects of hepatitis B virus infection on natural and IVF pregnancy: A meta-analysis study. *J Viral Hepat.* sept 2021;28(9):1234-1245.
- [8] Afraie M, Moradi G, Zamani K, Azami M, Moradi Y. The effect of hepatitis B virus on the risk of pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Virol J.* 14 sept 2023;20(1):213.
- [9] Ter Borg MJ, Leemans WF, de Man RA, Janssen HLA. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery. *J Viral Hepat.* 24 sept 2007;0(0):070924202706002
- [10] Zou H, Chen Y, Duan Z, Zhang H, Pan C. Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers. *J Viral Hepat.* 2012;19(2):e18-25.
- [11] El Agheb MOM, Grange JD. Prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. *Pan Afr Med J.* 1 avr 2015;20:316.
- [12] Perino J, Adams CN. The Importance of Hepatitis B Antigen Screening in Pregnancy. *Neonatal Netw NN.* 1 nov 2020;39(6):363-368.
- [13] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370-398.
- [14] Tan M, Bhadoria AS, Cui F, Tan A, Van Holten J, Easterbrook P, et al. Estimating the proportion of people with chronic hepatitis B virus infection eligible for hepatitis B antiviral treatment worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 1 févr 2021;6(2):106-119.
- [15] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatol Baltim Md.* avr 2018;67(4):1560-1599.
- [16] Kar P, Sengupta A. Synthetic therapeutics for the treatment of hepatitis B during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(16):1771-1778.
- [17] Kumar M. Tenofovir Alafenamide use in pregnant women with chronic hepatitis B virus infection: more data needed. *Hepatol Int.* 2022;16(4):973.
- [18] Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HLY, Chen CJ, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int.* janv 2016;10(1):1-98.
- [19] Media BKK. Publications & Guidelines | SMFM.org - The Society for Maternal-Fetal Medicine. [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.smfm.org/publications/217-hepatitis-b-in-pregnancy-screening-treatment-and-prevention-of-vertical-transmission>
- [20] Hou J, Cui F, Ding Y, Dou X, Duan Z, Han G, et al. Management Algorithm for Interrupting Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* sept 2019;17(10):1929-1936.e1.
- [21] Giles M, Visvanathan K, Lewin S, Bowden S, Locarnini S, Spelman T, et al. Clinical and virological predictors of hepatic flares in pregnant women with chronic hepatitis B. *Gut.* nov 2015;64(11):1810-1815.
- [22] Nguyen V, Tan PK, Greenup AJ, Glass A, Davison S, Samarasinghe D, et al. Anti-viral therapy for prevention of perinatal HBV transmission: extending therapy beyond birth does not protect against post-partum flare. *Aliment Pharmacol Ther.* mai 2014;39(10):1225-1234.
- [23] Chen HL, Wen WH, Chang MH. Management of Pregnant Women and Children: Focusing on Preventing Mother-to-Infant Transmission. *J Infect Dis.* 16 nov 2017;216(suppl_8):S785-791.
- [24] Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou HB, Liang XF, Li J, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* mai 2012;10(5):452-459.
- [25] Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* janv 2009;29 Suppl 1:133-139.
- [26] Giles ML, Grace R, Tai A, Michalak K, Walker SP. Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (HBV) during pregnancy and the puerperium: Current standards of care. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* juin 2013;53(3):231-235.
- [27] Immunoglobuline humaine de l'hépatite B. [cité 25 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/immunoglobuline_hepatite_b_07112012_avis_ct12432.pdf
- [28] Wang JS, Zhu QR, Wang XH. Breastfeeding does not pose any additional risk of immunoprophylaxis failure on infants of HBV carrier mothers. *Int J Clin Pract.* mars 2003;57(2):100-102.
- [29] Giles M, Visvanathan K, Sasadeusz J. Antiviral therapy for hepatitis B infection during pregnancy and breastfeeding. *Antivir Ther.* 2011;16(5):621-628.

CYPROHEPTADINE INTOXICATION : A CASE OF DEEP PROLONGED COMA

INTOXICATION A LA CYPROHEPTADINE : UN CAS DE COMA PROFOND PROLONGE

A. SMAOUI^{1,2} ; F. ZOUARI^{1,2} ; D. DLENSI^{1,2} ; M. SMAOUI^{1,2} ; A. BEN KHALIFA^{1,2} ;
R. ALLALA^{1,2} ET F. MEDHIOUB^{1,2,*}

1: Medical Intensive Care Unit, Regional Hospital of Mahrès, University of Sfax, Sfax- Tunisia.

2: University of Medicine of Sfax, University of Sfax -Tunisia

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

Abstract

Antihistamine poisoning can result in different clinical presentations, related to several factors such as the dose of the antihistamine, age, weight and history of the individual. An altered state of consciousness such as drowsiness and confusion has been reported in most cases. Here, we report the case of a 42-year-old woman with no medical history who presented for cyproheptadine poisoning. The patient was found unconscious with a Glasgow score of 4/15, requiring intubation and immediate mechanical ventilation and admission to intensive care. Despite a state of deep coma for 15 days requiring a prolonged stay in intensive care units, the patient completely recovered neurologically. This case highlights the potential severity of neurological impairment following cyproheptadine intoxication.

Key - words: Cyproheptadine; Antihistamine; Intoxication; Deep coma; Intensive care.

Résumé

Une intoxication aux antihistaminiques peut entraîner différentes présentations cliniques, liées à plusieurs facteurs tels que la dose de l'antihistaminique, l'âge, le poids et les antécédents de l'individu. Une altération de l'état de conscience à type de somnolence et de confusion a été rapportée dans la plupart des cas. Ici, nous rapportons le cas d'une femme âgée de 42 ans sans antécédents médicaux qui s'est présentée pour intoxication à la cyproheptadine. La patiente a été retrouvée inconsciente avec un score de Glasgow à 4/15, nécessitant une intubation et une ventilation mécanique immédiate et une admission en réanimation. Malgré un état de coma profond pendant 15 jours nécessitant un séjour prolongé en unités de soins intensifs, la patiente a complètement récupéré sur le plan neurologique. Ce cas souligne la gravité potentielle de l'altération neurologique suite à une intoxication à la cyproheptadine.

Mots - Clés : Cyprohéptadine ; Antihistaminique ; Intoxication ; Coma profond ; Réanimation.

ملخص

يمكن أن يؤدي التسمم بمضادات الهيستامين إلى مظاهر سريرية مختلفة، تتعلق بعدة عوامل مثل جرعة مضادات الهيستامين والعمر والوزن والسوابق المرضية الشخصية للفرد. تم الإبلاغ عن حالة اضطراب للوعي مثل النعاس والارتباك في معظم الحالات. نورد هنا حالة امرأة تبلغ من العمر 42 عامًا ليست لها سوابق طبية وقد تعرضت للتسمم بالسبيروهيبتادين. تم العثور على المريضة فاقدًا للوعي بدرجة غلاسكو 4/15، مما يتطلب التنبيب والتهوية الميكانيكية الفورية و الإواء بالعناية المركزة. وعلى الرغم من دخول المريضة في غيبوبة عميقة لمدة 15 يومًا و تطلبها لإقامة مطولة في وحدات العناية المركزة، إلا أن المريضة تعافت تمامًا من الناحية العصبية. تسلط هذه الحالة الضوء على الخطورة المحتملة للتسمم.

الكلمات المفتاح : سبيروهيبتادين; مضادات الهيستامين; التسمم; الغيبوبة العميقة; العناية المركزة.

INTRODUCTION

Cyproheptadine, a first-generation antihistamine, possesses anticholinergic and antiserotonergic properties. It is prescribed for the management of various allergic conditions [1].

An intoxication of cyproheptadine generally results in a mild impairment of neurological state characterized by drowsiness and asthenia [2]. A severe clinical presentation is rare, and isolated cases of fatalities have been reported in the literature [3, 4].

Here, we present the case of a patient with no past medical history who presented with deep and prolonged coma after an intentional intoxication of cyproheptadine.

CASE PRESENTATION

A 42-year-old female with no past medical history presented to the emergency department 4 hours after a reported intentional intoxication of 25 pills (100 mg) of cyproheptadine in an attempt at suicide. Upon admission, she was unconscious with a Glasgow Coma Scale score of 4/15 and pupils that were normally dilated. The patient was immediately intubated by emergency medics and transferred to the ICU ward for further management.

An urgent CT scan of the brain was conducted, revealing no abnormalities. The days following sedation cessation, the patient remained unresponsive and showed no signs of neurological improvement. To further evaluate the condition, an electroencephalogram (EEG) was performed, which indicated a pattern of moderate to severe

cerebral distress without any paroxysmal anomalies. Additionally, a cerebral MRI was conducted, which showed no abnormalities.

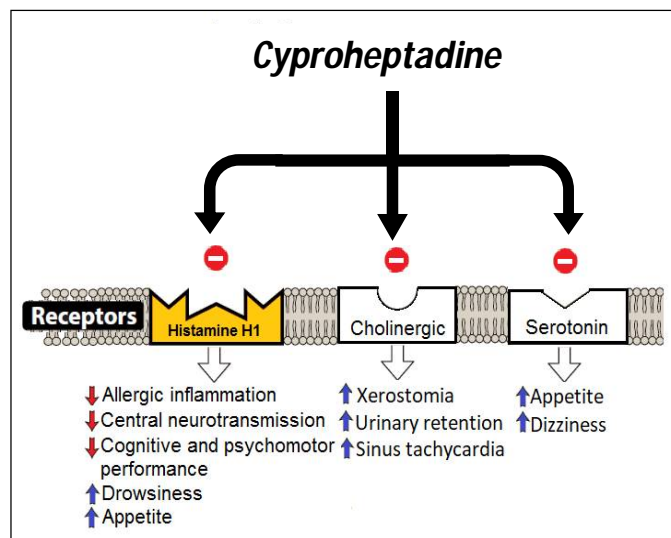
The patient underwent a tracheotomy after 12 days of hospitalization due to prolonged intubation resulting from her neurological condition. Throughout her hospital stay and due to prolonged mechanical ventilation, she developed a ventilator-associated pneumonia caused by *pseudomonas aeruginosa*. The infection was successfully controlled by a 14-day course of colistin.

Additionally, she was diagnosed with bilateral and proximal pulmonary embolism and started on intravenous heparin, which was later switched to an oral anticoagulant (anti-vitamin K).

The patient's neurological state began to improve 15 days after the incident, and she made a full neurological recovery after 35 days of hospitalization. After spending 41 days in the ICU, she was transferred to the psychiatric ward after regaining a full neurological recovery and a successful decannulation of the tracheotomy.

DISCUSSION

Cyproheptadine is a first-generation H1 antihistamine that can readily cross the blood-brain barrier and bind to histamine receptors in the central nervous system, resulting in various adverse reactions including hallucinations, drowsiness, impaired coordination and agitation. Its limited selectivity for H1 receptors and blockade of cholinergic and serotonin activity can lead to a high incidence of undesirable effects, such as urinary retention, dry mouth, tachycardia, and gastrointestinal disturbances [2, 5, 6] (Figure 1)



Cyproheptadine intoxication is a relatively uncommon presentation in emergency departments. Mild neurological impairment such as drowsiness and dizziness are widely prevalent but cases with deep coma are rarely encountered. In our case, cyproheptadine overdose did result in severe neurological impairment. She presented with a deep coma (Glasgow score at 4/15) that persisted for 15 days.

The brain CT scan and MRI did not reveal any abnormalities, but the EEG performed on the fourth day of hospitalization indicated a pattern of moderate to severe cerebral distress without any paroxysmal anomalies.

There is no specific treatment or antidote for cyproheptadine poisoning. In the absence of specific guidelines, the management of a severe presentation of cyproheptadine overdose is mainly symptomatic, focusing on supportive measures including airway protection, mechanical ventilation and hemodynamic support.

The patient's eventual recovery is likely due to the prompt recognition and management of the overdose, as well as the adequate treatment of previously described complications.

CONCLUSION

The case presented here highlights the potential severity of neurological impairment caused

cyproheptadine overdose and the importance of its prompt recognition, management, and treatment.

REFERENCES

- [1] LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Cyproheptadine. [Updated 2017 Jan 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548422/>
- [2] Bertrand V, Massy N, Vegas N, Gras V, Chalouhi C, Tavolacci MP, Abadie V. Safety of Cyproheptadine, an Orexigenic Drug. Analysis of the French National Pharmacovigilance Data-Base and Systematic Review. *Front Pediatr.* 2021 Sep; 29:9:712413. doi: 10.3389/fped.2021.712413. PMID: 34676184; PMCID: PMC8525494.
- [3] Levine B, Green-Johnson D, Hogan S, Smialek JE. A cyproheptadine fatality. *J Anal Toxicol.* 1998 Jan-Feb; 22(1):72-74. doi: 10.1093/jat/22.1.72. PMID: 9491973.
- [4] Baehr GR, Romano M, Young JM. An unusual case of cyproheptadine (Periactin) overdose in an adolescent female. *Pediatr Emerg Care.* 1986 Sep; 2(3):183-185. doi: 10.1097/00006565-198609000-00009. PMID: 3786225.
- [5] Li, L, Liu, R, Peng, C, Chen, X, Li, J. Pharmacogenomics for the efficacy and side effects of antihistamines. *Exp Dermatol.* 2022; 31: 993- 1004. doi: 10.1111/exd.14602
- [6] Krasaelap A, Madani S. Cyproheptadine: A Potentially Effective Treatment for Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *Pediatr Ann.* 2017 Mar 1; 46(3):e120-e125. doi: 10.3928/19382359-20170213-01. PMID: 28287686.

PRESENTATION INHABITUELLE D'UN SYNDROME DE LAMBERT EATON AN UNUSUAL PRESENTATION OF LAMBERT EATON MYASTHENIC SYNDROME

K.S. MOALLA^{1,2,*}; S. BELGHUITH^{1,2}; S. SAKKA^{1,2}; H. HAJ KACEM^{1,2};
N. FARHAT^{1,2}; M. DAMAK^{1,2} ET C. MHIRI^{1,2}

1: Service de Neurologie, Hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

2 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax, Tunisie

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

Résumé

Le syndrome myasthénique de Lambert Eaton est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire causée par des anticorps produits contre les canaux calciques voltage-gated (VGCC) sur les terminaisons nerveuses présynaptiques. Les caractéristiques cliniques de la maladie sont la faiblesse musculaire proximale, l'absence ou la diminution des réflexes tendineux, les symptômes dysautonomiques et l'atteinte oculo-bulbaire. Les manifestations du système nerveux central (SNC) telles que l'épilepsie n'ont pas été décrites. Nous décrivons le premier cas de syndrome de Lambert Eaton révélé par un état épileptique focal chez un patient de 49 ans.

Mots - Clés : Syndrome de Lambert Eaton ; Canaux calciques voltage dépendants ; Epilepsie ; Syndrome paranéoplasique.

Abstract

LEMS (Lambert Eaton myasthenic syndrome) is an autoimmune disorder of the neuromuscular junction caused by antibodies produced against the voltage-gated calcium channels (VGCC) on the presynaptic nerve terminals. Clinical features of the disease are proximal muscle weakness, absence or diminished tendon reflexes, dysautonomic symptoms and oculobulbar involvement. Central nervous system (CNS) manifestations such as epilepsy had not been described. We describe the first patient to develop a focal status epilepticus as a presenting symptom of LEMS in 49 years old patient.

Key - Words: Lambert Eaton myasthenic syndrome; Voltage-gated calcium channels; Epilepsy; Paraneoplastic syndrome

ملخص

متلازمة لامبرت إيتون للوهن العضلي هي مرض مناعي ذاتي للوصلة العصبية العضلية التي تسببها الأجسام المضادة المنتجة ضد قنوات الكالسيوم الكهربائية على النهايات العصبية قبل المشبكية. السمات السريرية للمرض هي ضعف العضلات العلوية، وغياب أو انخفاض ردود الفعل الأوتاربية، والأعراض الخضرية وتورط العين البصلية. لم يتم وصف مظاهر الجهاز العصبي المركزي مثل الصرع. وصفنا الحالة الأولى لمتلازمة لامبرت إيتون التي كشفت عنها حالة الصرع البؤري في مريض يبلغ من العمر 49 عاماً.

الكلمات المفتاحية: متلازمة لامبرت إيتون ; قنوات الكالسيوم المعتمدة على الجهد ; الصرع ; متلازمة الأبعاد الورمية.

INTRODUCTION

LEMS (Lambert Eaton myasthenic syndrome) is an autoimmune disorder of the neuromuscular junction caused by antibodies produced against the voltage-gated calcium channels (VGCC) on the presynaptic nerve terminals [1] [2]. There are two forms of LEMS: the paraneoplastic form is associated with a malignant tumor that is most frequently a small cell lung carcinoma, and the autoimmune form is often related to other dysimmune diseases. [2]. Central nervous system (CNS) manifestations such as epilepsy had not been described. We describe herein a patient in whom LEMS is associated with epilepsy.

CASE REPORT

A 49-year-old man presented with acute onset of difficulty in swallowing. His past medical history was notable for a 20-pack-year smoking history. The evolution was made towards the slowly progressive aggravation. Neurological and otorhinolaryngological examination were

normal in particular no sensory-motor deficit or paralysis of the cranial nerves apart from xerostomia. Routine hematological and chemical tests (such as complete blood count, ionogram, blood sugar, kidney function, C reactive protein) revealed no abnormalities. Esophago-gastroduodenoscopy, electroneuromyogram (ENMG) and brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) were normal.

Two months later, the patient developed a focal status epilepticus without any prodromal symptoms. He displayed ongoing myoclonic jerks of the right face and right limbs followed by a generalized seizure. The neurological examination objectified incomplete bilateral asymmetrical ptosis. There is no sensory motor deficit. Brain MRI showed a hypersignal of the left insular ribbon on the T2 flair and diffusion sequences which were interpreted as post ictal abnormalities (**figure 1**). The interictal electroencephalogram showed a clear left parietal spikes and slow spikes focus (**figure 2**). A second ENMG does not show abnormal decremental or incremental responses.

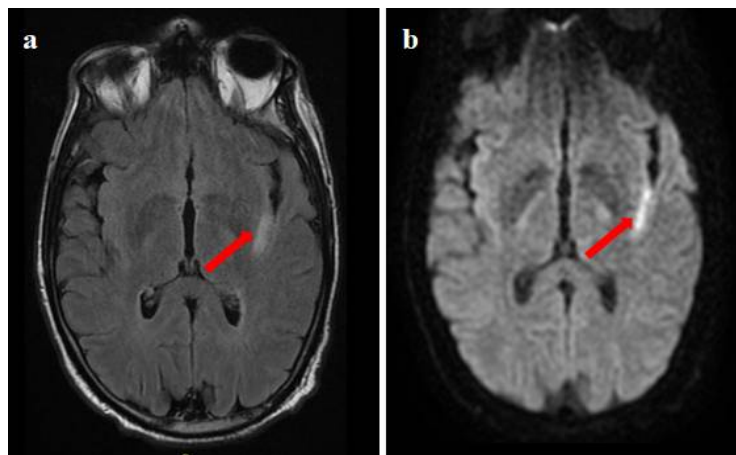


Figure 1: Brain MRI axial T2 flair image (a) and diffusion weighted image (b) showing hypersignal of the left insular ribbon

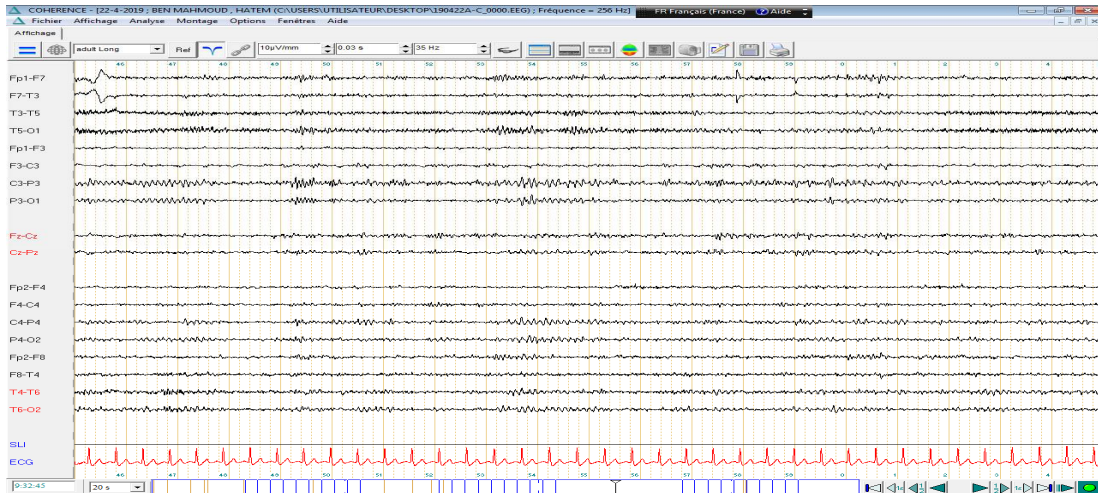


Figure 2: Inter-ictal electroencephalogram showing spikes and low spikes in left parietal area

The diagnosis of Hashimoto's encephalopathy was initially suspected according to Graus and al criteria [3] because of the positivity of anti-microsomal (TPO) antibody titer (108 UI with normal level < 50 UI). Thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroid ultrasound were normal.

This diagnosis was then rejected given the spontaneous normalization of anti-TPO. Cerebrospinal fluid analysis was normal. Screening tests were also negative for paraneoplastic markers. Anti-acetylcholine receptor and anti-Musk antibodies were requested and came back negative. Five sessions of plasmapheresis were instituted followed by oral corticosteroid therapy and the patient was steadily under treatment with valproic acid with good neurological 3-month outcomes: the ptosis disappeared and the patient remained seizure-free. Two months later, the patient developed limb weakness with acute respiratory distress. Neurological examination revealed mild limb proximal weakness, generalized hyporeflexia, diffuse muscular atrophy with induced fasciculations in arms associated to bilateral asymmetrical ptosis.

ENMG study concluded to decreased Compound Muscle Action Potential (CMAP) in motor nerve conduction studies at rest in both upper and lower limbs.

Laboratory findings revealed a high level of voltage-gated calcium channel (VGCC) antibodies. The diagnosis of Lambert-Eaton syndrome was established. The patient was prescribed 3,4-diaminopyridine, after receiving intravenous immunoglobulin (0,4 g/kg daily for five days), the symptoms were markedly improved. Eight months later, a pulmonary tumor lesion very suspicious for malignancy was detected on a chest CT scan. Subsequent radiological controls showed a regression in the size of the lesion until it disappeared, thus eliminating its malignant nature. The diagnosis of an autoimmune form of LEMS was retained.

DISCUSSION

LEMS is believed to be under-diagnosed and frequent misdiagnoses interfere with accurate epidemiological estimation. It may occur as a paraneoplastic disorder, most commonly in association with small cell lung cancer, or as an autoimmune disease (including autoimmune thyroid disease, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus) in the absence of cancer [4].

Clinical features typically consist of proximal muscle weakness, autonomic features, and areflexia.

Others features may occur such as diplopia, ptosis, dysarthria and dysphagia [5,6]. The electrophysiological criteria described by Lambert and Eaton have served as the basis of LEMS diagnosis [4].

Repetitive nerve stimulation is the electrophysiological test of choice, and the classical triad of electrophysiological findings consists of the following[4] :

*An increment in the response greater than 100% demonstrated immediately after a brief 10–30 seconds of maximal voluntary contraction, which is also known as the post-exercise test (PET), or with a high frequency (20–50 Hz) stimulation. This finding is observed in up to 96% of LEMS cases[7].

*A decrement in the CMAP response upon low-frequency (2–5 Hz) RNS that produces a successive decline in CMAP amplitude from its normal baseline[8].

*Reduced CMAP in motor nerve conduction studies at rest that usually reach less than 50% of the inferior limit of normal as it was objectified in our patient[9].

This finding is observed in up to 96% of LEMS cases. In our case, ENMG features showed only this pattern after three repetitive electrophysiological studies.

No central manifestations were described in LEMS. Standing this atypical disease presentation including seizures and chronological correlation of symptoms, it is possible to hypothesize that LEMS could trigger seizures through an autoimmunity and biochemical pathogenic mechanisms [5, 10]. Indeed, VGCC is a large transmembrane protein with multiple subunits [11]. It has an important role as it mediates the influx of calcium into the nerve terminal[11]. Several types of VGCCs are expressed in the central and peripheral nervous systems[12]. Presynaptic P/Q and N-type VGCCs induce neurotransmitter release. Postsynaptic L-type VGCCs, localized on neuronal cell bodies and dendrites, regulate gene expression and neuronal excitability and could explain the occurrence of epilepsy in our patient [12].

The pathophysiological mechanism is not well elucidated yet. But it can be either a lack of calcium release or neuronal hyper-excitability. Furthermore, the hypothesis of autoimmunity, as it is an autoimmune form, seems the most likely. The good response to immunotherapy emphasizes this hypothesis. Overall, we suggest the importance of considering possible central neurological manifestations of LEMS, even as initial presentation.

CONCLUSION

We describe the first patient to develop a focal status epilepticus as a presenting symptom of LEMS. Even in the absence of all electrophysiological features, the recurrence or worsening of paroxysmal neurological events including ptosis and swallowing disorder should raise the diagnostic hypothesis of LEMS. Further data is necessary to understand and assess the real burden of CNS symptoms in LEMS and how those contribute to morbidity and mortality, especially in time-dependent pathologies.

REFERENCES

- [1] Anwar A, Saleem S, Ahmed MF, Ashraf S, Ashraf S. Recent Advances and Therapeutic Options in Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Cureus*. 2019 Aug 21;11(8):e5450.
- [2] Titulaer MJ, Wirtz PW, Kuks JB, Schelhaas HJ, van der Kooij AJ, Faber CG, van der Pol WL, de Visser M, Sillevis Smitt PA, Verschuuren JJ. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome 1988-2008: a clinical picture in 97 patients. *J Neuroimmunol*. 2008 Sep 15;201-202:153-158.
- [3] Li J, Li F. Hashimoto's Encephalopathy and Seizure Disorders. *Front Neurol*. 2019 May 8; 10:440.
- [4] Ivanovski T, Miralles F. Lambert-Eaton Myasthenic syndrome: early diagnosis is key. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2019 May 13; 9:27-37.
- [5] Anwar A, Saleem S, Ahmed MF, Ashraf S, Ashraf S. Recent Advances and Therapeutic Options in Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Cureus*. 2019 Aug 21;11(8): e5450.
- [6] Hatanaka Y, Oh SJ. Ten-second exercise is superior to 30-second exercise for post-exercise facilitation in diagnosing Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve*. 2008 May;37(5):572-575.
- [7] Luigetti M, Modoni A, Lo Monaco M. Low rate repetitive nerve stimulation in Lambert-Eaton myasthenic syndrome: peculiar characteristics of decremental pattern from a single-centre experience. *Clin Neurophysiol*. 2013 Apr;124(4):825-826.

[8] Tim RW, Massey JM, Sanders DB. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS). Clinical and electrodiagnostic features and response to therapy in 59 patients. *Ann N Y Acad Sci.* 1998 May 13; 841:823-826.

[9] AlKhaja M, AlKawi A, Abu-Ata M, Mohammaddin A. Conjoint glutamic acid decarboxylase 65 and P/Q voltage gated calcium channel antibodies in autoimmune epilepsy: A case report. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2017 Dec 22; 9:26-28.

[10] Jayarangaiah A, Theetha Kariyanna P. Lambert Eaton Myasthenic Syndrome. StatPearls. StatPearls Publishing, 2021.

[11] Schampel A, Kuerten S. Danger: High Voltage-The Role of Voltage-Gated Calcium Channels in Central Nervous System Pathology. *Cells.* 2017 Nov 15;6(4):43.

L'ENCEPHALOPATHIE DE WERNICKE : UNE COMPLICATION INHABITUELLE CHEZ L'ENFANT

WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY: AN UNUSUAL COMPLICATION IN PEDIATRIC PATIENTS

M. HSAIRI^{1,3,*}; I. MOALLA^{1,3}; S. TRICHILLI^{1,3}; F. SAFI^{1,3}; M. CHAABENE^{1,3};
A. MAHFOUDH^{1,3}; W. FEKI^{2,3} ET L. GARGOURI^{1,3}

1 : Service de Pédiatrie, Urgences et de Réanimation pédiatriques. CHU Hédi Chaker, Sfax- Tunisie

2 : Service de radiologie. CHU Hédi Chaker de Sfax - Tunisie

3 : Faculté de médecine, Université de Sfax -Tunisie

* E-mail de l'auteur correspondant : manelhsairi6@gmail.com

Résumé

L'encéphalopathie de Wernicke est une complication neurologique aiguë secondaire à une carence en thiamine. Nous rapportons deux rares cas d'encéphalopathie de Wernicke chez l'enfant.

La première observation concerne un garçon de 14 ans admis pour un état de mal épileptique prolongé généralisé. Il a reçu une nutrition parentérale exclusive pendant quarante-cinq jours. L'évolution a été marquée par l'installation de confusion, d'hallucinations visuelles et de convulsions. À l'examen, il avait un strabisme et un syndrome cérébelleux statique. Le deuxième cas concerne un garçon de 13 ans qui a été admis pour des vomissements chroniques associés à des vertiges. A l'examen, il avait un syndrome cérébelleux statique. L'IRM cérébrale a révélé des lésions typiques dans les deux cas. La vitaminothérapie a permis la disparition des symptômes en très peu de temps. Un diagnostic précoce et une supplémentation en thiamine en temps opportun sont nécessaires pour sauver la vie des patients et éviter des séquelles à long terme dans cette population jeune.

Mots - Clés : Encéphalopathie de Wernicke ; Enfant ; Confusion ; Syndrome cerebelleux ; IRM ; thiamine.

Abstract

Wernicke encephalopathy is an acute neurological complication secondary to a thiamine deficiency. We report two rare cases of Wernicke encephalopathy in children.

The first observation is about a 14-year-old boy admitted for a generalized prolonged status epilepticus. He received exclusive parenteral nutrition for forty-five days. The evolution was marked by the installation of confusion, visual hallucinations and seizures as myoclonus. On examination, he had sudden onset strabismus and static cerebellar syndrome. The second case is about a 13-year-old boy who was admitted for chronic vomiting associated with dizziness. On examination, he had static cerebellar syndrome. Cerebral MRI revealed typical lesions in both cases. Vitamin therapy enabled the symptoms to disappear in a very short period. Early diagnosis and timely thiamine supplementation are necessary to save patients' lives and to avoid long-term sequels at this young age population.

Key – words: Wernicke encephalopathy; Children; Confusion; Cerebellar syndrome; MRI; Thiamine.

ملخص

اعتلال دماغ فيرنيك هو اختلاط عصبي حاد ثانوي لنقص التيامين. أبلغنا عن حالتين نادرتين من اعتلال دماغ فيرنيك عند الأطفال. تتعلق الحالة الأولى بصبي يبلغ من العمر 14 عامًا تم قبوله بسبب حالة الصرع المعممة لفترات طويلة. تلقى التغذية الوريدية الحصرية لمدة خمسة وأربعين يومًا. وقد تميز التطور بتركيب الارتباك والهلوسة والتشنجات البصرية. عند الفحص، كان يعاني من الحول ومتلازمة المخيخ الاستاتيكية. الحالة الثانية تتعلق بطفل يبلغ من العمر 13 عامًا تم ابواءه بسبب القيء المزمن المرتبط بالدوار. عند الفحص، كان لديه متلازمة مخيخية ثابتة. كشف التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ عن آفات نموذجية في كلتا الحالتين. سمح العلاج بالفيتامينات باختفاء الأعراض في وقت قصير جدًا. التشخيص المبكر ومكملات التيامين في الوقت المناسب ضرورية لإنقاذ حياة المرضى وتجنب العواقب طويلة الأجل في هذه الفئة من السكان الشباب.

الكلمات المفتاحية: اعتلال دماغ فيرنيك ; الطفل ; الارتباك ; متلازمة المخيخ ; التصوير بالرنين المغناطيسي ; التيامين.

INTRODUCTION

Described in 1881 by Carl Wernicke, Wernicke encephalopathy is an acute neurological complication secondary to a thiamine deficiency [1]. It is almost diagnosed in adults but is likely under-recognized in children.

The prevalence of encephalopathy worldwide varies from 0.8% to 2.8% [2]. It is most frequently observed in alcoholic patients, in whom thiamine absorption is impaired. Its incidence is also high in situations of malnutrition and / or malabsorption. The classical triad of Wernicke's encephalopathy includes encephalopathy, oculomotor dysfunction and gait ataxia. However, there is a great variability of the clinical picture and the absence of the complete triad does not exclude the diagnosis, who is currently being assisted by performing brain MRI.

Prompt treatment with intravenous thiamine can rapidly correct the metabolic abnormality and reduce the incidence of fatal neurologic symptoms. Treatment consists of adequate supplementation of thiamine in the acute stage of the disease. We report two rare cases of Wernicke encephalopathy in children.

OBSERVATIONS

The first observation is about a 14-year-old boy admitted for a generalized prolonged status epilepticus. The child developed multiple organ failure with acute end-stage renal failure secondary to rhabdomyolysis. He was managed in intensive unit care and received exclusive parenteral nutrition for forty-five days. The evolution was marked by the installation of confusion, visual hallucinations and seizures as myoclonus.

On examination, he had sudden onset strabismus and static cerebellar syndrome. The cerebral MRI showed a T2 and bithalamic FLAIR hypersignal. The control MRI after 48 hours revealed bilateral and symmetric T2 and FLAIR hypersignal of the thalami, the mammillary bodies, the floor gray of the V3 and the periaqueductal gray matter. Intravenous thiamine supplementation was initiated at 500 mg 3 times daily for 5 days followed by oral

administration of 50 mg 3 times a day for 15 days. Early vitamin therapy enabled the symptoms to disappear in two days.

The second case is about a 13-year-old boy who was admitted for chronic vomiting associated with dizziness.

Vomiting evolved from one month, it was first late postprandial then it was becoming bilious. On examination, he had static cerebellar syndrome. He had no confusion nor cranial nerve disorder. Complete blood count, serum biochemistry and electrolyte showed no anomalies. A gastro-duodenal fibroscopy showed minimal congestive erythematous gastropathy. Cerebral MRI revealed bilateral symmetrical hyperintense lesions in T2-weighted images and FLAIR affecting the mammillary bodies, the periaqueductal gray matter and the dorsal pons (figure 1 and 2). The diagnosis of Wernicke encephalopathy was evoked by clinical manifestations associated with the radiologic findings. The same treatment regimen as the first patient was adopted. In the fifth day, ataxia was completely restored. After a follow-up of 1 year, the child is in good health and does not keep any sequelae.

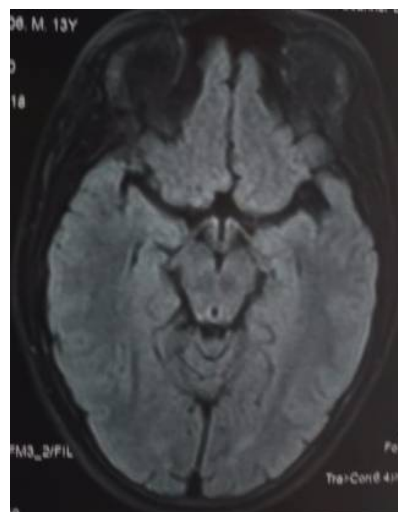


Figure 1: hyperintense lesions in FLAIR affecting the mammillary bodies and the periaqueductal gray matter.

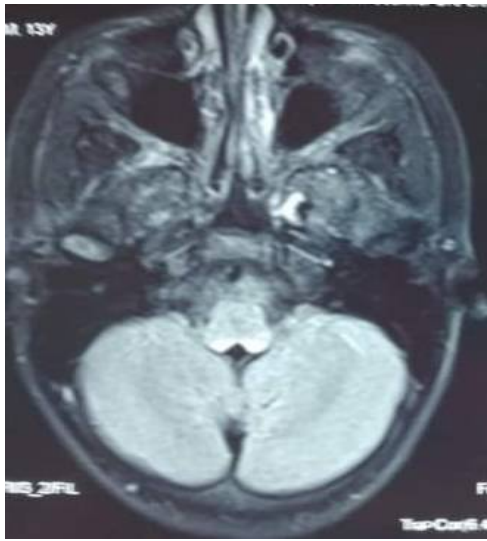


Figure 2 : hyper intense lesions in FLAIR affecting the dorsal pons.

DISCUSSION

Wernicke encephalopathy is an acute neurological complication secondary to a thiamine deficiency.

Thiamine diphosphate acts as a co-factor for a number of thiamine-dependent enzymes: transketolase at the cellular cytoplasm, pyruvate dehydrogenase and alpha ketoglutarate dehydrogenase at the mitochondrial level in the Krebs cycle [3]. Thiamine deficiency reduces the activity of these enzymes, which leads to alterations in mitochondrial activity, disorders of oxidative metabolism and a decrease in the state of energy, ultimately leading to selective neuronal death. Initially, the pathophysiological changes inherent in Wernicke's encephalopathy are reversible with the administration of parenteral thiamine, as long as necrosis has not occurred [4,5].

Described almost in adults, Wernicke's encephalopathy is mainly caused by alcohol use disorder. It can also occur in a context of different malnutrition or malabsorption conditions such as during prolonged parenteral nutrition without vitamin supplementation, gastrointestinal surgical procedures, anticancer therapies, systemic diseases, and kidney dialysis [4].

This two observations are interesting since this syndrome has complicated gastropathy causing long lasting vomiting and prolonged parenteral nutrition.

The typical clinical picture is characterized by the triad of confusion, oculomotor disorders and ataxia. However, only 10 to 16% of patients simultaneously present this classic triad [5]. Uncommon presenting symptoms have been reported including hypotension and tachycardia, related to a defect in efferent sympathetic outflow; hypothermia, caused by involvement of the hypothalamic regions; and seizures, resulting from excessive glutamatergic activity [6]. In the first case, the patient presented the triad of confusion, oculomotor disorder and ataxia. In the second observation, our patient presented only a static cerebellar syndrome.

The most reliable method to establish thiamine deficiency, is by measuring erythrocyte transketolase activity (baseline and after addition of thiamine pyrophosphate) but this measurement is not obligatory for the diagnosis [7]. The erythrocyte transketolase activity is low in patients with severe thiamine deficiency, and increases 25% or more after addition of thiamine pyrophosphate [7]. However, normal thiamine levels do not necessarily exclude WE in exceptional cases such as in the presence of thiamine transporter gene mutations. This activity was not measured for our two patients because it was unavailable.

CT scanning has no interest for the diagnosis of WE. Currently, magnetic resonance imaging is considered as the gold standard to diagnose this disorder because it has a high specificity (93%); however, sensitivity has been reported to be only 53%. Positive predictive value was 89% [8].

Brain MRI in adults typically shows hyperintense abnormality on T2-W images and/or abnormal contrast enhancement in the periaqueductal regions, the floor of the 3rd and 4th ventricles, the mamillary bodies, the thalamus, and the cerebellum [9]. In pediatric patients, additional sites, such as the nuclei of the oculomotor nerves, the red nuclei, the cerebellar dentate nuclei, and above all, the basal nuclei may be involved, probably as a result of

the high thiamine-dependent metabolism of the nuclear-basal regions in children [10].

In our cases, cerebral MRI revealed bilateral symmetrical hyperintense lesions in T2-weighted images and FLAIR affecting the mammillary bodies, the periaqueductal gray matter and the dorsal pons.

Brain MRI lesions are evolutive in the absence of thiamine supplementation. In the first observation, the cerebral MRI showed a T2 and bithalamic FLAIR hypersignal. The control MRI after 48 hours revealed bilateral and symmetric T2 and FLAIR hypersignal of the thalami, the mammillary bodies, the floor of the V3 and the periaqueductal gray matter.

Once suspected clinically, Wernicke encephalopathy should be treated immediately without waiting for the results of laboratory investigations.

This is a medical emergency which requires treatment with parenteral vitamin B1 as soon as the diagnosis is evoked. In the absence of treatment, there is a high mortality and risks of irreversible brain damage with progression to Korsakoff syndrome similar to a clinical picture of dementia, combining severe and irreversible anterograde and retrograde memory disorders [11].

There is no consensus on the optimal dose of thiamine, its preparation form, duration of treatment, or the number of daily doses [12]. Pharmacokinetic studies show a blood half-life of free thiamine of only 96 min [11]. So it can be speculated that giving thiamine in two or three daily doses might achieve better penetrance to the brain and other tissues than a single daily dose [3]. The current recommendations propose a substitution of at least 100-200 mg 3 x / day, starting by IV route (possibly IM) for 3-5 days, then per 100 mg 3 x / day for 1-2 weeks, then 100 mg / day orally over the long term [13]. The overall safety of intravenous thiamine is very good.

As thiamine deficiency is frequently not clinically apparent and WE can easily be worsened or precipitated if the treating physician gives glucose to a patient unaware that there is thiamine deficiency, guidelines in many countries emergency ward include

recommendations to administer parenteral thiamine, e.g., to patients who are in status epilepticus [14] before any infusion of carbohydrates is started.

Early diagnosis and timely administration of thiamine is the key to reduce mortality and morbidity in infantile encephalitic beriberi. Early thiamine supplementation has been reported to reverse the clinical and imaging abnormalities completely. The amount of thiamine in WE prophylaxis an important unsettled issue because of the rare studies on thiamine requirements in children [1].

CONCLUSION

Wernicke encephalopathy in the pediatric population is a treatable but underdiagnosed condition with potential for complete reversal of neurologic manifestations upon timely diagnosis and treatment. A multivitamin and thiamine should be provided for patients requiring parenteral nutrition.

Our case suggests the need to consider WE as, although rare, a possible serious complication in patients with total parenteral nutrition and long-lasting vomiting, and also emphasizes the usefulness of MRI in the diagnosis of WE.

REFERENCES

- [1] Vasconcelos MM, Silva KP, Vidal G, Silva AF, Domingues RC, Berditchevsky R, et al. Early Diagnosis of Pediatric Wernicke ' s Encephalopathy. *Pediatr Neurol* 1999;8994(98):289–
- [2] Sechi G, Serra A. Wernicke encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet neurology*. 2007;6(May):442–455.
- [3] Donnino MW, Miller J, Walsh M. Myths and Misconceptions of Wernicke ' s Encephalopathy: What Every Emergency Physician Should Know. *Ann Emerg Med*. 2007;50(6):715-721
- [4] Maury E, Big N, Alves M, Galbois A, Ait H, Baudel L, et al. Syndromes carentiels sévères; *Réanimation* 2013; 22 (Suppl 2), 417–427
- [5] Harper CG, Giles M. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy; *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1986;341–345.
- [6] Leppék K, Broucker T De. Encéphalopathie de Gayet Wernicke de présentation pseudovasculaire Wernicke ' s encephalopathy mimicking a cerebellar stroke. *Ital Oral Surg*. 2019;10(4):245–249.
- [7] Lallas M, Desai J. Wernicke encephalopathy in children and adolescents. *World J Pediatr* 2014;10(4):293–298.

- [8] Cardenal C, Nicolas JM, Urbano-marquez A. Usefulness of CT and MR Imaging in the Diagnosis of Acute Wernicke ' s Encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(4):1131-1137.
- [9] Zucolli G, Gallucci M, Capellades J, Regnicolo L, Tumiatì B and al, Wernicke Encephalopathy : MR Findings at Clinical Presentation in Twenty-Six Alcoholic and nonalcoholic patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28(7):1328-1331.
- [10] Rao SN, Mani S, Madap K, Kumar MVK, Singh L, Ratan G. High Prevalence of Infantile Encephalitic Beriberi with Overlapping Features of Leigh ' s Disease. *J Trop Pediatr.* 2008;54(5):328-332.
- [11] Mbbs SS, Mbbs AK, Kolla BP, Thusius N, Loukianova LL. Wernicke Encephalopathy Clinical Pearls. *Mayo Clin Proc [Internet].* 2019;94(6):1065–1072. Available from : <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.02.018>
- [12] Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis , therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17(12):1408-1418.
- [13] Park SW, Yi YY, Han JW, Kim HD, Lee JS. Wernicke ' s encephalopathy in a child with high dose thiamine therapy. *Korean J Pediatr* 2014;57(11):496-499
- [14] Shorvon S, Tinuper P, Holtkamp M, Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *European journal of neurology*, 2010;348–355.
- [15] Nwaobi SO, Thomas DN, Ugoh AC. An Unusual Case of Wernicke's Encephalopathy in a Child. *Cureus.* 2022 Jul 25;14(7):e27260.

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

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

TABLEAUX

Chaque 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_a^{1,3,*}, P. NOM_b^{2,3}, P. NOM_c^{1,3},

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_a^{1,3,*}, P. NOM_b^{2,3}, P. NOM_c^{1,3}

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_a^{1,3,*}, S. NAME_b^{2,3}, S. NAME_c^{1,3}

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