



# EL HAKIM

Revue Médicale Algérienne de l'Omni praticien

ISSN 0227-2478 Dépôt légal : 2016-442

Novembre 2016

Dossier

## SANTÉ DE LA FEMME

Diabète gestationnel

Contraception

Infertilité

Endométriose

Ménopause





ISSN 2478-0227  
Dépôt légal : 442- 2016

**Éditeur :** SmartBiz Solutions  
Villa N°223 - Hai El Bina  
Bois des Cars 3 | Dely Brahim | Alger  
t : +213 21 335 035  
f : +213 21 335 172

**E-mail :** [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net)

**Site web :** [www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

**Directeur de la publication**

M. Atif Rafik BOUHASS

**Directeur de la rédaction**

Dr Smail LADJADJ

[redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net)

**Comité scientifique**

Pr Rachid Amar BOUHASS,

Pr Mansour BROURI,

Pr Rachid DENINE,

Pr Mourad DERGUINI,

Pr Mourad SEMROUNI,

Pr Nouredine ZIDOUNI

**Comité de rédaction**

Mlle Sihem BERRAIRIA,

M. Atif Rafik BOUHASS,

Mlle Sihame CHABANE

Dr Smail LADJADJ

**Secrétaire de Rédaction**

Mlle Nadjet BAHLOUL

**Création graphique**

Mlle Amel KERKACHE

**Service Technico-commercial**

M. Amine SEKHRAOUI,

Mlle Amina ZIDOUNI

**Imprimerie**

Eddiwan

**Web design**

M. Mahmoud Kamel ABDELLATIF

**Logistique**

M. Anis YASSAA

**Régie Publicitaire**

[pub@el-hakim.net](mailto:pub@el-hakim.net)

**Abonnements**

[register@el-hakim.net](mailto:register@el-hakim.net)

# Sommaire

## p. 3 - Editorial

La santé de la femme algérienne, une priorité.

## Dossier

p. 6 Introduction à la contraception

p. 14 Surveillance de la grossesse

p. 20 Diabète gestationnel

p. 25 Ménopause

p. 33 Infertilité du couple

p. 38 Prise en charge de l'endométriase

## Médecine

p. 47 Le psoriasis

p. 51 Insulinisation du patient diabétique de type 2 non contrôlé sous anti-diabétiques oraux

p. 60 La neuropathie diabétique en 10 questions (Deuxième partie)

p. 64 Prise en charge des épisodes d'exacerbation de l'asthme de l'enfant

p. 70 La douleur chez les cancéreux

p. 80 - Santé publique :

Plan national de réduction de la mortalité maternelle 2015 - 2019

p. 82- Conseils aux patients

L'ostéoporose

p. 84 - Le saviez-vous

Hommage au Professeur TERKI

p. 86 - Carnet d'adresses

Cliniques et maternités privées

p. 89 - Agenda scientifique

Congrès nationaux et internationaux

Photo couverture : 'Thoukhout' de l'artiste peintre Farid BENYAA que nous remercions vivement pour son aimable autorisation

Editeur : SARL SmartBiz - Villa N° 223, Hai El Bina, Bois des Cars 3 | Dely Brahim | Alger, Tél. : +213 21 335 035 | fax : +213 21 335 172. Directeur de la publication : Atif Rafik BOUHASS. Hébergement du site : OVH 2 rue Kellermann - 59100 Roubaix - France. Abonnements : par téléphone : +213 21 335 035, par email : [register@el-hakim.net](mailto:register@el-hakim.net), sur le site internet de la revue El Hakim : [www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net). Conditions générales : L'accès aux informations contenues dans la revue et toute inscription implique l'acceptation inconditionnelle des conditions générales décrites ci-après. L'éditeur se réserve le droit, à sa seule discrétion et sans information préalable, de modifier, supprimer ou ajouter des clauses aux conditions générales, et ce à tout moment. Il est donc conseillé aux utilisateurs de se référer régulièrement à la dernière version des dites conditions générales d'utilisation. L'éditeur se réserve la faculté de modifier les caractéristiques ou le contenu de la revue. Il peut également restreindre l'accès au site et/ou à certaines rubriques et ce, sans avertissement préalable. L'éditeur peut, à sa seule discrétion suspendre, interrompre ou arrêter l'accès à tout ou partie du site pour quelque raison que ce soit incluant notamment le non-respect des conditions générales d'utilisation du site. Il ne garantit pas que le site soit sans erreur ni que toutes les imperfections feront l'objet de corrections. L'éditeur se réserve le droit d'envoyer aux utilisateurs du site, des emails afin de les tenir informés des changements, modifications ou ajouts intervenus sur le site. Pour signaler un contenu indésirable, inopportun ou contraire à la loi, merci de nous contacter à l'adresse : [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net). Responsabilité : la rédaction se réserve le droit de refuser toute insertion, sans avoir à justifier sa décision. Le contenu des articles publiés n'engage que leurs auteurs. Tous droits de reprographie à des fins de vente, de location, de publicité ou de promotion réservés à l'éditeur. La responsabilité de l'éditeur ne saurait être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des connaissances médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure pour les diagnostics et posologies. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, et la réglementation en vigueur, l'insertion de publicité dans la revue El Hakim ne constitue en aucune manière une garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

## La santé de la femme algérienne, une priorité



Ce numéro spécial de la revue médicale El Hakim est consacré à la santé de la femme.

Les autorités du pays ont toujours encouragé l'image sociale de la femme, en reconnaissant sa participation active à la construction de la société.

La femme algérienne a toujours démontré ses qualités, ses valeurs, et prouvé son utilité. Elle mérite donc que l'on se préoccupe de sa santé, afin qu'elle puisse rester le plus longtemps active et efficace.

La prise en charge de la santé de la femme passe d'abord par la maîtrise de sa fécondité, et par la planification des naissances. La contraception a toujours été une priorité pour les autorités de santé publique.

Le premier centre de planification familiale a vu le jour en 1974 à Alger. Depuis, ces centres se sont multipliés à travers tout le territoire national, assurant une contraception gratuite, et proposant un large panel de contraceptifs.

Ainsi, l'indice de fertilité, qui était supérieur à 6 dans les années 70, a régulièrement diminué, pour atteindre un peu moins de 2 dans les années 2000. Mais on assiste actuellement à un net rebond de cet indice de fertilité, qui a dépassé 3 en 2012.

En 2013, nous avons dépassé le million de naissance par an en Algérie. Depuis, ce nombre est en constante augmentation. On note aussi que nous sommes le seul pays du Maghreb où le taux de natalité est en croissance régulière.

Nous comptons 1 million de naissances par an, pour un peu moins de 200 000 décès. C'est dire donc que la population algérienne augmente d'au moins 800 000 personnes par an. D'où la nécessité d'une politique de maîtrise de la natalité bien pensée et bien conduite.

L'état a mis en place de très nombreuses structures de planification familiale, où tous les modes de contraception sont disponibles, y compris les nouveaux contraceptifs, stérilet hormonal, implant contraceptif, et bientôt anneau vaginal et patch.

Je dirai un mot de la situation véritablement catastrophique que vit le stérilet, dispositif intra-utérin. C'est le mode de contraception le plus utilisé dans le monde. Au Maghreb, il constitue 30% des contraceptifs en Tunisie, et 15% au Maroc. En France, le stérilet représente 20% des contraceptions. En Algérie, les derniers chiffres, datant de 2010, donnaient 4% d'utilisatrices de stérilet, et les projections le situent actuellement à moins de 2%. Ceci est un axe de réflexion. A quoi est due cette désaffection ? Elle est certes multifactorielle, et mérite que les autorités de santé s'y penchent. Le stérilet est très fiable, ne coûte pas cher, et a une longue durée d'action. C'est donc un mode idéal pour notre population. Nous devrions tous œuvrer à sa réhabilitation.

La prise en charge de l'infertilité du couple a toujours été aussi un axe important de la politique de santé. La stérilité, touchant un quart des couples, est souvent très mal vécue par le couple, et par la femme en particulier. Nombre de couples infertiles ont maintenant un ou plusieurs enfants par les techniques modernes de traitement de la stérilité, les techniques de procréation médicalement assistée.



Les causes masculines d'infertilité sont en constante augmentation ; elles constituent 60% des causes de stérilité dans le couple. Les techniques d'injection intra cytoplasmique du spermatozoïde (ICSI) y apportent maintenant la solution. Mais ces techniques coûtent très cher, et sont mal prises en charge par la sécurité sociale. Il existe un certain nombre de centres privés de prise en charge de la stérilité, mais un seul centre public. La multiplication des centres de PMA dans le secteur public est donc une nécessité, permettant ainsi l'accès aux couples les plus défavorisés.

La femme algérienne a une espérance de vie de près de 80 ans. C'est dire donc qu'elle passe près d'un tiers de sa vie après la ménopause, en état de carence hormonale. Certes, la ménopause est un cap physiologique. Ce n'est pas une maladie, mais elle peut par contre entraîner des maladies, par les dégradations multifocales, cœur, os, appareil génito-urinaire, cerveau, peau et phanères, hormis le cortège de signes difficilement supportables du climatère.

Il ne s'agit pas d'ajouter des années à la vie, mais de donner de la vie aux années. C'est bien de vivre plus longtemps, mais à condition de bien vivre, en bonne forme relative, et sans maladies.

En Algérie, nous comptons plus de 5 millions de femmes ménopausées. Les traitements hormonaux de la ménopause, THM, qui ont connu leur heure de gloire, améliorent grandement la qualité de vie, et préviennent beaucoup de risques, particulièrement cardiovasculaire. J'en veux pour preuve que la femme fait beaucoup moins d'accidents cardiovasculaires que l'homme avant la ménopause, mais qu'elle le rattrape rapidement, et fait plus d'accidents cardiovasculaires quelques années après la ménopause. Elle ne bénéficie plus de l'effet protecteur des œstrogènes.

Ces 20 dernières années ont été marquées par d'importantes fluctuations dans l'appréhension des THM. Juillet 2002 a été une date majeure avec la publication des premiers résultats de la women's health initiative, WHI, qui ont remis en question le rapport bénéfices-risques favorable. La brutalité avec laquelle ces résultats ont été présentés dans les médias et immédiatement extrapolés, sans pondération, à toutes les formes de THM, a créé une sorte de panique parmi les femmes, et même parmi certains prescripteurs.

En France, 20 millions de boîtes de THM étaient prescrites en 2002. Actuellement, à peine 6 millions de boîtes sont prescrites chaque année. En Algérie, moins de 5% de femmes ménopausées bénéficient d'un traitement hormonal de la ménopause.

On constate actuellement une timide reprise des THM, seuls garants d'une bonne qualité de vie. Avec des précautions d'emploi et une certaine vigilance, le THM conserve une place de choix et est irremplaçable dans la prise en charge des troubles de la ménopause.

On ne peut enfin parler de préservation de la santé de la femme sans un programme de dépistage de masse des cancers gynécologiques, cancer du sein et cancer du col utérin particulièrement.

Des campagnes de dépistage de ces cancers de la femme sont régulièrement organisées, mammographie systématique après l'âge de 40 ans et frottis cervico-vaginal.

Rappelons qu'une mammographie et un frottis cervico-vaginal tous les deux ans sont la seule garantie d'un bon dépistage, permettant la découverte de lésions à des stades précoces, et y apportant le plus souvent la totale guérison.



# Méliane<sup>®</sup>

gestodène 75 µg / éthinylestradiol 20 µg

20 µg EE + les Bénéfices du Gestodène

Pour le Confort  
de vos Patientes



L.DZ.MKT.11.2016.0658

Mentions légales : voir page 12

# Introduction à la contraception



**Pr Zahra SADI**  
Service gynéco-obstétrique  
CHU Mustapha Bacha, Alger

## Résumé

Le souci de la limitation des naissances existe depuis l'antiquité.

Nous retrouvons des traces écrites dans les papyrus de l'ancienne Egypte, les textes d'Hippocrate et d'Ibn sinna.

La contraception moderne a subi des évolutions notamment en ce qui concerne la contraception hormonale et le stérilet pour en assurer efficacité et innocuité.

Les objectifs de la contraception à savoir les effets sur la démographie et les effets bénéfiques sur la santé sont exposés. Dans ce cadre, nous rappelons la nécessité de la contraception (programmation des grossesses) chez les femmes malades (diabète, cardiopathies, cancers...)

Les différentes méthodes de contraception selon la terminologie OMS sont rappelées ainsi que des données concernant la contraception en Algérie.

Après avoir rappelé les critères de choix des méthodes contraceptives selon l'âge, l'existence de maladies ou de facteurs de risque, nous concluons en insistant sur l'importance de la formation et de l'information afin d'assurer au maximum la sécurité de l'emploi des contraceptifs en respectant les règles de prescription ; et d'améliorer la prévention des grossesses à risque en plaidant pour l'emploi des méthodes réversibles de longue durée.

## Abstract

The concern for birth control existed since antiquity. Traces written were found in the papyrus of ancient Egypt and in the written works of Hippocrates and Ibn Sinna.

Modern contraception has undergone evolutions in particular hormonal contraception and Intra Uterine Device (IUD) to ensure her effectiveness and safety.

We present the contraception objectives namely effects on demography and beneficial health effects. In this context we reiterate the need of contraception with programming pregnancies for sick women (diabetes, heart disease, cancer...).

The various contraceptive methods in the WHO terminology are recalled.

Data about contraception in Algeria are reported.

After recalling the choice criteria of contraceptive methods by age, existence of diseases or risk factors, we conclude on the importance of training and information. These two conditions could ensure the safety of contraceptives methods respecting the rules of medical prescription. Training and information also help to prevent unwanted pregnancies advocating the Long Acting Reversible Contraception (LARC) and emergency contraception.

## Histoire de la contraception

L'idée première dans l'histoire en ce domaine était de limiter les naissances. En effet, dès l'antiquité, apparaissait le souci de la limitation des naissances pour assurer la survie d'un groupe à certains moments de l'histoire. Étaient alors pratiqués: la contraception, l'avortement, l'infanticide.

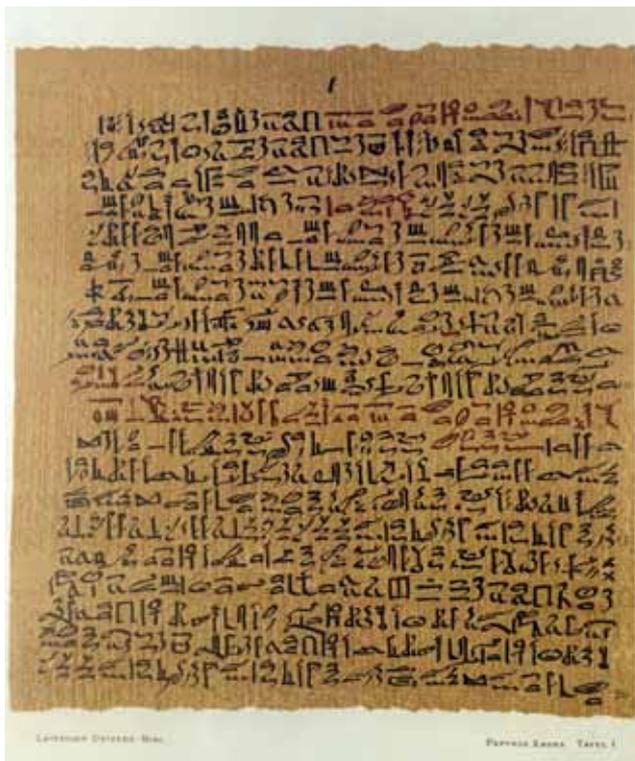
Mais ainsi conçue, la limitation des naissances sera combattue par les instances religieuses, philosophiques et politiques.

## Contraception : quelques repères d'histoire ancienne

Les textes médicaux les plus anciens sont les **7 papyrus de l'ancienne Egypte vieux de 3500 ans**.

**Le papyrus EBERS** contient la première prescription contraceptive connue.

Découvert par Edwin Smith à Louxor en 1862, il fut acheté ensuite par l'égyptologue allemand Georg Ebers, à qui il doit son nom et sa traduction.



Une page du papyrus Ebers.

Au cours de l'histoire, d'innombrables textes ont traité de la contraception dont ceux d'**Hypocrate et Ibn Sinna**

## Historique de la contraception moderne

La première pilule mise au point par Pincus dans les années 50, est constituée d'un progestatif seul. Puis un estrogène y a été associé pour contrecarrer les effets secondaires androgéniques du progestatif (acné, hirsutisme) et pour contrôler le cycle. Ainsi est née la 1<sup>ère</sup> pilule combinée dans les années 60, composée d'un progestatif, le noréthynodrel, puissant antigonadotrope et d'un estrogène : le mestranol.

## Évolutions ultérieures de la pilule combinée estro-progestative

Ces évolutions portaient sur les molécules, leurs dosages, leurs séquences et les voies d'administration. Ces modifications avaient pour but de minimiser leurs risques et effets secondaires tout en optimisant leur efficacité contraceptive.

## Évolutions ultérieures des molécules stéroïdes de la pilule combinée

→ L'estrogène : l'éthinylestradiol a rapidement détrôné le mestranol pour devenir le composant estrogénique de toutes les pilules estroprogestatives. Très récemment sont utilisées des molécules estrogéniques naturelles estradiol ou valérate d'estradiol.

→ Le progestatif associé : les dérivés de la 19-nortestostérone ont évolué avec 3 générations successives, les dérivés de la 17OH progestérone et de la spironolactone.

La première pilule estroprogestative a été mise sur le marché aux Etats-Unis en 1960. Le risque thromboembolique a été suggéré dès 1961 mais ne sera reconnu qu'en 1970.

Le rapprochement entre les accidents thromboemboliques et la présence d'un estrogène de synthèse va imposer la diminution des doses : de 150µg au début, à 100µg puis 50µg, et enfin 15-35µg d'éthinylestradiol. Dernièrement, une pilule associant un progestatif de synthèse à un estrogène naturel a été mise sur le marché en 2009.

Parallèlement, le taux de progestatif de synthèse a diminué de 5 à 10 fois. Des molécules avec moins d'effets secondaires ont été utilisées. Ces deux précautions ont permis de réduire le risque thromboembolique des contraceptifs oraux.

## Contraception estroprogestative et risque thromboembolique

Cet accident reste rare, nettement inférieur au risque gravidique et du post-partum. Les pilules estroprogestatives plus récentes dites de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération augmentent encore le risque de thrombose veineuse par rapport aux pilules de 2<sup>ème</sup> génération.

L'incidence des complications thromboemboliques a diminué avec les pilules minidosées et diminuera certainement d'avantage avec les pilules contenant un estrogène naturel. Pour réduire encore davantage ces complications, on recommande actuellement un renforcement du dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaire lors de la prescription de pilules.

## Contraception progestative seule

La contraception progestative seule a également évolué en termes de molécules, de doses et de voies d'administration permettant de répondre aux besoins de patientes ayant des contre-indications aux estrogènes ; contre-indications essentiellement cardio-vasculaires.

Les innovations concernant les voies d'administration des stéroïdes (notamment implants) ont eu pour but principal d'améliorer la compliance, la prise orale quotidienne ayant montré de nombreux échecs dus à l'oubli de pilules.

Concernant le risque de thrombose pour la contraception micro progestative, qu'il s'agisse de pilules microprogestatives, d'implants à l'étonogestrel ou au lévonorgestrel, il n'y a pas de sur-risque thromboembolique.

## Le stérilet

### Historique du stérilet

L'usage d'un objet intra-utérin à visée contraceptive semble très ancien dès l'Égypte antique.

Plus tard les Arabes nomades utilisèrent des pierres dans l'utérus des chamelles pour éviter une grossesse lors de la traversée du désert.

En 1909 Richter mit au point un anneau constitué de boyau de ver à soie à usage intra-utérin.

En 1928 Grafenberg (Berlin) réalise un anneau en fils tressés d'argent ou d'or et l'utilise assez largement. Mais de nombreux accidents sont signalés avec ce type d'appareils. Depuis d'autres variantes sont expérimentées : anneaux métalliques ou en crins de Florence.

Un Japonais OTA eut le premier l'idée d'utiliser la matière plastique ; et ce n'est véritablement qu'en 1962 que l'utilisation du stérilet s'est répandue grâce à la fabrication industrielle du polyéthylène à propriétés élastiques.

Pinson adjoint au stérilet du sulfate de baryum pour le rendre radio-opaque : un fil est appendu à l'extrémité inférieure du D.I.U pour en vérifier la présence et pour la facilité du retrait. Pour augmenter l'efficacité des stérilets un fil de cuivre a été adjoint (stérilets de 2<sup>ème</sup> génération). D'autres substances médicamenteuses ont été introduites dans les stérilets notamment la progestérone puis les progestatifs de synthèse.

### Objectifs de la contraception

- Effets sur la démographie
  - Effets bénéfiques sur la santé de la femme et de l'enfant.
- A noter que déjà Ibn Sinna et Ibn El Abbès recommandaient l'espacement des naissances pour raison de santé.

### Impact de la contraception sur la santé

La contraception avec la possibilité de planifier les grossesses a été reconnue dans le monde entier comme le complément

essentiel du parfait état de santé.

La contraception est un élément important de la médecine préventive au même titre que le dépistage et la prévention de la tuberculose et d'autres maladies.

### Contraception et santé de la famille

On a pu démontrer que certaines grossesses sont à risque :

1. Les grossesses avant l'âge de 20 ans
2. Les grossesses après l'âge de 35 ans
3. Les grossesses après avoir eu 4 enfants ou plus
4. Les grossesses espacées de moins de 2 ans
5. Les grossesses non désirées

Ces grossesses sont à risque pour la mère ou pour l'enfant ou pour la fratrie ou pour la famille.

## La contraception chez les femmes malades

La programmation des grossesses est impérative pour les femmes malades (diabète, cancers, maladies cardio-vasculaires, maladies générales...).

La méthode contraceptive doit bien sûr être adaptée à la maladie et les grossesses envisagées dans les périodes favorables de la maladie définies par les spécialistes.

## Méthodes contraceptives actuelles.

### Terminologie OMS :

- Contraceptifs oraux combinés
- Contraceptifs oraux (COC)\* (pilule estroprogestative)
- Contraceptifs combinés : injectables (CIC), patch (P), anneau (A).

### • Progestatifs seuls

- pilules progestatives pures (PPP) communément appelées micropilules\*
- Pilules pour la contraception d'urgence (PCU)
- progestatifs injectables : acétate de médroxyprogestérone retard\* (AMPR), énantate de noréthistérone (NET-EN).
- Implant au levonorgestrel et implant à l'étonogestrel\*

### • Dispositifs intra-utérins (DIU)

- DIU au cuivre (DIU-CU)\*
- DIU à diffusion de lévonorgestrel (DIU-LNG)\*
- Dispositif intra-utérin au cuivre pour la contraception d'urgence (DIU-U)\*

### • Méthodes mécaniques (MM)

- Préservatifs (P) masculins en latex\*, P masculins en polyuréthane, préservatifs féminins.
- Spermicides\* (S) en film, comprimé, mousse, gel.
- Diaphragme (D) avec spermicide, cape cervicale

### • Méthodes naturelles (MN)

- Méthodes basées sur les symptômes (observation des signes d'ovulation) :

- Méthode de la glaire cervicale\* (Billings)
- Méthode symptothermique\*

- Méthodes basées sur le calendrier

(\*) méthodes contraceptives existant en Algérie

### • Autres méthodes

- Méthode de l'aménorrhée lactationnelle (AL)
- Coït interrompu
- Stérilisation chirurgicale féminine, stérilisation chirurgicale masculine

### Les méthodes contraceptives réversibles de longue durée (long-acting reversible contraception = LARC)

Elles sont représentées par les stérilets au cuivre, au lévonorgestrel, les progestatifs injectables et les implants prog-

tatifs sous-cutanés.

Il s'agit d'un groupe de méthodes à promouvoir car :

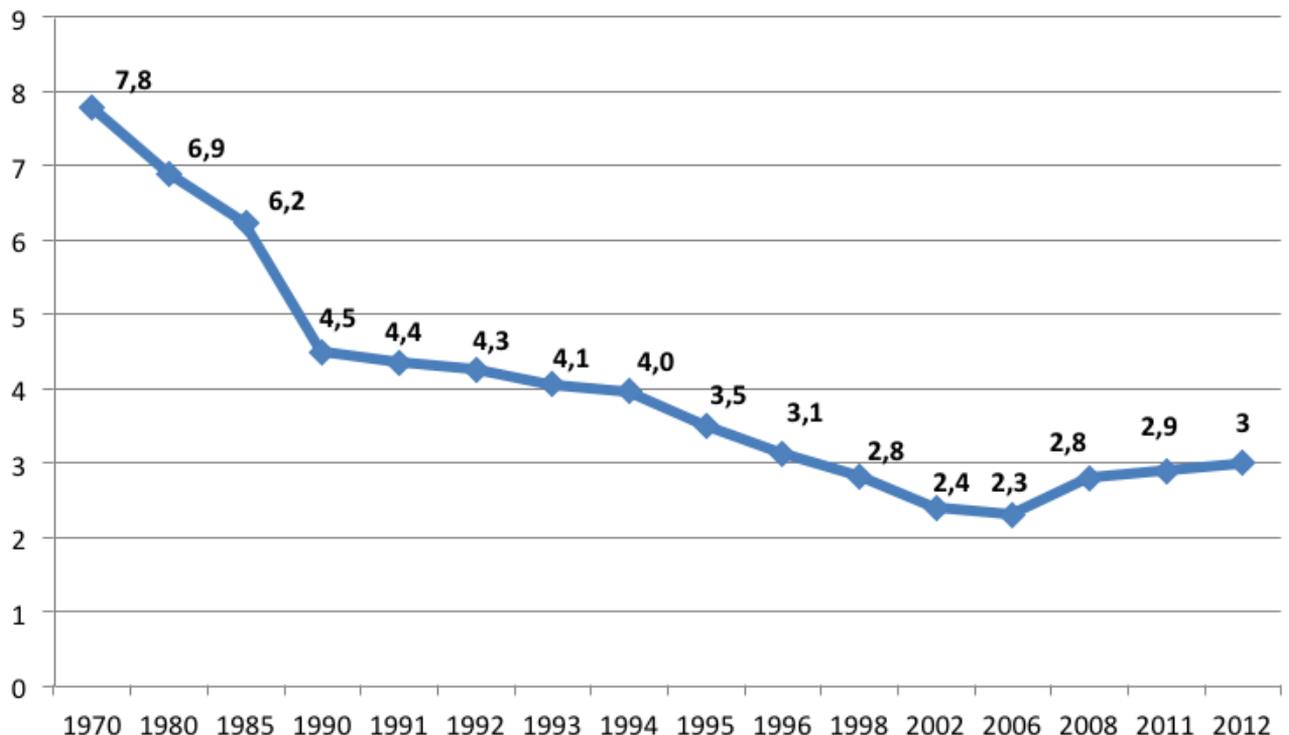
- Ce sont des méthodes très efficaces, qui ne posent pas de problème d'observance.
- De plus, ces méthodes sont très performantes sur le plan coût-efficacité.

### Contraception en Algérie : quelques données

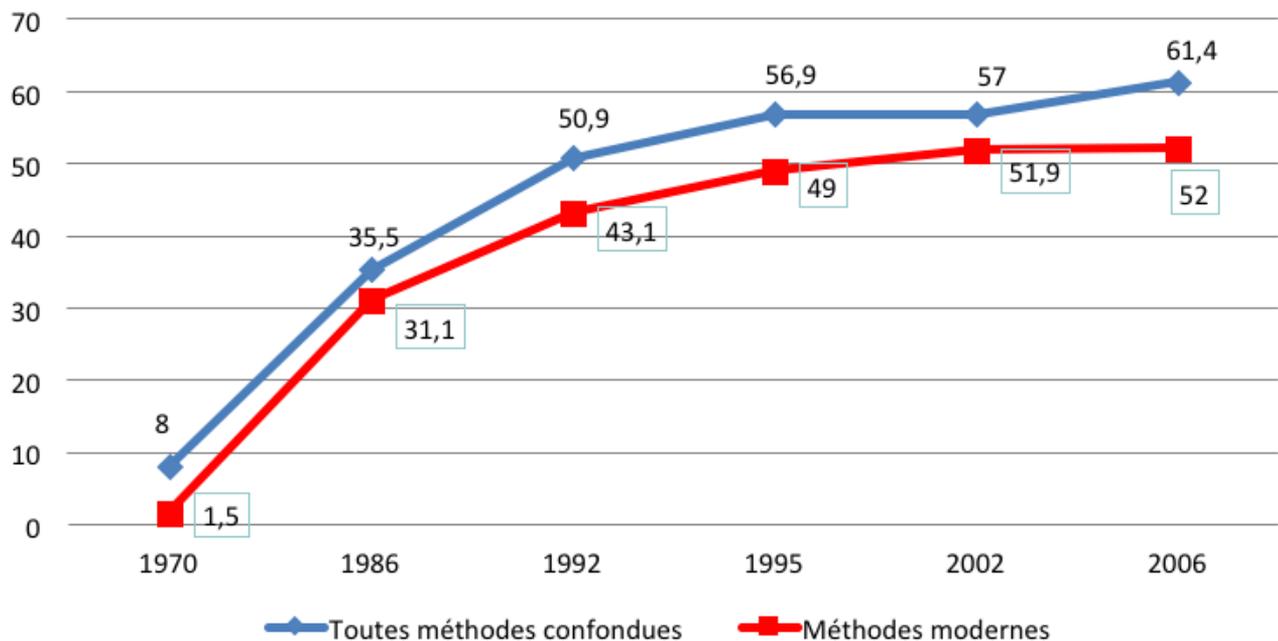
En Algérie, la pratique contraceptive chez les couples mariés en âge de reproduction est passée de 8% à la fin des années 60, à 61% selon la dernière enquête nationale réalisée en 2006.

En Algérie, en 2006, le total des femmes contraceptées était de 2.619.950 :

- Près de 2.000.000 (1.972.000) utilisaient la pilule (75% des méthodes contraceptives)
- Pour 100.000 porteuses de stérilet (3,8% des méthodes contraceptives)
- Et 100.000 couples utilisant les préservatifs



Évolution de l'Indice Synthétique de Fécondité - ISF ALGERIE (1970-2012)



*Évolution de la pratique contraceptive ALGERIE (1970-2006)*

## Critères de choix des méthodes contraceptives

Un bon choix d'une méthode contraceptive est celui de la femme ou du couple bien informés. En effet, une bonne relation soignant-consultant va faciliter le partage de décision. Le choix d'une contraception va dépendre des périodes de la vie génitale, de l'existence de pathologies ou de facteurs de risque.

Une méthode contraceptive est particulièrement choisie selon certaines périodes de la vie:

- Adolescence (prévention des grossesses non désirées et des IST)
- Post-partum avec ou sans allaitement
- Après 35-40 ans
- Pérимénopause

Le choix d'une contraception est également guidé par l'existence de maladies :

- Diabète
- Haut risque cardiovasculaire
- Après un cancer (32% des cancers en Algérie surviennent chez la femme en âge de procréer)
- Hépatopathies, insuffisance rénale, maladies auto-immunes...

Sans oublier la contraception d'urgence : l'information sur ce sujet est primordiale pour les programmes de planning familial.

## Questions actuelles concernant la contraception

- Contraception orale combinée et risque vasculaire
- Risque de cancers et pilule
- Efficacité des méthodes contraceptives

### Contraception orale combinée et risque vasculaire

Par rapport à l'absence de contraception, le risque de thrombose veineuse sous COC est multiplié par 3 pour les pilules 2G, par 5-6 pour les 3G, et 6-8 pour 4G (selon des études citées dans le rapport du 26 février 2013 de l'Académie Nationale de Médecine, France)

• Risque d'accident thromboembolique veineux exprimé en incidence annuelle :

- Non utilisatrices de COC : 3.01/10.000années/femmes
- Utilisatrices : 6.29/10.000

- Mais les sur-risques sous pilule sont bien inférieurs à ceux de la grossesse (29 pour 10.000 /années femmes) et du post-partum (300-400/10.000 années femmes)

• Le risque de thrombose artérielle sous pilule EP :

La thrombose artérielle est beaucoup plus rare que la thrombose veineuse et n'a pas les mêmes facteurs de risque. Pour ces accidents artériels, il n'y a pas de différence selon le type de génération de progestatif de la pilule. Ils sont observés chez les femmes à risque artériel.

## Contraception orale EP et cancers

Rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) en août 2005 : « L'utilisation des contraceptifs oraux modifie légèrement le risque de cancer, en l'augmentant au niveau de certains sites : sein, col, foie et en le réduisant en d'autres : endomètre, ovaires ». Un rapport de l'OMS a suivi cette déclaration du CIRC : « différentes équipes de l'OMS évaluent régulièrement la sécurité et la balance risques-bénéfices des contraceptifs oraux. Elles ont conclu que pour la plupart des femmes, les bénéfices pour la santé excèdent clairement les risques » (déclaration OMS 21 septembre 2005).

## Amélioration de la pratique contraceptive :

Comment réduire le risque vasculaire ?

- Par le dépistage des facteurs de risque vasculaire (importance de la formation des personnels soignants)
- En suivant les critères d'éligibilité des contraceptifs établis par l'OMS avant une première prescription

### Efficacité des méthodes contraceptives et recommandations

La pilule œstroprogestative a une efficacité théorique excellente avec un indice de Pearl < 1% année/femme. Or, dans la vie réelle, l'efficacité est bien moins bonne : en France, l'indice de Pearl est à 5% ; aux Etats-Unis on observe des taux de grossesse sous pilule pouvant aller jusqu'à 20% pour certains groupes. La conséquence de ces échecs par mauvaise observance (oublis de pilule voire abandon) est l'existence de grossesses non programmées, non désirées. Pour diminuer le nombre de grossesses non désirées et leurs conséquences, 3 actions sont actuellement recommandées :

- Une bonne information sur la pilule pour vaincre les réticences et les peurs, mais également en parlant de ses bénéfices ;
- Promouvoir les méthodes contraceptives de longue durée par la formation du corps médical et paramédical et l'information des patientes ;
- Information sur la contraception d'urgence.

## Conclusion :

La formation et l'information paraissent nécessaires pour :

- Assurer au maximum la sécurité des contraceptifs en respectant les règles de prescription,
- Améliorer la prévention des grossesses non désirées en plaidant pour les méthodes réversibles de longue durée et la contraception d'urgence.

## Références :

- Données de la Direction de la Population Ministère de la Santé de la population et de la réforme hospitalière
- Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives. OMS santé et recherche génésique 2011
- Une sélection de recommandations pratiques relatives à l'utilisation méthodes contraceptives. OMS, 2011
- Contraception d'urgence. Document OMS 1999
- Déclaration OMS 21 septembre 2005 concernant la sécurité et la balance risques-bénéfices des contraceptifs oraux
- Août 2005 avis du CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) concernant le risque carcinogène chez les utilisatrices de pilule est progestative.
- Contraception. David Serfaty, 4<sup>ème</sup> édition
- Ahmed AROUA contraception et islam
- Rapport du 26 février 2013 de l'Académie Nationale Française de Médecine : contraception orale et risque vasculaire

## Contrôlez vos connaissances !

### 1. La pilule œstroprogestative est une méthode contraceptive :

- a- très efficace en pratique
- b- très efficace en théorie
- c- une méthode contraceptive réversible de longue durée
- d- peu utilisée en Algérie
- e- naturelle

#### Cochez la réponse juste

### 2. Une grossesse est considérée à risque :

- a- avant l'âge 20 ans
- b- après l'âge de 35 ans
- c- avec espace inter génésique de 3 ans
- d- après avoir eu 6 enfants
- e- si cette grossesse n'est pas désirée

#### Cochez la réponse fausse

### 3. Le stérilet :

- a- est une méthode contraceptive réversible de longue durée
- b- est une méthode très efficace
- c- ne pose pas de problème d'observance
- d- peut être utilisé en contraception d'urgence
- e- est très utilisé en Algérie

#### Cochez la réponse fausse

Réponses au quizz sur  
[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT MELIANE**, comprimé enrobé **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Gestdène 0,075 mg Ethinylestradiol 0,020 mg Pour un comprimé enrobé.

Excipients : lactose, saccharose Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé enrobé **4. DONNEES CLINIQUES** 4.1. Indications thérapeutiques Contraception orale. 4.2. Posologie et mode d'administration Prendre régulièrement et sans oublier un comprimé par jour au même moment de la journée (éventuellement avec un peu d'eau) pendant 21 jours consécutifs suivis d'un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette. Une hémorragie de privation débute habituellement 2 à 3 jours après la prise du dernier comprimé et peut se poursuivre après le début de la plaquette suivante. **Modalités d'instauration du traitement par MELIANE :** Absence de contraception hormonale le mois précédent : Prendre le 1er comprimé le 1er jour des règles. • Relais d'une autre méthode contraceptive estroprogestative (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou système transdermique (patch) : Prendre de préférence le 1er comprimé de MELIANE le jour suivant la prise du dernier comprimé actif du contraceptif précédent ou au plus tard le jour qui suit la période habituelle d'arrêt des comprimés. En relais d'un anneau vaginal ou d'un patch, prendre le 1er comprimé de MELIANE de préférence le jour du retrait ou au plus tard le jour prévu pour la nouvelle pose. • Relais d'une contraception progestative seule (pilule microdosée, forme injectable, implant) ou d'un système intra-utérin (SIU) contenant un progestatif : Le relais d'une contraception microdosée peut se faire à tout moment du cycle et MELIANE devra être débuté le lendemain de l'arrêt. Le relais d'un implant ou d'un SIU contenant un progestatif se fait le jour du retrait, ou le jour prévu pour la nouvelle injection s'il s'agit du relais d'un contraceptif injectable. Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode complémentaire de contraception non hormonale pendant les 7 premiers jours de traitement. • Après une interruption de grossesse du premier trimestre : Il est possible de débuter MELIANE immédiatement. Il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode complémentaire de contraception. • Après un accouchement ou une interruption de grossesse du deuxième trimestre : Le post-partum immédiat étant associé à une augmentation du risque thrombo-embolique, les contraceptifs oraux estroprogestatifs ne doivent pas être débutés moins de 21 à 28 jours après un accouchement ou une interruption de grossesse du deuxième trimestre. Si le traitement est débuté plus de 28 jours après un accouchement ou une interruption de grossesse du deuxième trimestre, il est recommandé d'utiliser une méthode complémentaire de contraception de type mécanique pendant les 7 premiers jours de traitement. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse avant le début de prise de contraceptif oral estroprogestatif ou d'attendre les premières règles. En cas d'allaitement : voir rubrique 4.6. Cas d'oubli d'un ou de plusieurs comprimés L'oubli d'un comprimé expose à un risque de grossesse. La sécurité contraceptive peut être diminuée en cas d'oubli particulièrement si cet oubli augmente l'intervalle de temps entre le dernier comprimé de la plaquette en cours et le 1er comprimé de la plaquette suivante. – Si l'oubli d'un comprimé est constaté dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, prendre immédiatement le comprimé oublié, et poursuivre la prise du COC normalement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle. – Si l'oubli d'un comprimé est constaté plus de 12 heures après l'heure normale de la prise, la sécurité contraceptive n'est plus assurée. En cas d'oubli de comprimés, les deux règles suivantes doivent être connues car nécessaires pour choisir la conduite à tenir : 1. L'intervalle entre 2 plaquettes ne doit jamais dépasser 7 jours ; 2. Sept jours de prise ininterrompue du traitement sont nécessaires afin d'obtenir une inhibition correcte de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien. En conséquence, les conseils suivants pourront être donnés dans le cadre de la pratique quotidienne. • Semaine 1 : Il devra être demandé aux femmes de prendre le dernier comprimé oublié dès que l'oubli est constaté, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Les comprimés suivants devront être pris à l'heure habituelle. Une contraception mécanique complémentaire (préservatifs par exemple) est cependant nécessaire pendant les 7 jours suivants. Si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédant l'oubli, il existe un risque de grossesse. Le risque de grossesse est d'autant plus élevé que le nombre de comprimés oubliés est important ou que la date de l'oubli est proche du début de la plaquette. • Semaine 2 : Il devra être recommandé aux femmes de prendre le dernier comprimé oublié dès que l'oubli est constaté, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Les comprimés suivants devront être pris à l'heure habituelle. Si les comprimés ont été pris correctement au cours des 7 jours précédant le premier comprimé oublié, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Cependant, en cas d'oubli de plusieurs comprimés, il devra être recommandé aux femmes de prendre des précautions complémentaires pendant 7 jours. • Semaine 3 : Le risque de diminution de l'activité contraceptive est maximal en raison de la proximité de l'arrêt de 7 jours. Il est cependant possible d'empêcher la diminution de l'effet contraceptif en ajustant comme suit les modalités de prise des comprimés : o Si la femme a pris correctement tous les comprimés pendant les 7 jours précédant l'oubli d'un comprimé, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Il est possible de suivre l'un des 2 schémas de prise décrits ci-dessous. o Dans le cas contraire, il devra être recommandé aux femmes de suivre le premier schéma de prise et d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire pendant les 7 jours suivants. Schéma 1 : Il sera recommandé aux femmes de prendre le dernier comprimé oublié dès que cet oubli est constaté, même si deux comprimés doivent être pris en même temps. Les comprimés suivants seront ensuite pris à l'heure habituelle. La plaquette suivante doit être commencée dès la fin de la précédente, c'est-à-dire sans arrêt entre les deux plaquettes. Une hémorragie de privation est peu probable avant la fin de la seconde plaquette, mais des spotting (gouttes ou taches de sang) ou des métrorragies peuvent être observés pendant la durée de prise des comprimés. Schéma 2 : Un arrêt de la prise des comprimés de la plaquette en cours peut alternativement être conseillé aux femmes dans cette situation. Dans ce cas, un arrêt de 7 jours maximum, incluant le nombre de jours où des comprimés ont été oubliés, devra être respecté avant de commencer la plaquette suivante. Chez une femme ayant oublié de prendre un (des) comprimé(s), l'absence d'hémorragie de privation entre les deux plaquettes devra faire rechercher une éventuelle grossesse. Conduite à tenir en cas de troubles gastro-intestinaux : La survenue de troubles digestifs, tels que vomissements ou diarrhée, dans les 3-4 heures suivant la prise peut entraîner une inefficacité transitoire de la méthode par réduction de l'absorption d'hormones et imposer la conduite à tenir préconisée en cas d'oubli de moins de 12 heures. Un comprimé actif d'une autre plaquette devra être pris. Si ces épisodes se répètent sur quelques jours, il est alors nécessaire de suivre les recommandations préconisées en cas d'oubli de plus de 12 heures. Dans le cas d'épisodes prolongés, une autre méthode contraceptive fiable doit être envisagée. 4.3. Contre-indications Ne pas utiliser MELIANE si la femme présente l'une des pathologies décrites ci-dessous. En cas de survenue pour la première fois de l'une de ces pathologies lors de la prise d'une contraception orale combinée, interrompre immédiatement le traitement : • thrombose veineuse ou antécédent de thrombose veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ; • thrombose artérielle ou antécédent de thrombose artérielle (par exemple infarctus du myocarde), ou signes précurseurs de thrombose (par exemple : angor et accident ischémique transitoire) ; • accident vasculaire cérébral (AVC) ou antécédent d'AVC ; • présence d'un facteur de risque sévère ou de plusieurs facteurs de risque de thrombose veineuse ou artérielle (voir également rubrique 4.4) : - un diabète avec complications vasculaires ; - une hypertension artérielle sévère ; - une dyslipoprotéinémie sévère. • prédisposition héréditaire ou acquise à la thrombose veineuse ou artérielle (résistance à la protéine C activée (APC), déficit en antithrombine III, déficit en protéine C, déficit en protéine S, hyperhomocystémiémie et anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique)) ; • pancréatite ou antécédent de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie sévère ; • affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques ; • tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne ; • tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (exemple : des organes génitaux ou des seins) ; • saignements vaginaux d'origine non identifiée ; • antécédent de migraine avec signes neurologiques focalisés ; • hypersensibilité à l'un des composants actifs ou à l'un des excipients de MELIANE. MELIANE est contre-indiquée en association avec le millepertuis (voir rubrique 4.4). 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Mises en garde spéciales : Chez une femme donnée, la présence de l'un des symptômes ou facteurs de risque mentionnés ci-dessous doit faire discuter avec la patiente le rapport bénéfice/risque avant toute prescription d'une contraception orale. En cas d'aggravation, d'exacerbation ou de survenue pour la première fois de ces symptômes ou de ces facteurs de risque, il sera recommandé aux femmes de contacter leur médecin qui décidera si la contraception orale doit être interrompue. • Troubles circulatoires : L'utilisation de tout contraceptif oral combiné (COC) augmente le risque thromboembolique veineux par rapport à une non-utilisation. L'augmentation du risque thromboembolique veineux est plus élevée pendant la première année d'utilisation d'un contraceptif oral estroprogestatif. Chez les utilisatrices de contraceptifs oraux faiblement dosés en oestrogène (contenant moins de 50 µg d'éthinylestradiol), sans facteur de risque thromboembolique veineux connu, les études épidémiologiques ont montré que l'incidence d'un accident thromboembolique veineux était comprise entre environ 20 cas pour 100 000 années-femmes (pour les utilisatrices de COC contenant du lévonorgestrel) et 40 cas pour 100 000 années-femmes (pour les utilisatrices de COC contenant du gestodène). Chez les non-utilisatrices, ce risque est de 5 à 10 cas pour 100 000 années-femmes et de 60 cas pour 100 000 grossesses. Dans 1 à 2 % des cas ces accidents thromboemboliques veineux sont d'évolution fatale. Certaines études épidémiologiques ont également associé l'utilisation de contraceptifs oraux estroprogestatifs à une augmentation du risque thromboembolique artériel (infarctus du myocarde, accident ischémique transitoire). Chez les utilisatrices d'une contraception orale, de très rares cas de thrombose d'autres vaisseaux sanguins ont été observés, par exemple veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales, cérébrales ou rétiniennes. Il n'existe pas de consensus sur la relation entre la survenue de ces accidents et l'utilisation de contraceptifs hormonaux. Les symptômes d'événement thromboembolique veineux ou artériel ou d'accident vasculaire cérébral peuvent être les suivants : • douleur et/ou œdème inhabituel d'une jambe ; • douleur importante et brutale dans la poitrine, irradiant ou non dans le bras gauche ; • essoufflement soudain ; • toux de survenue brutale ; • céphalées inhabituelles, sévères, prolongées ; • cécité brutale, partielle ou totale ; • diplopie ; • troubles du langage ou aphasie ; • vertiges ; • collapsus avec ou sans convulsions focalisées ; • survenue brutale d'une parésie ou d'un engourdissement très important d'un hémicorps ou d'une partie du corps ; • troubles moteurs ; • douleur abdominale aiguë. Chez les utilisatrices de contraception orale, le risque de complications thromboemboliques veineuses augmente : • avec l'âge ; • en cas d'antécédents familiaux d'accidents thromboemboliques veineux (chez un frère, une sœur ou chez un parent relativement jeune). En cas de suspicion de prédisposition héréditaire, il convient de demander l'avis d'un spécialiste avant de prescrire une contraception orale combinée ; • en cas d'immobilisation prolongée, d'intervention chirurgicale majeure, de chirurgie des membres inférieurs ou de traumatisme important. Dans ces cas, il est recommandé d'interrompre la contraception (au moins quatre semaines avant une intervention chirurgicale programmée) et de ne la reprendre que deux semaines au moins après reprise d'une mobilisation complète. Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si la contraception orale n'a pas été interrompue à l'avance ; • avec l'obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>) ; • la responsabilité des varices et des thrombophlébites superficielles dans la survenue ou l'aggravation d'une thrombose veineuse n'est pas établie. Chez les utilisatrices d'une contraception orale, le risque de complication thromboembolique artérielle ou d'accident vasculaire cérébral augmente : • avec l'âge, • avec le tabagisme (il sera vivement recommandé aux femmes de plus de 35 ans de ne pas fumer si elles désirent suivre une contraception orale combinée), • avec les dyslipoprotéinémies, • avec l'hypertension artérielle, • en cas de migraine, • en cas d'obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>), • en cas d'antécédents familiaux d'accidents thromboemboliques artériels (chez un frère, une sœur ou chez un parent relativement jeune). En cas de suspicion de prédisposition héréditaire, il convient de demander l'avis d'un spécialiste avant de prescrire une contraception orale, • en présence de valvulopathies cardiaques, • en cas de fibrillation auriculaire. La présence d'un facteur de risque grave ou de plusieurs facteurs de risque de maladie veineuse ou artérielle peut également constituer une contre-indication. La possibilité d'un traitement anticoagulant pourra être envisagée. En cas de survenue d'un symptôme évocateur de thrombose, il sera recommandé aux femmes utilisatrices d'une contraception orale de contacter leur médecin. En cas de survenue ou de suspicion de thrombose, la contraception orale doit être interrompue. En raison du potentiel tératogène d'un traitement anti-coagulant par dérivés coumariniques, une autre méthode contraceptive appropriée doit être instaurée. Il sera tenu compte de l'augmentation du risque thromboembolique survenant lors du post-partum. Les autres affections médicales pouvant entraîner des accidents vasculaires sont : le diabète sucré, le lupus érythémateux disséminé, le syndrome hémolytico-urémique, les entéropathies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) et la drépanocytose. L'augmentation de la fréquence ou de l'intensité des migraines lors d'une contraception orale (prodrome éventuel d'un accident vasculaire cérébral) peut justifier l'arrêt immédiat de celle-ci. • Cancer : Certaines études épidémiologiques suggèrent que les contraceptifs oraux pourraient être associés à une augmentation du risque de cancer du col de l'utérus chez les utilisatrices de COC à long terme (> 5 ans). Il n'est cependant pas établi dans quelle mesure cette augmentation du risque est liée à des facteurs confondants tels que le comportement sexuel et le papillomavirus humain (HPV). Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a conclu qu'il existe une légère augmentation du risque relatif (RR = 1,24) de cancer du sein chez les femmes sous contraception orale. Cette majoration du risque disparaît progressivement au cours des 10 ans qui suivent l'arrêt d'une contraception orale combinée. Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre plus élevé de cancers diagnostiqués chez les utilisatrices habituelles ou nouvelles utilisatrices d'une contraception orale reste faible par rapport au risque global de cancer du sein. Ces études ne permettent pas d'établir une relation de causalité. Il est possible que, chez les utilisatrices de contraception orale combinée, cette augmentation du risque soit due à un diagnostic plus précoce du cancer du sein, aux effets biologiques de cette contraception ou à l'association des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices ont tendance à être moins évolués cliniquement par rapport à ceux diagnostiqués chez des femmes n'en ayant jamais utilisé. Dans de rares cas, des tumeurs bénignes du foie, et dans de plus rares cas encore, des tumeurs malignes du foie ont été rapportées chez des utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont conduit à des hémorragies intra-abdominales mettant en jeu le pronostic vital. Chez les femmes sous contraceptifs oraux, la survenue de douleurs de la partie supérieure de l'abdomen, d'augmentation du volume du foie ou de signes d'hémorragie intra-abdominale doit faire évoquer une tumeur hépatique. L'utilisation de contraceptifs oraux plus fortement dosés (50 µg éthinylestradiol) diminue le risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire. Ceci demande d'être confirmé avec les contraceptifs oraux plus faiblement dosés. • Autres pathologies : Chez les femmes atteintes d'hypertriglycéridémie ou ayant des antécédents familiaux d'hypertriglycéridémie, un risque accru de pancréatite peut survenir en cas d'utilisation d'une contraception orale combinée. Une augmentation modérée de la pression artérielle a été observée chez de nombreuses femmes sous contraception orale combinée : rarement cliniquement significative. Une interruption immédiate de la contraception orale n'est justifiée que dans ces rares cas. La persistance de chiffres tensionnels élevés ou le non contrôle des chiffres tensionnels par un traitement antihypertenseur chez une femme hypertendue prenant une contraception orale combinée doit faire interrompre celle-ci. Cette contraception pourra éventuellement être reprise après normalisation des chiffres tensionnels par un traitement antihypertenseur. La survenue ou l'aggravation des pathologies suivantes a été observée au cours de la grossesse ou chez des femmes prenant des contraceptifs oraux combinés, bien que la responsabilité des estroprogestatifs n'ait pu être établie : ictere et/ou prurit dû à une cholestase, lithiase biliaire, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytico-urémique, chorée de Sydenham, herpès gravidique, hypocoïtis par otosclérose. Chez les femmes présentant un angioedème héréditaire, les oestrogènes exogènes peuvent induire ou aggraver des symptômes d'angioedème. La survenue d'anomalies hépatiques aiguës ou chroniques peut nécessiter l'arrêt des contraceptifs oraux combinés jusqu'à la normalisation des paramètres hépatiques. La récurrence d'un ictere cholestatique et/ou d'un prurit liés à une cholestase survenue au cours d'une grossesse précédente ou de la prise antérieure d'hormones stéroïdiennes doit faire arrêter les contraceptifs oraux. Les contraceptifs oraux combinés peuvent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose ; il n'est cependant pas obligatoire de modifier le traitement chez des diabétiques utilisant une contraception orale combinée faiblement dosée (contenant moins de 0,05 mg d'éthinylestradiol). Les femmes diabétiques doivent cependant être étroitement surveillées, en particulier lors de l'instauration d'une contraception orale combinée. Des cas d'aggravations de dépression endogène, d'épilepsie, de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique ont été observés sous contraceptifs oraux combinés. Un chloasma peut survenir, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant une prédisposition au chloasma sous contraceptifs oraux combinés doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultra-violet. Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patientes présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ou du galactose ou un déficit en sucrose/isomaltase. Examen clinique : L'instauration ou la reprise d'un traitement par MELIANE, doit être précédée du recueil des antécédents médicaux complets (y compris les antécédents familiaux). Une éventuelle grossesse devra être exclue. Un examen clinique complet, incluant une mesure de la pression artérielle doit être effectué, en tenant compte des contre-indications (voir rubrique 4.3) et des mises en garde (voir rubrique 4.4). Il sera conseillé aux femmes de lire attentivement la notice du produit et de respecter les recommandations qu'elle contient. La fréquence et la nature des examens pratiqués tiendront compte des recommandations médicales établies et seront adaptées à chaque patiente. Les femmes doivent être informées que les contraceptifs oraux ne protègent pas contre l'infection à VIH (SIDA) ou les autres maladies sexuellement transmissibles. Diminution de l'efficacité : L'efficacité d'un COC peut être diminuée en cas d'oubli de comprimés (voir rubrique 4.2), de troubles gastro-intestinaux (voir rubrique 4.2) ou de prise concomitante de certains traitements (voir rubrique 4.5). Troubles du cycle : Des saignements irréguliers (« spotting » ou métrorragies) peuvent survenir sous contraceptifs oraux combinés, en particulier au cours des premiers mois. Ces saigne-

menstruelles seront considérés comme significatifs s'ils persistent après environ 3 cycles. Si les saignements irréguliers persistent ou surviennent après des cycles réguliers, une recherche étiologique non hormonale doit alors être effectuée; des examens diagnostiques appropriés doivent être pratiqués afin d'exclure une tumeur maligne ou une grossesse. Ces examens peuvent comporter un curetage. Chez certaines femmes, les hémorragies de privation peuvent ne pas survenir au cours de l'intervalle libre. Si la contraception orale a été suivie telle que décrite dans la rubrique 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Cependant, si la contraception orale n'a pas été suivie correctement avant l'absence de la première hémorragie de privation ou si deux hémorragies de privation successives ne se produisent pas, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse avant de poursuivre cette contraception 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Les interactions entre les contraceptifs estroprogestatifs et d'autres substances peuvent conduire à une diminution des concentrations plasmatiques d'estroprogestatifs. La diminution des concentrations plasmatiques d'estroprogestatifs peut provoquer une augmentation de l'incidence des saignements irréguliers (« spotting » ou métrorragies) et éventuellement réduire l'efficacité du contraceptif estroprogestatif. Associations contre-indiquées + Millepertuis Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse). Associations déconseillées + Inducteurs enzymatiques Anticonvulsifs (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone, carbamazépine, oxcarbazépine); rifabutine, rifampicine, névirapine et éfavirenz. Diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal par l'inducteur. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + Lamotrigine Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique. Éviter de mettre en route une contraception orale pendant la période d'ajustement posologique de la lamotrigine. + Modafinil Risque de diminution de l'efficacité contraceptive pendant le traitement et un cycle après l'arrêt du traitement par le modafinil en raison de son potentiel inducteur enzymatique. Utiliser des contraceptifs oraux normodosés ou une autre méthode contraceptive. + Nelfinavir Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + Ritonavir Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + Topiramate Pour des doses de topiramate  $\geq 200$  mg/jour : risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en estrogène. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique. Associations faisant l'objet de précautions d'emploi + Bosentan Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + Griséofulvine Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal. Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique pendant la durée de l'association et un cycle suivant. + Lamotrigine Risque de diminution des concentrations et de l'efficacité de la lamotrigine par augmentation de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de la lamotrigine lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt. Examens biologiques : L'utilisation d'associations estroprogestatives peut modifier les résultats de certains examens biologiques tels que : les tests fonctionnels hépatiques, thyroïdiens, surrénaliens et rénaux, le taux plasmatique des protéines (porteuses) comme la corticostéroïd-binding globulin (CBG) et des fractions lipidiques/lipoprotéiniques, les paramètres du métabolisme glucidique, les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. Les modifications restent en général dans les limites de la normale. 4.6. Grossesse et allaitement Grossesse MELIANE n'est pas indiqué pendant la grossesse. En cas de découverte d'une grossesse sous ce médicament, son utilisation doit immédiatement être interrompue. De nombreuses études épidémiologiques n'ont pas révélé d'augmentation du risque d'anomalies congénitales chez les enfants nés de femmes ayant utilisé un contraceptif oral avant la grossesse. Aucun effet tératogène n'a été observé lorsqu'un contraceptif oral combiné a été pris par erreur en début de grossesse. Allaitement En cas d'allaitement, l'utilisation de ce médicament est déconseillée en raison du passage des estroprogestatifs dans le lait maternel. Si la femme désire allaiter, un autre moyen contraceptif doit être proposé. 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Sans objet. 4.8. Effets indésirables Les effets indésirables suivants ont été observés pendant le traitement par contraceptifs estroprogestatifs oraux : Pour les effets indésirables graves, tels que les accidents thromboemboliques veineux et artériels, voir rubrique 4.4. L'utilisation de tout contraceptif oral estroprogestatif augmente le risque d'accident thrombo-embolique veineux. Pour toute information relative au risque selon le type de contraceptif estroprogestatif oral, voir la rubrique 4.4, de même pour toute information relative au risque thrombo-embolique artériel. Les effets indésirables les plus fréquemment (> 10%) rapportés par les patientes durant les essais cliniques de phase III et durant le suivi du produit après commercialisation ont été les céphalées incluant les migraines, et les saignements/spotting. Autres effets indésirables rapportés au cours de l'utilisation de contraceptifs oraux estroprogestatifs :

	Fréquent ( $\geq 1/100$ et $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ et $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10000$ et $< 1/1000$ )	Très rare ( $< 1/10000$ )	Fréquence inconnue
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)				Carcinome hépatocellulaire, tumeurs hépatiques bénignes (par exemple : hyperplasie nodulaire focale, adénome hépatique).	
Infections et infestations	Vaginite incluant candidose vaginale.				
Système immunitaire			Réactions anaphylactiques avec de très rares cas d'urticaire, angioedème, troubles circulatoire et respiratoire sévères.	Exacerbation d'un lupus érythémateux disséminé.	
Métabolisme et nutrition		Modification de l'appétit (augmentation ou diminution).	Intolérance au glucose.	Exacerbation d'une porphyrie.	
Affections psychiatriques	Modification de l'humeur incluant la dépression, modification de la libido.				
Système nerveux	Nervosité, étourdissement.			Exacerbation d'une chorée.	
Affections oculaires			Irritation par les lentilles de contact	Névrite optique, thrombose vasculaire rétinienne.	
Troubles vasculaires		Hypertension artérielle.			
Affections gastro-intestinales	Nausée, vomissement, douleur abdominale.	Crampes abdominales, ballonnement.		Pancréatite	Colite ischémique
Troubles hépatobiliaires			Ictère cholestatique	Lithiase biliaire, cholestase.	
Peau et tissus sous-cutanés	Acné	Rash, chloasma (mélasme) avec risque de persistance, hirsutisme, alopecie.	Erythème noueux	Erythème multiforme	
Affections du rein et des voies urinaires				Syndrome hémolytique urémique.	
Organes de reproduction et sein	Douleurs et tensions mammaires				
Dysménorrhée, modification des sécrétions vaginales et des règles					
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rétention hydrique/cedème				
Modification du poids (augmentation ou diminution)					
Investigations		Modification des lipides plasmatiques, incluant une hypertriglycéridémie			

4.9. Surdosage Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec MELIANE. L'expérience générale acquise avec les contraceptifs oraux combinés montre que les symptômes susceptibles d'apparaître dans un tel cas sont les suivants : nausées, vomissements et chez les jeunes filles, petits saignements vaginaux. Il n'existe pas d'antidote et le traitement doit être purement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES** 5.1. Propriétés pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : Progestatifs et estrogènes en association fixe Code ATC : G03 AA 10 Estroprogestatif combiné minidosé monophasique - Indice de Pearl corrigé : 0,07 (19 095 cycles) Le taux d'échec peut augmenter en cas de prise incorrecte ou d'oubli de comprimés. L'efficacité contraceptive de MELIANE résulte de trois actions complémentaires : - au niveau de l'axe hypothalamohypophysaire par inhibition de l'ovulation, - au niveau de la glaire cervicale qui devient imperméable à la migration des spermatozoïdes, - au niveau de l'endomètre, qui devient impropre à la nidation. 5.2. Propriétés pharmacocinétiques Ethinylestradiol : - rapidement et complètement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal, - le pic plasmatique est atteint en 1-2 heures, - par effet de premier passage, la biodisponibilité est environ de 45 %, - l'éthinylestradiol est lié à l'albumine et augmente la capacité de liaison de la SHBG, - la demi-vie d'élimination est d'environ 28 heures, - l'éthinylestradiol est d'abord métabolisé par hydroxylation aromatique, puis méthylé et hydroxylé en métabolites libres, glucoco ou sulfoconjugués, - les dérivés conjugués subissent un cycle entérohépatique, - 40 % environ des métabolites sont éliminés dans l'urine, 60 % environ par les fèces. Gestodène : - rapidement et complètement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal, - le pic plasmatique est atteint en 1-2 heures, - il n'existe pas d'effet de premier passage et la biodisponibilité est complète, - le gestodène est très lié à la SHBG, - la demi-vie d'élimination est d'environ 18 heures, - le noyau A est réduit, puis glucococonjugué, - 50 % environ du gestodène est éliminé dans l'urine, 33 % environ par les fèces. 5.3. Données de sécurité préclinique Les études toxicologiques ont été menées sur chaque composant et leur association. Les études de toxicité aiguë chez l'animal n'indiquent aucun risque de manifestations secondaires aiguës du fait d'un surdosage accidentel. Les études de tolérance générale, avec administration répétée, n'ont mis en évidence aucun effet révélateur d'un risque inattendu pour l'homme. Les études de carcinogénèse, menées au long cours et à doses itératives n'indiquent aucun pouvoir cancérigène ; cependant il importe de rappeler que les stéroïdes sexuels peuvent promouvoir le développement de certains tissus en tumeurs hormono-dépendantes. Les études de tératogénèse n'indiquent aucun risque particulier en cas d'usage correct des estroprogestatifs ; il est cependant impératif d'arrêter immédiatement le traitement en cas de prise inopinée en début de grossesse. Les études de mutagenèse ne révèlent aucun potentiel mutagène de l'éthinylestradiol et du gestodène. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES** 6.1. Liste des excipients Lactose monohydraté, amidon de maïs, polyvidone, stéarate de magnésium, saccharose, polyvidone, macrogol 6000, carbonate de calcium, talc, cire de lignite. 6.2. Incompatibilités Sans objet. 6.3. Durée de conservation 3 ans. 6.4. Précautions particulières de conservation A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la lumière. 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur 21 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/aluminium) ; boîte de 1 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation A tenir hors de portée des enfants. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ BAYER HEALTHCARE SAS 220 AVENUE DE LA RECHERCHE 59120 LOOS 8 NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE N°: 01/11H062/070 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** 24 Janvier 2001/21 septembre 2008 (en cours de renouvellement) **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 2014 (BEC 6079/3051) CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Liste 1. Médicament soumis à prescription médicale. Adresse : Bayer Algérie SPA. Lot 424 Coopérative El Bouroudj ; Ain Allah Dely Ibrahim 16306 Alger, Algérie. N° standard : + 213 23 30 91 54. Mobile: + 213 7 70 96 57 84. Fax PV : + 213 23 30 91 43 Email : PVMAGHREB@BAYER.COM

# Surveillance de la grossesse

Pr G. N. CHERFI

Service gynéco-obstétrique  
CHU Mustapha Bacha, Alger

## Résumé

Nous proposons de reprendre les principes de surveillance de la grossesse s'appuyant sur les recommandations de bonnes pratiques de l'OMS 2009.

Les premiers intervenants pour ce suivi sont les médecins généralistes, les sages-femmes et les gynécologues-obstétriciens.

Cette surveillance permet de dépister les grossesses à risque et de les orienter vers les structures de suivi ou d'accouchement de niveau adapté.

Le but final est de réduire la morbidité et la mortalité materno-fœtale.

### >>> Mots-clés :

Grossesse, carnet de maternité, dépistage grossesses à risque, accouchement à risque, clinique, biologie, échographie.

## Abstract

We suggest to get back to the principles of pregnancy monitoring by relying recommendations of best practice of the WHO 2009 in order to standardise and optimise the genesis health. The first participants taking part in this follow up are the general practitioners and the midwives.

This monitoring would allow us to detect high risk pregnancies and to redirect them towards the appropriate level monitoring and birth centers.

The ultimate goal is to reduce maternal-foetal morbidity and mortality.

### >>> Key-words :

Pregnancy, maternity notes, screening high-risk pregnancies, childbirth at risk, clinical, biology, ultrasound.

## Introduction :

La couverture sanitaire pour le suivi prénatal s'est améliorée dans notre pays. Le taux de suivi prénatal à Alger est de 98,7% (au moins une consultation prénatale pendant leur grossesse) (enquête MICS3) [1]. Cependant dans les zones enclavées il ne dépasse pas les 21.64% (INSP 2010).

Le taux de mortalité maternelle en Algérie, estimé à 86,2/ 100 000 NV [2] reste encore élevé. Par ailleurs la fécondité générale estimée [2], et le taux de natalité [3] sont en ré-ascension. La mortalité infantile est en baisse, bien que marquée par une augmentation du taux de mortalité néonatale [4].

Redynamiser la surveillance des grossesses, uniformiser les pratiques médicales, permettra d'identifier précocement les situations à risque pour la mère et l'enfant à venir.

Cela passe par une remise à niveau de tous les acteurs concernés, sages-femmes, généralistes, gynécologues-obstétriciens, par la mise en place de protocoles adaptés aux conditions locales et par l'organisation des structures de soins primaires et de soins secondaires dans un réseau de périnatalité.

Le carnet de maternité permet une véritable coordination entre les différents professionnels. Ce carnet comporte aussi des messages de prévention spécifiques au contexte local et au suivi de la grossesse.

## Surveillance de la grossesse

La surveillance de la grossesse est une démarche continue et évolutive au fur et à mesure de la grossesse, et ce jusqu'à la consultation du 9<sup>ème</sup> mois ou l'accouchement.

Le niveau de risque doit être apprécié le plus précocement possible, idéalement avant la conception ou lors de la 1<sup>ère</sup> consultation de suivi de grossesse avant 10 semaines d'aménorrhée (SA).

Ainsi, pourront être recommandés précocement des changements dans les comportements à risque, prévenus certains risques, notamment infectieux, et adaptées les thérapeutiques éventuelles.

## Quel suivi, pour quelle grossesse ?

Les médecins généralistes et les sages-femmes ont la responsabilité d'évaluer le niveau de risque des femmes et de référer les gestantes, en cas de présence ou d'apparition de facteurs de risque, auprès des gynécologues-obstétriciens.

- Lorsque la consultation préconceptionnelle ou l'examen de début de grossesse ne détecte pas de situations à risque ou

lorsque ces situations relèvent d'un faible niveau de risque, le suivi régulier peut être assuré par une sage-femme ou un médecin généraliste ou un gynécologue-obstétricien selon le choix de la femme.

- Lorsque la patiente présente un antécédent médical ou obstétrical à risque potentiel, l'avis d'un gynécologue-obstétricien et/ou d'un autre spécialiste est conseillé. A l'issue de la demande d'avis, si le risque est infirmé ou si le pronostic est favorable, la grossesse est maintenue dans le suivi d'origine.
- Lorsque l'examen permet de statuer sur un niveau de risque élevé, le suivi régulier doit être assuré par un gynécologue-obstétricien.

Tous ces professionnels impliqués dans le suivi des grossesses doivent exercer dans la cadre d'un réseau de périnatalité selon les possibilités locales.

## Contenu de la consultation pré-conceptionnelle.

### Quelles informations recueillir ?

Apprécier les facteurs de risque individuels : (a) l'âge et son impact sur la fertilité et la survenue de complications obstétricales ; (b) un surpoids ; (c) les antécédents personnels ou familiaux tels qu'une maladie ou un problème de santé chronique ; des maladies génétiques ; les antécédents chirurgicaux ou gynécologiques ; (d) antécédents obstétricaux : accouchement prématuré, dystocie lors d'une grossesse précédente, ou anomalie chez le nouveau-né ; rechercher un diabète gestationnel, une hypertension artérielle gravidique, des troubles de l'hémostase...

En cas de maladie chronique ou de traitement au long cours, anticiper les éventuels ajustements thérapeutiques à effectuer, en collaboration avec le spécialiste de la maladie concernée (par exemple : antiépileptiques (prescrire des folates lors de la consultation préconceptionnelle et prolonger la prise jusqu'à la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée à la dose de 400 microgrammes par jour, dans le but de prévenir une anomalie de fermeture du tube neural), antidiabétiques, anti-hypertenseurs, anticoagulants, psychotropes, etc).

Informé que le suivi de grossesse commence avant le troisième mois de la grossesse.

### Comment assurer la continuité du suivi ?

Il est nécessaire de souligner l'importance de la coordination et de la collaboration entre les professionnels.

- Centralisation des informations relatives au suivi de la grossesse dans un dossier médical personnel ou un carnet de suivi unique. Les compte-rendus écrits des examens biologiques et échographiques doivent être remis à la femme.
- Laisser le carnet de maternité à la gestante (en lui expliquant son importance afin qu'elle le présente d'elle-même à tous les professionnels, accompagné des compte-rendus).

### Première consultation

La première consultation doit avoir lieu avant 10 SA, cela va permettre (tableau 1) :

De donner une information orale sur le suivi général de la grossesse, l'accouchement et la naissance, établir le calendrier des consultations prénatales (après éventuelle correction de la date de début de grossesse) (carnet de maternité +). Expliquer les risques infectieux alimentaires (notamment toxoplasmose, listériose), contrôler les prises médicamenteuses et rechercher des conduites addictives.

- De programmer les examens à des dates déterminées, notamment la première échographie (entre 11 et 13 SA et 6 jours) ;

- De prescrire précocement un bilan prénatal.

Tableau 1 : Déroulement de la 1<sup>ère</sup> consultation avant 10 SA.

Établir le diagnostic de grossesse Dater le début de la grossesse	- Interrogatoire, examen clinique - $\beta$ -hCG qualitatif en cas de doute - Échographie de datation dans les cas incertains
Réaliser un examen clinique général et gynécologique	EG, Prise de la pression artérielle, mesure de la taille, du poids, examen des seins, examen du col et frottis cervical (si date de plus de 2 à 3 ans), apprécier volume utérin.
Recherche des facteurs de risque, ciblée en particulier sur les pathologies chroniques (hypertension artérielle, diabète)	Adaptation du traitement en cours
Proposer le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales (a)	Dépistage combiné du 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse, associant mesure de la clarté nucale (échographie réalisée entre 11 et 13 SA et 6 jours) et dosage des marqueurs sériques (PAPP-A et $\beta$ -hCG libre) <sup>(a,b)</sup> .
<b>Examens à prescrire</b>	
Examens à prescrire obligatoirement	Glycosurie et protéinurie. FNS Sérologies : Toxoplasmose <sup>(c)</sup> , rubéole <sup>(c)</sup> , Syphilis Groupe sanguin (ABO, phénotypes rhésus complet et Kell) (double détermination), RAI <sup>(d)</sup> .
Examens à proposer systématiquement	Échographie (entre 11 et 13 SA et 6 jours) Sérologie VIH 1 et 2 ; VHC
Examens à prescrire obligatoirement	Examen cytotabériologique des urines (ECBU)

- (a) Après information éclairée. Aucune disposition n'est recommandée à ce jour en Algérie par rapport à ce risque.
  - (b) Cf. Recommandations de santé publique en France « Évaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21 », HAS 2007.
  - (c) En l'absence de documents écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise.
  - (d) Recherche d'Agglutinines Irrégulières. Si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps sont obligatoires.
- Les objectifs de l'échographie systématiquement proposée au 1<sup>er</sup> trimestre (entre 11 et 13 SA et 6 jours) [5] sont:
- La datation de la grossesse
  - L'identification des grossesses gémeillaires et de leur

chorionicité ;

- L'évaluation du risque d'anomalie chromosomique ou le dépistage de certaines malformations (clarté nucale) (avec accord de la patiente, après une information éclairée).  
Recommandations hygiéno-diététiques jusqu'à l'accouchement, en cas de sérologie toxoplasmose négative, en expliquant de façon simplifiée le cycle du parasite.

**2<sup>ème</sup> consultation (avant 15 SA révolues)**

Est fixée après la première échographie (entre 11- 13 SA et 6 jours) mais avant la 15<sup>ème</sup> SA révolue, qui doit être la date limite pour déclarer la grossesse aux organismes de prestations familiales et d'assurance maladie.

Le déroulement de cette consultation comprend (tableau 2) :

**Tableau 2 :** Déroulement de la 2<sup>ème</sup> consultation avant 15 SA révolues.

Déclaration de grossesse et établir la date présumée de l'accouchement	Certificat de grossesse de trois mois
Réaliser un examen clinique	Prise de la pression artérielle, mesure du poids évaluer cliniquement le volume de l'utérus ; si possible recherche des bruits du cœur foetal (stéthoscope électronique)
Proposer le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales	Marqueurs du 2 <sup>ème</sup> trimestre en l'absence d'un dépistage combiné au 1 <sup>er</sup> trimestre (a,6)

**Examens à prescrire**

- (a) aucune disposition n'est recommandée à ce jour en Algérie par rapport à ce risque

Systématiquement	Glycosurie et protéinurie Sérologie de la toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent Sérologie de la rubéole en cas de négativité du résultat précédent (jusqu'à 18 SA)
------------------	--

- (a) aucune disposition n'est recommandée à ce jour en Algérie par rapport à ce risque

**Consultations prénatales intermédiaires (du 4<sup>ème</sup> au 8<sup>ème</sup> mois)**

En complément de l'appréciation continue du niveau de risque, le déroulement des consultations prénatales suivantes ainsi que les examens à prescrire ou à proposer sont

décrits dans le tableau 3. Elles ont pour objectif de vérifier la bonne évolution de la grossesse, sur le plan clinique, biologique et échographique.

Les échographies seront réalisées par les médecins agréés, ou par les gynécologues obstétriciens.

Tableau 3 : Déroulement des consultations prénatales intermédiaires.

Consultation	3 <sup>ème</sup>	4 <sup>ème</sup>	5 <sup>ème</sup>	6 <sup>ème</sup>	7 <sup>ème</sup>
Mois de gestation	4 <sup>ème</sup> mois	5 <sup>ème</sup> mois	6 <sup>ème</sup> mois	7 <sup>ème</sup> mois	8 <sup>ème</sup> mois
Certificat de grossesse			X		X
Examen clinique (poids, prise de la tension artérielle ; mesure de la hauteur utérine ; recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux ; recherche des signes fonctionnels urinaires ; recherche des contractions utérines)	X	X	X	X	X
Évaluation de la présentation fœtale					X

**Examens à prescrire ou à proposer.**

Examens à prescrire obligatoirement					
• Glycosurie et protéinurie.	X	X	X	X	X
• Groupage sanguin 2 <sup>ème</sup> détermination (si non faite avant)	-	-	-	-	X
• RAI (a) : à toutes les femmes Rhésus D négatif, et aux femmes Rhésus D+, avec passé transfusionnel.	-	-	X	-	X <sup>(c)</sup>
• Sérologie de la toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent	X	X	X	X	X
• Recherche de l'antigène HBs	-	-	X	-	-
• FNS	-	-	X	-	-
Examens à proposer systématiquement					
• 2 <sup>ème</sup> échographie (entre 20 et 24 SA). Morphogramme fœtale (d)		X		X	
• 3 <sup>ème</sup> échographie (entre 30 et 35 SA). Croissance fœtale (e)					
• Prélèvement vaginal avec recherche de streptocoque B (entre 35 et 38 SA) (f)	-	-	-	-	X
• Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques, de protéinurie, à la bandelette urinaire	X	X	X	X	X

Examens à proposer éventuellement

ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive

X X X X X

- (a) Si la recherche est positive, l'identification et le titrage des anticorps sont obligatoires.
- (b) Recommandations « Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D fœto-maternelle », CNGOF 2005.
- (c) Sauf si une injection anti-D a été pratiquée à 28 SA.
- (d) dépistage de malformations fœtales
- (e) dépistage d'un retard de croissance in utero
- (f) ne traiter le portage au streptocoque B qu'en cas de vaginite clinique, de rupture prématurée des membranes et de menace d'accouchement prématuré. Il faut traiter les infections à gonocoques et les vaginoses, les endocervicites à chlamydiae et à mycoplasma Hominis[7].

**L'échographie du 2<sup>ème</sup> trimestre**, entre 20 et 24 SA, est celle du dépistage des anomalies fœtales (nécessité d'une information éclairée sur les possibilités et limites de cet examen) [8]

- Le dépistage des malformations fœtales, par un morphogramme
- Évaluation de la croissance fœtale : diamètre bipariétal et circonférence céphalique, diamètre abdominal transverse et circonférence abdominale, longueur du fémur ;
- Localisation et morphologie du placenta.
- Volume de liquide amniotique ;
- Longueur du col utérin.

La mesure du Doppler utérin n'est pas un examen de routine conseillé dans le suivi d'une grossesse normale [9.]. Ses indications ont été bien spécifiées par ailleurs dans le cadre du dépistage d'une pathologie vasculaire placentaire [9] dans les grossesses à haut risque (antécédents de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de pré-eclampsie, d'hypertension artérielle gravidique ou de mort fœtale in utero et de femmes présentant une grossesse actuelle avec HTA, prééclampsie).

**L'échographie du 3<sup>ème</sup> trimestre entre 30 et 35 SA**, va dépister un retard de croissance intra-utérin :

- Le dépistage des malformations fœtales (même si déjà fait au 2<sup>ème</sup> trimestre).
- Évaluation de la croissance ; type de présentation
- Localisation et morphologie placentaires.
- Évaluation du volume de liquide amniotique.

Les doppler fœtaux (ombilical, cérébral, ductus venosus) seront indiqués s'il a été objectivé un risque de souffrance fœtale (RCIU d'origine vasculaire placentaire, gémellaire,

malformation fœtale, etc.) et réalisés par le gynécologue obstétricien référent.

Les consultations du 8<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> mois de la grossesse doivent se faire par l'équipe qui prendra en charge l'accouchement. La dernière consultation va permettre d'établir le pronostic de l'accouchement (tableau 4).

**Tableau 4 :** Déroulement de la consultation du 9<sup>ème</sup> mois de la grossesse.

	Poids, prise de la tension artérielle, recherche des signes fonctionnels urinaires.
Réaliser un examen clinique général et obstétrical	Mesure de la hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, recherche des contractions utérines, présentation fœtale (contrôle échographique en cas de doute), examen du bassin
Établir le pronostic obstétrical (mode prévu d'accouchement)	Information de la femme sur le déroulement de l'accouchement. Rendez-vous et consignes claires quant à la date à laquelle la femme enceinte doit se présenter dans la maternité choisie après que le terme est atteint
Recommandations relatives eu lieu de l'accouchement	

**Examens à prescrire**

Obligatoirement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FNS</li> <li>Sérologie de la toxoplasmose si négative auparavant</li> <li>• Glycosurie et protéinurie</li> </ul>
Éventuellement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ECBU en cas d'antécédents ou de diabète.</li> </ul>

## Comment choisir la structure de soins pour l'accouchement ?

En fonction des préférences de la femme ou du couple ; du lieu d'habitation et des structures en place ; et surtout du niveau de risque encouru, établi grâce à la surveillance tout au long de la grossesse.

Profiter du post-partum immédiat pour parler des possibilités et du choix de contraception en vue de la prochaine grossesse.

## Examen postnatal dans les 8 semaines qui suivent l'accouchement

L'accouchée sera convoquée pour examen postnatal dans les 8 semaines qui suivent l'accouchement. Cette consultation indispensable pour la protection maternelle et infantile sera l'occasion de faire un examen gynécologique, de réaliser un frottis de dépistage s'il date de plus de 3 ans, d'aborder le mode de contraception souhaité par la femme ou le couple et d'encourager l'allaitement au sein.

## Conclusion :

L'un des moyens de faire reculer la mortalité maternelle consiste à améliorer la disponibilité, l'accessibilité, la qualité des soins primaires. Un protocole de surveillance codifié, et une organisation en réseau. Un carnet de suivi de maternité confié à la gestante, fera le lien entre les professionnels, et doit être tenu à jour, avec des recommandations claires et des rendez-vous planifiés.

Cet ensemble d'actions va favoriser le maintien ou l'amélioration de la santé de toute femme en âge de procréer et permettre de prévoir et d'éviter d'éventuelles complications obstétricales.

## Références :

- 1- Enquête Nationale à Indicateurs Multiples MICS3, ALGÉRIE 2006, Rapport préliminaire.
- 2- ONS/ RGPH 2008 Exploitation exhaustive in collections statistiques n° 156 : Natalité, Fécondité et Reproduction en Algérie.
- 3- ONS, in Projections de population et résultats de l'enquête Etat civil 2012.
- 4- 2<sup>ème</sup> rapport sur les Objectifs du Millénaire pour le Développement.
- 5- Althuser M, Benoit B, Rudigoz RC, Constant M. Échographie Obstétricale du Premier Trimestre : Bilan morphologique de 11-13 semaines d'aménorrhée. In: Constant M et la SFAUMB-SNUD. Contribution à l'élaboration d'un contenu de l'acte en échographie. Édition La Plage, Saint-Avertin 2000 : 56-8.
- 6- Recommandations de santé publique, « Évaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21 », HAS 2007.
- 7- CNGOF. Les infections cervico-vaginales au cours de la grossesse. Recommandations pour la pratique clinique, Paris, 5 décembre 1997.
- 8- Althuser M, Benoit B, Delattre C, Rudigoz RC, Vignon P. Échographie Obstétricale du Second Trimestre. In : Constant M et la SFAUMB-SNUD. Contribution à l'élaboration d'un contenu de l'acte en échographie. Édition La Plage, Saint-Avertin 2000 : 59-62.
- 9- ANDEM. Doppler en Obstétrique : évaluation clinique et économique. Édition ANDEM, Paris, 1995

## Contrôlez vos connaissances !

a- Dans le calendrier à établir pour le suivi d'une grossesse à priori sans risque, combien de consultations sont recommandées ?

b- Lorsque la grossesse évolue cliniquement normalement, quels sont les objectifs des 3 échographies recommandées pendant la grossesse ?

Réponses au quizz sur  
[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

# Le diabète gestationnel



**Dr Numydia NEBTI,**  
Endocrino-diabétologue,  
Service du Pr Z. ARBOUCHE.  
CHU Beni Messous, Alger.

## Résumé

Le diabète gestationnel est une pathologie relativement fréquente notamment dans les pays du Maghreb, pouvant entraîner de nombreuses complications materno-fœtales. Ceci explique la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adaptée. Pour l'heure il n'existe pas de consensus international, cependant des experts ont proposé des recommandations pratiques qu'il est nécessaire de connaître et d'appliquer.

### >>> Mots clés :

Acidocétose, évaluation pré-ramadan, haut risque, hypoglycémie, ajustement thérapeutique.

## Abstract

Gestational diabetes is a relatively common condition especially in the Maghreb countries, which can cause many maternal and fetal complications. This explains the need for early diagnosis and appropriate care. There is no international consensus to date. However, experts have proposed practical recommendations that are necessary to know and implement.

## Introduction :

Le diabète gestationnel est une pathologie fréquente et un problème de santé publique qui nous interpelle par sa prévalence en constante augmentation et ses risques de complications materno-fœtales.

Environ 10 à 12% des femmes développent un diabète gestationnel à l'occasion d'une grossesse. On estime que 8 à 15% de ces diabètes gestationnels sont en réalité des DT2 méconnus. En Algérie nous ne disposons pas de registre national, cependant deux études menées à Oran et à Constantine ont retrouvé des prévalences respectivement de 19,6%<sup>1</sup> et 6,2%<sup>2</sup>.

## Définition du diabète gestationnel :

- Il est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum.

Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- Un diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement ;
- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum.

## Physiopathologie :

Au cours de la grossesse, la production hépatique de glucose augmente de 30% dans le but d'optimiser l'apport de glucose au fœtus via le placenta. En réponse, la sécrétion d'insuline augmente de 200 à 250% chez la mère. De plus, chez la femme enceinte, l'inondation de l'organisme maternel par les hormones lactogènes placentaires (la prolactine, l'hormone de croissance placentaire) et l'oestradiol induisent un état d'insulinorésistance permettant l'acheminement de nutriments de la mère au fœtus. Par ailleurs, diverses adaptations des cellules pancréatiques pour le maintien de la normoglycémie aboutissent à un hyperinsulinisme.

Quand les mécanismes compensatoires sont déficients ou débordés le diabète gestationnel apparaît. Le placenta est imperméable à l'insuline et la sécrétion d'insuline fœtale commence vers la 14<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Les complications principalement fœtales sont liées à un hyperinsulinisme fœtal réactionnel et au développement d'une macrosomie

## Complications materno-fœtales du diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est associé à un risque accru de polyhydramnios, d'hypertension artérielle gravidique, de pré-éclampsie, d'accouchement prématuré et de césarienne chez la mère, alors que sa principale conséquence sur le fœtus est la macrosomie, qui peut être à la base de traumatismes obstétricaux et d'atteintes du plexus brachial.

À la naissance, le nouveau né a également plus de risque de présenter une hypoglycémie, une hyper-bilirubinémie, une hypocalcémie, une polycythémie, un syndrome de détresse respiratoire ou une cardiomyopathie.

A noter que chez l'enfant né de mère diabétique on observe un risque majoré de surpoids, d'obésité et de diabète ultérieurement.

## Qui dépister et comment ?

Il existe plusieurs facteurs de risque de diabète gestationnel rapportés par différentes études (Étude HAPO 2008, étude ACHOIS 2005, étude NICHD 2009) qui sont :

- L'âge  $\geq 35$  ans.
- L'origine ethnique : Asie, Antilles, Afrique du Nord.
- L'IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> (↑ la gravité des conséquences).
- Les antécédents familiaux 1<sup>er</sup> degré de diabète sucré.
- Les antécédents personnels Intolérance aux sucres sous pilule ou au cours d'une grossesse.
- Les antécédents obstétricaux : antécédents diabète gestationnel, macrosomie, mort fœtale.
- Le syndrome des ovaires polykystiques.

### Alors qui dépister ? Dépistage ciblé ou systématique ?

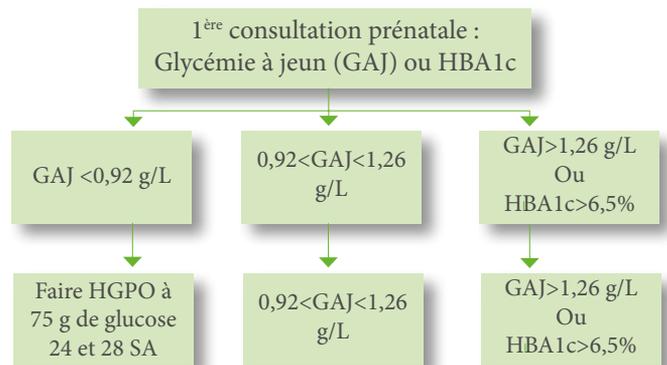
En 2010, l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) a proposé de nouveaux critères de diagnostic du diabète gestationnel, repris par la suite par le CNGOF<sup>3</sup> qui préconise un dépistage ciblé en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risques suivants :

- Age maternel  $\geq 35$  ans.
- IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>.
- Antécédents de diabète chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré.
- Antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfants macrosomes (PN  $> 4000$  g).

### Comment dépister ?

- A la 1<sup>ère</sup> consultation prénatale en présence de facteurs de risque de diabète gestationnel, on réalise une glycémie à jeun ou une hémoglobine glyquée (selon les recommandations IADPSG).

Les résultats seront interprétés selon le diagramme suivant :



- Si la GAJ est  $< 0,92$  g/L, il faudra compléter par une HGPO à 75g de glucose sur 2h entre la 24 et 28 SA ; une seule valeur anormale suffira au diagnostic.

- Glycémie à jeun  $\geq 0,92$  g/l
- Glycémie à 1 h  $\geq 1,80$  g/l
- Glycémie à 2 h  $\geq 1,53$  g/l.

- Pour les femmes à risque qui n'ont pas été dépistées à temps, on doit faire au minimum une glycémie à jeun au 3<sup>ème</sup> trimestre.

- Rechercher aussi un diabète gestationnel en cas d'hydramnios ou de macrosomie au 97<sup>ème</sup> percentile même l'absence de facteurs de risque.

Des études menées sur la performance de l'HbA1c dans le diagnostic du diabète gestationnel suggèrent qu'une HbA1c  $\geq 5,8\%$  serait un équivalent de diabète gestationnel et que ce test pourrait alors dispenser 38% des femmes de la réalisation d'une HGPO, cependant ceci n'est ni consensuel ni recommandé actuellement (5 6).

## Prise en charge du diabète gestationnel :

La prise en charge du DG pendant la grossesse et au long cours est multidisciplinaire : obstétriciens, diabétologues, pédiatres, sont indispensables pour en réduire les complications materno-fœtales.

### a. Prise en charge du diabète :

Elle doit être active : diététique, auto surveillance glycé-

mique, insulinothérapie si indiquée ainsi qu'une activité physique régulière adaptée, si pas de contre-indication obstétricale.

### 1. Enquête alimentaire et diététique

La ration calorique journalière doit être de 25 à 35 kcal / kg / j ; une restriction calorique modérée est indiquée en cas d'obésité mais toujours maintenir au moins 1600 kcal / jour, avec une proportion de glucides entre 40 % et 50 %. Cette ration doit être fractionnée en 3 repas et 2 à 3 collations, en respectant les horaires des repas et en privilégiant les fibres.

Les besoins minimum de l'unité fœto-placentaire sont de 180 - 200 g d'hydrates de carbone / jour.

#### Objectifs glycémiques

- Glycémie à jeun < 0.95 g/L (5.3 mmol/L)
- Glycémie post-prandiale à 2 heures < 1.20 g/L (6.7 mmol/L)

### 2. Contrôles glycémiques :

L'apprentissage de l'auto surveillance glycémique est nécessaire à raison de 4 à 6 glycémies capillaires / jour en pré et en post prandiale.

### 3. Insulinothérapie :

- Si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques introduire une insulinothérapie :

Le schéma d'insulinothérapie sera adapté sur la base des profils glycémiques et éventuellement intensifié en cas de croissance excessive du fœtus ou d'apparition d'un hydramnios. Cependant le schéma basal/ bolus est souvent le plus adéquat avec une insuline rapide humaine ou analogue avant les repas et une insuline intermédiaire NPH le soir ou une insuline analogue lente détémir. Les doses seront par la suite adaptées selon le cycle glycémique de la patiente.

### b. Surveillance obstétricale

En cas de DG bien équilibré et en l'absence d'autres pathologies, le suivi est analogue à toute autre grossesse. En cas de facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, HTA), une surveillance clinique s'impose à un rythme plus rapproché : TA, protéinurie et bilan vasculo-rénal compte tenu du risque accru de pré-éclampsie

Une échographie supplémentaire à 36 SA est proposée afin de dépister la macrosomie. En revanche, l'utilité de rechercher une hypertrophie myocardique fœtale n'est pas démontrée.

La surveillance fœtale par rythme cardiaque fœtal est recommandée en cas de DT2 pré-conceptionnel et découvert durant la grossesse, de DG mal équilibré, de ralentissement des mouvements actifs et de tous autres facteurs de risque associés. Elle sera alors organisée à partir de 32 SA à raison de 2 fois/semaine.

- L'utilisation des  $\beta$ -mimétiques est contre-indiquée en cas de menace d'accouchement prématuré chez ces femmes.

**Accouchement :** En cas de diabète gestationnel bien équilibré par le régime seul ou par l'insuline et sans macrosomie fœtale, rien ne justifie une maturation pulmonaire ou un déclenchement avant 41 SA. En cas de diabète gestationnel mal équilibré ou avec retentissement fœtal, il est conseillé d'induire le travail mais pas avant 39 SA.

La décision de la voie d'accouchement sera une décision concertée au cas par cas lors de staffs obstétricaux. En cas d'acceptation de la voie basse, la surveillance du travail est la surveillance habituelle. L'insuline, après accord avec l'endocrinologue, doit être arrêtée pendant le travail.

## Suivi post-partum des femmes ayant présenté un DG

Les femmes ayant présenté un diabète gestationnel sont à haut risque de développer un syndrome métabolique (x 2 à 5) des maladies cardiovasculaires (x 1,7), une récurrence du diabète gestationnel (de 30 à 84%) et surtout de développer un diabète de type 2 (x7). Elles doivent donc impérativement être suivies à court et à long terme. Les experts recommandent de vérifier que la tolérance au glucose s'est normalisée par la réalisation d'une HGPO 75 g de glucose 6 à 12 semaines après l'accouchement et d'effectuer par la suite, et toute la vie durant, un dépistage du diabète selon les modalités classiques (tous les ans puis tous les trois ans). Le risque d'avoir un DT2 après un diabète gestationnel est d'autant plus important que la patiente est obèse, que le diabète gestationnel est apparu avant 24 SA, que les glycémies sont élevées lors du diagnostic, et qu'une insulinothérapie a été nécessaire.

## Conclusion :

Les femmes à risque de diabète gestationnel, doivent bénéficier d'un dépistage précoce, d'une prise en charge adaptée et d'un suivi à court et à long terme notamment par des programmes d'éducation thérapeutique ciblés portant sur la maîtrise pondérale et les modifications de leur mode de vie.

## Références :

- 1- M. Bachaoui, évaluation du niveau de risque dans notre population dépistée pour le diabète gestationnel. Diabetes Metab 2013.
- 2- S. Bensalem, morbidité maternelle dans le diabète gestationnel, Diabetes Metab 2013.
- 3- CNGOF et SFD-2010 Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Journal de Gynécologie Obstétrique et biologie de la reproduction. Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel.
- 4- International association of diabetes and pregnancy study groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. diabetes care, volume 33, number 3, march 2010.
- 5- Pr J.L Schlinger, Dépistage du diabète gestationnel par HBA1c ? non mais... Diabeto.net.
- 6- P Breitenbach Renz HBA1c test as tool in the diagnosis of gestational diabetes mellitus, pubmed
- 7- J-F Vanderijst. Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel
- 8- Le diabète gestationnel : où en est-on en 2014 ? Genesis N°179 (juin 2014).
- 9- C. Jacovetti, Adaptations métaboliques au cours de la grossesse Med. Mal. Metabol. N°4 Vol 6.
- 10- Ehrlich SF, Change in body mass index between pregnancies and the risk of gestational diabetes in a second pregnancy. ObstetGynecol 2011; 117: 1323-1330.
- 11- Kim C, Gestational Diabetes and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review. Diabetes Care 2002; 25: 1862-1868.

## Contrôlez vos connaissances !

Parmi ces propositions, laquelle n'est pas un facteur de risque de diabète gestationnel ?

- a- L'âge > à 35 ans.
- b- Antécédents personnels d'enfants macrosomes.
- c- Antécédents d'HTA.
- d- Un surpoids
- e- Un parent du 1er degré diabétique de type 2.

Parmi ces femmes Laquelle ne présente pas de DG d'après les recommandations :

- a- Amel qui à 4 SA a une glycémie à jeun à 1,1 g/L.
- b- Soumia qui à 8 SA a une glycémie à jeun à 0,9 g/L.
- c- Farah chez qui l'HGPO à 26 SA retrouve des glycémies à (t0 : 0,8 G/L, à t1h 1,83 g/L, à t2h 1,55 g/L).
- d- Amina qui a une HBA1C à 8% à 12 SA.
- e- Radia qui à 25 SA a une glycémie à la 2<sup>ème</sup> heure de l'HGPO à 1,96 g/L

Que préconisez-vous chez Farah qui après 8 jours de diététique adaptée présente des glycémies à jeun variant entre 1,20 et 1,45 g/L et des glycémies post prandiales entre 1,5 et 1,8g/L ?

- a- L'adresser à un endocrinologue.
- b- Débuter une insulinothérapie
- c- Surveiller son cycle glycémique pendant encore une semaine
- d- Être plus stricte sur sa ration calorique journalière.
- e- Introduire de la metformine 2 fois par jour.

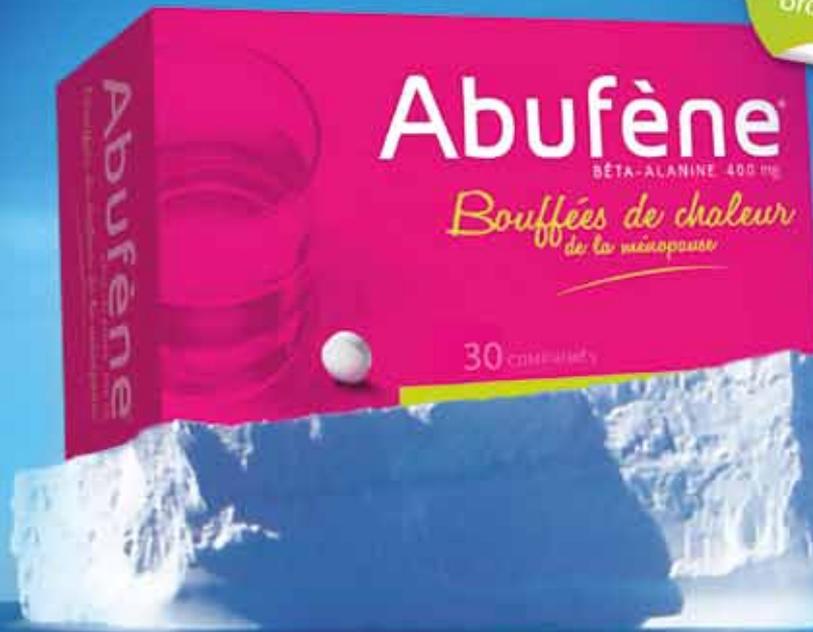
Réponses au quizz sur  
[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

## Index thérapeutique

Vous trouverez sur le site Web de la revue : [www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net) un index thérapeutique reprenant les molécules et classes thérapeutiques citées dans les articles de ce numéro, avec pour chaque molécule (s) les noms commerciaux correspondant, ainsi que les dosages et présentations disponibles en Algérie. Sauf erreur ou omission bien involontaire de notre part, nous pensons avoir été exhaustif, mais si ce n'était pas le cas, merci d'avoir l'amabilité de nous le signaler à l'adresse suivante : [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net)

# Bouffées de chaleur ?

Médicament  
disponible sans  
ordonnance



Retrouvez  
un peu d'air frais

Abufène® 400 mg est un médicament utilisé dans les bouffées de chaleur de la ménopause. Il contient de la bêta-alanine. Lire attentivement la notice. Demandez conseil à votre pharmacien. Si les symptômes persistent, consultez votre médecin.



# La ménopause



**Pr H. BENDAOU,**  
**Dr H. BOUNEGHAR,**  
**Pr M. DERGUINI,**  
Service de gynéco-obstétrique,  
EPH Kouba, Alger.

## Résumé

La ménopause, étape naturelle de la vie est perçue par les femmes de manière plus ou moins positive.

La ménopause signifie la cessation des règles, elle peut être naturelle ou chirurgicale.

L'âge médian de la ménopause naturelle dans la population est compris entre 50 ans et 51 ans.

Le diagnostic de ménopause est clinique, il s'appuie donc uniquement sur les symptômes et signes cliniques.

Les principales difficultés rencontrées par les femmes à la ménopause sont dues à la diminution des estrogènes. Les unes retentissent sur la qualité de vie des femmes, en général dès le début de la ménopause ou précocement : les bouffées de chaleur, les difficultés sexuelles. Les autres altèrent la santé à long terme : les maladies artérielles (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral), et osseuses (l'ostéoporose) qui sont principalement liées à l'âge et à certaines prédispositions. Elles peuvent être aggravées par la carence en estrogènes.

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) reste la pierre angulaire de la prise en charge médicale de la post-ménopause.

### >>> Mots-clés :

Ménopause, œstrogènes, troubles climatériques, conséquences à long terme, qualité de vie et de survie, THM.

## Abstract

Menopause, a natural stage of life is perceived by women in more or less positive way by women and their families. Menopause means the cessation of menstruation, it can be either natural or surgical.

The median age of natural menopause in the population is between 50 and 51 years.

Menopause diagnosis is clinical, it is therefore based solely on clinical symptoms and signs.

The main difficulties encountered by women in menopause due to lower estrogen. Each sound on women's quality of life in general from the beginning of menopause or early : hot flashes, sexual difficulties. Others alter the long-term health : arterial disease (myocardial infarction and stroke) and bone (osteoporosis) which are mainly related to age and certain predispositions. They can be worsened by estrogen deficiency.

The hormonal treatment (HRT) remains the cornerstone of the medical management of post-menopause.

## Introduction :

Les étapes de la vie hormonale de la femme commencent de la puberté à la ménopause selon un rythme physiologique très marqué. D'où l'intérêt de l'accompagner de la puberté à la ménopause.

La ménopause, étape naturelle de la vie est perçue par les femmes de manière plus ou moins positive.

L'espérance de vie des femmes en Algérie est actuellement en moyenne de 80 ans ; une femme vivra un tiers de sa vie pendant cette période. Il est donc important d'apprécier les manifestations présentes dans cette période afin de juger de l'opportunité d'un traitement préventif et/ou d'explorations particulières.

**Tableau 1 :** Structure de la population par âge et sexe (pour 10 000) au 01/07/2014

Groupes d'âges	Masculin	Féminin	Ensemble
50-54 ans	216	217	433
55-59 ans	177	175	353
60-64 ans	143	137	280
65-69 ans	92	93	185
70-74 ans	73	76	149
75-79 ans	55	59	115
80-84 ans	37	39	76
85 ans & +	24	24	48
Total	5.062	4.938	10 000

Office National des Statistiques - Algérie 2014

## Qu'est-ce que la ménopause ?

(ménop = la menstruation ou les règles ; pause = arrêt) (pré = avant ; péri = période avant et après ; post = après).

- La pré-ménopause désigne la période allant de la puberté jusqu'à la péri ménopause confirmée.
- La ménopause signifie la cessation des règles ; mais l'arrêt définitif des règles étant précédé de plusieurs mois à plusieurs années d'irrégularités dans les cycles.
- La péri ménopause (autrefois appelée en France pré-ménopause) comprend la période d'irrégularités des cycles menstruels précédant la ménopause et l'année qui suit l'arrêt apparent des règles.
- La post-ménopause ou la ménopause confirmée désignent la période de la vie féminine s'écoulant après la ménopause.

- La ménopause peut être naturelle ou chirurgicale.  
Le diagnostic de ménopause est donc rétrospectif devant la constatation d'une aménorrhée d'une durée supérieure ou égale à 12 mois. (OMS)



**Tableau 2 :** Structure des décès par âge et sexe

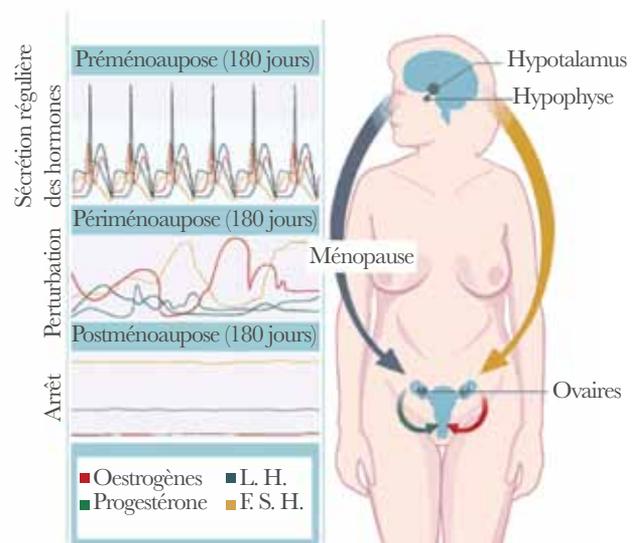
Groupes d'âges	Masculin	Féminin	Ensemble
45-49 ans	157	147	304
50-54 ans	207	169	376
55-59 ans	246	193	439
60-64 ans	332	254	586
65-69 ans	317	261	577
70-74 ans	432	369	801
75-79 ans	530	530	1060
80-84 ans	603	647	1250
85 ans & +	833	1059	1892
Total	5.180	4.820	10 000

## Physiologie de la ménopause :

Lors de la ménopause, la femme ne possède plus suffisamment de follicules car ceux-ci ont été soit utilisés pour le cycle ovarien soit les cellules folliculaires ont dégénéré par le phénomène d'atrésie folliculaire.

FSH et LH sont élevées, reflets de l'atrésie folliculaire et liées à la chute des stéroïdes sexuels et notamment de l'oestradiol.

### Changement des sécrétion hormonales



## Diagnostic de Ménopause :

L'âge médian de la ménopause naturelle dans la population Algérienne est de 51,4 ans (Étude SAERM).

- Certains facteurs d'environnement peuvent influencer l'âge de la ménopause (tabac, hérédité, obésité...).

### 1. Ménopause précoce :

La ménopause précoce survient avant 40 ans, touchant 2 à 4% des femmes dans le monde,

En Algérie, elle est estimée entre 8 à 10 % (Pr DERGUINI, président de la SAERM).

### 2. Ménopause tardive :

La ménopause tardive survient après 55 ans/60 ans.

• Autres causes de la ménopause :

- Une chimiothérapie lors de traitements du cancer.
- Ménopause artificielle provoquée par l'ablation des ovaires.
- Une maladie auto immune provoquant une réaction du système immunitaire entraînant la production d'auto anticorps qui peuvent altérer les ovaires.

**Le diagnostic de ménopause repose sur :**

- Aménorrhée d'au moins 1 an liée à un épuisement du capital folliculaire ovarien.
- Le diagnostic de ménopause est clinique, il s'appuie donc uniquement sur les symptômes et signes cliniques.
- Le diagnostic positif est confirmé par le test au progestatif (négatif sur 3 mois de prise) qui signe l'arrêt de la sécrétion œstrogénique.

Classiquement les signes d'appel associent une aménorrhée vers l'âge de 50 ans associée à des signes climatériques : bouffées de chaleur, crises de sueur nocturne, sécheresse vaginale.

D'autres signes seront recherchés : troubles du sommeil, céphalées, douleurs articulaires, troubles de l'humeur et du caractère.

**Il n'y a aucune place pour une confirmation biologique du diagnostic.**

### Symptômes les plus courants de la ménopause



### 3. Des examens complémentaires sont réalisés :

- Pour confirmer le diagnostic de ménopause :
- S'il existe des difficultés pour diagnostiquer l'aménorrhée (hystérectomie
- Si ce tableau est incomplet ou survient à un âge inhabituel (< 40 ans), dans ces cas, on pourra doser : FSH : > 30 UI/l et E2 < 30 pg/l.

## Les conséquences de la ménopause :

### 1. Conséquences physiologiques de la ménopause :

#### Le syndrome climatérique

Il correspond aux conséquences de l'hypo-œstrogène. Ces manifestations sont très variables d'une femme à l'autre, dans leur fréquence, intensité, moment d'apparition et durée.

#### Les bouffées de chaleur :

Elles sont constatées dans plus de 65 % des cas vers 50-55 ans. Leur intensité est variable depuis la simple rougeur de la face jusqu'à la grande bouffée de chaleur vasomotrice (BVM) défigurant la femme : la rougeur monte du tronc vers la face et s'accompagne de sueurs profuses. Elles cèdent à une oestrogénothérapie modérée. Les bouffées de chaleur traduisent vraisemblablement un désordre au niveau des amines cérébrales, désordre spécifiquement induit par la carence œstrogénique ménopausique.

Elles durent en général quelques mois mais peuvent se poursuivre pendant des années : 15 % des femmes de 75 ans peuvent encore se plaindre de BVM.

#### Autres troubles climatériques :

D'autres troubles sont parfois ressentis par les femmes en période ménopausique. Ces troubles ne sont pas toujours liés à la carence œstrogénique. Il s'agit de trouble de l'humeur (irritabilité, état dépressif, anxiété, tristesse) chez 40 % des femmes, d'une insomnie, de pertes de mémoire, de sécheresse vaginale pouvant être à l'origine de dyspareunie, de modifications de la libido, de modifications de la voix, etc.

Symptômes rapportés en relation avec la ménopause. Les symptômes attribuables à la carence œstrogénique dont signalés en gras

Signes physiques	Signes mentaux
<b>Bouffées vasomotrices</b>	<b>Troubles du sommeil</b>
<b>Sueurs nocturnes</b>	Insomnies
<b>Sécheresse vulvo-vaginale</b>	Asthénie
Prise de poids	Perte d'attention
Céphalées	Manque de motivation
Étourdissements, vertiges	Irritabilité
Constipation	Dépression nerveuse
Arthralgies, myalgies	Pertes de mémoires
Prurit	

**Autres conséquences :**

- L'atrophie de la vulve et du vagin survient plus ou moins rapidement après la ménopause.

La sécheresse vaginale pouvant être à l'origine de dyspareunie  
La flore de protection vaginale diminue entraînant une sensibilité plus grande de l'épithélium (aminci) aux infections.

- **Troubles urinaires :** Sur le plan urinaire, l'atrophie peut favoriser les troubles urinaires, dysurie, incontinence urinaire, impériosité mictionnelle.

- **Poils et cheveux :** Ils tendent à se clairsemer dans les zones

dépendantes des œstrogènes ; au contraire, peut apparaître une pilosité de type androgénique (lèvre supérieure, joues).

- **Peau :** Au niveau de la peau, la carence œstrogénique est responsable d'un amincissement de la peau.

- **Poids :** L'index de masse corporel augmente après 50 ans ; ses causes sont multiples : diminution des dépenses énergétiques, augmentation de l'apport calorique, redistribution de la masse corporelle (augmentation de la masse grasse abdominale et diminution de la masse maigre).

- **Métaboliques et cardio-vasculaires :**

**Principales modifications métaboliques et vasculaires consécutives à l'installation de la ménopause**

Métabolisme des lipides et des lipoprotéine	- Augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol (et à un degré moindre du VLDL cholestérol, de l'apoB et de la Lp(a)) - Diminution du HDL-cholestérol - Augmentation des triglycérides - Augmentation de l'oxydation des LDL
Métabolisme des hydrates de carbone	- Développement d'une résistance à l'insuline
Composition corporelle	- Redistribution abdominale des masses adipeuses (androïde)
Facteurs de l'hémostase	- Augmentation du fibrinogène - Augmentation du facteur VII - Augmentation du PAI-1
Facteurs vasculaires	- Tendance à une augmentation de la PSA systolique - Développement de l'athérosclérose

**2. Conséquences pathologiques de la ménopause**

Les principales conséquences potentielles de la carence œstrogénique à la ménopause (naturelle ou chirurgicale), au long cours et dont les effets se surajoutent à ceux du vieillissement sont représentées par :

- L'augmentation du risque d'ostéoporose
- Des maladies cardio-vasculaires, avec une progression de l'athérosclérose.

- La plus grande fréquence des démences d'Alzheimer chez les femmes.

**Ostéoporose post-ménopausique**

L'ostéoporose se définit par un état du squelette caractérisé par une diminution de la solidité osseuse exposant la femme à un risque accru de fracture.

L'ostéoporose par déminéralisation est un phénomène physiologique lié au vieillissement mais dont le processus s'accélère à la ménopause. La perte osseuse est de 1 à 2 % par an à cette

période contre 0,3 % à 30 ans.

Elle se manifeste 7 à 10 ans après l'arrêt des règles.

L'importance de l'ostéoporose dépend de deux éléments : la vitesse de résorption osseuse et la masse osseuse initiale atteinte à la puberté. Ces deux éléments sont dépendants de facteurs génétiques et de facteurs comportementaux (apport calcique, exercice physique).

L'ostéoporose favorise la survenue de fractures pour des traumatismes minimes.

Les fractures les plus fréquentes siègent au niveau des vertèbres et des poignets alors que les fractures liées à l'âge sont celles des os longs.

Ces fractures grèveront lourdement l'avenir des femmes concernées par ce problème avec 40 % de complications et une mortalité de 25 %.

Le risque fracturaire est apprécié par l'analyse de l'âge, des antécédents de fractures, ostéoporose dans la famille, des risques de chute, et par la densitométrie osseuse.

L'ostéoporose densitométrique se définit par :

- T-score densitométrique inférieur à moins 2,5. Toute diminution d'un écart-type de la densité minérale osseuse est associée à un doublement du risque de fracture ostéoporotique.

#### Athérosclérose coronarienne

Avant la ménopause, les maladies coronariennes sont beaucoup plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Après la ménopause, progressivement la fréquence des coronaropathies féminines va rejoindre celles des hommes. Le rôle respectif de l'âge et de la carence œstrogénique est controversé.

Les autres facteurs sont :

- Les modifications du métabolisme lipidique (cholestérol total, LDL-cholestérol) ;
- Les modifications de certains facteurs de coagulation (facteur VII, fibrinogène) ;

Il existe un doublement de la fréquence des accidents coronariens après la ménopause.

Un certain nombre d'études semble confirmer l'effet favorable des traitements œstrogéniques chez la femme ménopausée sur le risque cardiovasculaire si ce traitement est donné précocement en prévention de l'athérosclérose.

#### Les démences d'Alzheimer :

La plus grande fréquence des démences d'Alzheimer chez les femmes ménopausées que chez les hommes a également conduit à l'hypothèse d'un effet favorisant de la carence œstrogénique dans la genèse de cette affection.

## Prise en charge de la ménopause :

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) reste la pierre angulaire de la prise en charge médicale de la post-ménopause.

• Il permet :

- De corriger la symptomatologie fonctionnelle du climatère.
- De prévenir les conséquences à long terme de la carence œstrogénique (ostéoporose, développement de l'athérosclérose, dégradation des fonctions cognitives).

Comme tout traitement, il impose de connaître :

- Contre-indications.
- Inconvénients : réapparition possible des hémorragies de privation
- Risques potentiels : une augmentation du risque de cancer du sein ainsi que des maladies cardio-vasculaires.

En Algérie, cinq millions de femmes sont traitées. (SAERM).

### 1. Qui traiter ?

En fait la prise en charge se justifie si les signes climatériques gênent la qualité de vie.

Le THM doit être proposé après une information précise et adaptée sur les avantages, les inconvénients et les risques éventuels (balance bénéfices/risques). On aura au préalable vérifié l'absence de contre-indications de ce type de traitement substitutif.

Actuellement, moins de 25 % des femmes ménopausées sont traitées. Le traitement pour prévenir les conséquences à long terme fait l'objet de discussion.

Les femmes dont la ménopause spontanée ou iatrogène avant l'âge de 45 ans et particulièrement avant 40 ans sont les plus à risque pour les maladies cardiovasculaires et l'ostéoporose et peuvent être à un risque accru de troubles affectifs et de la démence.

Chez les femmes présentant une insuffisance ovarienne prématurée, THM orale est recommandé jusqu'à l'âge moyen de la ménopause naturelle.

### 2. Les armes thérapeutiques

Parmi les principaux traitements de la ménopause, on distingue :

- Le THM (Traitement Hormonal de la Ménopause)
- Les traitements non hormonaux.

#### A- Traitement hormonal (THM)

Le THM repose sur l'administration d'œstrogènes (et de progestatifs chez la femme non hystérectomisée, en raison du risque de cancer de l'endomètre induit par le traitement œstrogénique seul). Ce traitement tend actuellement à être le plus «substitutif» possible, c'est-à-dire à se rapprocher des conditions de la physiologie ovarienne.

#### Œstrogènes :

Les différentes molécules pouvant être administrées sont le 17β estradiol, l'estradiol valérate, les œstrogènes conjugués équinés.

17β-estradiol est l'œstrogène de référence du THM, chimiquement et biologiquement identique à l'estradiol endogène (ce qui a permis de lever la plupart des contre-indications d'ordre métabolique).

L'effet sur l'ostéoporose est prédominant au niveau du rachis, plus incertain au niveau du col fémoral. La prévention des fractures a été démontrée (WHI 2002).

**La Progestérone et les Progestatifs :**

- Ce sont la progestérone naturelle (Utrogestan®, Estima®, Menaelle®),
  - Les progestatifs de synthèse ; la grande diversité des progestatifs, les dérivés nor-pregnanes (Promegestone®, acétate de nomégestrol) utilisés rend complexe l'analyse de leurs effets sur le métabolisme lipidique, leurs différences résident dans leur pouvoir androgénique qui s'oppose aux effets métaboliques favorables des œstrogènes.
  - La dydrogestérone : est dépourvue d'effets secondaires androgéniques et bénéficie d'une très bonne tolérance métabolique, active par voie orale qui a une activité comparable à la progestérone administrée par voie parentérale.
- Le progestatif est ajouté au traitement œstrogénique pour éviter le risque de cancer de l'endomètre (12 j/mois au minimum); Chez la femme hystérectomisée, il n'est pas nécessaire d'ajouter au traitement œstrogénique de la progestérone micronisée ou un progestatif.

**Sous quelles formes le THM est-il disponible ?**

- Il existe sous quatre formes différentes : les comprimés, les patchs, les gels et les solutions nasales.
- Les comprimés sont administrés à raison d'un comprimé par jour sur des rythmes continus, séquentiels, discontinus
  - Les patchs : Ces produits peuvent être posés de façon continue

- ou avec une pause d'une semaine tous les mois ;
  - Les gels : Il n'existe pas de gel qui associe œstrogènes et progestatifs ;
  - La solution nasale, il s'agit d'un œstrogène seul : l'Aerodiol® à la posologie d'une pulvérisation dans chaque narine par jour. Comprimés, patch, gel, spray..., le choix de l'association hormonale devra être adapté au mode de vie et aux symptômes de la patiente, en privilégiant les produits présentant le moins de risque.
- La voie d'administration transdermique pourrait avoir un intérêt dans la mesure où elle permet d'éviter le premier passage hépatique ; ceci entraîne une augmentation plus modérée de la synthèse des Very Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de très basse densité) et High Density Lipoprotein (lipoprotéine de haute densité) - Cholestérol, l'augmentation des Triglycéride, de l'angiotensinogène et des facteurs de coagulation, et surtout l'absence de modification de l'hémostase.
- La dose d'œstrogènes efficace sur la prévention de l'ostéoporose est de 1 à 2 mg de 17-β-œstradiol ou de 25 à 50 µg par voie transdermique.

*La forme orale reste principalement une question de confort et d'habitude, selon les recommandations de l'AFS-SAPS 2006, la prescription devra se faire « à la dose minimale efficace, pour une durée la plus courte possible ».*

**Les différents schémas thérapeutiques**

**Schémas avec règles**

a. Exemple de schéma séquentiel discontinu, 25 jours par mois :



b. Exemple de schéma combiné discontinu, 25 jours par mois :



**Schémas sans règles**



### Éléments de surveillance

La surveillance comporte la recherche d'un sur ou sous-dosage :

- En cas de sous-dosage, les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale peuvent réapparaître. Dans cette situation, on augmentera la dose d'œstrogènes,
- En cas de surdosage en œstrogène, les seins sont tendus et les règles sont abondantes. Dans cette situation, on diminuera la dose d'œstrogènes. Les progestatifs peuvent être également responsable de mastodynies
- Un examen clinique est réalisé à 3 mois puis tous les 6 à 12 mois. La pratique des frottis, des dosages de cholestérol, TG, glycémie peuvent être réalisés tous les 3 ans en l'absence de risque particulier.

Le dépistage organisé recommande une mammographie tous les 2 ans.

La DMO ne doit pas être répétée avant 2 à 3 ans.

### Contre-indications

Les principales contre-indications sont réparties en :

#### Contre-indications absolues :

- Cancers gynécologiques hormono-dépendants
- Maladies thromboemboliques (antécédents de phlébite profonde, d'embolie pulmonaire)
- Maladies plus rares (lupus, tumeur hypophysaire, porphyrie, affections hépatiques graves et évolutives, hyperlipidémies sévères, HTA grave) ;

**Contre-indications relatives :** elles nécessitent une discussion en fonction de leur sévérité et du contexte (désir de THM, possibilités de surveillance). Ce sont : fibrome, endométriose, mastopathies bénignes, HTA, diabète insulino-dépendant, antécédents familiaux de cancer du sein, de l'endomètre, cholestase, etc.

### Les principaux effets bénéfiques

- **Prévention ou traitement des complications à court et moyen termes :** bouffées de chaleur, atrophie vaginale, troubles de l'humeur, troubles de la trophicité vaginale.
- **Prévention des complications à long terme :**
- **Ostéoporose :** diminution de 50 % des fractures ostéoporotiques (rachis) ;
- **Risques cardio-vasculaires :** l'effet du THM est, depuis l'étude WHI, contesté en prévention des risques cardiovasculaires ;
- **Troubles cognitifs :** diminution probable de l'incidence de la maladie d'Alzheimer
- **Cancer du colon :** diminution probable de l'incidence.

### Principales complications à rechercher

Les deux principales complications sont :

- Les maladies thromboemboliques : le risque est multiplié par 2 à 4 lorsque le THM comporte l'administration des œstrogènes par voie orale et en fonction de type de progestatif (progestérone micronisée et acétate de chlormadinone ont peu d'effets sur l'hémostase) ;
- Les cancers hormono-dépendants :

- **Cancer du sein :** La WHI a montré une augmentation de 8/10 000 AF du risque de cancer du sein. Ce risque se normalise 5 ans après l'arrêt du traitement.

De plus, une oestrogénothérapie pouvant aggraver l'évolution du cancer du sein lorsqu'il existe déjà, il importe donc d'examiner soigneusement les seins de toute candidate à un éventuel traitement et de discuter l'utilité de certaines investigations complémentaires.

Compte tenu du risque, l'AFSSAPS a demandé de « limiter le traitement à la posologie active la plus faible possible et de limiter la durée du THM avec une réévaluation annuelle de son intérêt »

### B. Alternatives thérapeutiques

Dans tous les cas, il faut recommander une bonne hygiène de vie :

- Activités physiques (30 à 45 min de marche rapide par jour) pour la prévention des risques cardiovasculaires et osseux ;
- Hygiène alimentaire : calcium 1.200 à 1.500 mg/jour et vitamine D (correction de l'hypovitaminose).
- Les phyto-œstrogènes (ex. : isoflavone) sont des compléments alimentaires. Leur efficacité est discutée, tout est question de dose.

D'autres alternatives doivent être connues :

- Œstrogènes à action locale pour traiter la sécheresse vaginale : Trophigi<sup>®</sup>, Colpotrophine<sup>®</sup>, Trophicreme<sup>®</sup> ;
  - Traitements pour les bouffées de chaleur (Abufene<sup>®</sup>, Agreal<sup>®</sup>) ;
  - Les SERM (modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (Evista<sup>®</sup>, Raloxifene<sup>®</sup>) : actifs sur l'ostéoporose, et ayant une action préventive sur la survenue d'un cancer du sein ; ils n'ont pas d'action sur les bouffées de chaleur ni la sécheresse vaginale, (dose : 60 mg/j) ;
  - Bisphosphonates (Actonel<sup>®</sup> et Fosamax<sup>®</sup>) actifs sur la minéralisation.
- \_ Le Livial<sup>®</sup> (tibolone) est un stéroïde actif sur l'ostéoporose, le vagin, les bouffées de chaleur et dont les actions sur les seins et l'endomètre sont en cours d'évaluation ;

## Conclusion : take home

- La ménopause est un phénomène naturel. « Ce n'est pas une maladie »
- La ménopause est vécue de façon très différente selon les femmes, les pays et les cultures. C'est une expérience propre à chaque femme.
- THM n'est pas un traitement standard administré à une femme standard.
- La forme orale reste principalement une question de confort et d'habitude. Elle permet de moduler le dosage pour un THM individualisé et répondre aux besoins des patientes.
- Les années à venir verront un vieillissement accéléré de la population de plus de 50 ans à travers l'ensemble du pays. la planification des actions de santé doit prendre en compte la prise en

charge de cette population, vu l'augmentation du nombre des femmes ménopausées en Algérie dans les années à venir et les complications de la ménopause.

## Points essentiels

- ☐ La ménopause est une période physiologique de la vie des femmes,
- ☐ La prescription d'œstrogènes corrige les troubles climatiques,
- ☐ Les conséquences à long terme sont les coronaropathies et l'ostéoporose,
- ☐ Les effets bénéfiques sont supérieurs aux effets secondaires en termes de qualité de vie et de survie,
- ☐ Le principal problème du traitement préventif est la mauvaise observance,
- ☐ Les contre-indications absolues sont réduites (cancer du sein et maladies thromboemboliques),
- ☐ L'information est essentielle dans ce domaine où doivent se mettre en balance les avantages et les risques du THS.

## Bibliographie

- Pr Derguini, président de la Société algérienne d'étude et de la recherche sur la ménopause (SAERM) (10ème et 11ème Congrès  
 - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)  
 - Recommandations de l'AFSSAPS concernant la ménopause. Annales d'Endocrinologie. 2004 Apr ; 65(2):179-183.  
 - Pr Soukhal : ménopause et tendance démographique, quelle évolution pour les prochaines décennies en Algérie, 2006 CHU Beni-Messous  
 Les traitements hormonaux de la ménopause en 2002 (THS) ou la ménopause d'hier et d'aujourd'hui. Imagerie de la Femme. 2002 Jun ;12(1-2):175-183.  
 - Newton et al. J WomensHealth 1997; \*AFSSAPS 2006  
 - Climatiques 2013 ; 16:316-337  
 - Stevenson, JC et al. Maturitas 2010 ;67:227-32  
 - International Menopause Society and Elsevier Inc. DOI : 2013.  
 - Rossouw JE et al. JAMA 2002 ; Mueck AO .Maturitas 2009  
 - E3N, Fournier. Breast Cancer Res Treat 2008  
 - The ESTHER Study" Circulation. 2007; 115:840-845.  
 - Sellahi Fatima Zohr née Boumaiza : thèse de doctorat : le vécu de la ménopause chez la femme algérienne  
 - Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Sante (ANAES). : Médicaliser la ménopause ?  
 - Agrinier N, Cournot M, Ferrieres J. : Dyslipidémies de la femme après 50 ans : le rôle de l'âge et de la ménopause. Annales de cardiologie et d'angiologie. 2009 Jun ;58(3):159-164.  
 - Aubard Y, Teissier MP, Grandjean MH, Le Meur Y, Baudet JH. : Les ménopauses précoces. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie Jun ; 26(3):237.

- Bernard P. : T.H.S. de la ménopause : Quels avantages ? Quels risques ? Syndicat National des Gynécologues Obstétriciens de France (SYNGOF).  
 - Body JJ. : Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique : actualités et perspectives. Revue Médicale de Bruxelles. 2008 ; 301-309.  
 - Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM). : Item 55 : Ménopause. Université Médicale Virtuelle Francophone (UMVF) ; 2010.  
 - Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique.; 2006. P 67-76.  
 - Canonico M et al. "Hormone Therapy and Venous Thromboembolism Among Postmenopausal Women, Impact of the Route of Estrogen Administration and Progestogens.

## Contrôlez vos connaissances !

### 1. Comment diagnostiquer la ménopause chez une femme de 52 ans ?

- Aménorrhée et signes climatiques
- Dosages FSH
- Échographie

### 2. Quelles sont les conséquences les plus fréquentes à court terme de la ménopause ?

- Bouffées de chaleur
- Troubles de l'humeur
- Cystite

### 3. Quelles sont les conséquences à long terme de la ménopause ?

- Ostéoporose post-ménopausique
- Atrophie vaginale
- Infarctus du myocarde

Réponses au quizz sur [www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

**ANNEXE I : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT. 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ABUFENE** 400 mg, comprimé **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Béta-alanine 400,00 mg Pour un comprimé de 780,00 mg Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé. **4. DONNEES CLINIQUES** 4.1. Indications thérapeutiques Utilisé dans les bouffées de chaleur de la ménopause. 4.2. Posologie et mode d'administration La posologie est de 1 à 2 comprimés par jour. Cette posologie peut sans inconvénient être portée à 3 comprimés par jour si nécessaire. Le médicament sera administré pendant des périodes de 5 à 10 jours jusqu'à inhibition des bouffées de chaleur. Lors de la réapparition de celles-ci, une nouvelle cure médicamenteuse redevient nécessaire pendant une même période. Aucune accoutumance n'étant observée, le traitement peut être prolongé pendant toute la période des troubles vasomoteurs cliniques, sans limitation de durée. 4.3. Contre-indications - Hypersensibilité à la bêta-alanine ou à l'un des excipients du comprimé. - Hypersensibilité ou intolérance au gluten en raison de la présence d'amidon de blé (gluten). 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Sans objet. 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Sans objet. 4.6. Grossesse et allaitement **ABUFENE** 400 mg est indiqué chez les femmes ménopausées. Grossesse Les données cliniques et animales sont insuffisantes pour évaluer un éventuel risque malformatif ou fœtotoxique d'**ABUFENE** 400 mg. Allaitement Aucune donnée sur le passage d'**ABUFENE** 400 mg dans le lait maternel n'est disponible. 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Sans objet. 4.8. Effets indésirables De très rares cas de paresthésies transitoires, situés le plus souvent dans les extrémités des membres ont été signalés. Des réactions cutanées (prurit, éruption) sont exceptionnellement observées. 4.9. Surdosages Sans objet. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** 5.1. Propriétés pharmacodynamiques La bêta-alanine, acide aminé pur, agirait sur les phénomènes de vasodilatation périphérique, comme inhibiteur non hormonal des bouffées de chaleur de la ménopause. 5.2. Propriétés pharmacocinétiques Sans objet. 5.3. Données de sécurité préclinique Sans objet. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** 6.1. Liste des excipients Stéarate de magnésium, palmitostéarate de glycérol (précirrol), silice hydratée (Levillite), amidon de blé. 6.2. Incompatibilités Sans objet. 6.3. Durée de conservation 3 ans. 6.4. Précautions particulières de conservation Pas de précautions particulières de conservation. 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur 12, 30 ou 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Pas d'exigences particulières. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ BOUCHARA RECORDATI** Immeuble Le Wilson 70, avenue du Général de Gaulle 92800 PUTEAUX **8. Numero(s) d'autorisation de mise sur le marché** 300 027-1 ou 34009 300 027 1 1: 12 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium). 335 289-2 ou 34009 335 289 2 8: 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium). 267 445-8 ou 34009 267 445 8 8: 60 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium). **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Septembre 1991/ septembre 2006. **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Mars 2013. **11. DOSIMETRIE** **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** Médicament non soumis à prescription médicale.

# Exploration du couple infertile

**Dr S. BOUZID,**  
**Pr M. DERGUINI,**  
Service gynéco-Obstétrique,  
EPH Kouba - Alger

## Résumé

On considère un couple comme infertile en l'absence de grossesse après un an de rapports sexuels non protégés. L'exploration du couple infertile représente une préoccupation qui prend de plus en plus d'ampleur, dans le monde. Elle doit respecter des protocoles et des conduites dites : de « bonne pratique ».

L'exploration du couple se déroule en deux principales étapes, une première consultation dite de débroussaillage : se basant sur un bon interrogatoire et un examen clinique de la femme et de son conjoint, complété par un certain nombre d'examen paracliniques dits « de base », représentés par le bilan hormonal, l'échographie pelvienne, le spermogramme et l'HSG. Au bout de cette consultation, une deuxième consultation est programmée dite d'orientation : au terme de laquelle un diagnostic étiologique, est établi et une décision thérapeutique est proposée. Dans les cas d'infertilité dite « inexplicable » une stratégie thérapeutique est aussi proposée, en fonction des circonstances. La prise en charge du couple infertile est dominée principalement par l'assistance médicale à la procréation, et la chirurgie.

## Abstract

Consider a couple as infertile in the absence of pregnancy after one year of unprotected sex. The exploration of the infertile couple is a concern that becomes increasingly important in the world. It must respect the said protocols and lines: « good practice ».

Exploring the couple involves two main steps, an initial consultation so-called clearing : Based on a good interview and a physical examination of the woman and her partner, supplemented by a number of so-called para clinical examinations « of base » represented by the hormonal balance, pelvic ultrasound, semen analysis and HSG. After this consultation, a second consultation is programmed so-called guidance : after which an etiologic diagnosis is established and a treatment decision is proposed. In cases of infertility called « unexplained » a therapeutic strategy is also proposed, depending on the circumstances.

The management of the infertile couple is dominated mainly by medically assisted procreation, and surgery.

## Introduction :

La prise en charge du couple infertile fait l'objet de nombreuses recommandations, réglementations et conférences de consensus, dans des domaines très divers, le plus souvent dans celui de l'assistance médicale à la procréation (AMP). Elles sont dans leur majorité orientées vers des règles de sécurité sanitaire ou vers la recherche de la qualité.

Les deux membres du couple, homme et femme, doivent être associés à égalité dans la recherche du diagnostic. Aucune exploration invasive ne doit avoir lieu tant que les investigations de base, moins invasives, n'ont pas été réalisées.

Le couple doit recevoir une information précise, basée sur des connaissances scientifiques et non des approximations. La démarche clinique de base : interrogatoire, examen clinique avant prescription des examens complémentaires doit toujours s'appliquer.

## Définition – Généralités

On considère un couple comme infertile en l'absence de grossesse après un an de rapports sexuels non protégés. [Fertil Steril, 2009]. Dans la population générale, 70% des grossesses souhaitées sont obtenues après 6 mois et 90% après un an.

Le terme de stérilité ne peut être employé que si la situation d'infertilité est définitive (ménopause, castration bilatérale, etc.). La fécondabilité de la femme par cycle est au mieux de 25% par cycle d'exposition. Dans un couple infertile, l'infécondité est

d'origine féminine dans un tiers des cas, voir la moitié (dont 30% reliés à l'ovulation et 25%, à un facteur tubaire), masculine dans un tiers des cas ; elle est partagée dans le dernier tiers ; et dans environ 10% des cas, l'infertilité demeure inexpliquée. Dans l'ensemble, la responsabilité masculine, appréciée par une étude de l'OMS portant sur plus de 6.000 couples, est d'environ 50%. L'exploration d'un couple infertile doit donc être menée parallèlement chez les deux partenaires.

L'exploration, se déroule en deux temps : une première consultation dite de débroussaillage (consistant à découvrir l'origine de l'infertilité), suivie de la deuxième consultation dite d'orientation, pour la prise en charge appropriée.

Dans le cas où le bilan de base revient normal, elle est dite « infertilité inexpliquée ».

La prise en charge est dominée par l'assistance médicale à la procréation dans des centres spécialisés, mais néanmoins des thérapeutiques simples peuvent être entreprises au niveau des cabinets médicaux multidisciplinaires (gynécologie, endocrinologie, urologie) et présenter des résultats.

## Interrogatoire et examen clinique

### 1. Âge :

L'âge actuel est un élément capital du pronostic : il se détériore après 35 ans (on rappelle que la fécondité maximale est observée à 28 ans et que la fertilité commence à diminuer dès 30 ans +++). Ceci est valable pour le couple mais plus pertinent chez la femme.

### 2. Fertilité - sexualité :

#### 2.1. Durée de l'infécondité :

Si la durée est courte et couple jeune, il faut rassurer et faire attendre.

Si la durée est supérieure ou égale à un an et /ou couple âgé (surtout femme), alors il faut démarrer les investigations

**2.2. Fertilité antérieure :** du couple d'abord, puis celle de la femme, puis celle de l'homme.

**2.3. Sexualité :** déterminer leur fréquence (cohabitation), qualité, et le moment dans le cycle.

**3. La revue des traitements antérieurs** ou en cours et des explorations préalablement réalisées.

### 4. Antécédents de Madame :

**4.1. Antécédents familiaux :** diabète insulino-résistant, ménopause précoce, notion de prise de distilbène, et présence de néoplasies hormono-dépendantes.

**4.2. Antécédents personnels :** âge de la ménarchie MST, pathologie endocrinienne contraception, chirurgie pelvienne ou du col utérin et/ ou traitement chimio ou radiothérapie, rechercher la notion d'IVG<sup>++</sup> ou FC<sup>+++</sup>, ... curetage, IGH.

**5. Conditions de vie :** Stress, alimentation sélective, régime restrictif, activité sportive intense (compétition), addictions (tabac ++, alcool, cannabis, jogging, etc.).

### 6. Signes fonctionnels de Madame :

**6.1. Cycles :** leur régularité et leur durée.

**6.2. Douleurs :** au moment des règles ou lors des rapports.

### 7. Examen clinique de Madame :

Poids, taille, morphotype, pilosité (abondance, répartition), rechercher une galactorrhée et l'examen gynécologique (état du col et de la glaire).

### 8. Antécédents de Monsieur :

**8.1. Antécédents familiaux** (fertilité de la fratrie)

**8.2. Antécédents personnels :** âge de la puberté, notion de MST, torsion ou traumatisme, chirurgie inguinale, cryptorchidie, infection urinaire, chimio ou radiothérapie, diabète et

maladie neurologique, une varicocele, une gynécomastie.

**9. Signes fonctionnels :** trouble de l'érection et/ou de l'éjaculation, exposition à des toxiques (chaleur, solvants, pesticides...), mode de vie tabac, alcool...).

### 10. Examen clinique de

**Monsieur :** poids, taille, morphotype, caractères sexuels secondaires, testicules (position, taille, consistance, palpation du canal déférent), TR à La recherche d'une prostatite subaiguë.

## Exploration du couple infertile

Lorsque le délai d'infertilité est long ou couple âgé il faut démarrer les investigations complémentaires, du moins invasif au plus invasif : courbe ménothermique, échographie pelvienne, bilan hormonal, spermologie (spermogramme – spermocytogramme), test de Hühner, HSG.

### A. Exploration de madame

#### 1. Courbe ménothermique :

Prise de température pendant trois cycles avant le lever, avec le même thermomètre, en sachant qu'une courbe normale est biphasique avec un décalage rapide (> 3/10e), un plateau de 10j.

#### Dysovulation mineure :

Irrégularité : + ou - 4j et /ou décalage lent (> 48h) et /ou plateau court (< ou égale à 8j).

#### Dysovulation majeure :

Irrégularité > 4j, ou longueur > 35j, ou alternance cycles ovulatoires et anovulatoires.

#### Anovulation :

Aménorrhée ou courbe plate.

#### 2. Exploration hormonale :

- Cycles irréguliers :

taux E2, LH, FSH et PRL plasmatique entre j2 et j5 du cycle.

• **FSH :** 2 à 9 UI/l

< 2 => problème central

> 9 => insuffisance ovarienne

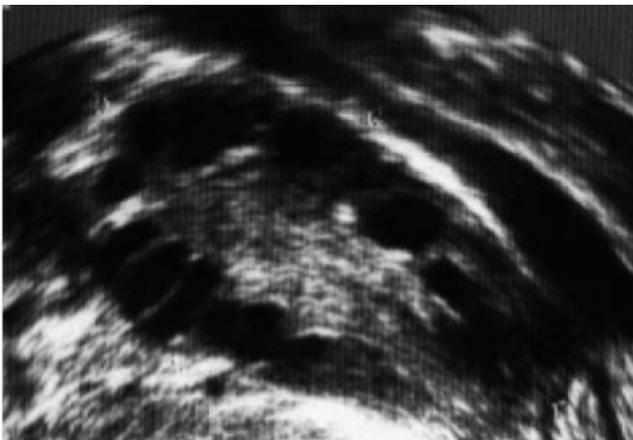
- **LH** : 2 à 9 UI/l sur pool :
    - < 2 => problème central => test au GnRH :
    - Si pas d'augmentation : insuffisance hypophysaire => IRM selle turcique + dosage TSH, ACTH.
    - Si augmentation : insuffisance hypothalamique.
  - > 6 => LH/FSH :
    - < 1,2 => normal
    - > 1,2 => OPK
  - **Prolactine** : conditions de prélèvement +++++
    - > 20 => IRM selle turcique
    - Aménorrhée : test à la progestérone.
    - Cycles réguliers : dosage progestérone j 22 – j 23 du cycle.
- Recherche d'endocrinopathies : TSH, DHEA, Cortisol, testostérone.
- Les androgènes surrénaliens sont : soit élevés => il faut rechercher un bloc enzymatique, soit normaux : il faut rechercher une hyper androgénie ovarienne => rechercher une insulino-résistance (HGPO + insulinémie) => régime + metformine.

### 3. Echographie pelvienne :

Avant j 6 elle permet de rechercher des anomalies utérines, malformations (cloison utérine, dualité, ... etc.), myome interstitiel, adénomyose, anomalie de l'endomètre, (pathologie endo-cavitaire : polype myome sous muqueux) à compléter par l'échosoanographie, images latéro-utérines.

**Exploration des ovaires** : surfaces ovariennes, densité du stroma, nombre, taille et répartition des follicules :

**OPK** : ovaires micro-polykystiques : surface  $\geq 8 \text{ cm}^2$ ,  $\geq 10$  petits follicules repartis en périphérie, stroma dense.



**Ovaires multi folliculaires** : évoquant une insuffisance hypothalamo-hypophysaire avec de nombreux petits follicules avec répartition homogène, surface normale, stroma normal.

**Ovaires déficients** : insuffisance ovarienne, surface  $< 3 \text{ cm}^2$ , 4 follicules /ovaire, visualisation d'un follicule  $\geq 10 \text{ mm}$  avant j7.

La visualisation d'un endométriome, pathologie pelvienne infectieuse ou endométriose.

### 4. L'hystéro-salpingographie : se réalise :



En début de cycle, en dehors de tout saignement, sous couverture antibiotique, elle explore :

- **La cavité utérine** : polypes, cloison-synéchies, hyperplasie endomètre => hystérocopie.

- **Les trompes** : imprégnation, passage, calibre, souplesse => coelioscopie.

- **La cavité péritonéale** : qualité du brassage => coelioscopie

### B. Test de HÜHNER ou test post coïtal :

Il est réalisé près de 2 heures après un rapport sexuel. Il explore l'interaction entre mucus cervical et spermatozoïdes, déposés lors du rapport, dans la glaire de qualité optimale en pré-ovulatoire.

Il doit être fait pour dépister une pathologie de la glaire cervicale (PH score d'Insler), préciser les caractéristiques de mobilité de spermatozoïdes in vivo et rechercher une incompatibilité immunologique entre le sperme et le mucus.

Il est réalisé après une abstinence de 3 à 4 jours, puis est lu en phase pré-ovulatoire, 4 à 8 heures après un rapport sexuel. Il est en général réalisé lorsque l'évaluation initiale n'a pas montré d'anomalie évidente. Pour avoir des résultats normaux, 5 à 10 spermatozoïdes à mobilité progressive par champ doivent être observés au grossissement 400.

Si le test est déficient malgré une bonne glaire et spermogramme normal : il faut faire des tests croisés.

### C. Exploration de Monsieur

1. **Hormonologie** : Chez l'homme, l'exploration hormonale simple permet de diagnostiquer un déficit gonadotrope, ou une insuffisance testiculaire primitive par les dosages de testostérone, de LH, de FSH et si possible d'inhibine B et de SHBG (*sex hormone-binding globulin*) plasmatiques.

La PRL doit être mesurée en cas de dysfonction sexuelle ou de gynécomastie non expliquée.

**2. Spermogramme et spermocytogramme :**

Les trois paramètres essentiels sont : la concentration, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes. Il est parfaitement établi que, même dans des conditions

strictement physiologiques, les caractéristiques du sperme sont soumises à d'importantes fluctuations. Lorsqu'il apparaît pathologique, le spermogramme doit être reconstrôlé 3 mois plus tard.

Paramètres	Sperme	Sperme anormal
Mobilité	> 50 %	< 50 % (asthénozoospermie)
Morphologie	> 30 %	< 30 % (térazozoospermie)
Numération	> 20 106/ml	< 20 106/ml (oligospermie) 0 (azoospermie)
Volume éjaculat	< 2 ml	< 2 ml (hypospermie)

\* en % formes normales

**3. Échographie testiculaire :**

Permet d'apprécier le volume des gonades, leurs échogénicité, rechercher une varicocèle, présence de déférents, dilatation épidydimaire, séquelles infectieuses de prostatite et facteur pronostic pour les biopsies testiculaires.

**4. Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire :**

- Agonistes du GnRH
- Antagonistes du Gn-RH

## Prise en charge du couple infertile

**1. Traitements adjuvants**

- Prise en charge hygiéno-diététique : afin de perdre du poids et avoir une alimentation équilibrée.
- Corriger une insulino-résistance ou une hyperprolactinémie
- Alcalinisation d'une glaire acide en prescrivant des solutions intimes avec PH adapté ...
- Traiter une infection spermatique (antibiotiques + anti-inflammatoires).

**2. Chirurgie**

- Chirurgie tubaire : dépend du type d'obstruction et des autres facteurs d'infertilité associés,
- Traitement de l'endométriiose : lors de la coelioscopie diagnostique.
- Traitement de la varicocèle : selon le volume et l'âge.

**3. Stimulation ovarienne :**

- Dans les troubles de l'ovulation
- Assistance Médiale à la Procréation (AMP)
- Pompe au GnRh : uniquement dans les déficiences hypothalamiques.
- hMG : (*human menopausal gonadotropin*) : alternative à la pompe de LhRh et dans les déficiences hypophysaires.
- Clomid® : uniquement dans les OPK
- hCG : (hormone chorionique gonadotrophique)
- LH recombinante : utilisée en association avec FSHr pour remplacer hMG
- FSH recombinante.

## Assistance Médicale à la procréation (AMP)

**Insémination intra-utérine avec sperme du conjoint (IAC-IU)**

Dans les situations suivantes :

- Anomalies de la glaire
- Déficits spermatiques mineurs
- Infertilités inexplicées
- Troubles de l'ovulation

**Fécondation in vitro FIV**

Dans les :

- Pathologies tubaires
- Endométriose
- Echecs IAC

**Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)**

Dans les :

- Oligo-astheno-tératospermies sévères.
- Azoospermies sécrétoires (biopsies testiculaires) et excrétoires. (Prélèvements épidydimaires).
- Echecs de fécondation en FIV.

## Lecture :

Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) 2010-2011

DIU de médecine de la reproduction-gynécologie -7 février 2008

Stérilité conjugale (29) Docteur Jean-marc AYOUBI Août 2002 (Mise à jour avril 2005)

Recommandations pour la pratique clinique La prise en charge du couple infertile Cngof. 2007.

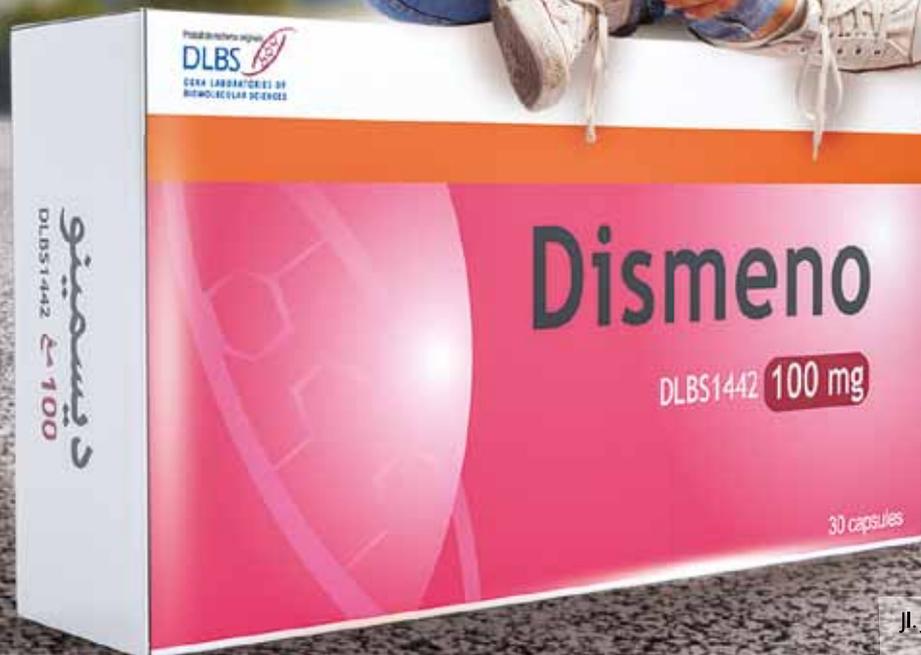
# Dismeno

## La solution naturelle mensuelle

“ Examens !  
heureusement  
il y'a Dismeno ”

“ Entretien  
d'embauche !  
heureusement  
il y'a Dismeno ”

“ Sortie entre amis !  
heureusement  
il y'a Dismeno ”



Pharmaceuticals  
**DLBS**  
DEXA LABORATORIES OF  
BIOMOLECULAR SCIENCES

دیسمنو  
DLBS1442 100

# Dismeno

DLBS1442 100 mg

30 capsules

# Prise en charge

## de l'endométriose

**Pr M. DERGUINI,**  
**Dr S. BOUZID.**

Service gynéco-Obstétrique,  
EPH Kouba - Alger

### Introduction :

**L'**endométriose se définit comme la présence de glandes et de stroma endométriaux en dehors de l'utérus. La présence de ces tissus ectopiques donne lieu à un processus inflammatoire chronique liés aux œstrogènes. Cette pathologie affecte de 5 % à 10 % des femmes en âge de procréer.

L'endométriose est une affection fréquente, complexe, multiforme, souvent asymptomatique, mais pouvant être responsable de douleurs pelviennes chroniques parfois invalidantes (dysménorrhées, dyspareunies et les douleurs à la défécation), d'infertilité ou une combinaison de ces manifestations, la présence de cette pathologie peut être soupçonnée à partir d'un interrogatoire minutieux et des résultats d'examen pelviens ou des études d'imagerie. L'exploration et la prise en charge devraient principalement se concentrer sur la résolution du ou des symptômes exhibés. Toutefois, puisque l'endométriose est un trouble chronique et récurrent, les cliniciens devraient élaborer un plan de prise en charge à long terme prenant en considération les symptômes et les objectifs en matière de fertilité et de qualité de vie de chacune des patientes.

### Prise en charge de la douleur :

Le diagnostic de la douleur attribuable à l'endométriose nécessite une évaluation rigoureuse par l'intermédiaire de la prise des antécédents, de l'examen physique et de la tenue des explorations appropriées. L'endométriose devrait être envisagée tôt dans le diagnostic différentiel de la douleur pelvienne chez les jeunes femmes, pour écourter l'intervalle (souvent de 7 à 12 ans) qui sépare l'apparition des symptômes et l'établissement d'un diagnostic définitif [1,3].

La douleur attribuable à l'endométriose peut prendre l'une des formes suivantes :

- Règles douloureuses (dysménorrhée)
- Relations sexuelles douloureuses (dyspareunie)
- Miction douloureuse (dysurie)
- Défécation douloureuse (dyschésie)

- Inconfort affectant le bas du dos ou l'abdomen

- Douleur pelvienne chronique (douleur pelvienne et abdominale non cyclique d'une durée d'au moins six mois) [6].

Les douleurs pelviennes chroniques (DPC) posent un problème de définition, et rares sont les études qui utilisent la même. Certains auteurs différencient les dysménorrhées et les dyspareunies profondes des DPC, [1,3] alors que d'autres non [4,7]. Il semblerait que l'aspect cyclique de la douleur peut en améliorer la pertinence, de même que le développement de modèles diagnostics.

Certains auteurs ont établi des questionnaires de qualité de vie pour améliorer la sensibilité du diagnostic clinique de la douleur avant traitement, afin d'évaluer l'attitude et d'en apprécier les résultats.

Les antécédents gynécologiques liés à la douleur devraient être saisis de façon détaillée afin d'explorer et d'écarter d'autres causes de douleur, et ce, pour toutes les patientes qui formulent ce type de plaintes, l'âge de l'apparition des premières règles, fréquence et régularité du cycle, grossesses précédentes et utilisation d'une contraception orale ou d'une hormonothérapie). Les antécédents médicaux et chirurgicaux, ainsi que les antécédents familiaux d'endométriose ou de cancers gynécologiques

#### Examen :

L'examen devrait comprendre une évaluation visant à déterminer la position, la taille et la mobilité de l'utérus : un utérus fixe rétro-versé peut tendre à indiquer la présence d'une maladie grave liée aux adhérences. Un examen rectovaginal peut s'avérer nécessaire et approprié pour palper les ligaments utéro-sacrés et la cloison recto-vaginale, ce qui pourrait révéler la présence de nodules douloureux évoquant une endométriose profondément infiltrante. Les masses annexielles découvertes au moment de l'examen physique peuvent tendre à indiquer la présence d'endométrioses ovariens. L'examen pendant les règles peut améliorer les chances de détecter des nodules profondément infiltrants et rehausser la qualité de l'évaluation de la douleur [7].

### Explorations

L'échographie constitue l'outil d'exploration de première intention lorsque l'on soupçonne la présence de kyste ovarien et d'autres troubles pelviens, tels que les fibromes utérins. Peu de données soutiennent l'utilisation systématique de l'analyse sanguine ou d'autres études d'imagerie dans le cadre de l'exploration primaire de ces cas. Bien que le taux sérique de l'antigène carbohydraté 125 (CA-125) puisse être élevé dans les cas d'endométriose allant de modérée à grave, sa détermination n'est pas recommandée dans le cadre de l'exploration systématique. Dans une méta-analyse la sensibilité estimée n'était que de 28 % pour une spécificité de 90 % [8]. Cependant, toute masse pelvienne non diagnostiquée devrait être évaluée, le taux de CA-125 constituant une composante de l'indice du risque de malignité.

Lorsque l'on estime que l'endométriose compte une composante profondément invasive (c.à.d une invasion intestinale ou vésicale), la tenue de tests d'appoint (tels que la colonoscopie, la cystoscopie, l'échographie rectale et l'IRM) peut s'avérer nécessaire.

La visualisation directe au moment de la laparoscopie et l'étude histologique constituent le gold standard pour ce qui est du diagnostic. La gravité de la maladie est décrite de façon optimale par l'apparence et l'emplacement des lésions endométriosiques, ainsi que par l'atteinte ou non d'organes. L'American Society for Reproductive Medicine a développé une classification en vue de permettre la stadification de l'endométriose au moment de la laparoscopie [10]. Ce type de classification compte une utilité limitée pour ce qui est de la prise en charge clinique puisque le stade de la maladie peut ne pas être en corrélation avec les symptômes de la patiente. Les techniciens de santé comprennent une classification de la maladie comme étant minimale, légère, modérée ou grave, laquelle est décrite dans le système de classification de la ASRM, ou AFSr. Il est important de comprendre que le diagnostic et la description de la maladie sont hautement subjectifs et varient d'un praticien à un autre. La laparoscopie diagnostique avant la mise en œuvre du traitement n'est pas requise chez toutes les patientes qui présentent une douleur pelvienne.

## Prise en charge médicale de la douleur associée à l'endométriose

Le traitement médical n'est pas nécessairement spécifique et vise à atténuer les symptômes. Puisqu'il n'existe pas de traitement permettant la guérison, les traitements médicaux doivent être efficaces et leur utilisation doit être sûre jusqu'à l'âge de la ménopause ou jusqu'à ce qu'une grossesse s'avère souhaitable.

## Une laparoscopie est-elle requise ?

Chez les femmes qui présentent une dysménorrhée grave ou des douleurs pelviennes chroniques nuisant à leur qualité de vie, la prise en charge de la douleur s'avère nécessaire, que la douleur en question soit attribuable ou non à l'endométriose. Puisque toutes les stratégies de prise en charge de l'endométriose sont des stratégies relativement générales qui visent à atténuer les pathologies inflammatoires affectant le bassin, les traitements sont applicables à la douleur pelvienne, et ce, qu'un diagnostic d'endométriose ait été établi ou non. La présence d'une endométriose peut être fortement soupçonnée dans les cas de dysménorrhée grave qui ne réagissent pas au traitement aux AINS, qui s'accompagnent d'une sensibilité pelvienne et d'une nodularité au moment de la palpation des ligaments utéro-sacrés et de la cloison recto-vaginale, ou qui s'accompagnent de la documentation échographique d'un kyste ovarien dont l'apparence rappelle un endométriome. Dans de telles situations, la tenue d'une laparoscopie diagnostique ne s'avère pas nécessaire avant la mise en œuvre d'un traitement médical. La laparoscopie ne devrait généralement être menée que lorsque le chirurgien est disposé à vaporiser ou à exciser les lésions s'il en vient à découvrir une endométriose, et ce, puisque des données de bonne qualité indiquent que la prise en charge chirurgicale permet un soulagement à long terme de la douleur chez environ 50% des patientes présentant une endométriose [11,12].

## Traitement combiné œstrogènes-progestatif

L'utilisation de contraceptifs oraux qui combinent des œstrogènes et un progestatif est considérée comme étant le traitement de première intention pour ce qui est de la douleur pelvienne associée à l'endométriose. L'utilisation des contraceptifs de façon discontinue n'a pas amélioré la symptomatologie chez toutes les patientes. Certaines données laissent entendre que le recours à une administration continue (sans pause de sept jours, afin d'éviter l'hémorragie de privation) pourrait s'avérer plus bénéfique pour ce qui est du soulagement de la douleur [13,14]. Ainsi, la prévention de l'hémorragie de privation pourrait améliorer l'efficacité des contraceptifs oraux.

## Traitement oral faisant appel à un progestatif

Les œstrogènes stimulent la croissance endométriosique. Puisque les contraceptifs oraux contiennent autant d'œstro-

gènes qu'un progestatif, les traitements ne faisant appel qu'à un progestatif sont utilisés.

## Acétate de norethisterone

L'acétate de norethisterone, à raison de 5 à 20 mg par jour, s'est avéré efficace chez la plupart des patientes pour ce qui est du soulagement de la dysménorrhée et de la douleur pelvienne chronique [15]. Ce traitement donne lieu à une métrorragie chez près de la moitié des patientes, mais semble exercer un effet positif sur le métabolisme du calcium, ce qui se traduit par un maintien de la DMO relativement bon. Des effets négatifs sur les taux sériques de cholestérol à lipoprotéines de haute densité sont également possibles. L'utilisation continue de ce traitement pour la prise en charge de l'endométriose a été approuvée par la *Food and Drug Administration américaine*.

## Dienogest

Le dienogest est un progestatif qui présente une activité 19-nortestostéronienne et progestogène sélective [16]. À raison de 2 mg par jour, il s'est avéré considérablement plus efficace que le placebo pour le soulagement de la douleur pelvienne et de la dysménorrhée associées à l'endométriose, et aussi efficace que le traitement quotidien aux agonistes de la GnRH [17]. Des études précédentes ont révélé que l'efficacité du dienogest était comparable à celle de la triptoréline (agoniste de la GnRH-retard) [18]. Les données issues d'une étude randomisée qui ont été présentées dans le cadre de la réunion annuelle de la *European Society of Human Reproduction and Embryology* en 2009 ont indiqué que, pendant les 24 semaines de l'étude, le dienogest, à raison de 2 mg par jour, était aussi efficace que l'acétate de leuprolide (agoniste de la GnRH), à raison de 3,75 mg par voie intramusculaire toutes les quatre semaines, [19]. La qualité de vie a connu une légère amélioration chez les femmes qui recevaient du dienogest, par comparaison avec celles qui recevaient de l'acétate de leuprolide.

## Traitement au moyen d'un progestatif-retard

L'AMPR, administré par injection intramusculaire, est vastement utilisé de par le monde à des fins contraceptives et a fait l'objet d'études pour ce qui est du soulagement de la douleur associée à l'endométriose. L'AMPR-SC semble être efficace pour ce qui est du soulagement de la douleur pelvienne chez jusqu'à 75 % des patientes (avec une modification de la DMO qui n'est pas plus grave que celle observée sous l'acétate de leuprolide sans compensation) et constitue une solution de rechange très économique pour la prise en

charge de l'endométriose symptomatique. Cependant, la présence d'un délai prolongé avant la reprise de l'ovulation est possible ; ainsi, l'AMPR ne devrait pas être suggéré aux femmes qui souhaitent avoir une grossesse dans un avenir proche. De plus, la métrorragie peut être prolongée, abondante et difficile à rectifier, puisque l'effet du progestatif ne peut être rapidement réversible. Il est possible que l'utilisation à long terme de l'AMPR exerce un effet préjudiciable sur la DMO.

## Système intra-utérin à libération d'un progestatif

Il a été démontré que le lévonorgestrel (un puissant progestatif dérivé de la 19-nortestostérone) exerçait des effets anti-oestrogéniques puissants sur l'endomètre. Un SIU à libération de LNG disponible libère 20 µg/j de lévonorgestrel localement dans la cavité utérine, ce qui donne lieu à une atrophie de l'endomètre et à une aménorrhée chez jusqu'à 60% des patientes sans inhiber l'ovulation [20]. Dans le cadre de récentes études portant sur le SIU-LNG, un peu plus de la moitié des patientes qui présentaient des douleurs pelviennes chroniques et une endométriose allant de légère à modérée s'estimaient satisfaites ou très satisfaites du traitement après six mois [21,22].

## Danazol

Le danazol était le traitement médical contre l'endométriose qui prédominait il y a deux décennies. Il s'agit d'un androgène oral « limité » ou faible qui est en mesure d'inhiber la sécrétion de gonadotropine et de provoquer l'aménorrhée [23]. Bien qu'efficace dans de nombreux cas de douleur pelvienne associée à l'endométriose, le danazol est associé à des effets indésirables androgéniques, tels que le gain pondéral, l'acné, l'hirsutisme, l'atrophie mammaire et, rarement, le virilisme [24]. Par conséquent, bon nombre de patientes n'étaient pas en mesure de tolérer ce médicament.

## Agonistes de la GnRH

En ce qui concerne les femmes qui ne réagissent pas aux CHC ni aux progestatifs ou qui connaissent une récurrence des symptômes à la suite d'une amélioration initiale, le traitement aux agonistes de la GnRH s'accompagnant d'un traitement de compensation, devrait être envisagé à titre de traitement de deuxième intention. Un agoniste de la GnRH ne devrait jamais être utilisé sans traitement de compensation à l'HT. Tout schéma posologique standard d'HT contenant 1 mg de 17-beta estradiol ou l'équivalent devrait s'avérer adéquat. L'utilisation d'un agoniste de la GnRH seul se traduit en de nombreux symptômes de carence os-

trogénique, tels que les bouffées de chaleur, l'insomnie, la sécheresse vaginale, la perte de libido et la perte de DMO (laquelle n'est pas toujours réversible [25, 26]. Add-back therapy : le schéma thérapeutique validé est une association avec du valérate d'estradiol micronisé 2 mg par jour administré par voie orale et de la promégestone 0,5 mg par jour administrée par voie orale.

## Inhibiteurs de l'aromatase

L'utilisation d'inhibiteurs de l'aromatase aux fins de la prise en charge médicale de l'endométriose en est encore au stade expérimental et repose sur la constatation selon laquelle les lésions endométriosiques expriment l'enzyme aromatase sont en mesure de générer leurs propres œstrogènes, même en l'absence de stimulation gonadotropinique [27]. Deux études pilotes se sont penchées sur le soulagement de la douleur à la suite de six mois de traitement quotidien au moyen d'un inhibiteur de l'aromatase, conjointement avec de l'acétate de noréthindrone à forte dose [28] ou un contraceptif oral [29]. Elles ont toutes deux indiqué une résolution significative (mais non complète) de la douleur pelvienne chez les femmes présentant une endométriose qui n'avaient pas réagi au traitement de première intention.

## Analgésie

En attendant que les traitements médicaux ou chirurgicaux indiqués entraînent la résolution des symptômes de l'endométriose, les praticiens devraient faire preuve de jugement clinique pour ce qui est de la prescription d'analgésiques allant des AINS aux opioïdes.

## SPRM : Les modulateurs sélectifs du récepteur à la progestérone

Les *selective progesterone receptor modulators* (SPRM) sont des molécules agonistes et/ou antagonistes du récepteur de la progestérone. Ils sont responsables d'une anovulation, d'une aménorrhée et d'une baisse des prostaglandines, ce qui entraîne une amélioration des douleurs et une régression des lésions dans l'endométriose. Au niveau endométrial, un aspect particulier, *progesterone receptor modulator* - associated endometrial change (PAEC), suscite des études complémentaires pour vérifier son innocuité. Cependant, du fait de l'absence d'hypo-ostéogénie d'effet métabolique avec ces molécules, il est très probable que les SPRM prendront dans un futur proche une place primordiale dans le traitement de l'endométriose. [P. Merviel et al. / Gynécologie Obstétrique & Fertilité 41 (2013) 524–528528]

## SERM : Les modulateurs sélectifs du récepteur aux œstrogènes

De la même manière, les modulateurs sélectifs du récepteur aux œstrogènes agissent en modulant l'activité des récepteurs aux œstrogènes. L'endométriose étant une pathologie œstrogéno-dépendante, leur mode d'action semble donc plus qu'intéressant.

Des molécules sont à l'essai dans l'endométriose : elles ont des effets œstrogéniques antagonistes au niveau de l'endomètre, sans contrer les effets œstrogéniques dans le tissu osseux ou dans le système nerveux central. Ces principes actifs sont déjà utilisés puisque le raloxifène traite et prévient l'ostéoporose chez la femme ménopausée, et que le tamoxifène est indiqué dans les carcinomes mammaires hormono-dépendants.

## Les antagonistes de la Gn-RH

Les antagonistes de la Gn-RH agissent au même niveau que les agonistes du même peptide hypothalamique, à la seule différence qu'ils bloquent immédiatement les récepteurs de la Gn-RH, sans mécanisme de désensibilisation. Aucun effet flare-up n'est donc décrit. Par conséquent, ces médicaments ont l'avantage théorique d'agir plus rapidement et plus efficacement que les agonistes et de permettre une amélioration plus rapide des symptômes.

## Les applications vaginales et intra-utérines de Danazol

Le danazol est bien mieux toléré en administration locale que per os. Des dispositifs intra-utérins ou des anneaux imprégnés de danazol semblent efficaces dans l'endométriose. [Actualités pharmaceutiques 26 • n° 538 • septembre 2014]

## Prise en charge chirurgicale de l'endométriose

Selon l'âge, l'existence d'un désir de grossesse et l'étendue des lésions, le praticien a le choix entre deux types de chirurgie : conservatrice ou radicale. La chirurgie radicale représente la seule thérapeutique qui soit réellement curative. Elle ne peut, cependant, pas être envisagée dans les situations les

plus fréquentes car elle consiste en une hystérectomie et/ou une salpingo-ovariectomie, associée à une exérèse de tous les foyers endométriosiques.

La prise en charge chirurgicale de l'endométriose possède des limites dont il faut tenir compte : risques de récidives ou liés à la chirurgie et à l'anesthésie, mais aussi non-traitement des lésions microscopiques. La chirurgie de l'endométriose est souvent complexe et pas toujours efficace avec une comorbidité non négligeable, ce qui fait poser la question de l'indication du geste. D'un autre côté, l'abstention chirurgicale peut engendrer, elle-aussi, des complications. Dans cette pathologie, il faut donc apprécier individuellement les bénéfices et les risques d'une intervention chirurgicale.

## Évaluation préopératoire

Une évaluation préopératoire exhaustive contribuera à la planification de l'approche chirurgicale et à la détermination de la marche à suivre pendant l'opération ; de plus, elle permettra de déterminer la nécessité d'avoir recours ou non à des interventions et à des consultations additionnelles.

L'échographie pelvienne, particulièrement transvaginale, est recommandée lorsque l'examen physique soupçonne la présence d'une masse annexielle. L'échographie transrectale, la colonoscopie, la radiographie par lavement baryté et l'IRM peuvent également s'avérer utiles pour ce qui est de détecter la présence d'une endométriose profondément infiltrante dans l'intestin et la cloison recto-vaginale chez les patientes qui présentent une dyschésie et chez celles qui connaissent une dyspareunie profonde présentant une nodularité à l'examen. Une cystoscopie devrait être menée en présence de symptômes vésicaux cycliques tels que l'hématurie. Les risques associés à la chirurgie devraient faire l'objet d'une discussion exhaustive avec la patiente ; de plus, son consentement éclairé devrait être obtenu et documenté.

## Approche chirurgicale

- Lorsque l'endométriose est diagnostiquée à la coelioscopie, il est recommandé que le chirurgien opère l'endométriose, notamment péritonéale, (coagulation des lésions superficielles) traitement chirurgical reconnu comme important pour la réduction de la douleur. Selon les études WRIGHT et HEALEY, l'ablation ou la résection des implants péritonéaux en utilisant différents type d'énergie, sont efficaces sur les douleurs liées à l'endométriose.

- Prise en charge des endométriomes ovariens : il est préférable de pratiquer une kystectomie avec ablation de toute la coque kystique, plutôt qu'un drainage et une coagulation. La kystectomie réalisée de façon chirurgicale a de meilleurs résultats sur le symptôme douleur que la vaporisation laser, l'utilisation de sclérothérapie ou injection d'éthanol est discutée.

- Prise en charge de l'endométriose « profonde » et notamment de lésions recto-vaginales : la chirurgie des lésions endométriosiques pelviennes profondes et recto-vaginales est efficace sur le syndrome douloureux, mais peut être associée à des complications significatives, notamment lorsqu'une chirurgie colique ou rectale est nécessaire à type de résection discoïde, segmentaire. Ainsi que la cystectomie avec ou sans urétérolyse en cas d'atteinte urinaire.

Le pourcentage de complications per ou postopératoires a évolué avec l'expérience des chirurgiens et il est passé de 0,1-15% à (varie selon les études), entre 2,1 et 4,6 %. Ces complications peuvent notamment compromettre la fertilité spontanée. La patiente doit être informée du risque de ces complications spécifiques graves et de leurs implications possibles sur la fertilité. Il est souhaitable d'expliquer que l'amélioration des douleurs n'est pas constante après la chirurgie.

Il n'y a pas à ce jour d'arguments évidents lorsque l'acte chirurgical est pratiqué pour choisir entre résection segmentaire digestive ou méthode de « shaving » (reséquer sur la surface rectale).

Dans d'autres cas, notamment chez les patientes n'étant plus en âge de reproduction, une indication d'hystérectomie peut être envisagée, mais lorsqu'elle s'accompagne d'une conservation des ovaires, le gain escompté sur la douleur pelvienne n'est pas toujours formel.

La chirurgie des nerfs pré-sacrés est efficace, mais est un acte chirurgical délicat, qui doit être réalisé par des chirurgiens expérimentés et du matériel de bonne définition.

La prévention des adhérences après chirurgie d'endométriose n'a pas relevé un niveau de preuve suffisant en termes de prévention de la douleur, néanmoins son emploi dans les cas de chirurgie pelvienne lourde est recommandé.

## Les traitements hormonaux sont-ils utilisés en pré ou postopératoire ?

Les cliniciens ne doivent pas prescrire de traitement hormonal préopératoire afin d'améliorer le résultat de la chirurgie, tant sur le plan technique que pour le gain en termes de douleur, chez les patientes présentant une endométriose. Néanmoins il est recommandé, que dans le cadre d'une prévention de récurrence d'endométriomes ovariens, l'usage de traitements hormonaux, de type contraceptif, peut être envisagé (étude de HART - 2008 et de VERCELLINI - 2010). [ESHRE *guideline : management of women with endometriosis* - G.A.J. DUNSELMAN et coll. - Human Reproduction Vol.29 n° 3 pp 400 - 412, 2014.]

## Prise en charge chirurgicale de l'infertilité associée à l'endométriose :

La prise en charge de l'infertilité causée par l'endométriose consiste à procéder à la résection chirurgicale du tissu endométriosique et à une adhésiolyse afin de restaurer l'anatomie normale ou d'avoir recours à des techniques de procréation assistée.

### Indications de la laparoscopie

#### Aucune douleur avec résultats normaux à l'examen pelvien

La décision de procéder à une laparoscopie diagnostique chez les femmes stériles ne présentant aucun autre problème apparent devrait être prise de façon personnalisée, en fonction de l'âge de la patiente et à la suite d'une discussion au sujet des avantages et des risques de la chirurgie, ainsi qu'au sujet d'autres options (telles que le déclenchement de l'ovulation et la FIV). En l'absence de signes évocateurs d'endométriose, le recours à des inséminations intra-utérines (IIU) est recommandé avant de proposer une coelioscopie.

#### Douleur ou résultats anormaux à l'examen pelvien

**1.** En présence d'une dyspareunie profonde, d'une dysménorrhée grave, d'une dyschésie ou de douleurs pelviennes chroniques étant assez graves pour causer de la souffrance : le recours à la chirurgie est non seulement indiqué aux fins de l'amélioration de la fertilité, mais également aux fins du soulagement de la douleur.

**2.** Lorsque des nodules douloureux sont palpés dans les ligaments utérosacrés. Cette constatation devrait évoquer chez le praticien la possibilité d'une endométriose profondément infiltrante [29]. L'excision chirurgicale des lésions endométriotiques profondes a été associée à l'amélioration de la fertilité [30].

**3.** En présence d'une masse annexielle persistante. Chez près de 48 % des patientes stériles qui subissent une laparoscopie diagnostique, des signes de lésions endométriotiques de l'ovaire (des implants superficiels aux gros kystes dont le diamètre peut atteindre jusqu'à 12 cm) sont constatés [31]. Il a été démontré que l'échographie, particulièrement transvaginale, était tant sensible (de 84 % à 90 %) que spécifique (presque 100 %) pour ce qui est du diagnostic des endométrioses [32]. Les endométrioses peuvent être asymptomatiques ou peuvent causer de la douleur attribuable à leur distension ou à leur rupture. Un retrait chirurgical est souvent recommandé pour les endométrioses dont le diamètre est

supérieur à 6 cm. De surcroît, la tenue d'une exploration chirurgicale est justifiée lorsque l'on entretient des préoccupations au sujet de la présence d'une maladie maligne [33].

**4.** Adhésiolyse. L'adhésiolyse est menée pour restaurer l'anatomie normale autant que possible. Les ovaires sont libérés de leurs adhérences aux parois pelviennes latérales avant que l'on puisse retirer quelque kyste ovarien que ce soit ; ce processus entraîne souvent la rupture de l'endométriose et permet la kystectomie, ainsi que la prise en charge de l'endométriose superficielle, et profondément infiltrante. Après la chirurgie, les traitements médicaux postopératoires ne sont pas recommandés, en dehors du cas particulier d'orientation directe vers la fécondation in vitro (FIV).

Le recours direct à la fécondation in vitro avant coelioscopie, alors qu'il existe des arguments en faveur d'une endométriose, ne se justifie que dans de rares cas où la FIV aurait été indiquée de toute façon (antécédents de salpingectomie, stérilité masculine).

Si la coelioscopie découvre des lésions extensives pour lesquelles la chirurgie expose à un risque élevé de complications, le recours direct à la FIV sans geste chirurgical est recommandé.

Il est recommandé de respecter un délai de 6 à 12 mois après chirurgie exhaustive avant de proposer une nouvelle thérapie.

## Prise en charge médicale de l'infertilité associée à l'endométriose

La prévalence de l'endométriose chez les femmes stériles s'étend de 25% à 50%, par comparaison avec 5% chez les femmes fertiles [34].

La fécondité mensuelle est plus faible chez les femmes présentant une endométriose que chez les femmes qui ne présentent pas cette pathologie ; de plus, la prévalence de l'endométriose est plus élevée chez les femmes infertiles que chez les femmes fertiles subissant une ligature des trompes [35]. Les données les plus convaincantes pour ce qui est de l'existence d'une association entre l'endométriose et l'infertilité proviennent d'une étude prospective portant sur l'insémination thérapeutique au moyen de gamètes issus de donneurs, dans le cadre de laquelle la fécondité mensuelle était de 0,12 chez les femmes sans endométriose et de 0,036 chez les femmes présentant une endométriose minimale [36].

Les médicaments de l'endométriose, même s'ils n'éliminent pas les lésions présentes et ne guérissent pas, à proprement parler, de l'endométriose, soulagent les plaintes des patientes. Il n'existe, en effet, à ce jour, aucun traitement curatif véritable de cette pathologie.

Par ailleurs, ce ne sont pas ces médicaments qui sont utilisés pour permettre aux patientes d'être enceintes. Tous les protocoles de procréation médicalement assistée sont donc à mettre en place dans l'endométriose : insémination intra-utérine seule ou après stimulation ovarienne contrôlée, fécondation in vitro et/ou injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde.

## Conclusion

L'endométriose est une pathologie courante et parfois invalidante qui affecte les femmes en âge de procréer. Une approche multidisciplinaire mettant en jeu une combinaison de modifications du mode de vie, de médicaments et de services paramédicaux devrait être utilisée pour limiter les effets de cette pathologie sur les activités de la vie quotidienne et la fertilité.

Dans certaines circonstances, le recours à la chirurgie s'avère nécessaire pour confirmer le diagnostic et fournir un traitement cherchant à soulager la douleur ou d'améliorer la fertilité. Les femmes qui obtiennent une stratégie acceptable de prise en charge de cette pathologie peuvent connaître une amélioration de leur qualité de vie ou atteindre l'objectif de grossesse réussie.

L'évolution imprévisible de cette maladie pose le problème de PEG à long terme ; de nouvelles découvertes sur la l'épigénétique de cette maladie pourraient ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques et/ou préventives. De nouvelles recommandations seraient utiles pour unifier les prises en charges.

## Références

1. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL. « Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women », *Hum Reprod*, vol. 18, 2003, p. 756-9.
2. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. « Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and UK », *Hum Reprod*, vol. 11, 1996, p. 878-80.
3. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. « Diagnostic delay in women with pain and endometriosis », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 82, 2003, p. 649-53.
4. Fauconnier A, Chapron C. « Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications », *Hum Reprod Update*, vol. 11, 2005, p. 595-606.
5. Milburn A, Reiter RC, Rhomberg AT. « Multidisciplinary approach to chronic pelvic pain », *Obstet Gynecol Clin North Am*, vol. 20, 1993, p. 643-61.
6. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. « Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration », *Fertil Steril*, vol. 65, 1996, p. 280-7.
7. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegman MA, Bongers MY, van der Veen F et coll. « The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis », *Fertil Steril*, vol. 70, 1998, p. 1101-8.
8. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). « Revised American Society for Reproductive

9. Sutton CJ, Ewan SP, Whitelaw N, Haines P. « Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild, and moderate endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 62, 1994, p. 696-700.
10. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. « The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up », *Hum Reprod*, vol. 18, 2003, p. 1922-7.
11. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. « Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen », *Fertil Steril*, vol. 80, 2003, p. 560-3.
12. Coffee AL, Sulai PJ, Kuehl TJ. « Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen », *Contraception*, vol. 75, 2007, p. 444-9.
13. Muneyirci-Delate O, Karacan M. « Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis », *Int J Fertil Womens Med*, vol. 43, 1998, p. 24-7.
14. Sasagawa S, Shimizu Y, Kami H, Takeuchi T, Mita S, Imada K et coll. « Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile », *Steroids*, vol. 73, 2008, p. 222-31.
15. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. « Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial », *Hum Reprod*, vol. 25, 2010, p. 633-41.
16. Cosson M, Querleu D, Donnez J, Madelenat P, Konikck PR, Audebert A et coll. « Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study », *Fertil Steril*, vol. 77, 2002, p. 684-92.
17. Strowitzki T, Seitz C, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T. « Efficacy of dienogest for the treatment of endometriosis: a 24-week, randomised, open-label trial versus leuprolide acetate. Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology », 28 juin-1er juillet 2009, Amsterdam.
18. Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, Ross D, Bergqvist A. « Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain », *Fertil Steril*, vol. 85, 2006, p. 314-25.
19. Behamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. « Use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea », *Contraception*, vol. 75, n°6 (suppl.), 2007, p. S134-9.
20. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E, Silva JC et coll. « Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis », *Hum Reprod*, vol. 20, 2005, p. 1993-8. Epub : 24 mars 2005.
21. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. « A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study », *Fertil Steril*, vol. 72, 1999, p. 505-8.
22. Dmowski WP, Scholer HF, Mahesh VB, Greenblatt RB. « Danazol a synthetic steroid derivative with interesting physiological properties », *Fertil Steril*, vol. 22, 1971, p. 9-18.
23. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. « Danazol for pelvic pain associated with endometriosis », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 4, 2007.
24. Mitwally MF, Godlieb L, Casper RF. « Prevention of bone loss and hypoestrogenic symptoms by estrogen and interrupted progestogen add-back in long-term GnRH-agonist down-regulated patients with endometriosis and premenstrual syndrome », *Menopause*, vol. 9, 2002, p. 236-41.
25. Zupi E, Marconi D, Sbracia M, Zullo F, De Vivo B, Exacustos C et coll. « Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain », *Fertil Steril*, vol. 82, 2004, p. 1303-8.
26. Bulun SE, Zeitoun KM, Takayama K, Sasano H. « Estrogen biosynthesis in endometriosis: molecular basis and clinical relevance », *J Mol Endocrinol*, vol. 25, n° 1, 2000, p. 35-42.
27. Ailawadi RK, Jobanputra S, Kataria M, Gurates B, Bulun SE. « Treatment of endometriosis and chronic pelvic pain with letrozole and norethindrone acetate: a pilot study », *Fertil Steril*, vol. 81, 2004, p. 290-6.
28. Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, Wolf M, Rubin SD, Bulun SE. « Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis », *Fertil Steril*, vol. 84, 2005, p. 300-4.
29. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Konikck PR. « Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance », *Fertil Steril*, vol. 53, 1990, p. 978-83.
30. Chapron C, Fritel X, Dubuisson JB. « Fertility after laparoscopic management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments », *Hum Reprod*, vol. 14, 1999, p. 329-32.
31. Rock JA, Breech LL. « Surgery for anomalies of the Müllerian ducts », dans : Rock JA, Jones HW, éd. *Te Lindé's Operative gynecology*, 9e éd., Lippincott Williams & Wilkins : Philadelphia, 2003.
32. Somigliana E, Vercellini P, Viganó P, Ragni G, Crosignani PG. « Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? », *Hum Reprod*, vol. 21, 2006, p. 57-64.
33. Brinton LA, Gridley G, Persson I, Baron J, Bergqvist A. « Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 176, 1997, p. 572-9.
34. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B, Milki A, Nezhat C. « Role of laparoscopic treatment of endometriosis inpatients with failed in vitro fertilization cycles », *Fertil Steril*, vol. 84, 2005, p. 1574-8.
35. D'Hooghe T, Debrock S, Hill JA, Mauleman C. « Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? », *Semin Reprod Med*, vol. 21, 2003, p. 243-54.
36. Jansen RP. « Minimal endometriosis and reduced fecundability: prospective evidence from an artificial insemination by donor program », *Fertil Steril*, vol. 46, 1986, p. 141-3.

**Humira 40 mg**, solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION** Une seringue unidose préremplie de 0,8 ml contient 40 mg d'adalimumab. Excipients Mannitol, Acide citrique monohydraté, Citrate de sodium, Phosphate monosodique dihydraté, Phosphate disodique dihydraté, Chlorure de sodium, Polysorbate 80, Hydroxyde de sodium, Eau pour préparations injectables. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES : Polyarthrite rhumatoïde** Humira en association au méthotrexate est indiqué pour : - Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate. - Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate. Humira peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadéquate. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate. **Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire** Humira en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 13 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. Humira peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadéquate. **Spondyloarthrite axiale - Spondyloarthrite ankylosante (SA)** Humira est indiqué pour le traitement de la spondyloarthrite ankylosante sévère et active

chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel. **Spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA** Humira est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de SA, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. **Rhumatisme psoriasique** Humira est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles. **Psoriasis** Humira est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvarthérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés. **Hidrosadénite suppurée (HS)** Humira est indiqué dans le traitement de l'hydrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les patients adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS. **Maladie de Crohn** Humira est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. **Rectocolite hémorragique** Hu-

mira est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement par Humira doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste qualifié en matière de diagnostic et de traitement des pathologies dans lesquelles Humira est indiqué. **Polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de SA et rhumatisme psoriasique** La posologie recommandée d'Humira est une dose unique de 40 mg d'Adalimumab administrée toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée. En monothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde, certains patients chez qui l'on observe une diminution de leur réponse à Humira, peuvent bénéficier d'une augmentation de la posologie à 40 mg d'adalimumab toutes les semaines. **Psoriasis La posologie recommandée d'Humira pour débuter le traitement chez l'adulte est de 80 mg par voie sous-cutanée. La posologie se poursuivra une semaine après 40 mg en voie sous-cutanée une semaine sur deux. La poursuite du traitement au-delà de 16 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais. Au-delà de 16 semaines, en cas de réponse insuffisante, les patients peuvent bénéficier d'une augmentation de la fréquence d'administration à 40 mg toutes les semaines. En cas de réponse suffisante obtenue après l'augmentation de la fréquence d'administration, la dose peut ensuite être réduite à 40 mg toutes les 2 semaines.** **Maladie de Crohn** Le schéma posologique d'induction recommandé d'Humira est de 80 mg à la semaine 0, suivis de 40 mg à la semaine 2. S'il est nécessaire d'obtenir une réponse plus rapide au traitement, le schéma 160 mg à la semaine 0 et 80 mg à la semaine 2, peut être utilisé sachant que le risque d'événements indésirables est alors plus élevé pendant cette phase d'induction. Après le traitement d'induction, la posologie recommandée est une dose de 40 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. Pendant le traitement d'entretien, les corticoïdes pourront être progressivement diminués conformément aux recommandations de pratique clinique. Certains patients chez qui une diminution de la réponse au traitement est observée peuvent bénéficier d'une augmentation de la fréquence d'administration à 40 mg d'Humira toutes les semaines. Certains patients n'ayant pas répondu au traitement à la semaine 4 peuvent poursuivre le traitement d'entretien jusqu'à la semaine 12. La poursuite du traitement devra être soigneusement reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais. **Rectocolite hémorragique** Chez les patients adultes atteints de rectocolite hémorragique modérée à sévère, le schéma posologique d'induction recommandé d'Humira est de 160 mg à la semaine 0 (la dose peut être administrée sous forme de 4 injections par jour ou de 2 injections par jour pendant deux jours consécutifs) et de 80 mg à la semaine 2. Après le traitement d'induction, la posologie recommandée est de 40 mg administrée toutes les deux semaines, en injection sous-cutanée. Pendant le traitement d'entretien, les corticoïdes pourront être progressivement diminués conformément aux recommandations de pratique clinique. Certains patients chez qui une diminution de la réponse au traitement est observée peuvent bénéficier d'une augmentation de la fréquence d'administration à 40 mg d'Humira toutes les semaines. Les données disponibles laissent supposer que la réponse clinique est habituellement obtenue 2 à 8 semaines de traitement. Le traitement par Humira ne doit pas être poursuivi chez les patients n'ayant pas répondu dans ces délais. **Hydrosadénite suppurée** Le schéma posologique recommandé d'Humira chez les patients adultes atteints d'hydrosadénite suppurée (HS) est d'une dose initiale de 160 mg au Jour 1 (administrée sous forme de 4 injections de 40 mg sur un jour ou de 2 injections de 40 mg par jour pendant deux jours consécutifs), suivie d'une dose de 80 mg deux semaines après, au Jour 15 (administrée sous forme de 2 injections de 40 mg sur un jour). Deux semaines plus tard (Jour 29), poursuivre avec une dose de 40 mg chaque semaine. Si nécessaire, les antibiotiques peuvent être poursuivis au cours du traitement par Humira. Au cours du traitement par Humira, il est recommandé au patient de nettoyer quotidiennement ses lésions avec un antiseptique topique. La poursuite du traitement au-delà de 16 semaines doit être soigneusement reconsidérée chez les patients ne présentant pas d'amélioration pendant cette période. Si le traitement est interrompu, Humira 40 mg par semaine pourrait être réintroduit. Le bénéfice et le risque d'un traitement continu à long terme doivent faire l'objet d'une évaluation régulière. Sujets âgés : Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire. Insuffisants rénaux et/ou hépatiques : Humira n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Il n'est pas possible de recommander des posologies. Population pédiatrique : Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire à partir de 13 ans. La posologie recommandée pour les patients âgés de 13 ans et plus atteints d'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire est de 40 mg d'adalimumab en dose unique toutes les deux semaines, quelle que soit la surface corporelle. **MODE D'ADMINISTRATION** Humira est administré en injection sous-cutanée. Les instructions complètes d'utilisation sont fournies dans la notice. **CONTRE-INDICATIONS** -Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. -Tuberculose évolutive ou autres infections sévères telles que sepsis et infections opportunistes. -Insuffisance cardiaque modérée à sévère (NYHA classes III/IV). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI** **Infections** Les patients doivent donc être surveillés étroitement afin de dépister des infections (y compris la tuberculose) avant, pendant et après le traitement par Humira. Le traitement par Humira ne doit pas être instauré tant que les infections évolutives, y compris les infections chroniques ou localisées, ne sont pas contrôlées. Les patients chez qui apparaît une nouvelle infection en cours de traitement par Humira doivent faire l'objet d'une surveillance soignée. En cas d'apparition d'une nouvelle infection grave ou d'une septicémie, l'administration d'Humira doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée. Infections graves Des infections graves, incluant des septicémies dues à des infections bactériennes, mycobactériennes, fongiques invasives, parasitaires, virales ou à d'autres infections opportunistes ont été rapportées chez des patients traités par Humira. Des cas d'infections nécessitant une hospitalisation ou ayant une issue fatale ont été rapportés. **Tuberculose** Des cas de tuberculose ont été rapportés pour des patients recevant Humira. Avant l'instauration du traitement par Humira, tous les patients doivent faire l'objet d'une recherche d'infection tuberculeuse active ou non. En cas de diagnostic d'une tuberculose active, le traitement par Humira ne doit pas être instauré. En cas de diagnostic d'une tuberculose latente, une prophylaxie antituberculeuse appropriée et conforme aux recommandations locales doit être mise en oeuvre avant le début du traitement par Humira. **Autres infections opportunistes** Des infections opportunistes, incluant des infections fongiques invasives, ont été observées chez des patients traités par Humira. **Réactivation d'hépatite B** Une réactivation d'hépatite B s'est produite chez des patients qui ont reçu un antagoniste du TNF y compris Humira et qui étaient porteurs chroniques de ce virus. Certains cas ont eu une issue fatale. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'infection à VHB avant l'initiation d'un traitement par Humira. **Événements neurologiques** Les antagonistes du TNF, dont Humira, ont été associés dans de rares circonstances à l'apparition ou à l'exacerbation des symptômes cliniques et/ou des signes radiologiques de maladie démyélinisante du système nerveux central et de maladie démyélinisante périphérique y compris le syndrome de Guillain-Barré. La prudence est recommandée aux prescripteurs avant de traiter avec Humira les patients atteints d'une maladie démyélinisante du système nerveux central ou périphérique, préexistante ou de survenue récente ; l'arrêt du traitement doit être envisagé en cas d'apparition de l'un de ces troubles. **Réactions allergiques** Des cas de réactions allergiques graves, incluant des réactions anaphylactiques ont été rapportés, après administration d'Humira. **Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs** Dans l'état actuel des connaissances, la possibilité d'un risque de développer des lymphomes, des leucémies ou d'autres maladies malignes chez les patients traités par anti-TNF ne peut être exclue. Le risque de développer des tumeurs malignes ne peut être exclu chez l'enfant et l'adolescent traités par anti-TNF. Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de lymphomes hépatospléniques à lymphocytes T ont été identifiés chez des patients traités par l'adalimumab. Des précautions

doivent être prises dans l'emploi d'un anti-TNF chez des patients souffrant de BPCO, et aussi chez des patients à risque de cancer à cause d'un tabagisme important. **Réactions hématologiques** De rares cas de pancytopenie y compris d'anémie aplasique ont été rapportés avec les anti-TNF. Des effets indésirables du système sanguin comprenant des cytopénies médicalement significatives ont été observés avec Humira. L'arrêt du traitement par Humira devra être envisagé pour les patients chez qui des anomalies sanguines significatives seront confirmées. **Vaccinations** Les patients sous Humira peuvent recevoir plusieurs vaccins simultanément, excepté en ce qui concerne des vaccins vivants. Chez les adolescents, il est recommandé, si possible, que toutes les vaccinations soient à jour. **Insuffisance cardiaque congestive** Humira doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque légère (NYHA classes I/II). Humira est contre-indiqué dans l'insuffisance cardiaque modérée à sévère. Le traitement par Humira doit être arrêté chez les patients présentant de nouveaux symptômes ou une aggravation de leurs symptômes d'insuffisance cardiaque congestive. **Processus auto-immuns** Le traitement par Humira peut entraîner la formation d'anticorps auto-immuns. L'impact d'un traitement à long terme par Humira sur le développement de maladies auto-immunes est inconnu. Administration simultanée de traitements de fond (DMARD) biologiques ou d'anti-TNF Des infections graves ont été observées dans des études cliniques lors de l'administration simultanée d'anakinra et d'un autre anti-TNF, l'etanercept, sans bénéfice clinique supplémentaire comparé à l'etanercept seul. En raison de la nature des effets indésirables observés avec le traitement par l'association etanercept et anakinra, des effets néfastes similaires peuvent aussi résulter de l'association d'anakinra et d'autres anti-TNF. Par conséquent l'association d'adalimumab et d'anakinra n'est pas recommandée. L'administration concomitante d'adalimumab avec d'autres traitements de fond biologiques (par exemple anakinra et abatacept) ou avec d'autres anti-TNF n'est pas recommandée. **Chirurgie** L'expérience concernant la tolérance au cours d'interventions chirurgicales chez les patients traités par Humira est limitée. La longue demi-vie de l'adalimumab doit être prise en compte si une intervention chirurgicale est prévue. **Occlusion du grêle** Les données disponibles suggèrent qu'Humira n'aggrave pas ou ne provoque pas de sténoses. **Sujets âgés** Une attention particulière concernant le risque d'infection doit être apportée lors du traitement des sujets âgés. **FERTILITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT** L'administration d'adalimumab n'est pas recommandée pendant la grossesse. L'administration de vaccins vivants à des enfants qui ont été exposés à l'adalimumab in utero n'est pas recommandée pendant les 5 mois suivant la dernière injection de la mère durant la grossesse. Les femmes ne doivent pas allaiter pendant au moins cinq mois après la dernière administration d'Humira. Il est fortement recommandé aux femmes en Age de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par Humira et de la poursuivre pendant cinq mois au moins après la dernière administration d'Humira. **EFFETS INDESIRABLES** Des infections menaçant le pronostic vital et d'issue fatale, des réactivations d'hépatite B et différents cancers ont été rapportés avec Humira. Des effets hématologiques, neurologiques et auto-immuns sévères ont été rapportés. Les effets indésirables sont présentés par système-organe et par fréquence (très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)). Infections et infestations : Très fréquent : infections des voies respiratoires. Fréquent : infections systémiques, infections intestinales, infections cutanées et des tissus mous, infections de l'oreille, infections buccales, infections des organes de reproduction, infections des voies urinaires, infections fongiques, infections articulaires. Tumeurs bénignes, malignes et non précisées : Fréquent : cancer de la peau à l'exclusion du mélanome, tumeur bénigne. Affections hématologiques et du système lymphatique : Très fréquent : leucopénie, anémie. Fréquent : leucocytose, thrombocytopénie. Affections du système immunitaire : Fréquent : hypersensibilité, allergies. Peu fréquent : Sarcoidose, vasculaire. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Très fréquent : augmentation du taux de lipides. Fréquent : hypokaliémie, augmentation de l'acide urique, taux anormal de sodium dans le sang, hypocalcémie, hyperglycémie, hypophosphatémie, déshydratation. Affections psychiatriques : Fréquent : troubles de l'humeur, anxiété, insomnie. Affections du système nerveux : Très fréquent : céphalées. Fréquent : paresthésies, migraine, compression des racines nerveuses. Affections oculaires Fréquent : troubles visuels, conjonctivite, blépharite, gonflement des yeux. Affections de l'oreille et du labyrinthe : Fréquent : vertiges. Affections cardiaques : Fréquent : tachycardie. Affections vasculaires : Fréquent : hypertension, bouffées de chaleur, hématomes. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Fréquent : asthme, dyspnée, toux. Affections gastro-intestinales : Très fréquent : douleurs abdominales, nausées et vomissements. Fréquent : hémorragie gastro-intestinale, dyspepsie, reflux gastro-oesophagien, syndrome de Gougerot-Sjogren. Affections hépatobiliaires : Très fréquent : élévation des enzymes hépatiques. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Très fréquent : rash. Fréquent : aggravation ou apparition d'un psoriasis, urticaire, ecchymoses, dermatite, onychoclasie, hyperhidrose, alopecie, prurit. Affections musculo-squelettiques et systémiques : très fréquent : douleurs musculo-squelettiques. Fréquent : spasmes musculaires. Affections du rein et des voies urinaires : Fréquent : insuffisance rénale, hématurie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : très fréquent : réaction au site d'injection. Fréquent : douleur thoracique, oedème, fièvre. Investigations : Fréquent : troubles de la coagulation et troubles hémorragiques, positivité aux auto-anticorps, augmentation du taux sanguin de lactate déshydrogénase. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures : Fréquent : mauvaise cicatrisation. Description des effets indésirables sélectionnés **Infections** Dans les essais contrôlés pivots menés chez l'adulte et l'enfant, la fréquence des infections a été de 1,51 par patient-année dans le groupe Humira et de 1,46 par patient-année dans le groupe placebo et le groupe contrôlé. L'incidence des infections graves a été de 0,04 par patient-année dans le groupe Humira et de 0,03 par patient-année dans le groupe placebo et le groupe contrôlé. Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs en joignant les périodes contrôlées de ces essais et les essais d'extension en ouvert terminés ou en cours avec une durée moyenne d'environ 3,4 ans incluant 6 008 patients et plus de 25 446 patient-années de traitement, le taux observé de cancers, autres que lymphomes et cancers de la peau non-mélanomes est d'environ 8,5 pour 1 000 patient-années. Le taux observe de cancers de la peau non-mélanomes est d'environ 9,7 pour 1 000 patient-années et le taux de lymphomes observés est d'environ 1,3 pour 1 000 patient-années. En post-marketing, essentiellement chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, le taux rapporté de cancers est approximativement de 2,7 pour 1 000 patient-années de traitement. Les taux rapportés pour les cancers de la peau non-mélanomes et les lymphomes sont respectivement d'environ 0,2 et 0,3 pour 1 000 patient-années. Au cours de la surveillance post-marketing, de rares cas de lymphome hépatosplénique à lymphocytes T ont été rapportés chez des patients traités par l'adalimumab. Auto-anticorps Deux patients sur les 3441 traités par Humira dans toutes les études dans la polyarthrite rhumatoïde et le rhumatisme psoriasique ont présenté des signes cliniques évoquant un syndrome pseudo-lupique d'apparition nouvelle. Événements hépatobiliaires Au cours de la surveillance post-marketing, des insuffisances hépatiques ainsi que des désordres hépatiques moins sévères, tels que des hépatites y compris des hépatites auto-immunes, ont été rapportées chez des patients recevant de l'adalimumab. Administration concomitante d'azathioprine/6-mercaptopurine. Lors d'études dans la maladie de Crohn chez l'adulte, une incidence plus élevée de tumeurs et d'infections graves a été observée avec l'association Humira et azathioprine/6-mercaptopurine comparativement à Humira utilisé seul. Déclaration des effets indésirables suspects La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES** Classe pharmacothérapeutique : Immunosuppresseurs, inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α). Code ATC : L04AB04 **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION A** conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** AbbVie Ltd Maidenhead SL6 4UB Royaume-Uni **NUMÉRO ET DATE DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT** 09/21J 058/147 du 22 Juillet 2009 **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** Liste I. Prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en gastro-entérologie, en chirurgie digestive, en dermatologie, en pédiatrie ou en médecine interne. **DATE DE RÉVISION DU TEXTE** ALG Oct 16 (FR MLC-1 June 16)

# Penser et agir en profondeur....



NWAHUD160238

**HUMIRA**<sup>®</sup>  
adalimumab  
*destination you*

abbvie

*Mentions légales : voir pages 44-45*

# Le psoriasis

## Résumé

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique fréquente qui affecte 1 à 3% de la population mondiale. Il est caractérisé par des lésions érythémato-squameuses bien limitées siégeant électivement au niveau des faces d'extension des membres et du cuir chevelu. Son diagnostic clinique est facile. Le pronostic vital n'est pas engagé, mais il peut altérer grave-ment la qualité de vie du patient. Le traitement doit prendre en considération plusieurs para-mètres. Il repose essentiellement sur les traitements topiques (dermocorticoïdes et vitamine D) pour les formes localisées, et les traitements systémiques pour les formes étendues avec une prise en charge psychologique du patient.

**Dr H. SAHEL,**  
**Pr B. BOUADJAR**  
Service de Dermatologie  
Centre Hospitalier Universitaire  
de Bab El Oued  
Hôpital Lamine Debaghine

## Abstract

Psoriasis is a chronic, inflammatory condition that affects approximately 1% to 3% of the general population. The most characteristic lesions consist of red, scaly, sharply demarcated, indurated plaques, present particularly over extensor surfaces and scalp. The disease is enormously variable in duration, periodicity of flares and extent. Morphological variants are common. Treatment depends upon the type, extent, duration and natural history of the disease.

## Introduction :

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique à médiation immunitaire. Il touche 1 à 3% de sujets dans le monde soit 125 millions de patients. En Algérie, sa prévalence a été estimée à 10,26 %.

## Physiopathologie

Le psoriasis est caractérisé par une prolifération accrue des kératinocytes : le « turnover » du renouvellement épidermique est accéléré : il est de 4 à 5 jours au lieu de 21 jours. Son mécanisme n'est pas encore élucidé. On suppose qu'il résulte d'une interaction entre les facteurs de l'environnement et plusieurs gènes avec le système immunitaire.

Parmi les facteurs de l'environnement, il a été rapporté l'effet de l'infection, particulièrement celles causées par le streptocoque, les événements stressants de la vie, Les traumatismes cutanés (phénomène de Koebner) et l'ingestion de médicaments tels que les  $\beta$ -bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. La corticothérapie générale et surtout son interruption est un facteur déclenchant classique des formes graves de psoriasis.

## Clinique

Le psoriasis se présente sous différentes formes cliniques. La lésion typique se présente comme une lésion bien limitée érythémateuse recouverte de squames micacées nacrées. Toutes les régions du corps peuvent être atteintes, plus particulièrement les coudes, les genoux, la région lombaire et le cuir chevelu. Ces régions seront plus résistantes au traitement.

## Évolution

Le psoriasis est une dermatose chronique qui présente une évolution lente et progressive avec des poussées entrecoupées de périodes de rémissions. Ces rémissions sont plus fréquentes en été grâce à l'effet bénéfique des rayons ultraviolets.

## Formes cliniques

Le psoriasis peut se présenter sous différents aspects. Chaque forme clinique a des caractéristiques qui nécessitent des approches thérapeutiques différentes.

### Formes topographiques

#### Le cuir chevelu :

Est la localisation la plus fréquente (50-80 %). Elle peut être isolée. La nuque, le front, les zones sus et retro-auriculaires sont plus particulièrement atteintes. Le psoriasis n'est pas alopeciant. Les plaques peuvent être très épaisses, formant un « casque » adhérent. Le prurit est fréquent à l'origine d'une surinfection secondaire au grattage.

#### Le visage :

Est une localisation rare, plus fréquente chez l'enfant.

#### Le psoriasis unguéal

Touche 40-45% des patients. Il survient dans tous les types de psoriasis et est quasi constant en cas d'arthropathie psoriasique (85% des cas). Il peut être isolé. On distingue plusieurs aspects en rapport avec la localisation anatomique de l'atteinte et de sa sévérité. L'aspect le plus caractéristique est celui de dépressions ponctuées (ongles en « dé à coudre »). L'atteinte des **paumes et des plantes** peut s'associer à des plaques dans d'autres localisations ou être isolée. Dans cette localisation, l'érythème peut être discret et les squames épaisses et fissuraires à l'origine d'un handicap fonctionnel.

Le psoriasis « inversé ou flexural » atteint la région génitale et les plis (axillaires, inguinaux, sous-mammaires, inter-fessiers, conduits auditifs externes, retro-auriculaires). Les lésions sont peu ou non squameuses, rouges, brillantes, fréquemment fissurées au fond du pli et macérées.

Chez le nourrisson, le psoriasis des langes (napkin psoriasis) se caractérise par des lésions localisées au niveau des plis et des convexités. Lorsque l'atteinte des plis est isolée, sans plaques « classiques », le diagnostic de psoriasis peut être difficile. Les autres étiologies des érythèmes fessiers doivent être alors discutées.

### Les formes de l'enfant

Le psoriasis de l'enfant est souvent aigu, en gouttes et peut succéder à une infection rhinopharyngée streptococcique. Le visage est plus souvent atteint que chez l'adulte.

### Les associations pathologiques

Si l'association entre psoriasis et certaines maladies auto-immunes est controversée, la présence d'un syndrome métabolique (associe une obésité abdominale, une hypertriglycéridémie, un taux bas du HDL-cholesterol et une hypertension artérielle) est fréquemment rencontrée. Le psoriasis, surtout dans ses formes sévères peut être ainsi associé à un risque accru d'obésité, de diabète et de maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) et à un risque accru de mortalité précoce. La prise en charge multidisciplinaire des patients est importante pour assurer

un traitement concomitant du psoriasis et des comorbidités.

### Les formes graves

#### L'érythrodermie

Les plaques du psoriasis peuvent s'étendre progressivement à plus de 90% de la surface du corps réalisant une **érythrodermie**. Elle peut être secondaire à une intolérance ou un échappement aux traitements, ou être la forme évolutive d'un psoriasis pustuleux généralisé. Le patient peut être fébrile, l'état général altéré et le pronostic vital engagé.

#### Le rhumatisme psoriasique

Le psoriasis peut être associé à une atteinte articulaire ; c'est le **rhumatisme psoriasique (RP)**. Il a été défini comme « une arthrite inflammatoire se produisant au cours du psoriasis avec un facteur rhumatoïde négatif ».

Plusieurs articulations sont atteintes dans la forme périphérique, qui est la plus fréquente, réalisant des dactylites asymétriques touchant les inter phalangiennes distales. L'atteinte axiale, à type de sacro-iléite ou d'atteinte vertébrale, est plus rare et peut être pauci- ou asymptomatique, de découverte radiologique.

#### Le psoriasis pustuleux

C'est une autre forme clinique rare, qui peut être localisée ou généralisée. Le psoriasis pustuleux généralisé peut compliquer un psoriasis en plaques déjà connu, classiquement après l'arrêt des corticoïdes systémiques (la corticothérapie par voie générale à faible dose (inférieure à 10 mg par jour de prednisone) est parfois utilisée pour traiter un rhumatisme psoriasique, avec cependant un risque de rebond de la dermatose en cas d'arrêt brutal ou de diminution de la corticothérapie.).



Iconographie 1. Larges plaques de psoriasis vulgaire

## Diagnostic positif

Le diagnostic de psoriasis est essentiellement clinique. Le recours à un examen anatomo-pathologique est parfois nécessaire dans les formes atypiques.

## Le pronostic

Bien qu'il n'engage pas le pronostic vital, l'impact physique et psychosocial du psoriasis et de son traitement peut s'avérer similaire ou supérieur à celui de maladies comme l'insuffisance cardiaque, le diabète de type 2 et les maladies respiratoires chroniques.

## Traitement

Le traitement a pour but de ralentir le renouvellement rapide de la peau et de contrôler l'inflammation permettant ainsi au patient de mener une vie normale.

Le choix du traitement pour un psoriasis doit tenir compte de ses caractéristiques : forme clinique, localisation et étendue, demande et motivations du patient.

En Algérie, le traitement du psoriasis, affection chronique, est pris en charge à 100% par la sécurité sociale.

## Traitements locaux

**Les dermocorticoïdes** constituent le traitement local « de référence » du psoriasis. Ils ont une action anti-inflammatoire, cytostatique sur les cellules épidermiques et sur les fibroblastes.

On utilise des dermocorticoïdes en crème, pommade ou lotion selon la localisation et le type de lésion. Les pommades (effet occlusif et hydratant) pour les lésions sèches et hyperkératosiques. Les lotions ou les gels pour les zones macérées (plis) et sur le cuir chevelu et les crèmes pour les lésions aiguës suintantes et plis. Le rythme des applications est de une à deux applications / jours. L'arrêt du traitement doit être progressif afin d'éviter l'effet rebond et les rechutes.

Leur action est rapide, mais la prescription doit tenir compte des effets secondaires habituels (atrophie cutanée, effet rebond à l'arrêt), avec une diminution progressive du rythme des applications. L'association des dermocorticoïdes aux dérivés de la vitamine D (le daivobet) permet d'en réduire l'usage.

**Les dérivés de la vitamine D3** permettent une amélioration nette ou une disparition des lésions chez 30-50 % des patients après 4-6 semaines. Trois molécules sont utilisées : le calcitriol, le tacalcitol et le calcipotriol (le daivonex). Seul ce dernier est disponible en Algérie. On utilise en traitement d'attaque le daivonex une application le soir et le dermocorticoïde une application le matin. On arrête ensuite le der-

mocorticoïde et on continue le daivonex seul en traitement d'entretien. Son utilisation conjointe à un dermocorticoïde, ou mieux l'utilisation d'une forme combinée (calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone (daivobet), est donc à privilégier les premières semaines.

**Les rétinoïdes topiques :** le tazarotène est utilisé pour traiter les plaques du psoriasis hyperkératosiques, épaisses et limitées. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte

### Autres thérapeutiques locales.

Les émoullients, les goudrons végétaux (l'huile de cade), la balnéothérapie (bains d'eau salée très concentrée (> 20 %)) et la crénothérapie (cures thermales) représentent un traitement adjuvant important aux thérapeutiques médicamenteuses dont ils permettent l'épargne.

Les bains et les émoullients sont utiles pour soulager le prurit.

## Traitements systémiques

Les traitements généraux sont utilisés lorsque le psoriasis retentit de façon importante sur la vie quotidienne, lorsqu'il est étendu et que l'utilisation des traitements locaux deviendrait difficile ou bien lorsqu'ils sont insuffisamment efficaces ou trop contraignants.

Ces traitements sont représentés par la photothérapie, les rétinoïdes (soriatane\*, néotigason\*) contre-indiqués en cas de grossesse, le méthotrexate, analogue de l'acide folique. C'est le traitement systémique de référence dans les formes sévères de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique. Il présente une toxicité hématologique, pulmonaire et hépatique. La ciclosporine est un médicament immunosuppresseur, sa néphrotoxicité en limite son emploi. Les biothérapies (agents biologiques=biomédicaments) sont développées pour inhiber des étapes clés de la réponse immunitaire. Les agents ciblant le TNF $\alpha$  (l'adalimumab, l'éta-nercept et l'infliximab) partagent un même mécanisme d'action. Très coûteux ils sont réservés pour l'instant aux formes modérées à sévères de psoriasis intolérants ou résistants aux traitements systémiques habituels.

## Conclusion

Le psoriasis est une dermatose fréquente, de diagnostic clinique facile. Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, la prise en compte du retentissement psychologique doit être mise en œuvre tout au long du suivi.

## Références

1. Le psoriasis. Le Collège des Enseignants en Dermatologie de France (CEDEF). Annal. de Dermatol. et de Vénérolog. 2012, 139, A112-A120
2. Le psoriasis. A Du-Thanh, D Jullien, C Girard. EMC de Dermatologie-Vénérologie 2013.98-520-A-10

## Contrôlez vos connaissances !

Une patiente âgée de 24ans, mariée, consulte pour un psoriasis en plaque (lésions érythémato-squameuses) localisé au niveau des coudes et des genoux avec un aspect en dé à coudre au niveau des ongles, évoluant depuis 2ans.

### 1. Quel(s) élément(s) recherchez-vous à l'interrogatoire pour l'évaluation initiale de ce psoriasis ?

- a- Douleurs articulaires.
- b- Gonflements articulaires.
- c- Phénomène de Raynaud.
- d- Retentissement sur la vie quotidienne.
- e- Contage infectieux.

### Quel(s) examen(s) complémentaire(s) réalisez-vous ?

- a- Prélèvement de squames.
- b- Prélèvement d'ongles.
- c- Biopsie cutanée.
- d- Facteurs antinucléaires.
- e- Aucun de ces examens.

### Quel(s) traitement(s) préconisez-vous en première intention chez cette patiente ?

- a- Corticoïdes locaux.
- b- Vitamine D locale.
- c- PUVAthérapie.
- d- Acitrétine.
- e- Méthotrexate.

Réponses au quizz sur [www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

Iconographie 2. Psoriasis arthropathique : doigt en saucisse



Iconographie 3. lésions de psoriasis pustuleux



Iconographie 4. Psoriasis palmaire



Iconographie 5. Psoriasis des plis



# Insulinisation du patient diabétique de type 2 non contrôlé sous anti-diabétiques oraux



**Pr Slimane KHALFA<sup>1</sup>,  
Dr Samira ABROUK<sup>2</sup>**

(1) Professeur en médecine interne  
Clinique de diabétologie,  
Ain-Naâdja, Alger Algérie

(2) Institut national de Santé Publique

## Résumé

La prise en charge des patients diabétiques de type 2 (DT2) vise à obtenir le plus vite possible puis à maintenir à long terme un taux d'HbA1c inférieur à 7 % [1,2]. Cette étude observationnelle, conduite en Algérie, se proposait de vérifier dans quelle mesure cet objectif était atteint chez des patients DT2, non équilibrés par les antidiabétiques oraux, nouvellement traités par une insuline basale, et suivis en pratique courante sur une période de 6 mois.

Entre octobre 2011 et juin 2013, 183 investigateurs (55 diabétologues/endocrinologues, 67 généralistes et 61 internistes) ont recruté 1.629 patients majoritairement de sexe féminin (66,7%) dont la quasi-totalité (95,1%) avait une couverture sociale. L'âge moyen était de  $58,2 \pm 10,2$  ans, l'IMC moyen de  $28,4 \pm 5,0$  Kg /m<sup>2</sup>. 75% des patients étaient en surpoids.

L'ancienneté du diabète était en moyenne de  $9,2 \pm 5,7$  ans, trois patients sur quatre avaient des antécédents familiaux de diabète, plus de la moitié étaient des hypertendus connus. Une dyslipidémie et/ou au moins une complication vasculaire liée au diabète étaient présentes chez près de la moitié des patients (46,5% et 43,5% respectivement). Avant l'inclusion dans l'étude, l'ensemble des patients était traité par metformine (à la dose moyenne de  $2,14 \pm 0,5$  g/jour) associée dans 88% des cas à un sulfamide. Le taux moyen d'HbA1c était de  $9,3\% \pm 1,5\%$  et plus de la moitié des patients avaient un taux supérieur à 9%. La glycémie à jeun était en moyenne de  $2,07 \pm 0,64$  g/l. Plus de neuf patients sur dix avaient une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,30 g/l. Tous les patients de l'étude ont initié une insulinothérapie basale en poursuivant dans la quasi totalité des cas leur traitement oral. 98% des patients ont été traités par un analogue lent de l'insuline humaine (glargine ou detemir) à la dose moyenne de  $0,15 \pm 0,05$  UI/Kg/Jour. Cette dose a été augmentée au cours du suivi :  $0,27 \pm 0,12$  UI/Kg/jour à 3 mois et  $0,33 \pm 0,16$  UI/Kg/jour à 6 mois.

Les patients ayant une glycémie capillaire à jeun  $< 1,30$  g/l et un HbA1c  $\geq 7\%$  ont bénéficié d'une intensification du traitement par une insuline rapide dans 16,8% des cas à 3 mois et dans 25,5% des cas à 6 mois.

L'évaluation du pourcentage de patients dont le taux d'HbA1c à six mois était inférieur à 7% représentait l'objectif principal de l'étude. Ce pourcentage est de 22,5% (IC à 95% : 0.203-0.247).

Le taux moyen d'HbA1c était de  $8,1\% \pm 1,5$  à 3 mois et de  $7,9\% \pm 1,4$  à six mois. Par rapport à sa valeur initiale ( $9,3\% \pm 1,5$ ), ce taux a diminué significativement au cours du premier trimestre de traitement ( $-1,2 \pm 1,6\%$ ,  $P < 10^{-6}$ ) puis de manière moins accentuée après le troisième mois. Le pourcentage de patients dont la glycémie veineuse à jeun est  $< 1,30$  g/l est passé de 7,9% à l'inclusion à 40,3% à 3 mois et 49,8% à 6 mois. La glycémie à jeun capillaire a diminué significativement entre l'inclusion et le 6<sup>ème</sup> mois passant de  $2,083 \pm 0,666$  g/l à  $1,293 \pm 0,426$  g/l ( $p < 10^{-6}$ ). 401 patients (soit 24,6% de la population) ont rapporté la survenue d'au moins un épisode d'hypoglycémie sur l'ensemble du suivi.

Les résultats relativement modestes obtenus dans cette étude sont à la fois liés à l'inertie thérapeutique (titration inadaptée de la dose d'insuline basale, recours insuffisant à l'intensification par des insulines prandiales) et aux caractéristiques des patients (âge, ancienneté du diabète, insuffisance d'éducation thérapeutique).

Cette nouvelle étude sur les pratiques courantes devrait sensibiliser d'avantage les praticiens à mieux se conformer aux recommandations internationales, à initier l'insuline plus précocement, avec un niveau plus bas de l'HbA1c et à intensifier le traitement à toutes les étapes de la prise en charge. D'autres actions, en direction des patients, doivent être aussi envisagées avec, en particulier, une optimisation de l'éducation thérapeutique.

## Abstract

The objective of type 2 diabetes (T2D) management is to quickly obtain and maintain permanent HbA1c < 7% [1,2]. This observational study conducted in Algeria, intended to check how this goal was achieved in T2D patients uncontrolled on oral antidiabetic agents, newly treated with basal insulin and monitored in clinical practice during a 6-month period.

Between October 2011 and June 2013, 1,629 patients predominantly female (66,7%) were enrolled by 183 investigators (55 diabetologists /endocrinologists, 67 GPs and 61 internists). Almost all patients (95,1%) were covered by a health insurance. The mean age was  $58,2 \pm 10,2$  years, the mean BMI  $28,4 \pm 5,0$  kg/m<sup>2</sup>. 75% of population was overweight.

The mean duration of diabetes was  $9,2 \pm 5,7$  years. Three out of four patients had a family history of diabetes, more than half were known as hypertensive. Dyslipidemia and/or at least one diabetes-related cardiovascular complication were present in almost half of patients (46,5% and 43,5% respectively).

Before their inclusion in the study, all patients were treated by metformin (mean dose  $2,14 \pm 0,5$  g/day) associated in 88% of cases with a sulfonamide. The mean HbA1c was  $9,3\% \pm 1,5\%$  and more than half of the patients had a rate > 9%. Mean fasting glucose was  $2,07 \pm 0,64$  g / l. More than 90% patients had a fasting glucose  $\geq 1,30$  g / L. All patients in the study initiated basal insulin therapy with continuation in almost all cases of their oral treatment. 98% of patients were treated with a human long acting analog insulin (glargine or detemir) with a mean dose of  $0,15 \pm 0,05$  IU / kg / day). This

dose was increased during follow-up:  $0,27 \pm 0,12$  IU/kg/day at M3 and  $0,33 \pm 0,16$  IU/kg/day at M6. Patients with capillary fasting blood glucose <1,30 g/L and HbA1c  $\geq 7\%$  received an intensified treatment with prandial insulin in 16,8% of cases at M3 and 25,5% at M6.

The percentage of patients with HbA1c < 7% at six months (main criteria of the study) was 22,5% (95% IC à 95% : 0.203-0.247).

The mean HbA1c was  $8,1 \pm 1,5\%$  at 3 months and  $7,9\% \pm 1,4$  at six months. Compared to baseline ( $9,3 \pm 1,5\%$ ), the decrease in HbA1c is significant in the first three months of treatment ( $-1,2 \pm 1,6\%$ ,  $P < 10^{-6}$ ) and less pronounced after the third month.

The percentage of patients with fasting plasma glucose <1,30 g/l increased from 7,9% at baseline to 40,3% at 3 months and 49,8% at 6 months. Capillary blood fasting glucose decreased significantly between baseline and 6th month from  $2,083 \pm 0,666$  g / d. to  $129,3 \pm 42,6$  mg / dl ( $p < 10^{-6}$ ). 401 patients (24,6%) reported at least one episode of hypoglycemia during the follow-up.

The relatively poor results obtained from this study are both related to the physicians inertia (basal insulin dose inadequate titration, increased by prandial insulin insufficient use...) and patient characteristics (age, diabetes duration, inadequate therapeutic education).

This new study on current practices should more sensitize practitioners to a better compliance with international recommendations, to initiate basal insulin earlier at a lower HbA1c and treatment intensification at all stages of management. Other actions towards patients should also be planned, particularly, the optimization of diabetes education.

## Introduction :

**L**a prise en charge des diabétiques de type 2 (DT2) est basée sur le principe du "treat to target" qui vise à obtenir le plus précocement possible puis à maintenir à long terme un taux d'HbA1c inférieur à 7 % [1-2]. Le diabète de type 2 est en effet une maladie évolutive associant une insulino-résistance et un déficit sécrétoire des cellules  $\beta$  pancréatiques. Ce déficit précède l'apparition des premières altérations glycémiques et s'accroît au cours de la maladie [4] sous les effets essentiellement de l'apoptose, mais aussi de l'hyperglycémie chronique et de l'augmentation des acides gras libres (gluco-lipotoxicité) [8]. Il importe donc, lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints sous traitement oral bien conduit, d'initier le plus précocement une insulinothérapie (en association ou non avec les ADO) afin d'obtenir un contrôle efficace, de préserver les cellules  $\beta$  pancréatiques et de réduire à long terme les risques de complications micro-vasculaires [2, 9, 10].

Les études observationnelles menées en pratique courante

montrent malheureusement que ces recommandations sont en décalage avec la pratique courante : l'instauration de l'insulinothérapie y est souvent retardée et les traitements oraux maintenus malgré un contrôle insuffisant de l'équilibre glycémique (en moyenne 5 ans avec une HbA1c > 8%, et 10 ans avec une HbA1c > 7%) [11, 12].

Il paraît donc indispensable que le praticien prenne en compte la cinétique évolutive de la maladie et envisage précocement dans la prise en charge de son patient le passage à l'insulinothérapie afin que ce dernier comprenne cette évolution naturelle et ne perçoive pas les altérations du contrôle glycémique sous ADO comme un échec personnel et surtout une aggravation de sa maladie [13, 14].

L'algorithme proposé par le récent consensus de l'ADA-EASD concernant l'initiation et l'ajustement des thérapeutiques antidiabétiques DT2 [2] a pour objectif d'aider soignants et patients dans leur démarche afin d'obtenir un contrôle métabolique.

bolique optimal susceptible de réduire la morbi-mortalité.

Cette étude avait pour objectif d'observer les modalités d'application de cet algorithme et de décrire son bénéfice en termes de contrôle de la glycémie.

## Méthode :

Cette étude, conduite en Algérie, est une étude observationnelle longitudinale dans laquelle des patients ont été suivis sur une période de 6 mois.

### Population :

Pour être inclus, les patients devaient présenter un diabète de type 2 connu depuis au moins un an, traité par metformine (seule ou associée à un sulfamide aux doses maximales tolérées), non contrôlés par ce traitement (dosage d'HbA1c datant de moins de 3 mois  $\geq 7\%$ ) et initiés à un schéma basal (insuline humaine ou analogue) prescrit en toute indépendance par leurs médecins traitants en pratique médicale courante. Ne pouvaient être inclus les femmes enceintes, les patients devant être traités par une insuline pré-mélangée, les patients incapables de pratiquer l'auto-surveillance glycémique ou l'ajustement des doses d'insuline, les patients traités par corticoïde ou tout autre médicament réputé hyper ou hypoglycémiant.

### Objectifs :

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer, à six mois, la proportion de patients ayant atteint l'objectif glycémique (défini par un taux d'HbA1c  $< 7\%$ ). Les objectifs secondaires étaient de décrire l'évolution de l'HbA1c et de la glycémie à jeun déterminée par l'auto surveillance glycémique, l'évolution des doses d'insuline basale administrées et d'évaluer la fréquence des épisodes d'hypoglycémie.

### Méthodes d'évaluation :

Les caractéristiques des patients, l'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire et la description des caractéristiques du diabète (ancienneté, complications et traitements), les modalités d'initiation de l'insuline basale (dose initiale, modalités de titration) ont été recueillies à l'inclusion. Les taux de glycémie à jeun et d'HbA1c, le poids et le périmètre abdominal ont été évalués à chaque consultation. Les ajustements thérapeutiques (titrations et motifs de changements pour les antidiabétiques oraux ou l'insuline) les modalités de l'auto surveillance, les événements hypoglycémiques, et la survenue d'éventuelles complications ont été rapportés au 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois.

### Méthodes statistiques

L'analyse descriptive des variables quantitatives comporte les valeurs extrêmes, la moyenne, la médiane, l'écart type et les quartiles. L'analyse descriptive des variables qualitatives comporte le pourcentage de chaque modalité avec son intervalle de confiance à 95%.

Le lien entre 2 variables qualitatives a été recherché à l'aide du test du  $\chi^2$ . La comparaison de 2 moyennes a été réalisée avec le test de Student ou le test de Wilcoxon (en cas de non respect des hypothèses des tests paramétriques). La comparaison de

plusieurs moyennes été réalisée par le test ANOVA ou le test de Kruskal et Wallis (en cas de non respect des hypothèses des tests paramétriques).

Le recrutement de 2.000 patients a été jugé nécessaire pour obtenir des données statistiquement pertinentes. Le calcul du nombre de sujets nécessaires est basé sur l'intervalle de confiance du pourcentage de patients ayant atteint l'objectif glycémique au terme des six mois de suivi, avec l'hypothèse d'un pourcentage voisin de 20% (estimé à partir des résultats de l'étude IDMPS) [17] avec une précision de  $\pm 2\%$ .

Le recrutement a été conduit par 200 praticiens généralistes, internistes, diabétologues, des secteurs public et privé exerçant dans différentes régions du pays ont été choisis par tirage au sort. Chaque médecin devait inclure les 10 premiers patients de sa consultation correspondant à l'ensemble des critères de sélection.

## Résultats :

### Caractéristiques de la population

Entre le 6 octobre 2011 et le 30 juin 2013, 1.629 patients répondants aux critères d'éligibilité ont été recrutés dans cette étude par 183 investigateurs (55 diabétologues/endocrinologues, 67 généralistes et 61 internistes).

La population incluse, majoritairement féminine (66,7%) est âgée en moyenne de  $58,2 \pm 10,2$  ans et présente un poids moyen de  $76 \pm 13,8$  kg.

L'indice de masse corporelle est en moyenne de  $28 \pm 5$  Kg /m<sup>2</sup> de surface corporelle. 663 patients (41,3%) sont en surpoids (IMC  $\geq 25$  et  $< 30$ ), 543 (33,8%) sont obèses (IMC  $\geq 30$ ) (figure 1).

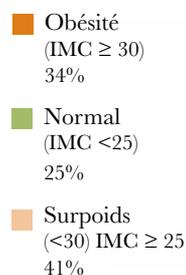


Figure 1 : répartition des patients en fonction de l'IMC

Le périmètre abdominal (PA) est en moyenne de  $97,9$  cm  $\pm 11,7$  chez les hommes et de  $100,5$  cm  $\pm 12,4$  chez les femmes. L'obésité abdominale conformément aux critères ATP III (périmètre abdominal  $> 102$  cm chez l'homme et  $> 88$  cm chez la femme) est plus fréquente chez les femmes (84,1% des cas) que chez les hommes (29,6% des cas).

### Caractéristiques du diabète

L'ancienneté du diabète est en moyenne de  $9,2 \pm 5,7$  ans. Trois patients sur quatre (1.222) ont des antécédents familiaux de diabète.

La totalité des patients a un taux d'HbA1c  $\geq 7\%$  (critère

d'inclusion). Le taux moyen d'HbA1c était de 9,3% ± 1,5 (tableau 1).

HbA1c (%)	N (%)
HbA1c < 7%	0 (0.0%)
7% ≤ HbA1c < 8%	265 (16.4%)
8% ≤ HbA1c < 9%	517 (31.9%)
HbA1c ≥ 9%	837 (51.7%)
Total	1.629 (100%)

La glycémie à jeun capillaire reportée pour 57% des patients (n=936) était en moyenne de 2,08 ± 0,66 g/L. La glycémie à jeun veineuse a été précisée chez 788 patients (30%) était en moyenne de 2,07 ± 0,64 g/L. Plus de neuf patients sur dix avaient une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,30 g/L.

Les complications chroniques liées au diabète et répertoriées à l'inclusion sont décrites dans le tableau 2.

921 patients (56,5%) n'ont aucune complication vasculaire, 578 patients (35,5%) ont une micro angiopathie, 33 patients (2,0%) une macro angiopathie. 97 patients (6,0%) ont à la fois des complications micro et macro vasculaires.

Complication	N* (%)
Rétinopathie	328 (20,3%)
Neuropathie	436 (26,9%)
Protéinurie	192 (11,9%)
Insuffisance rénale	12 (0,7%)
Pied diabétique	20 (1,2%)
Amputation	11 (0,7%)
Angor	58 (3,6%)
Infarctus du myocarde	21 (1,3%)
Insuffisance cardiaque	14 (0,9%)
Accident Vasculaire Cérébral	26 (1,6%)
Artériopathie périphérique	42 (2,6%)

(\*) Nombre de patients avec des complications chroniques identifiées avant la visite d'inclusion. Un même patient peut présenter plusieurs complications à la fois

La majorité des patients présentaient d'autres facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète : 981 patients (60,8%) étaient des hypertendus connus. Selon les données de l'examen clinique réalisé à l'inclusion 30% seulement d'entre eux bénéficiaient d'un contrôle de leur pression artérielle (PAS < 140 et PAD < 80 mmHg). A l'inverse, 44% des patients considérés comme normotendus avaient une PAS ≥ 140 ou une PAD ≥ 80 mmHg. 80 patients (5,0%) étaient des fumeurs, 746 patients (46,2%)

présentaient une dyslipidémie

**Description de la prise en charge**

• **Traitement précédant l'inclusion**

A l'inclusion, l'ensemble des patients était traité par metformine (à la dose quotidienne moyenne de 2143,3 ± 513,4 mg), administrée seule (12% des cas) ou associée depuis 78,0 ± 62,1 mois en moyenne au Glimépiride (58% des cas), Glibenclamide (21%) ou à un autre sulfamide (10% des cas).

Parmi les patients inclus dans l'étude, 431 patients (26,6%) ont bénéficié d'une éducation thérapeutique dispensée dans 59% des cas par un éducateur dans une formation de groupe. Cette formation a généralement comporté moins de cinq séances. Dans un tiers des cas, elle s'est limitée à une seule séance.

• **Traitement instauré à la visite d'inclusion**

Un traitement par insuline a été instauré chez tous les patients de l'étude à la dose moyenne de 11,4 ± 3,9UI par jour (soit en moyenne 0,15 ± 0,05 UI/Kg/Jour). 86 % d'entre eux ont été traités par l'insuline glargine (tableau 3).

Traitement	N (%)	Dose moyenne	Dose moyenne / Kg/J
Glargine	1397 (85,8%)	11,4 ± 3,7	0,15 ± 0,05
Detemir	199 (12,2%)	11,1 ± 4,7	0,15 ± 0,06
NPH	23 (1,4%)	13,2 ± 4,9	0,18 ± 0,08
Autres	10 (0,6%)	24,0 ± 5,6	0,33 ± 0,13
Total	1.629 (100%)	11,4 ± 3,9	0,15 ± 0,05

L'insuline se présentait dans 96,5% des cas sous forme de stylo jetable, l'injection était préconisée, dans 90% des cas au coucher. Le schéma de titration recommandé était de 2 UI / tous les 3 jours dans 80% des cas.

Parallèlement à l'insulinothérapie, la quasi totalité des patients (1.622/1.629) ont poursuivi leur traitement oral par metformine (à la dose quotidienne moyenne de 2.171 ± 517 mg) administrée seule (28% des cas) ou associée à un sulfamide (67% des cas) ou à un autre ADO (5% des cas).

Par rapport à l'inclusion, le pourcentage de patients traités par metformine seule est passé de 12 à 28% et le traitement par sulfamide a été interrompu chez 21% des patients.

• **Evolution du traitement par insuline :**

Les doses quotidiennes d'insuline basale ont globalement augmenté au cours du suivi : le nombre d'unités par kg est passé en moyenne de 0,15 ± 0,05 à JO à 0,27 ± 0,12 à 3 mois et à 0,33 ± 0,16 à 6 mois. Cette augmentation a été plus faible entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois (0,06 U/Kg/J en moyenne) et n'a concerné que 62% des patients.

L'insuline basale a été maintenue à la dose initiale pour 30,5%

des patients et diminuée pour 7,5%.

Les ajustements de l'insulinothérapie réalisés par l'investigateur après l'évaluation à 3 mois et 6 mois sont reportés dans le tableau 4.

Tableau 4. Modification de l'insulinothérapie basale par l'investigateur	3 mois	6 mois
Poursuite de l'insuline basale sans changement	446 (30,8%)	585 (42,5%)
Ajustement de l'insuline basale (dose et/ou nombre d'injections)	956 (66,0%)	785 (57,1%)
Adjonction d'une insuline rapide	212 (14,6)	313 (22,8%)

• **Évolution des traitements antidiabétiques oraux**

Les ajustements du traitement antidiabétique n'ont concerné qu'une minorité de patients :

Des modifications de dose ont été prescrites à 241 patients (16,6%) à 3 mois et 130 patients (7,0%) à 6 mois .

Un antidiabétique oral a été rajouté au traitement de 163 patients (11,3%) à 3 mois et 72 patients (8,0%) à 6 mois. A l'inverse, 21 patients ont interrompu le traitement par ADO à six mois.

• **Auto surveillance de la glycémie et éducation thérapeutique**

Au cours du premier trimestre de suivi, 94% des patients ont réalisé une auto surveillance de leur glycémie capillaire (en moyenne 5,8 ± 2,5 mesures par semaine) et 75 % ont ajusté eux-mêmes leur dose d'insuline. 23% ont bénéficié d'une éducation thérapeutique.

Au cours du deuxième trimestre 92.5% des patients ont réalisé une auto surveillance mais le pourcentage de patients ajustant leur dose d'insuline n'était plus que de 66%. 20% des sujets ont bénéficié au cours de cette période d'une éducation thérapeutique.

Six patients sur dix ont mesuré leur glycémie post prandiale au cours du suivi au rythme moyen de 5,8 contrôles par semaine.

**Évolution de l'HbA1c - Analyse du critère principal**

Le taux moyen d'HbA1c (9,3 ± 1,5 % à l'inclusion) a évolué au cours du suivi : 8,1 ± 1,4 % à trois mois et 7,9 ± 1,3 % à six mois. Cette amélioration, significative au cours du premier trimestre de traitement (-1,2 ± 1,6 %. P<10-6), s'est poursuivie après le troisième mois avec une pente moins accentuée (figure 1).

Les résultats de l'analyse qualitative sont reportés dans la figure 2. L'évaluation du pourcentage de patients dont le taux d'HbA1c à six mois est inférieur à 7% représentait l'objectif principal de l'étude. Ce pourcentage est de 22,5% (IC à 95% : 0.203-0.247). Il était de 16,7% à trois mois.

Figure 1 : Évolution HbA1c : analyse quantitative

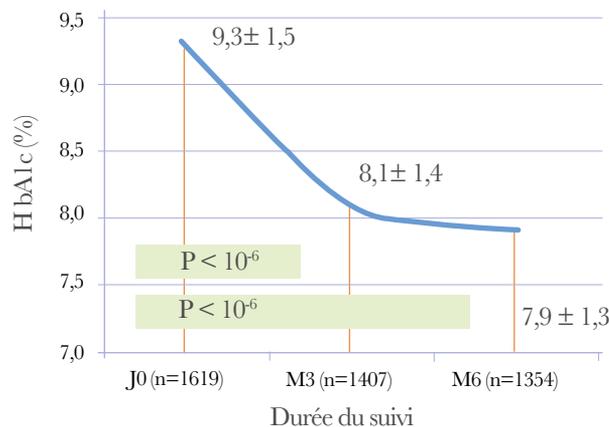
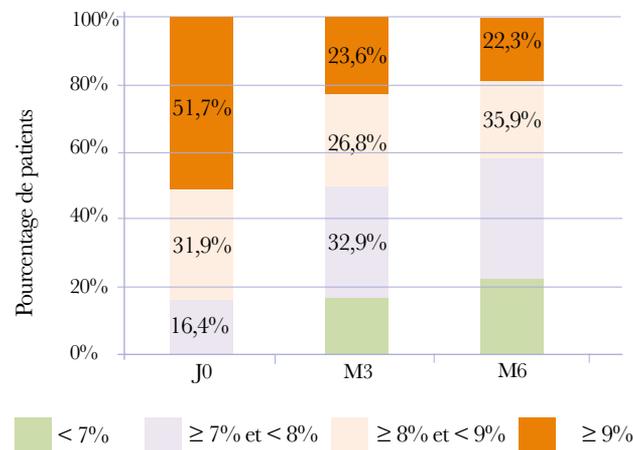


Figure 2 : Évolution HbA1c : analyse qualitative



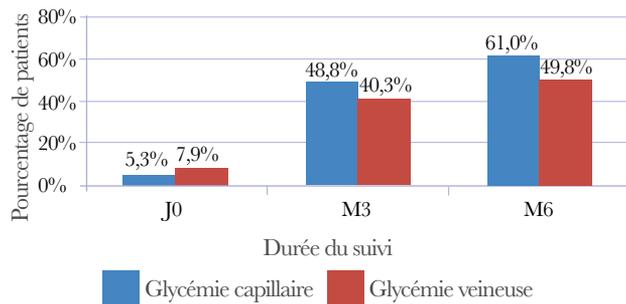
**Évolution de la glycémie**

Les dosages de la glycémie à jeun confirment l'évolution favorable de l'équilibre glycémique. Entre l'inclusion et le 6ème mois, la glycémie capillaire moyenne diminue significativement passant de 2,083 ± 0,666 g/l à 1,293 ± 0,426 g/l soit une baisse de -38% (p<10-6) (tableau 5).

Tableau 5. Évolution de la glycémie moyenne	Prélèvement capillaire	Prélèvement veineux
J0	208,3 ± 66,6 (n=936)	207,4 ± 63,6 (n=788)
3 mois	137,1 ± 41,5 (n=1.327)	146,6 ± 48,4 (n=954)
6 mois	129,2 ± 42,6 (n=1.242)	140,3 ± 49,1 (n=923)

Parallèlement, le pourcentage de patients dont la glycémie à jeun veineuse ou capillaire est < 1,30 g/l augmenté au cours du suivi : 7,9% à l'inclusion à 40,3% à 3 mois et 49,8% à 6 mois pour la glycémie veineuse ; 5,3% à l'inclusion à 48,8% à 3 mois et 61,0% à 6 mois pour la glycémie capillaire (figure 3).

Figure 3: Pourcentage de patients avec glycémie à jeun < 130 mg/dl



457 patients (28,0%) à 3 mois et 506 patients (31,0%) à 6 mois présentaient une glycémie à jeun < 1,30 g/l associée à un taux d' HbA1c ≥ 7%.

### Évolution pondérale

L'indice de masse corporelle et le périmètre abdominal ont augmenté durant la période de suivi (tableau 6).

Tableau 6.

Évolution pondérale	IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	Périmètre abdominal (cm)
J0	28,4 ± 5,0 (n=1.605)	99,7 ± 12,3 (n=1.524)
3 mois	28,9 ± 5,2 (n=1.401)	101,2 ± 14,8 (n=1.351)
6 mois	29,2 ± 5,1 (n=1.335)	101,4 ± 13,9 (n=1.305)

Lorsqu'on se limite aux 1.270 sujets qui disposent de l'information sur le tour de taille à l'inclusion, à V2 et à V3, il existe une différence significative entre les périmètres moyens (p < 10<sup>-3</sup>) avec une tendance à l'augmentation avec le temps. L'augmentation de poids était modérée avec une augmentation moyenne de l'IMC de 0,8 kg / m<sup>2</sup> sur les six mois de suivi (28,4 ± 5 kg/ m<sup>2</sup> à 29,2 ± 5,1 kg/ m<sup>2</sup>).

### Hypoglycémies

401 patients (soit 24,6% de la population) ont rapporté la survenue d'au moins un épisode d'hypoglycémie sur l'ensemble du suivi. Rappelant que toute GAJ < 0,60 g/l était considérée comme une hypoglycémie ; et une hypoglycémie sévère toute GAJ < 0,30 g/l nécessitant l'intervention d'une tierce personne.

Les épisodes d'hypoglycémie (tous types) ont été rapportés par 19,2% des patients pendant les trois premiers mois après l'initiation de l'insuline avec une moyenne de 3,8 ± 3,7.

Entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois, ces épisodes ont été rapportés par 17,1%

des patients, avec une moyenne de 2,7 ± 2,1 épisodes.

La survenue d'au moins une hypoglycémie sévère a été rapportée par 21 patients au cours du premier trimestre et par 15 patients entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois. Trois patients au cours des trois premiers mois et deux patients entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois ont été hospitalisés à la suite d'une hypoglycémie.

### Complications

Les complications survenues au cours des six mois de suivi sont présentées dans le tableau 7.

- Des complications micro-angiopathiques (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) sont apparues chez 368 patients entre l'inclusion et le 3<sup>ème</sup> mois et chez 265 patients entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois de suivi
- Des complications macro vasculaires (infarctus, angor, insuffisance cardiaque, AVC, artérite) sont apparues chez 29 patients entre l'inclusion et le 3<sup>ème</sup> mois et 37 patients entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois.
- Des complications à la fois micro et macro angiopathiques sont apparues chez 63 patients au cours des trois premiers mois et chez 44 patients entre le 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois de suivi.

Tableau 7.	Entre inclusion et 3 <sup>ème</sup> mois	Entre 3 <sup>ème</sup> et 6 <sup>ème</sup> mois
Complications		
Rétinopathie	180 (12,4%)	157 (11,4%)
Neuropathie	238 (16,4%)	202 (14,7%)
Protéinurie	101 (7,0%)	84 (6,1%)
Dialyse	32 (2,2%)	16 (1,2%)
Ulcère du pied	35 (2,4%)	19 (1,4%)
Amputation	33 (2,3%)	24 (1,7%)
Angor	48 (3,3%)	33 (2,4%)
Infarctus du myocarde	38 (2,6%)	20 (1,5%)
Insuffisance cardiaque	33 (2,3%)	16 (1,2%)
Accident vasculaire cérébral	39 (2,7%)	25 (1,8%)
Artérite des membres inférieurs	54 (3,7%)	42 (3,1%)

## Discussion

Cette étude avait pour but de décrire la prise en charge de patients diabétiques de type 2 insulino-naïfs, non équilibrés par les antidiabétiques oraux, nouvellement traités par une insuline basale.

Elle porte sur un échantillon de 1.629 patients présentant les caractéristiques habituellement retrouvées chez les diabétiques de type 2 en échec aux ADO [15-17] : population âgée de 58 ans en moyenne dont le diabète est connu depuis neuf ans avec une forte proportion de sujets en surpoids et/ou hypertendus.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer le contrôle glycémique défini par un taux d'HbA1c < 7%. Selon cette définition, seuls 16,7% des patients trois mois après l'initiation de l'insuline basale et 22,5% des patients six mois après (IC [20,3%; 24,7%]) ont atteint l'objectif fixé d'une HbA1c < 7% malgré une baisse significative de l'HbA1c de 1,2% ( $p < 10^{-6}$ ) 3 mois après et de 1,4% après 6 mois ( $p < 10^{-6}$ ).

Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude IDMPS [17] et du Hong Kong Diabetes Registry [18] (environ 20% de patients répondent à un an à l'objectif glycémique). Ils sont par contre très inférieurs aux résultats d'autres études comparables comme l'étude PANORAMA [19] où le pourcentage de patients ayant obtenu un taux d'HbA1c < 7% avoisine les 40%.

Plusieurs arguments peuvent expliquer les pourcentages relativement modestes de cette étude :

**1.** Les valeurs très élevées à l'inclusion aussi bien de l'HbA1c (en moyenne  $9,3\% \pm 1,5\%$ ) que de la glycémie à jeun (en moyenne  $207,4 \pm 63,6$  mg / dl). Des niveaux équivalents sont retrouvés dans la plupart des études observationnelles portant sur l'intensification du traitement oral par l'initiation d'une insulinothérapie en conditions réelles (20-22).

**2.** L'insuffisance d'ajustement de la dose d'insuline basale, particulièrement entre le 3ème et le 6ème mois où la dose moyenne d'insuline passe de  $22,0 \pm 10,8$  UI/jour ( $0,27 \pm 0,12$  UI/kg) à 3 mois à seulement  $25,9 \pm 12,0$  UI/jour ( $0,33 \pm 0,16$ ) à 6 mois soit une augmentation moyenne faible de  $3,58 \pm 5,63$  UI. Ces doses ne semblent pas refléter les besoins en insuline des patients qui devraient être plus importants puisque l'objectif glycémique à jeun en fin d'étude n'est pas atteint par environ 40 à 60 % des patients.

Cette insuffisance de la titration doit être interprétée en fonction du contexte algérien. On doit tenir compte de la dépendance du patient d'une tierce personne. En effet, près du tiers (32,1%) des patients n'ajustaient pas eux-mêmes les doses d'insuline, probablement du fait de l'âge (26,9% étaient des personnes âgées de plus de 65 ans) et certainement du niveau socio culturel. Ce paramètre n'a pas été analysé dans cette étude, mais selon une récente enquête réalisée en Algérie sur des diabétiques de type 2, 30% des patients ont un niveau d'instruction qui dépasse le primaire et 38% sont illettrés [23].

Cette insuffisance de titration a eu pour conséquence un ralentissement de l'amélioration du taux moyen de HbA1c (-13% entre J0 et 3 mois, -2,5% entre 3 mois et 6 mois) qui s'est traduite par une stagnation du pourcentage de patients ayant une glycémie veineuse à jeun inférieure à 1,30 g / L (40,3% à 3 mois et 49,8% à 6 mois). Cette phase de titration est difficile à mettre en œuvre car elle nécessite une disponibilité et un accompagnement par les professionnels de la santé ainsi que le recours aux Nouvelles Technologies de l'Information et de la Communication (NTIC), ce qui est loin d'être le cas dans notre pays.

**3.** Le recours insuffisant à l'intensification par des insulines prandiales chez les patients dont la glycémie à jeun est normalisée mais

dont l'HbA1c reste au dessus de l'objectif. 457 patients à M3 et 506 à M6 avaient une glycémie capillaire à jeun < 1,30 g/l et un HbA1c  $\geq 7\%$  et auraient dû bénéficier d'une intensification par une insuline rapide qui n'a été prescrite qu'à 77 patients à M3 (16,8% des cas) et 129 patients à M6 (25,5% des cas).

**4.** La qualité de l'auto surveillance glycémique : plus de neuf patients sur dix ont dit pratiquer un autocontrôle de leur glycémie avec une assiduité variable (en moyenne  $5,5 \pm 2,5$  contrôles par semaine) mais une fois sur deux environ cette surveillance ne comportait pas d'analyse post prandiale et n'avait une fois sur quatre aucun impact thérapeutique, les patients n'ajustant pas leurs doses d'insuline. Cette inertie explique que dans cette étude, la pratique d'une auto-surveillance glycémique ne soit pas corrélée à un meilleur contrôle de la glycémie capillaire.

L'auto surveillance glycémique est reconnue comme indispensable chez le diabétique de type 2 traité par insuline mais doit, pour être efficace, être débutée précocement, dès que le diabète devient plus difficile à contrôler; et en tout cas, avant un éventuel recours à l'insuline [22,24].

**5.** L'observance des traitements n'a pas été évaluée dans cette étude mais a probablement influencé le résultat de la prise en charge. Les résistances psychologiques des diabétiques de type 2 vis à vis de l'insuline, largement documentées [25-27], ne peuvent être surmontées que par une éducation thérapeutique visant à restituer au patient une intelligibilité de sa maladie [28-31]. La maîtrise des gestes techniques, la lutte active contre la sédentarité, le respect des règles diététiques, l'adaptation du cadre et du mode de vie à la maladie, constituent également des étapes essentielles de cette éducation. En Algérie, pays dans lequel la prévalence du diabète ne cesse d'augmenter; l'éducation sanitaire des patients diabétiques reste encore à développer [32]. Cette situation pourrait expliquer la réticence des prescripteurs à faire évoluer les schémas thérapeutiques de l'insuline d'une partie au moins de la population traitée.

Bien que le critère absolu d'une HbA1c < à 7% n'ait été atteint qu'une fois sur cinq, l'insulinothérapie a induit une diminution globale très significative de ce marqueur, ce qui représente un bénéfice clinique incontestable. Selon l'étude UKPDS [5], une réduction de 1% de l'HbA1c s'accompagne en effet d'une diminution de 30% du risque relatif de complication micro-vasculaire (néphropathie, rétinopathie, neuropathie), de 18% du risque d'infarctus et de 25% du risque de mortalité liée au diabète.

Cette amélioration est également visible sur le nombre de patients dont le taux d'HbA1c est inférieur à 8% (16,4% à J0 et 58,4 % à 6 mois). Les recommandations actuelles qui préconisent d'individualiser le contrôle glycémique selon le profil du patient considèrent qu'un taux inférieur à 8% est acceptable en cas d'antécédent cardiovasculaire ou chez les personnes âgées fragiles.

La tolérance du traitement est bonne dans l'ensemble.

- Les hypoglycémies, tous types confondus, ont été rapportées par 19,2% des patients pendant les trois premiers mois après l'initiation

de l'insuline avec une moyenne de  $3,8 \pm 3,7$  épisodes et un peu moins entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois par 17,1% avec une moyenne de  $2,5 \pm 2,1$  épisodes. Cette prévalence est comparable à celle rapportée par RIDDLE qui est de 13,9% dans l'étude 3T [33] mais reste très inférieure à celle de KARL [34] dans une revue de 11 études portant sur 2.251 diabétiques où 52% des patients ont présenté une hypoglycémie symptomatique et 17% une hypoglycémie confirmée inférieure à 0,5 g/l mais avec une dose moyenne d'insuline plus importante que dans notre étude.

- Quant au gain pondéral, il reste modéré avec une augmentation du BMI moyen de 0,8 kg/m<sup>2</sup> en 6 mois, passant de  $28,4 \pm 5,0$  kg/m<sup>2</sup> à l'inclusion à  $29,2 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup> au 6<sup>ème</sup> mois.

## Conclusion

Cette étude observationnelle multicentrique, portant sur un nombre appréciable de patients, a mis en relief des résultats insuffisants en terme d'atteinte de l'objectif glycémique HbA1c < 7% chez des diabétiques de type 2 en échec aux antidiabétiques oraux et initiés à une insuline basale. Plusieurs facteurs, liés à la prise en charge comme l'inertie thérapeutique, mais aussi à certaines caractéristiques des patients comme l'âge, l'insuffisance d'éducation thérapeutique et probablement l'illettrisme, concourent à ces faibles résultats.

Cette nouvelle étude sur les pratiques courantes devraient sensibiliser d'avantage les praticiens à mieux se conformer aux recommandations internationales, à intensifier le traitement à toutes les étapes de la prise en charge d'un DT2 et à initier plus précocement l'insulinothérapie, à des niveaux plus faibles de l'HbA1c.

D'autres actions, en direction des patients, doivent être aussi envisagées, telles que l'optimisation de l'éducation thérapeutique, centrée sur la technique de l'injection d'insuline et surtout sur l'autocontrôle glycémique afin d'amener le patient à être autonome dans l'adaptation de ses doses d'insuline, clef de la réussite de l'initiation d'une insuline basale d'un DT2.

### Responsable de l'étude et contributions des auteurs :

L'étude IPAD Insulinisation du Patient diabétique de type 2 non contrôlé sous anti-diabétiques oraux est un registre épidémiologique réalisé avec le soutien du laboratoire Sanofi.

Pr Khalfia Slimane professeur en médecine interne coordonnateur de l'étude et Dr Samira ABROUK, docteur en biostatistique, déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec l'étude IPAD.

### Remerciements :

A tous les investigateurs qui ont participé à cette étude ; médecins spécialistes et médecins généralistes exerçants dans les différentes régions d'Algérie.

Les auteurs reconnaissent l'écriture et l'assistance d'édition dans le développement de cet article par Mr Pierre CHIARELLI (médical writer à la compagnie PC conseil France) et Mme Lynda LAKHDARI (medical product manager Sanofi Algérie).

## Références

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014 ; 37(suppl 1) : S1
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* June 2012 vol. 35 ; n° 6 : 1364-1379
3. Haute Autorité de Santé Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandations pour la pratique clinique. Janvier 2013.
4. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 977-86
5. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998 ; 352 : 837-53
6. *BMJ*. 2011 Nov 24 ; 343 : d6898 Hemmingsen B1, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, Wetterslev J. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2011 Nov 24;343 : d 6898
7. Moghissi E, King AB. Individualizing Insulin Therapy in the Management of Type 2 Diabetes. *Am J Med*. 2014 Oct ; 127(10 Suppl) : S3-S10.
8. Mathis D, Vence L, Benoist C. Beta-Cell death during progression to diabetes. *Nature* 2001 ; 414 : 792-8.
9. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, et al. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* 2003 ; 52 : 102-10.
10. Heise T, Sawicki PT. Does insulin preserve beta-cell function in type 2 diabetes ? *J Intern Med* 2002 ; 251 : 283-5.
11. Chan JC, Gagliardino JJ, Baik SH, Chantelot JM, Ferreira SR, Hancu N, Ilkova H, Ramachandran A, Aschner P, IDMP5 Investigators. Multifaceted determinants for achieving glycaemic control: the International Diabetes Management Practice Study (IDMPS). *Diabetes Care*. 2009 Feb ; 32(2) : 227-33.
12. Brown JB, The Burden of Treatment Failure in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1535-1540
13. Vinik A. Advancing therapy in type 2 diabetes mellitus with early comprehensive progression from oral agents to insulin therapy. *Clin Ther*. 2007 ; 29 Spec No : 1236-53.
14. Urquhart BS. Standards of care and the burden of treatment failure in type 2 diabetes. *JAAPA*. 2007 Oct;Suppl Initiating Insulin:3-8.
15. P. Ricordeau, A. Weill, N. Vallier, R. Bourel, P. Fender, H. Allemand L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine *Diabetes & Metabolism* Vol 26, N° SUP 6 - septembre 2000 pp. 11-24
16. Institut National de Santé Publique. Projet TAHINA (Transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du Nord), enquête nationale de santé 2005 (Contrat N° ICA3-C-T-2002-10011). 2005
17. Baik S.H. Results of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS), year 2: baseline characteristics and treatment regimens in patients with type 2 diabetes P 0326, EASD Amsterdam 2007 *Diabetologia* (2007) 50:[Suppl1] S142
18. Tong PC, Ko GT, So WY, Chiang SC, Yang X, Kong AP, Ozaki R, Ma RC, Cockram CS, Chow CC, Chan JC. Use of anti-diabetic drugs and glycaemic control in type 2 diabetes-(The Hong Kong Diabetes Registry. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Dec ; 82(3) : 346-52.
19. De Pablos-Velasco P1, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, Wood I, Simon D. The PANORAMA pan-European survey: glycaemic control and treatment patterns in patients with type 2 diabetes *Diabetologia*, Vol. 53, No. Supplement 1, 09.2010

20. N Freemantle, B Balkau, N Danchin, E Wang, M Marre, G Vespasiani, R Kawamori, and PD Home ; factors influencing initial choice of insulin therapy in a large international non-interventional study of people with type 2 diabetes *Diabetes Obes Metab.* Oct 2012 ; 14(10) : 901–909.
21. Cook MN, Girman CJ, Stein PP, Alexander CM, Holman RR. Glycemic control continues to deteriorate after sulfonylureas are added to metformin among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005 May ; 28(5) : 995-1000.
22. K. Khunti, T. Damci, L. Meneghini, C. Y. Pan, J-F. Yale and on behalf of the SOLVE Study Group Study of Once Daily Levemir (SOLVE™): insights into the timing of insulin initiation in people with poorly controlled type 2 diabetes in routine clinical practice *Diabetes, Obesity and Metabolism* volume 14 issue 7 pages 654-661, July 2012
23. Boudiba A. Lakhdari L., Abrouk S. Etude descriptive de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 non équilibrés sous insulines analogues lentes *Médecine + n°29*
24. Varroud-Vial M, Riveline JP, Charpentier G Autosurveillance glycémique : quelle place dans le diabète de type 2 ? *La Revue Du Praticien - Médecine Générale.* Tome 18. N° 674/675 Du 20 Décembre 2004
25. Grimaldi A. Sachon C. Auto-surveillance glycémique au cours du diabète de type 2 : pour qui et pour quoi faire ? Quelles preuves ? *Diabetes Metab* 2003 ; 29 : 2S42-2S46.
26. Blackburn DF, Swidrovich J, Lemstra M. Non-adherence in type 2 diabetes: practical considerations for interpreting the literature. *Patient preference and adherence* 2013 ;7:183-9
27. Farsaei S, Radfar M, Heydari Z, Abbasi F, Qorbani M. Insulin adherence in patients with diabetes: Risk factors for injection omission. *Prim Care Diabetes.* 2014 Apr 7.
28. Snoek F. Résistance psychologique à l'insuline. *Diabetes Voice* 2001;46(3) : 26-8.
29. Al-Rasheedi AA. The Role of Educational Level in Glycemic Control among Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Int J Health Sci (Qassim).* 2014 Apr;3(2) : 177-87.
30. Egede LE, Osborn CY. Role of motivation in the relationship between depression, self-care, and glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Educ.* 2010 Mar-Apr;36(2) : 276-83.
31. Cosansu GI, Erdogan S. Influence of psychosocial factors on self-care behaviors and glycemic control in Turkish patients with type 2 diabetes mellitus. *J Transcult Nurs.* 2014 Jan;25(1):51-9.
32. Aissa Boudiba, Safia Mimouni-Zerguini Améliorer la prévention et les soins du diabète en Algérie *Diabetes Voice* Juin 2008 | Volume 53 | Numéro 2
33. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The Treat-to-Target Trial :Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients *Diabetes Care* 26 : 3080–3086, 2003
34. Karl DM, Gill J, Zhou R, Riddle MC. Clinical predictors of risk of hypoglycaemia during addition and titration of insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2013 Jul;15(7) : 622-8.

# La neuropathie diabétique périphérique

## en 10 questions

(Deuxième partie)<sup>#</sup>

**N. DAMMENE-DEBBIH\*** ;  
**F. KESSAL\*\***, **A. HATRI\*\*** ;  
**A. MAMMERI** ; **R. GUERMAZ\*\*** ;  
**D. LOUNIS\*** ; **M. BROURI\*\***

\* Service de médecine interne HCA Alger

\*\* Service de médecine interne EPH El Biar, Alger

### Résumé

La neuropathie diabétique périphérique est une complication invalidante et potentiellement grave pouvant conduire à l'amputation, et dont le développement est principalement déterminé par l'hyperglycémie chronique. Sa prévalence est variable en fonction des études, néanmoins, elle est estimée à 30 % au moment du diagnostic et croît avec la durée du diabète. Son diagnostic est clinique, il doit être précoce grâce à des outils simples et fiables au moyen du monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein ou d'un diapason de 128 Hz (12-16). Sa prise en charge repose, d'abord et avant tout, sur l'équilibre glycémique et secondairement sur des traitements médicamenteux, à visée symptomatique, ayant fait l'objet de recommandations internationales

#### >>> Mots-clés :

Neuropathie périphérique, diabète, monofilament.

### Abstract

Peripheral diabetic neuropathy is an invalidating and potentially serious complication being able to lead to the amputation, and whose development is mainly given by the chronic hyperglycemia. Its prevalence is variable according to the studies, nevertheless, it is estimated at 30% at the time of the diagnosis and grows with the duration of the diabetes. Its diagnosis is clinical, it must be early thanks to tools simple and reliable by means of monofilament of 10 g Semmes-Weinstein or of a tuning fork of 128 Hz (12-16). Its assumption of responsibility rests, initially and above all, on balance glycemic and secondarily on medicamentous treatments, with symptomatic aiming, having been the object of international recommendations

#### >>> Key-words :

Peripheral neuropathy, diabetes, monofilament testing.

## 7. Quelle est la place de l'EMG dans l'exploration de la neuropathie diabétique ?

- L'EMG n'a pas sa place en diabétologie clinique.
- Il n'étudie pas la douleur.
- Il peut être normal en cas d'atteinte limitée aux petites fibres.
- Il n'est pas indiqué pour le diagnostic positif de PDS mais pour un diagnostic différentiel,
- C'est généralement une indication relevant du spécialiste lorsqu'il y a un doute étiologique en cas d'atypie, c'est-à-dire, une symptomatologie précoce, sans autre complication présente telle qu'une rétinopathie, une atteinte asy-

# : La première partie de cet article a été publiée dans le numéro 2 de la revue El Hakim, vous pouvez la consulter en ligne dans la rubrique « archives » de notre site : [www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

**N'oubliez pas**

- L'EMG n'a pas sa place en diabétologie clinique
- Il n'est pas indiqué pour le diagnostic positif de PDS mais pour un diagnostic différentiel.

## 8. Quand demander un avis neurologique ?

Selon les recommandations de la HAS, on fait appel au neurologue en cas de doute diagnostique ou de déficit atypique, à savoir une :

- Neuropathie crânienne
- Neuropathie des membres supérieurs
- Neuropathie aiguë chez des patients considérés comme bien équilibrés
- Forme amyotrophique
- Forme asymétrique
- Forme d'évolution rapide.

## 9. Quelles en sont les complications les plus redoutables ?

• **La plaie chronique** : définie par une plaie du pied durant plus de 3 semaines. La plaie la plus caractéristique est le mal perforant plantaire, appelé par les anglo-saxons « ulcère neuropathique ».

À noter que le risque annuel d'ulcération du pied en présence d'une neuropathie est de 5 à 7% versus < 1% chez les non neuropathiques.

• **Le pied de Charcot** : secondaire à une atteinte des petites fibres, et en particulier les fibres neurovégétatives. Il débute par des micro-fractures qui passent souvent inaperçues en raison de la neuropathie, mais entraînent brutalement un pied rouge et gonflé, le diagnostic à ce stade est fait uniquement par l'IRM. Sa physiopathologie (9) met en cause une activation des ostéoclastes via le système RANK/RANKL aboutissant à une ostéolyse massive en 2 à 3 semaines en l'absence d'immobilisation.

• La neuropathie diabétique périphérique est responsable de 50 -75% **des amputations.**

**N'oubliez pas**

La neuropathie diabétique périphérique, douloureuse ou non douloureuse est un facteur de risque de pied diabétique ayant pour conséquences majeures :

- Risque annuel d'ulcération du pied: 5-7% (<1% chez les non neuropathiques)
- Responsable de 50 -75% des amputations
- Altération de la qualité de vie.

**N'oubliez pas**

Un diagnostic précoce, implique une mise en route précoce d'un traitement et donc une réduction du risque de chronicisation

## 10. Comment prendre en charge la neuropathie périphérique du diabète ?

- Un seul traitement a été validé jusqu'à présent : l'équilibre glycémique !
- Aucun autre traitement de fond n'est actuellement disponible.

**N'oubliez pas**

### Optimisation du contrôle glycémique

- GAJ: 0.7 – 1.10g/l,
- GPP: 1.10 – 1.40g/l,
- HbA1c < 7% (6.5%)

• En effet, un contrôle strict de la glycémie réduit la neuropathie de 50% (selon DCCT), de 40% (selon UKPDS) (10) et de 68% (selon Steno2).

Il peut permettre de stabiliser la perte de sensibilité surtout dans le diabète de type 1, mais ne la fait pas régresser. L'objectif est alors la prévention des complications de la neuropathie, avec en premier le mal perforant plantaire.

• Une fois le diagnostic de neuropathie douloureuse posé, avant d'entreprendre un traitement, on doit mesurer l'intensité de la douleur (cotation sur 10) sur une échelle visuelle analogique ou numérique, afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

No Pain	Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain on average	Pain as bad as you can imagine
0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

• Le traitement de la douleur neuropathique comporte de nombreux médicaments ; cependant, peu de patients obtiennent un soulagement complet de la douleur ; on qualifie de significatif, sur le plan clinique, un soulagement de la douleur de l'ordre de 30 à 50 % quel que soit le traitement choisi

**N'oubliez pas**

### Les objectifs thérapeutiques doivent être réalistes :

- Soulagement mais pas toujours guérison
- Amélioration de la qualité de vie
- Limitation du handicap
- Prise en charge de la comorbidité : dépression, anxiété

- Les antidépresseurs ou les antiépileptiques sont préconisés comme premier choix thérapeutique selon les recommandations de l'American Academy of Neurology (11) suivis soit d'une combinaison des deux, soit d'un changement de substance, et enfin d'une combinaison avec des opiacés.
- En effet, les opiacés sont déconseillés par la plupart des praticiens pour traiter la neuropathie diabétique douloureuse en raison des risques de dépendance, de tolérance, d'escalade des doses et de détournement. Ils sont utilisés principalement lorsque les autres traitements ont échoué.
- Parmi les autres options thérapeutiques jugées efficaces figurent le nitrate topique en vaporisateur (12), la capsaïcine topique dont l'application initiale est souvent très douloureuse et la neurostimulation électrique transcutanée (13).
- La libération chirurgicale des nerfs inférieurs distaux périphériques n'est pas recommandée en raison de son inefficacité (14).
- Concomitamment à l'équilibre glycémique, il est également indispensable d'agir sur les autres facteurs favorisants, tels que : l'alcool, le tabagisme, l'obésité, l'insuffisance rénale etc...
- Le traitement du mal perforant plantaire repose sur le débridement et la mise en décharge.
- Lorsque la PDS commence à se compliquer de déformations (orteils en griffes, pied creux, hallux erectus...), il est probable que ces déformations s'autoaggravent. Le port de chaussures et semelles orthopédiques est indispensable pour éviter ce cercle vicieux.
- Concernant le pied de Charcot, le seul traitement recommandé à ce jour, est l'immobilisation.

**N'oubliez pas**

**Les 3 grandes classes pharmacologiques :**

**Antidépresseurs**

- Tricycliques : amitriptyline, clomipramine (Anafranil®), imipramine (Tofranil®)
- SNRI : **duloxétine** (Cymbalta®), venlafaxine (Effexor)

**Antiépileptiques**

- α2δ ligands (réduisent l'activité du canal calcique présynaptique) gabapentine (Neurontin®), **prégabaline** (Lyrica®)
- Bloqueurs des canaux sodiques : cabamazépine (Tégréol®), oxcarbazépine (Trileptal®), lamotrigine (Lamictal®), topiramate (Topamax), clonazepam (Rivotril®)

**Opioides**

- Tramadol (Topalgic®)
- Opioides forts : morphine, oxycodone

**Approuvés par la FDA**

- Duloxétine (Cymbalta®),
- Prégabaline (Lyrica®),

**Stratégies thérapeutiques**

Selon la HAS 2008, elles reposent toutes sur les mêmes principes :

- Connaissance et maîtrise des molécules courantes de 1<sup>ère</sup> ligne
- Les options thérapeutiques sont dictées par une règle absolue : un parfait équilibre entre efficacité/tolérance/contre-indications.
- Mono ou polythérapie ou traitement multimodal selon la situation : (voir algorithmes).
- Choisir une posologie cible initiale en titrant « start low, go slow » puis recherche de 30 à 50% de soulagement jugé satisfaisant par le patient
- Outils d'évaluation de la douleur : EVA, Likert, NPSI,
- Durée du traitement : 2 à 3 mois suivis d'une tentative lente de sevrage, avec réintroduction à l'identique si besoin.

**Abréviations :**

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DN4 : Douleur Neuropathique en 4 questions.

EMG : électromyographie

EVA : L'Echelle Visuelle Analogique

FDA : Food and Drug Administration

GAJ : Glycémie a Jeûn

GPP : Glycémie Post-Prandiale

HAS : Haute Autorité de Santé

NDP : Neuropathie Diabétique Proximale ou polyneuropathie asymétrique proximale.

NICE : National Institute for health and Care Excellence

NPSI : Neuropathic Pain Symptom Inventory

PDS : Polyneuropathie Distale Symétrique à prédominance sensitive.

RANKL : Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand

SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur

SNRI : Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor

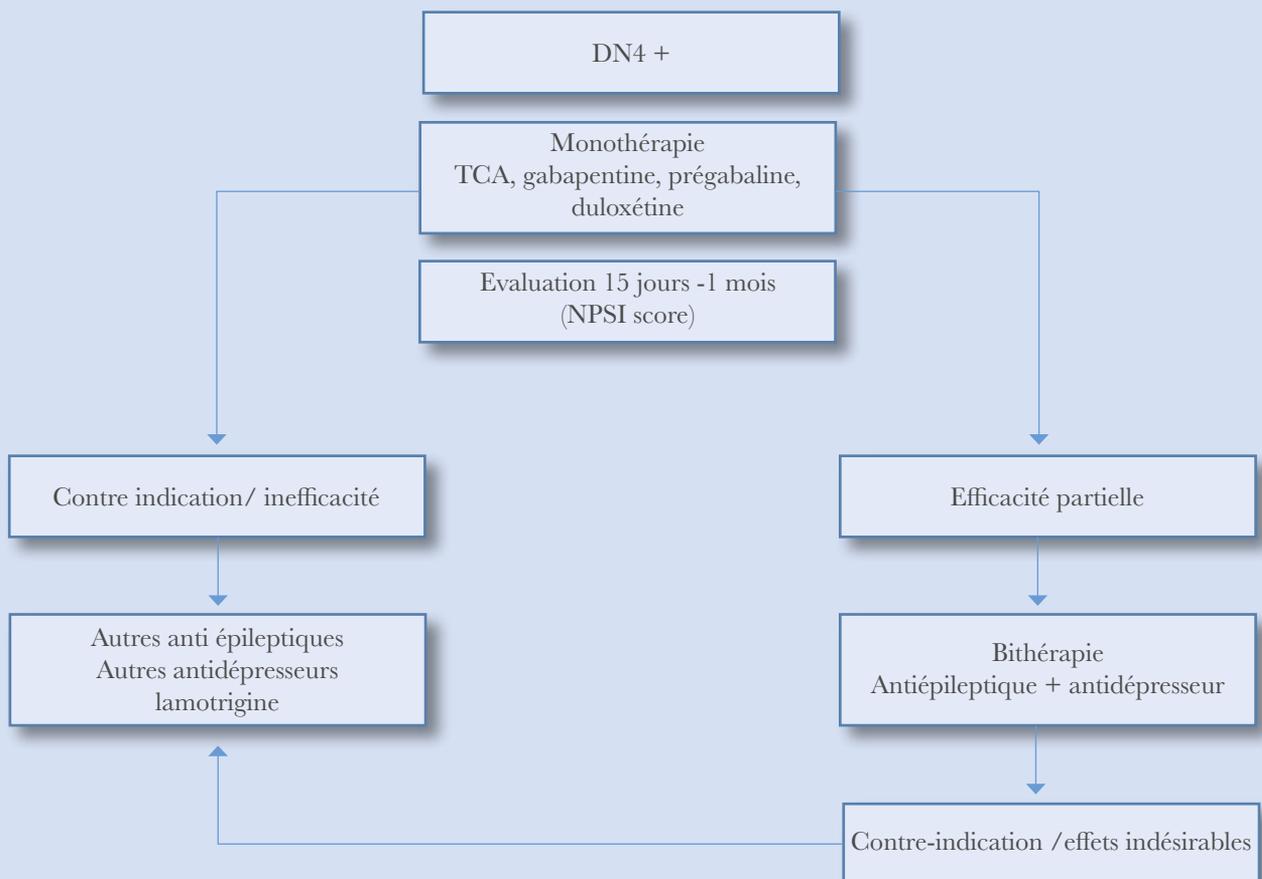
TCA : TriCyclic Antidepressant

UKPDS : The UK Prospective Diabetes Study

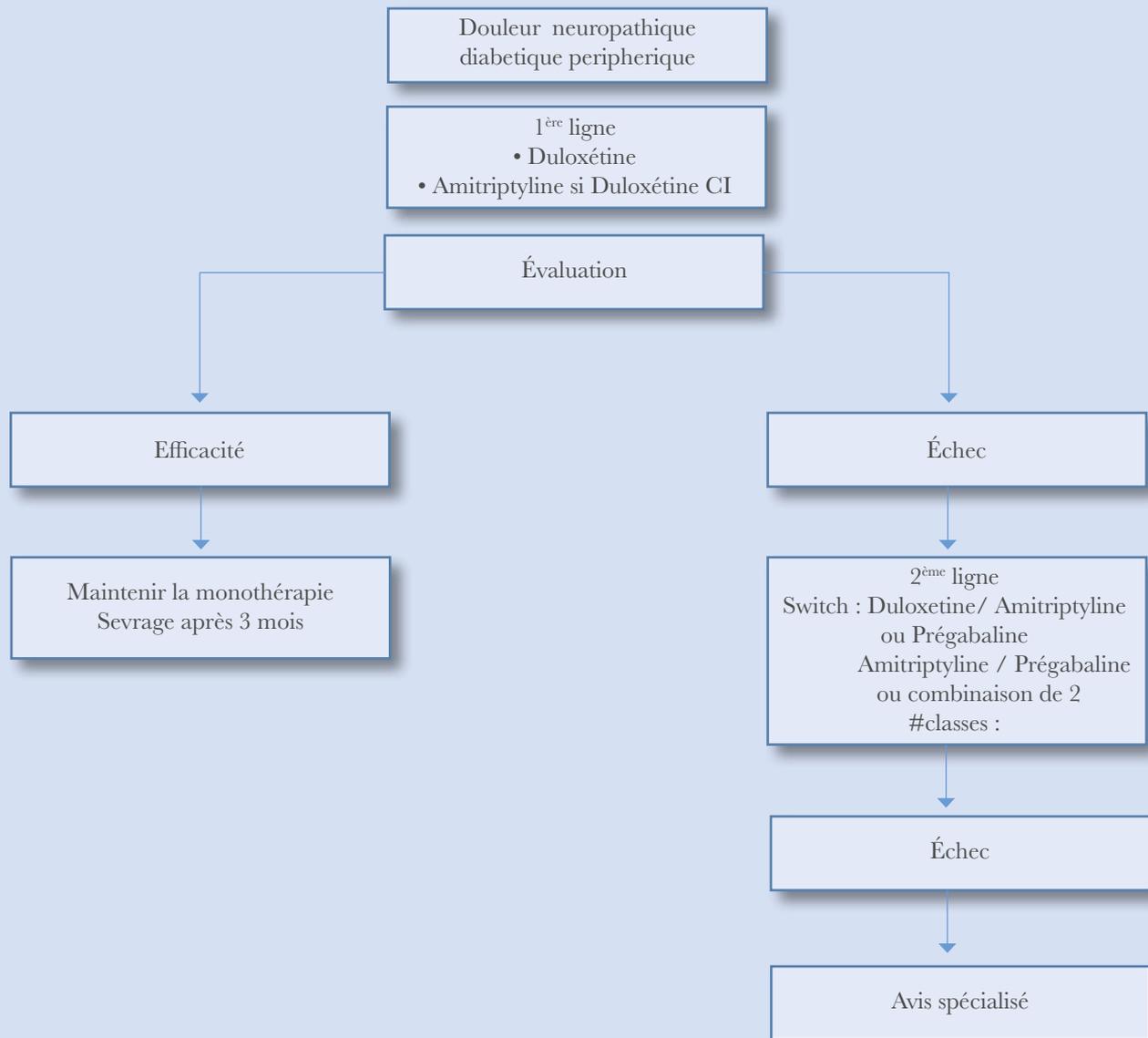
## Bibliographie:

1. Ziegler D et al, Diabetes Care 2008 ; 31:464
2. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Increased prevalence of impaired glucose tolerance in patients with painful sensory neuropathy. Diabetes Care 2001;24:1448-53.
3. Edwards E and Fox, Pharmacol Ther 2008 ; 13:233.
4. S Tesfaye NEJM 2005, 352: 341-50
5. Zochodne DW, Int Rev Neurobiol 2002 ; 50:161
6. Martin C et al, Diabetes Care 2014 ; 37:31
7. Bouhassira D et al, Pain 2005 ; 114:29
8. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes Care. 2001;24:250-6.
9. Callaghan BC et al, Diabetic neuropathy ; Curr Opin Neurol 2012 ; 25:536.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352: 837-53.
11. Hartemann A et al, Diabetes Metab 2011 ; 37:377.

Algorithme SFETD (15)



Algorithme NICE (16)



## Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse email : **redaction@el-hakim.net**, vous trouverez sur le site web de la revue (**www.el-hakim.net**), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être respectées lors de la soumission de tout article.

# Prise en charge des épisodes d'exacerbation de l'asthme de l'enfant

**Pr H. MAOUCHE**  
 Maître de Conférences classe - A -  
 Service de pédiatrie du professeur  
**Pr A. BENSENOUCI**  
 CHU Béni-Messous

## Résumé

L'asthme est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfant. Il est responsable d'un nombre élevé de consultations urgentes et d'hospitalisations, d'absentéisme scolaire, d'altération de la qualité de vie et d'importantes dépenses de santé. Les accès paroxystiques de gênes respiratoires et de dyspnées, font toute la gravité et la charge de morbidité de cette affection. Les crises et les exacerbations doivent être évaluées et prises en charge selon des protocoles de traitement consensuels adaptés au degré de gravité de chaque cas. Les principaux médicaments utilisés sont les bronchodilatateurs d'action rapide et les corticoïdes.

### >>> Mots-clés :

Asthme, crise, exacerbation, bronchodilatateurs, corticoïdes, protocole de traitement.

## Abstract

Asthma is the most common chronic respiratory disease in childhood. It is responsible for a high number of emergency consultations, hospitalizations, school absenteeism, impaired quality of life and major health costs. Shortness of breath, cough, chest tightness, respiratory distress, wheezing and exacerbation make any severity and burden of this disease. Asthma attack and exacerbations should be evaluated and supported by consensual treatment protocols adapted to the severity of each case. The main drugs used are the short-acting beta2-agonist (bronchodilators) and corticosteroids.

### >>> Keywords :

Asthma, attack, exacerbation, short-acting beta2 agonist, corticosteroids, treatment protocol.

## Définitions :

**- Crise d'asthme :** Accès paroxystique d'une dyspnée de durée brève avec oppression thoracique, toux et sibilants cédant spontanément ou sous l'effet d'un traitement adapté.

**- Exacerbation :** Persistance des symptômes qui durent plus de 24 heures, quel que soit le mode de début brutal ou progressif.

**- Asthme Aigu Grave (AAG) :** Appelé autrefois état de mal asthmatique.

Crise d'emblée sévère qui ne répond pas au traitement ou dont l'intensité est inhabituelle dans son évolution ou sa symptomatologie. Il peut s'agir d'une crise inaugurale. Le risque de décès nécessite une prise en charge en réanimation.

**- Instabilité :** Asthme mal contrôlé par le traitement de fond, avec variabilité des symptômes et variations circadiennes importantes du DEP.

## Diagnostic positif :

Le diagnostic d'une crise d'asthme est clinique. Il repose sur les symptômes cardinaux suivants : toux, sensation d'oppression thoracique, dyspnée expiratoire, sifflements.

### Diagnostiquer une crise d'asthme :

#### Facteurs déclenchants :

- Infection : virale, bactérienne ...
- Exposition à un allergène (pneumallergène) ou un irritant (tabac, pollution...).
- Exercice physique.
- Changement climatique.
- Émotions, Contrariétés.
- Médicaments.

#### Les signes annonciateurs : Prodromes.

Les prodromes sont stéréotypés pour chaque enfant. Ils ne doivent pas retarder la mise en route du traitement au domicile du patient selon un plan d'action personnalisé.

- Rhinorrhée claire.
- Toux sèche.
- Sensation de chatouillements au niveau du palais.
- Poussée d'eczéma.

**La crise :** Un ou plusieurs des signes suivants.

- Dyspnée expiratoire avec des sifflements, wheezing, toux parfois productive.
- Oppression thoracique.
- Détresse respiratoire : Tachypnée, battement des ailes du nez, tirage intercostal, entonnoir xiphoïdien, balancement thoraco-abdominal.
- Thorax distendu.
- Sibilants à l'auscultation.
- Amélioration des symptômes sous traitement bronchodilatateur sauf si asthme aigu grave.

## Diagnostic de gravité :

Devant toute crise d'asthme il est impératif de rechercher les facteurs de risque d'AAG et d'évaluer la gravité de la crise. La radiographie du thorax n'est pas systématique, elle est nécessaire dans le cas d'une crise d'asthme inaugurale (utile au diagnostic différentiel) ou d'une crise d'asthme sévère ou qui évolue mal sous traitement bien conduit (pour rechercher un pneumothorax, un pneumo médiastin ou une pneumopathie infectieuse).

**Les facteurs de risque d'AAG :** L'existence d'un seul facteur indique l'hospitalisation

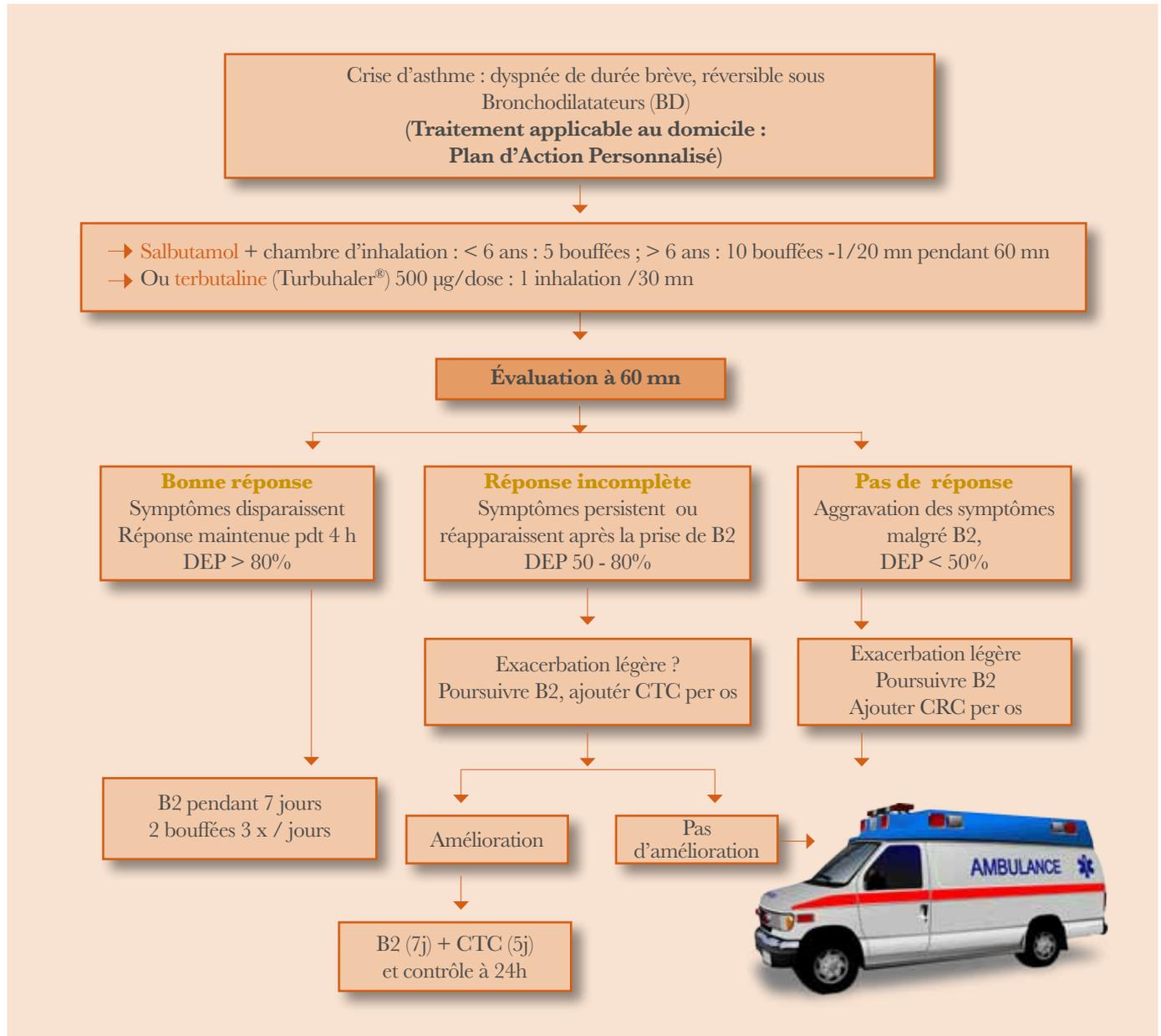
- Antécédent d'hospitalisation ou de consultations multiples aux urgences pour asthme durant l'année précédente.
- Corticothérapie orale en cours ou sevrage récent.
- Asthme instable avec recours fréquents de bronchodilatateurs (consommation > 1 flacon /mois)
- Antécédent d'Asthme Aigu Grave ayant nécessité une ventilation mécanique.
- Syndrome d'allergie multiple, allergie alimentaire.
- Non compliance au traitement de fond (corticoïdes inhalés).

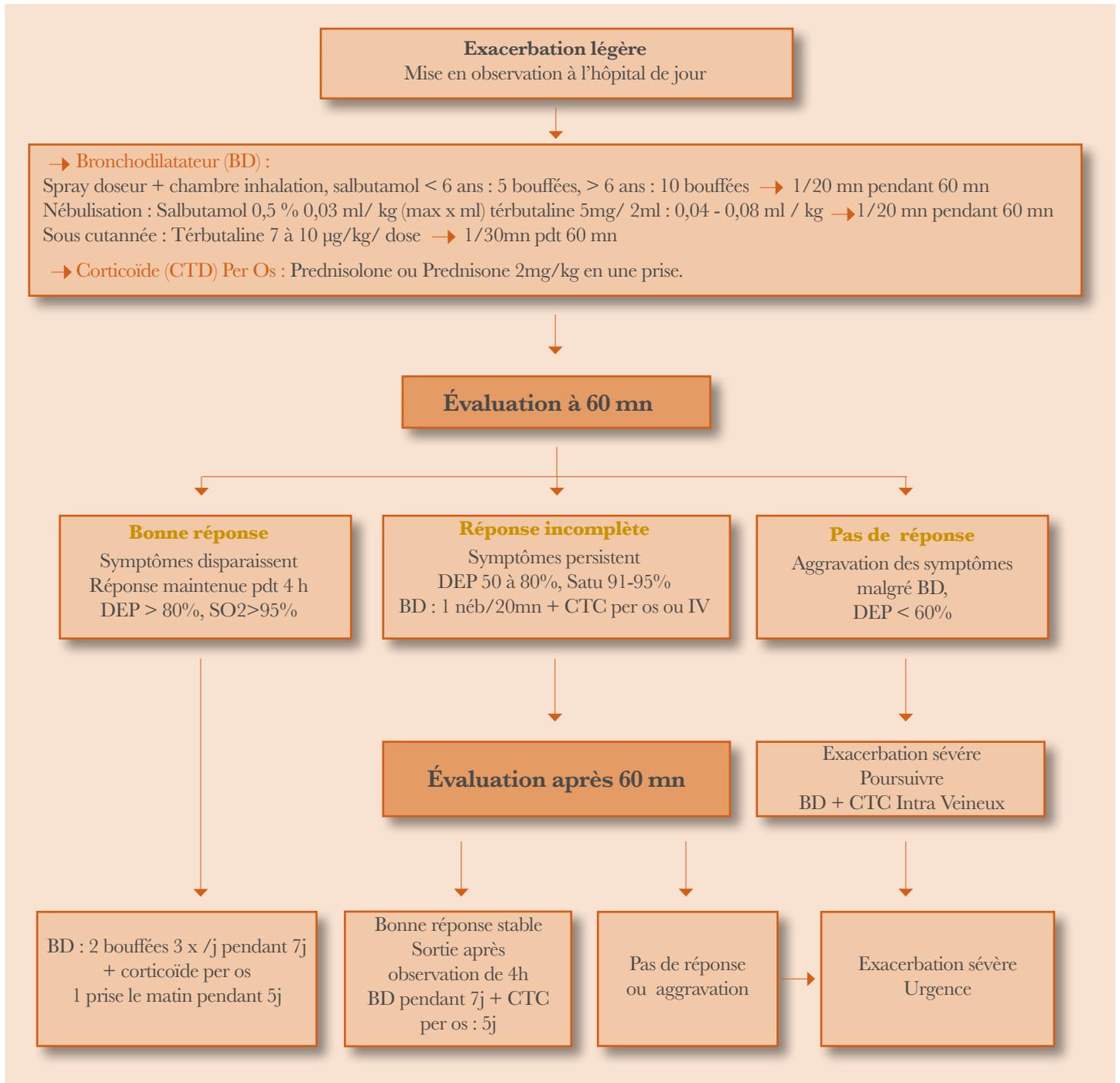
### Évaluation de la gravité d'une exacerbation:

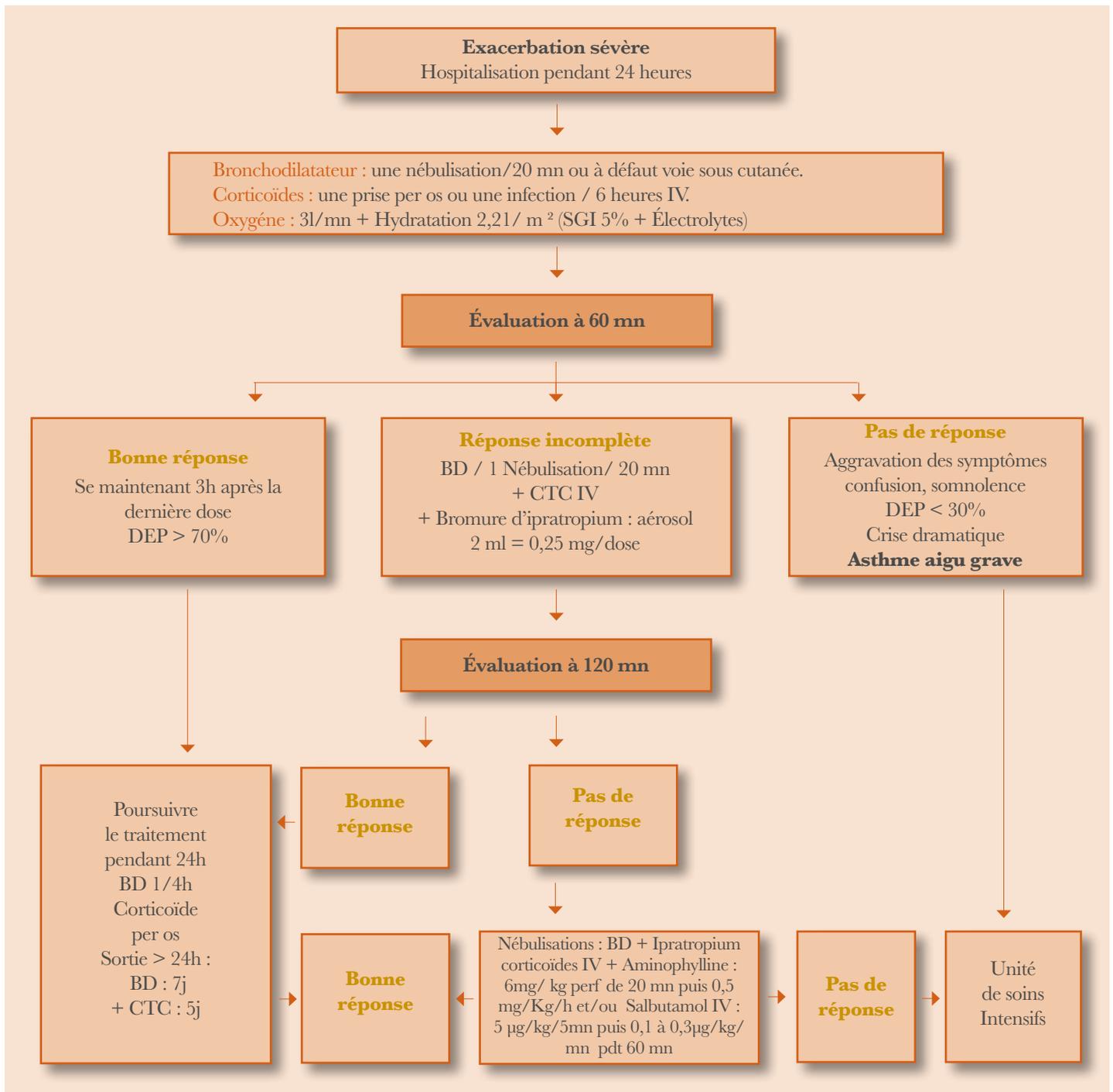
	Légère	Sévère	Asthme Aigu Grave (AAG)
Élocution	Phrases	Mots	-----
Comportement (Conscience)	Normale	Agitation, Confusion, Somnolence	Somnolence/Confusion Coma
FC	< 100/mn	> 200/mn (0-3 ans) > 180/mn (4- 5 ans)	bradycardie
Coloration	Normale	Cyanose	Sueurs et cyanose marquées
Sibilances	Variables	Bruyantes ou avec du MV	Silence auscultatoire
SaO2 ♦	> 95%	< 92%	< 91% sous OXYGENE

♦ Mesures effectuées en air ambiant avant l'usage de bronchodilatateurs

## Traitement :







## Surveillance :

Toute crise d'asthme doit être surveillée de façon permanente

### Clinique :

- Coloration des téguments (cyanose)
- Sueurs (signe d'hypercapnie)
- Fréquence respiratoire,
- Fréquence cardiaque,

- Intensité du tirage,
- Wheezing, sibilants.
- Conscience.

**Saturation :** maintenir une SaO<sub>2</sub> ≥ 92 %

**Gazométrie artérielle :** dans une crise modérée qui s'aggrave, la crise sévère et l'Asthme Aigu Grave.

## Remarques :

### - Les corticoïdes utilisés en Intraveineux :

Solumedrol® 1 à 2 mg/Kg/6h, hémisuccinate d'hydrocortisone 5 Mg/Kg/4 heures

- **Les anticholinergiques** (Dibromure d'Ipratropium) associés aux bronchodilatateurs apportent un bénéfice dans la crise d'asthme sévère.

- **La théophylline** : peut être utilisée en deuxième intention dans le traitement de la crise sévère qui ne répond pas bien aux bronchodilatateurs associés aux anticholinergiques.

- **Le sulfate de Magnésium** : 25-75 mg/kg/jour en perfusion IV de 20 mn, peut être essayé dans le traitement de la crise d'asthme sévère qui ne répond pas au traitement bien conduit à base de bronchodilatateurs + anticholinergiques + corticoïdes.

- **L'adrénaline** : n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. Elle est indiquée dans la crise d'asthme associée à un choc anaphylactique.

- **Les mucolytiques** : n'ont aucune indication.

- **Les antitussifs** : sont contre-indiqués.

- **Les antibiotiques** : indiqués en cas d'infection bactérienne suspectée ou prouvée.

- **Kinésithérapie respiratoire** : Peut être utile après la régression de la crise.

## Traitement de fond :

A la fin du traitement de consolidation à base bronchodilatateurs et de corticoïdes per os, mettre en route le traitement de fond à base de corticoïdes inhalés après avoir bien expliqué à la famille :

- La technique d'inhalation (chambre d'inhalation).

- La maladie.

- L'éviction des facteurs déclenchant et du tabagisme passif.

Une éducation thérapeutique du patient et de sa famille est indispensable pour assurer un contrôle optimal de la maladie asthmatique.

## Bibliographie

1. Guide sur le Diagnostic et la prise en charge de l'Asthme de l'Enfant. Groupe de Pneumologie et Allergologie. Société Algérienne de pédiatrie 2010. Available on [www.sapediatrie-dz.com](http://www.sapediatrie-dz.com)

2. Global Initiative for Asthma 2015 (GINA) Available on [www.ginasthma.gov](http://www.ginasthma.gov)

3. British Guideline of management of asthma, a national guideline revised

2014. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Available on [www.sign.ac.uk/guidelines](http://www.sign.ac.uk/guidelines)

4. Bacharier L.B and All. Diagnosis and treatment of asthma in childhood : a PRACTALL consensus report. Allergy 2008 ; 63 : 5-34

5. Papadopoulos N. G And All. International consensus on (ICON) pediatric asthma Allergy 2012 ; 67 : 976-997

## Contrôlez vos connaissances !

### 1. La crise d'asthme légère est caractérisée par les éléments suivants :

- Accès paroxystique de toux et d'oppression thoracique avec une activité et un comportement normaux.
- Une fréquence cardiaque normale, une fréquence respiratoire un peu augmentée,
- Un tirage très discret ou absent et des sibilants discrets en fin d'expiration.
- Un débit expiratoire de pointe entre 70 et 80 % et une SaO2 Normale.
- Toutes ces réponses sont justes

### 2. Parmi les éléments qui suivent quel est celui qui n'est pas un facteur de risques d'Asthme Aigu Grave

- Non observance du traitement de fond de l'asthme à base de corticoïdes inhalés.
- Besoins fréquents de bronchodilatateurs inhalés avec une consommation  $\geq 1$  flacon/mois.
- Hospitalisation ou consultation aux urgences durant l'année.
- Antécédent d'asthme aigu grave ayant nécessité une ventilation mécanique.
- Sensibilisation aux acariens.

### 3. Parmi les propositions concernant le traitement de la crise d'asthme modérée, une est fautive :

- Le traitement est débuté après avoir mis le malade en observation à l'hôpital de jour.
- La voie d'administration privilégiée du bronchodilatateur est la voie inhalée.
- Un corticoïde doit être administré per os dès l'arrivée du patient.
- Une évaluation de l'état du malade est toujours faite à 60 mn après le début du traitement.
- Si l'évolution est favorable après 1 heure, le malade est hospitalisé pour la poursuite du traitement.

Réponses au quizz sur  
[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

# La douleur chez les cancéreux



**Dr Houda ATHAMNIA MA,**  
**Dr Said SANSRI,**  
**Dr Assia BENSALÉM,**  
Oncologie Médicale,  
CHU Benbadis - Constantine.

## Résumé

La douleur associée au cancer reste encore de nos jours un problème qui préoccupe les patients, leurs familles et les équipes soignantes. C'est une sensation complexe qui doit être évaluée selon ses multiples facettes, son intrication avec d'autres symptômes, surtout chez des patients en fin de vie. Les stratégies thérapeutiques développées doivent donc être adaptées non seulement au mécanisme physiopathologique mais aussi à l'évaluation globale du problème et aux possibilités de l'environnement. Il est incontestable qu'il existe une sensibilisation envers la douleur cancéreuse. Le développement puis la commercialisation de « nouveaux » opioïdes et de nouvelles formes galéniques peut permettre d'envisager que les traitements de la douleur associée au cancer seront de mieux en mieux tolérés et adaptés pour chaque individu ; cela signifie que les règles classiques sur lesquelles nous basons notre pratique technique de base depuis une vingtaine d'années pour traiter la douleur due au cancer, doivent elles aussi évoluer en profondeur. En effet, plus la diversité des produits et des formes galéniques est grande, plus divers et on le suppose plus adaptés, seront les choix thérapeutiques.

### >>> Mots clés :

La douleur, cancer, douleur nociceptive, douleur neurogène, douleurs psychogènes, échelles, analgésie, palier de l'OMS, opioïde, la morphine.

## Abstract

The pain associated with cancer still remains today an issue of concern to patients, their families and healthcare teams. It is a complex sensation which must be evaluated on its multiple facets, its entanglement with other symptoms, especially among terminally ill patients. Developed therapeutic strategies therefore need to be tailored not only to the pathophysiological mechanism but also to the overall assessment of the problem and the possibilities of the environment. It is indisputable that there is awareness of cancer pain. The development and marketing of «new» opioid and new dosage forms can allow to envisage the treatment of cancer pain will be better tolerated and adapted to each individual; this means that the conventional rules on which we base our basic technique practiced for twenty years to treat cancer pain, must also change radically. Indeed, more product variety and dosage forms, the more diverse and presumably more appropriate, be therapeutic choices.

## La douleur chez les cancéreux

Selon l'IASP (Association Internationale pour l'Étude de la Douleur) "La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, due à une lésion tissulaire potentielle ou réelle, ou décrite en les termes d'une telle lésion.

Autrement dit, est douleur ce que le patient dit ressentir comme telle. Cette définition met l'accent sur ce que sent et ressent le patient sans préjuger ni du mécanisme responsable ni de notion de durée (douleur aiguë ou douleur chronique).

## Les mécanismes générateurs des douleurs

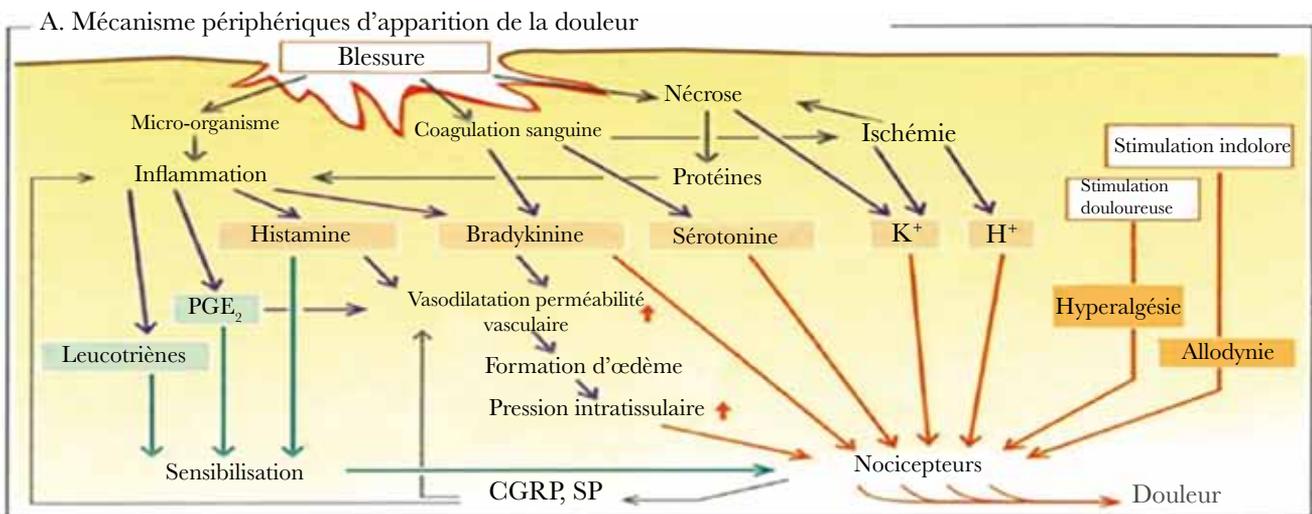
Les voies nociceptives regroupent l'ensemble des structures nerveuses concernées par la détection, la transmission, l'analyse, l'intégration et le contrôle des stimuli nociceptifs. C'est à dire agressifs pour les tissus.

**Douleur nociceptive :** Le mécanisme est un excès de stimulations nociceptives qu'on rencontre dans les situations de douleur aiguë, comme les traumatismes ou les brûlures, ou encore lors de douleurs chroniques, comme les rhumatismes ou le cancer.

Le stimulus douloureux est causé par la stimulation de récepteurs, les nocicepteurs, puis, il est transmis par les voies de la douleur jusqu'au cortex cérébral, provoquant ainsi la perception de la douleur.

**Douleur neuropathique :** elle résulte d'une lésion et/ou d'une irritation de l'un des éléments constitutifs, périphérique et/ou central des voies nociceptives. Presque toujours des douleurs chroniques.

**Douleurs idiopathiques et psychogènes :** Douleur sans substrat anatomique survenant généralement lors de névroses.



## Les différents types de douleur

**Douleur aiguë < 3 à 6 mois :**

La douleur aiguë, d'installation récente, est considérée comme un signal d'alarme (un symptôme) qui protège l'organisme : elle déclenche des réactions dont la finalité est d'en diminuer la cause et d'en limiter les conséquences : on parlera alors de nociception.

Elle entraîne une démarche diagnostique indispensable, permettant d'en

préciser l'origine somatique ou non. Son mécanisme générateur est habituellement simple, mono factoriel.

**Douleur chronique > 3 à 6 mois :**

Toute douleur rebelle à un traitement symptomatique et étiologique bien adapté doit faire évoquer la notion de "syndrome douloureux chronique" : dans ce contexte, la douleur a perdu toute valeur protectrice. Elle est destructrice, dévastatrice tant sur le plan physique que psychologique et social

## Quelles sont les causes de douleur pendant un cancer

**1. Les douleurs liées à la tumeur**

Les douleurs causées par la tumeur représentent 70% des cas.

**Douleurs mécaniques :** Par compression et infiltration des structures nerveuses avec atteinte sensitive ou

motrice ex ; envahissement du plexus brachial par un cancer de l'apex pulmonaire avec atteinte C8-D1 ou un syndrome de compression, douleur viscérale par distension des viscères et infiltration des séreuses ou en cas de lésion rachidienne ou des os longs avec ou sans fracture.

**Douleur inflammatoire :** Liée aux ulcérations des muqueuses comme on peut voir dans les cancers ORL, génito urinaire qui peut être très intenses.

**Douleur neuropathique :** Peuvent apparaître lorsque la tumeur ou des métastases compriment ou envahissent une partie du système nerveux.

**2. Les douleurs provoquées par les traitements du cancer :**

Représentent 20% des cas.

**Douleurs post-chimiothérapie :** Due à l'effet toxique sur des cellules saines, surtout celles qui se renouvellent rapidement.

**- Neuropathie périphérique :** Sensitives ou motrices se traduisent par des dysesthésies ou brûlures intenses au ni-

veau des mains et du pied proportionnelles à l'augmentation des doses.

**- Mucites :** Au niveau de la bouche et de la sphère digestive haute  
**- La surinfection :** fréquente avec du candida Albicans ou du virus herpétique est source d'aggravation des lésions.

**Douleur post radique :** par l'ostéoradionécrose, la myélite post radique et les plexites postradiques. La douleur survient 6 a 20 mois après la radiothérapie

**Douleurs postopératoires :** Sont de mieux en mieux maîtrisées. Après une thoracotomie mastectomie amputation. Ce sont des douleurs aiguës.

**Évaluation de la douleur**

L'évaluation de la douleur dans le cancer a cette spécificité de n'être possible que dans la relation entretenue par le malade et l'équipe soignante.

L'évaluation de la douleur doit être la

base du traitement, elle doit être faite à la fois par l'équipe soignante et par le patient

**L'interrogatoire du patient**

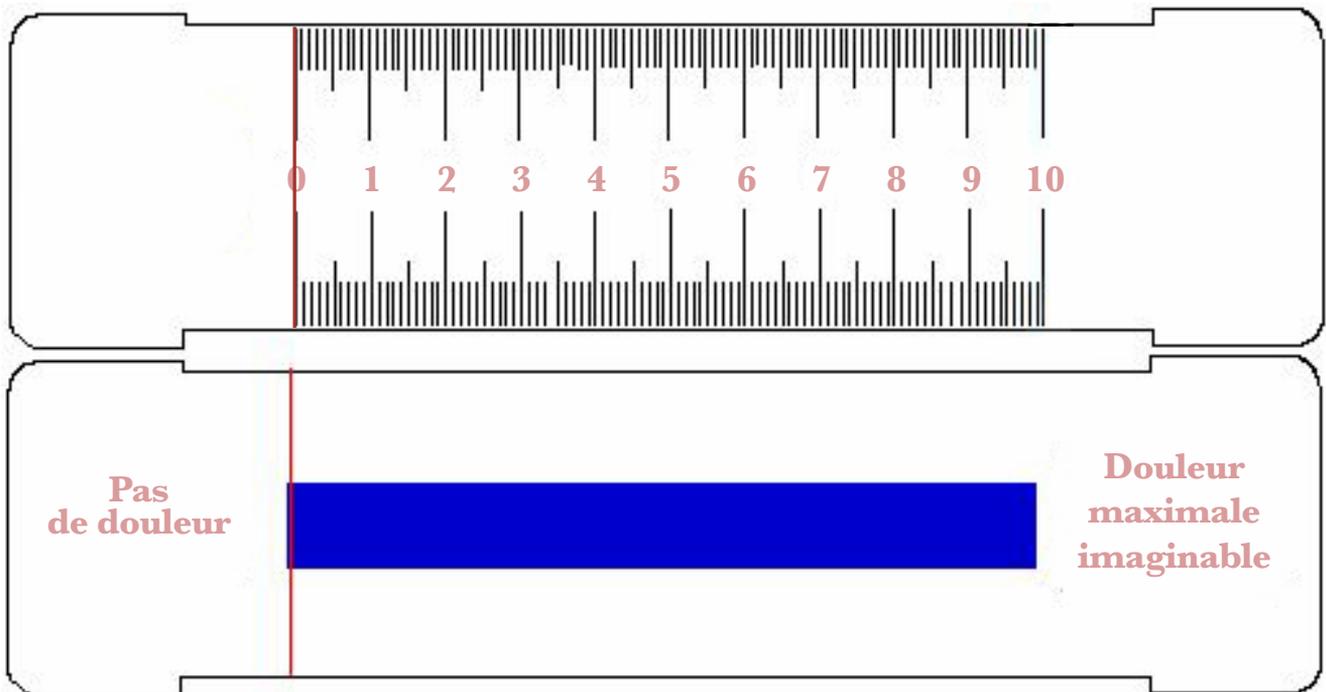
Quel que soit le site de la douleur, l'interrogatoire doit préciser au moins 7 items : Le profil évolutif, Mode de début, Latopographie, Le type de douleur, L'intensité, Les facteurs de soulagement et d'aggravation, Les manifestations associées et L'impact sur la qualité de vie.

**Échelles Unidimensionnelles**

Échelle visuelle analogique (EVA)

Échelle Numérique (EN) une note entre 0 et 10

Échelle Verbale (EV), le patient doit choisir le mot décrivant l'intensité de la douleur



Échelle visuelle analogique (EVA)

# Échelles pluridimensionnelles

Mac Gill Pain Questionnaire (MPQ)  
 Questionnaire Douleur Saint Antoine (QDSA)  
 Échelles comportementales (Karnofsky, Doloplus, enfant)

## QDSA

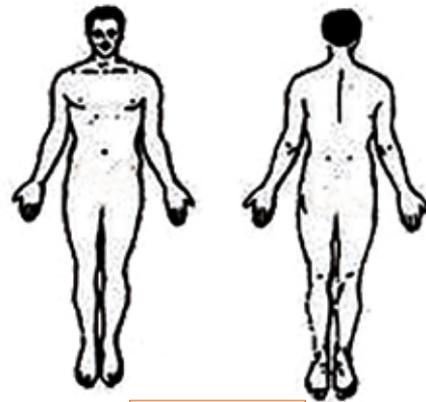
Nom du malade \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_ Heure \_\_\_\_\_  
 Analgésique(s) \_\_\_\_\_ Posologie \_\_\_\_\_ Heure de prise \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ Posologie \_\_\_\_\_ Heure de prise \_\_\_\_\_  
 Temps d'administration de l'analgésique (en heures) : + 4 + 1 + 2 + 3  
 IED S A E D(S) D(EA) D(T) IED(T)  
 (1-10) (11-15) (16) (17-19) (20) (17-20) (1-20)

1. Frémissement Frison Puisassions Battement martèlement
2. Secousse Clignotement Éclair
3. Piqûre Vrille Transperçante Poignard
4. Coupure Ranchante Acérante
5. Pincement Pesanteur Tiraillement Crampe
6. Tiraillement Arrachement Torsion
7. Chaude Brulante Bouillante Comme marqué au fer rouge
8. Fourmillement démangeaison Picotement Piqûre d'abeille
9. Sourde Diffuse Douloureuse Pénible Écrasante
10. Endolorie Crispée Écorchée Fendue
11. Fatigante Épuisante

12. À soulager le cœur Suffocante
13. Affreuse Effroyable Terrifiante
14. Épuisante Éreintante Harassante Vicieuse à mourir
15. Déprimante Aveuglante
16. Agaçante Exaspérante Intense Horrible Intolérable
17. Envahissante rayonnante Pénétrante Transperçante
18. Raide Engourdie Tendue Qui sert Qui arrache
19. Fraîche froide Glacée
20. Tenace Nauséuse Épouvantable Atroce À souffrir le martyr
<b>Intensité actuelle de la douleur (IAD)</b> 0- Pas de douleur 1- Légère 2- Inconfortable 3- Forte 4- Horrible 5- Insupportable

IAD \_\_\_\_\_ Commentaires :  
 \_\_\_\_\_

### Localisation



**Durée**  
 Constante  
 Périodique  
 Brève

**Symptômes associés**  
 Nausée  
 céphalées  
 Étourdissement  
 vertiges  
 Constipation

**Notes :**

**Sommeil**  
 Bon  
 Irrégulier  
 Peur de dormir

**Notes :**  
 Activités  
 Régulière  
 Partielle  
 Minimales  
 Aucune

**Apports alimentaires**  
 complets  
 partiels  
 insuffisants  
 aucun

**Notes :**

**Notes :**

Les noms utilisés se regroupent en quatre secteurs : 1 à 10 au sensoriel : 11 à 15 au affectif : évaluation =16 : divers au 17 à 20.

La valeur du mot correspond à son rang dans la liste et le local des peines est l'index d'évolution de la douleur (IED)

L'intensité actuelle de la douleur (IAD) est calculée sur une échelle de 0 à 5.

**Une version française du McGill Pain Questionnaire**

Echelle comportementale de la douleur chez la personne âgée (ECPA) - Personne âgée communicante

### 1. Observation en dehors des soins

1- Plaintes exprimés en dehors des soins		3 - Plaintes exprimés en dehors des soins	
0 : Le sujet ne se plaint pas	0	0 : Aucune position antalgique	0
1 : Le sujet se plaint si l'on s'adresse à lui	1	1 : Le sujet évite une position	1
2 : Le sujet se plaint en présence de quelqu'un	2	2 : Le sujet choisit une position antalgique	2
3 : Le sujet gémit ou pleure silencieusement de façon spontanée	3	3 : Le sujet recherche sans succès une position antalgique	3
4 : Le sujet crie ou se plaint violemment de façon spontanée	4	4 : Le sujet reste immobile	4
2 - L'expression du visage : regard, mimiques			
0 : Le visage détendu	0		
1 : Le visage soucieux	1		
2 : Le sujet grimace de temps en temps	2		
3 : Regard effrayé et /ou visage crispé	3		
4 : Expression complètement figée	4		

### 2. Observation pendant les soins

4 - Anticipation anxieuse des soins		6 - Réactions pendant les soins des zones douloureuse	
1 : Angoisse du regard, impression de peur	1	0 : Aucune réaction pendant les soins	0
2 : Le sujet agité	2	1 : Réaction pendant les soins, sans plus	1
3 : Le sujet agressif	3	2 : Réaction au toucher des zones douloureuses	2
4 : Crie, soupire, gémissent	4	3 : Réaction à l'effleurement des zones	3
5 - Réaction pendant la mobilisation		4 : L'approche des zones est impossible	4
0 : Le sujet se laisse mobiliser et/ ou se mobilise sans y accorder une attention particulière	0	7- Plaintes exprimées pendant les soins	
1 : Le sujet a une regard attentif et semble craindre la mobilisation et les soins	1	0 : Le sujet ne se plaint pas	0
2 : Le sujet retient de la main ou guide les gestes lors de la mobilisation ou des soins	2	1 : Le sujet se plaint si l'in s'adresse à lui	1
3 : Le sujet adopte une position antalgique lors de la mobilisation ou des soins	3	2 : Le sujet se plaint en présence de quelqu'un	2
4 : Refuse notre nourriture	4	3 : Le sujet gémit ou pleure silencieusement de façon spontanée	3
		4 : Le sujet crie ou se plaint violemment de façon spontanée	4

### 3. Répercussion sur l'activité

8 - Sur l'appétit		10 - Sur les mouvements	
0 : Pas de modification de l'appétit	0	0 : Le sujet se mobilise comme d'habitude	0
1 : Appétit légèrement réduit ne mange qu'une partie de sa nourriture	1	1 : Le sujet bouge comme d'habitude, mais évite certains mouvements	1
2 : A besoin de sollicitations pour manger une partie de sa nourriture	2	2 : Lenteur, rareté des mouvements	2
3 : Malgré les sollicitations, ne mange que quelques bouchées	3	3 : Immobilité	3
4 : Refuse toute nourriture	4	4 : Prostration ou agitation	4
9 - Sur le sommeil		11 - Sur la communication	
0 : Bon sommeil, au réveil le sujet est reposé	0	0 : Contact habituel	0
1 : Difficultés d'endormissement ou réveil matinal précoce	1	1 : Contact difficile à établir	1
		02: Éviter la relation	2
2 : Difficultés d'endormissement et réveil matinal précoce	2	03 : Le sujet crie ou se plaint violemment de façon spontanée	3
3 : Réveil nocturne en plus des signes précédents	3	04: Indifférence totale	4
4 : Sommeil rare ou absent	4	ECPA - 4 <sup>e</sup> version- personne âgée communicante - 1999	

## Les moyens de l'analgésie

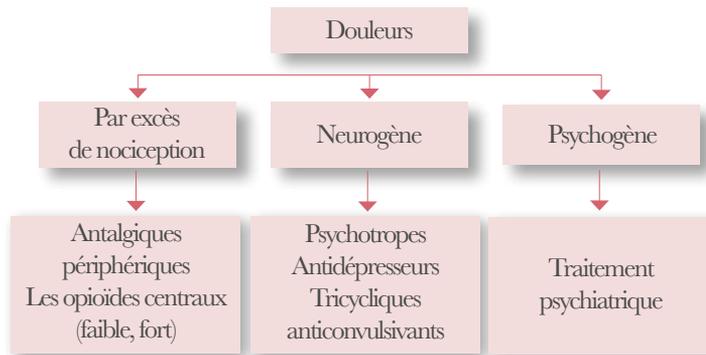
Les thérapeutiques à visée carcinologique ont pour objectif, selon le stade évolutif du cancer, d'être curatives ou palliatives. Elles sont antalgiques par leur action sur la progression tumorale.

Certaines substances, en contrecarrant les effets néfastes de l'extension tumorale, procurent une analgésie ou tout au moins un confort. C'est le cas des co-antalgiques

### Règles de base :

- Privilégier une voie simple
- Prescriptions à horaires fixes
- Possibilités d'interdoses
- Prescription minutieuse et personnalisée
- Explication précise et sincère de la prescription au malade et/ou à son entourage
- Réévaluation régulière
- Traiter la cause

Choix du traitement selon type de la douleur



Les thérapeutiques à visée antalgique symptomatiques pour la douleur nociceptive incluent :

	Médicaments	Toxicité
Antalgiques antipyrétiques	Paracétamol	Hépatique
Antalgiques antipyrétiques	Salicylés	Digestive Cochléo-vestibulaire
Anti-inflammatoires	AINS	Réactions allergiques Troubles de l'hémostasie
	Acupan	

### PALIER I : antalgiques non opioïdes (périphérique)

Ces substances appartiennent au niveau I de l'échelle des analgésiques de l'OMS. Elles sont indiquées dans le traitement des douleurs d'intensité faible à modérée.

### PALIER II : opioïdes faibles

Indiqués pour les douleurs légères à modérées ou réponse insatisfaisante au palier I.

Ce sont :

**La Codéine :** entre dans la composition de nombreuses spécialités. Elle a un inconvénient principal : un effet ralentisseur du transit intestinal, la proscrivant dans les états sub-occlusifs. Elle est commercialisée en association avec le paracétamol le plus souvent (Efferalgan® Codéine, Dafalgan® Codéine, Lindilane®, Codoliprane®, Klipal®... 1 à 2 comprimés toutes les quatre heures).

**Le dextropropoxyphène** est utilisé en association au paracétamol (Diantalvic®, Propofan®...). C'est un dérivé dextrogyre de la méth-

done ce qui expliquerait (en partie) sa bonne efficacité sur certaines douleurs neurogènes par une action sur les récepteurs opioïdes.

**Le tramadol** (Topalgic®, Contramal®, Zamudol®, Takadol®...) agit comme un agoniste des récepteurs opioïdes, avec également une inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Sa biodisponibilité orale est de 70 à 90 % avec un métabolisme essentiellement hépatique et une élimination rénale. La cinétique du produit est peu modifiée chez le sujet âgé ; il convient d'être prudent dans l'insuffisance rénale et hépatique. Outre son action sur la douleur nociceptive, certaines études montrent un effet sur les douleurs neurogènes en raison de son mécanisme d'action.

### PALIER III : opioïde forts

Indiqué dans la douleur nociceptive modérée à intense, la rotation des opioïdes et en cas de douleur neurogène

#### 1. Opioïde mixtes

Du fait de leur mode d'action respectivement agoniste-antagoniste et agoniste partiel-antagoniste exposant à un effet antalgique plafond, sont moins utilisées. On a :

Buprinorphine = temgésic dérivé de la thébaine

Présentation : cp. sublingual de 0,2 mg ou amp. de 0,3 mg en IM IV SC avec une posologie : 1-2 cp 3x/j

#### 2. Agonistes des récepteurs opioïdes = morphiniques

Médicament fondamental des douleurs cancéreuses, après échec du traitement antalgique.

Des douleurs intenses justifiant d'emblée le recours à la morphine

La plupart des douleurs cancéreuses répondent à la morphine à l'exception de certaines douleurs neurogènes

C'est l'intensité de la douleur et non le stade de la maladie qui fait prescrire la morphine.

Morphine orale : c'est la pièce maîtresse du traitement de la douleur

du cancer. La prescription peut donc être précoce en cas de douleur résistante aux traitements de palier 1 et 2.

Morphine S/C ou IV

3. **L'oxycodone** : Oxycontin® LP cp

**Propriétés :**

- Dérivé semi-synthétique de la thébaïne approximativement deux fois plus puissant que la morphine. Forte biodisponibilité per os : 60 à 87%

**Indications :**

- Douleurs chroniques, d'origine cancéreuse intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible  
 - Chez l'adulte à partir de 18 ans  
 - Échec ou intolérance à la morphine: rotation des opioïdes

4. **L'hydromorphone** : Sophidone®

**Indications :**

- Douleur cancéreuse, douleur intense et si résistance ou intolérance à la morphine

**Propriétés :**

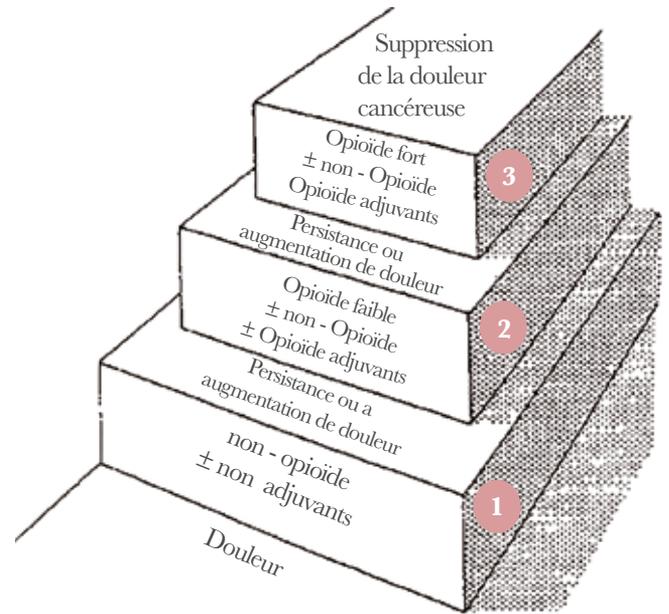
- Dérivé semi synthétique de la morphine.  
 - 7,5 fois plus puissant que la morphine

5. **Fentanyl**

En IV ou en patch transdermique.

**Indications :**

- Douleur d'origine cancéreuse, douleur stable et douleur intense ou douleur rebelle aux autres antalgiques.  
 - 100 fois plus puissant /morphine.



Paliers d'analgesiques pour le traitement de la douleur cancéreuse

## Les traitements co-antalgiques

• **Les corticostéroïdes :**

Ils ont une action antalgique par leur effet anti-œdème : HIC, effets anti-inflammatoires et antiémétiques

• **Les anticonvulsivants :**

Leur indication principale est la douleur neurogène. Le produit utilisable en première intention est le donazépam (Rivotril®)

• **Les antidépresseurs :**

Seuls les antidépresseurs tricycliques ont montré une action antalgique en plus de leur propriété antidépressive.

L'amitriptyline (Laroxyl®), l'imipramine (Tofranil®), la clomipramine (Anafranil®) sont les plus prescrits

• **Les diphosphonates :**

Ils sont indiqués chez les patients ayant des métastases osseuses du fait de leur action anti-ostéoclastique et hypocalcémiante :

- Zolédronate (Zometa®) 4 mg IV perfusé en 15 minutes
- Pamidronate (Aredia®) 60 à 90 mg IV perfusé en 2 heures
- Clodronate (Ostac®)

*Principaux effets indésirables des opioïdes forts*

Incidences	Conduite à tenir
<b>Sécheresse buccale</b> : constante pendant tout le traitement	Apport hydrique, hygiène dentaire avec soins de bouche, substituts salivaires
<b>Constipation</b> : quasi systématique pendant tout le traitement par diminution des sécrétions et des mouvements péristaltiques et renforcement du tonus sphinctérien.	Surveillance régulière, apport liquidien limitation des aliments réduisant le transit Prévention systématique par laxatif osmotique ou stimulant
<b>Nausées, vomissements</b> : 15 à 60%, surtout en début de traitement d'origine centrale	Antiémétique anti-dopaminergique, corticoïdes, rotation d'opioïdes si persistance
<b>Somnolence</b> : 20 à 60% surtout en début de traitement	Information des patients, diminution des doses, psychostimulant, rotation des opioïdes

<b>Troubles psychiatriques</b> : 10% surtout en phase avancée du cancer	Diminution des doses, rotation d'opioïdes traitement symptomatique
<b>Prurit</b> 2 à 10%	Antihistaminiques, rotation d'opioïdes
<b>Sueurs</b>	Souvent succès des AINS ou des neuroleptiques
<b>Myoclonies</b> 43%	Diminution des doses, benzodiazépines, rotation d'opioïdes si persistance
<b>Dépression respiratoire</b> exceptionnelle, signe un surdosage en opioïde	Naloxone®
<b>Dysurie / rétention urinaire</b> 23% fréquente chez les personnes âgées	Sondage urinaire, diminution si possible des doses de l'opioïde,

	Dose initiale	Dose moyennes et maximales/j	Principaux effets secondaires	Contre-indications
<b>Antidépresseurs tricyclique</b> Amitriptyline (Laroxyl®) Imipramine (Tofranil®) Clomipramine (Anafranil®)	10-25mg	75-150mg 1 prise/j	Dysurie, constipation Prise de poids, vertiges, tachycardie.....	Glaucome IDM récent troubles cardiovasculaires
<b>Antidépresseurs IRSNA</b> Duloxétine (Cymbalta®) Venlafaxine (Effexor®) Minacipran®	60mg 37,5mg 50mg	60-120mg 1/j 75-150mg 1-2/ 50mg 2 /j	Nausées-vomissements -constipation -anorexie, insomnies ....	Insuffisance rénale ou hépatique sévère
<b>Antiépileptique</b> Gabapentine (Neurontin®) Prégabaline (Lyrica®)	300mg le soir 75mg	1200-3600mg 3/j 300-600mg 2/j	Somnolence, asthénie, Céphalées œdème périphérique...	Sensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
<b>Anesthésique local</b> Lidocaïne emplâtres 5% (Versatis®)	1-3 emplâtres/j selon douleur	1-3 emplâtres application continue 8-16h/j		Sensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

## Traitement de la douleur neurogène

### Traitement non médicamenteux

1. Les techniques d'anesthésie locorégionale
2. Les interventions de neurochirurgie
3. Prise en charge psychologique
4. Les moyens physiques :
  - a) La stimulation cutanée
  - b) La kinésithérapie

c) La stimulation électrique transcutanée

## Conclusion

La douleur due au cancer doit être traitée précocement. Le traitement de la douleur nociceptive suit les recommandations de l'OMS. Avec ces recommandations adaptées à la situation individuelle, en ne négligeant pas la prise en charge des composantes neurogène, psychologique, cognitive et comportementale, nombre de malades douloureux devraient être correctement soulagés.

## Bibliographie

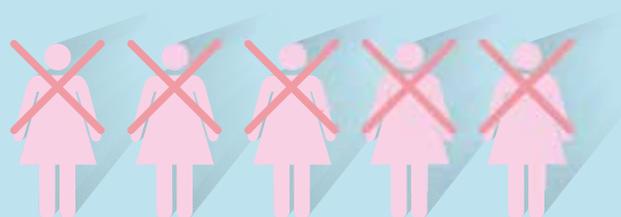
1. Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs. Rapport du comité d'experts de l'OMS. Genève 1990
2. Cancer pain : Epidemiology and syndromes. RUSSEL K Portenoy. Cancer 63 ; 1989 : 2298 - 2307
3. Cancer pain : Pathophysiology and syndromes. RUSSEL K Portenoy. The Lancet. Vol 339. Apr 25.1992 : 1026 - 1035.
4. Opiophobia and cancer pain in Europe. M. ZUIZ, WILLEBER A, STUMPF. The Lancet 341 ; April 24 1993 : 1075 - 1076.
5. Recommandations pour une bonne pratique dans la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte et l'enfant. I. KRAKOWSKI, H. FALCOFF, Y. GESTIN, J. GOLDVERG, H. GUILLAIN, F. JAULNES, F. LADKJA, F. LARUE, M. MAGUET, J. MEYNARDIER, P. POULAIN, C. POZZODIGORGO, P. REBATTU, M. SALAMAGNE, A. SERRIE, R. SDRACH, P. TRECHOT, J.C. VERDIE. Bull Cancer 1995 - 82 suppl. 4 : 245 - 315.
6. Recommandations pour la prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte en médecine ambulatoire. Guide pour le praticien octobre 95. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale.
7. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. F. LARUE, SM. COLLEAU, L. BRASSEUR, Ch. S CLEELAND. BMJ vol 310. April 95 : 1034 - 1036.
- 8 - Cancer pain management. RUSSEL, K PORETNOY. Seminar in Oncology. Vol 20 N°2. 1993 : 19 - 35.
9. La douleur du malade cancéreux. E. PICHARD LEANDRI. La revue du Praticien 1994 - 44 : 1856 - 1891.
- 10 - Le médecin - le patient et sa douleur. P. QUENEAU, G. OSTERMANN, Edt Masson.
11. Traitement de la douleur cancéreuse. OMS 1987.
12. Patient related barriers to management of cancer pain. SEWARD, N. GOLDBERG, V. MILLER Mc CAULEY, C. MUELLER, A. NOLAN, D. PAWLIK - PLANK, A. ROBBINS, D. STORWEN and DE WEISSMAN. Pain 52, 1993 : 319 -324.
13. Douleur cancéreuse et morphines orales. Ph. POULIAN. E. PICHARD LEANDRI. Douleurs actualités 1991 - 11 : 6 -8.
14. Management of pain in cancer patient. M.A ASHBURU, MD and AG LIPMAN. Anaesth. Anal. 1993 - 7 : 402 - 416.
15. Cancer pain management. An overview of current therapeutic regimens. MJ LEMA. Seminars in anaesthesia. Vol XII. N°2. 1993 : 109 - 117.
16. La tolérance aux opiacés existe-t-elle dans le traitement de la douleur chronique ? A. MULLER, G. SUDBRACK et BLANGHER. Doul. et Analg. 1 29 - 33. 1992.
17. Patient controlled analgesia for severe cancer pain. ML. CITRON - A. JOHNSTONE EARLY - M. BOYER - St H. KRASNOW - N. HOOD - MH. COHEN. Arch int. Med. Vol 146 avril 1986 734 - 736.
18. Neurologic pain syndromes in patients with cancer. K. ELLIOTT and KM FOLEY. Neurologic Clinics. Vol 7. N°2 May 89 333 - 359.
19. Traitement pharmacologique de la douleur neuropathique. M. OLLAT. Revue neurologique 1992. 148 ; 8 - 9 p 521 - 531.
20. Indications de la morphinothérapie intrathécale dans les douleurs chroniques. Y. LAJAT, D. MENEGALLI - BOGGELLI, M. BENSIGNOR - LE HENAFF, F. RESCHE. Douleur et analgésie 2. 1993 : 49 - 56.
21. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. B. BANNWARTH, P. NETTER. La revue du praticien 24. 1990 : 2166 - 2171.
22. The risks and benefits of corticostéroïds in advanced cancer. R. TWYCCROSS. Drug Safety 11 (3) 1994 - 163 - 178.
23. Les opiacés spinaux dans le traitement des douleurs cancéreuses. J. DEVULDER, H. VERMEULEN, L. DE COLVENAER et G. ROLLY. Douleur et analgésie 1 - 1992 : 21 - 23.
24. Continuous spinal anaesthesia for cancer and chronic pain. E. STEPHEN, MD ABRAM. Regional anaesthesia 1993 - 18 : 406 - 413.
25. Analgésie par injection intrathécale de morphine. Etude pharmacocinétique et application aux douleurs irréductibles. Y. LAZORTE, CH. GONARDES, JC VERDIER, B. MONSANAT, R. BASTIDE, L. CAMPAU, A. ALWAN et J. CROS. Neurochirurgie 1980 - 26 : 159 - 164.
26. Evaluation de l'efficacité des antalgiques opiacés administrés par voie épidurale et intrathécale dans le cadre d'une douleur chronique rebelle. J. CHAUBASIK, S. CHAUBASIK, JP MEISAH, G. JUIS, R. SHONSTEDT et E. MARTIN. Doul et analgesie 1992 - 1 : 25 - 27.
27. L'administration d'opiacés spinaux : revue de vingt patients. J. DEVULDER, L. DE COLVENAER, A. DE SOMER, K. DUMOULIN, G. ROLLY et P. COPIAU. Douleur et analgésie 1989 - 2 : 131 - 138.
28. Comparaison of intermittent bolus with continuous infusion of epidural morphine in the treatment of severe cancer pain. GK. GOURLAY, JL PLUMMER, DA CHERRY, MM ONLEY, KA PANISH, MM WORD< and MJ COUSIN. Pain 1991 - 47 : 135 - 140.
29. La morphinothérapie intracérébroventriculaire. A propos de 79 patients. S. BLOUD, J. MEYNARDIER, T. DUPARD, R. ASSAKET, C. BRICHARD, JL CHISTRAEUS, A. DEMAILLE. Neurochirurgie 1989 - 35 : 52 - 57.
30. Transdermal fentanyl for pain control in patients with cancer. AW MISER, PK NARANG, JA DOTHAGE, RC YOUNG, W. SINDELAR and JS MISER. Pain 37 1989 : 15 - 21.
31. Neurosurgery in the treatment of cancer pain. NARAYAU SUDARESAN, GEORGE V. DIGIACIUTO and James EO HUGHES. Cancer 63 - 1989 : 2365 - 2377.
32. Traitement neurochirurgical de la douleur chronique. M. SINDOU, P. MERTENUS, Y. KERAVERE. La revue du praticien. 1994 : 44 : 1911 - 1917.

# PLAN NATIONAL DE REDUCTION DE LA MORTALITE MATERNELLE 2019 – 2015 <sup>(1)</sup>

De 1999 à 2013

Entre 300 000 et 500 000  
décès maternels

liés à des complications lors de la grossesse ou de l'accouchement



 = 100 000

## A SITUATION DE LA MORTALITE MATERNELLE ET DES OBJECTIFS DU MILLENAIRE POUR LE DEVELOPPEMENT

En souscrivant aux Objectifs du Millénaire pour le Développement, l'Algérie s'est engagée à lutter contre la mortalité maternelle



**OMD 5  
Algérie**

**1999**  
**117**  
pour 100 000 naissances vivantes (NV)

**2015**  
**50**  
pour 100 000 naissances vivantes (NV)

Figure 1: Evolution du taux de mortalité maternelle en Algérie (/100 000 naissances vivantes)  
Sources : 1999: Enquête mortalité maternelle, INSP; 2001 à 2014 : Estimations de la mortalité maternelle du MSPRH

## B APPROCHE ET METHODOLOGIE

Les principales étapes de la conduite du processus d'élaboration du plan

**1**

Identifier les goulots d'étranglement de chaque intervention



**2**

Identifier des mesures/actions pour lever ou atténuer les goulots d'étranglement de chaque intervention



**3**

Rédiger un plan d'action pour l'accélération de la réduction de la mortalité maternelle et un plan de suivi



# C ANALYSE DE SITUATION BASEE SUR L'IDENTIFICATION DES GOULOTS D'ÉTRANGLEMENT

## 10 Goulots Identifiés

- 1 Prévalence trop élevée de grossesses chez les femmes à risque par sous-utilisation de l'offre de planification familiale
- 2 Manque de référentiels nationaux (schémas de prise en charge, conduites à tenir, guidelines) connus et acceptés par tous
- 3 Situation non optimale des orientations initiales et des transferts
- 4 Manque de transmission des informations essentielles pour une bonne prise en charge de la grossesse et de l'accouchement
- 5 Ressources humaines inadéquates et mal réparties / surcharge de certaines maternités
- 6 Inadéquation de la répartition des ressources matérielles
- 7 Formation continue non systématisée
- 8 Méconnaissance des causes réelles de mortalité maternelle/ besoin de consolider une culture d'évaluation continue
- 9 Manque d'attractivité d'une partie des structures de soin
- 10 Communication non structurée et non systématisée à divers niveaux

## D Axe d'intervention stratégiques et mesures

**5** OBJECTIFS STRATÉGIQUES  
ET  
**20** MESURES

### OBJECTIF STRATÉGIQUE 1

Renforcer la planification familiale et l'accès à celle-ci.

### OBJECTIF STRATÉGIQUE 2

Améliorer la qualité des soins durant la grossesse, l'accouchement, et le post-partum.

### OBJECTIF STRATÉGIQUE 3

Atteindre chaque femme pour réduire les inégalités.

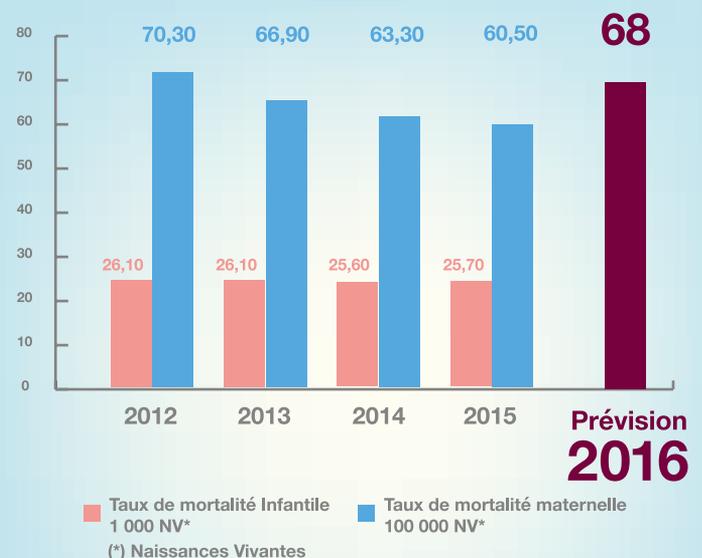
### OBJECTIF STRATÉGIQUE 4

Renforcer la participation des femmes et des familles Et des soignants/ se servir de l'influence de ceux-ci et de Leur communautés.

### OBJECTIF STRATÉGIQUE 5

Amélioration de la gouvernance de la lutte contre la mortalité maternelle par l'évaluation des actions, la mobilisation sociale, et le renforcement de la communication.

## Taux de mortalité infantile et maternelle en Algérie <sup>(2)(3)</sup>



**Taux Mortalité Infantile** = (Nbre de décès de moins (-) d'un an « pendant une année »/Nbre de naissance vivante de la même année) \*1000  
**Taux Mortalité Maternelle** = (Nbre de décès de femmes en âge de procréer "15-49" / Naissance vivante de la même année) \*1000

# Des conseils pour aider votre patient à prévenir l'ostéoporose :

## Éviter la perte de masse

### osseuse :

Certains facteurs peuvent accélérer la diminution de masse osseuse ou réduire le renouvellement des os.

- Fumer entraîne la perte de masse osseuse et favorise l'apparition de l'ostéoporose
- Les médicaments comme la cortisone augmentent la perte de masse osseuse et réduisent la croissance osseuse
- Les aliments riches en protéines (viandes, fromages, etc.) ou salés, s'ils sont consommés en grande quantité, peuvent appauvrir les réserves en calcium
- La caféine augmente la perte de masse osseuse. Les personnes qui boivent beaucoup de café, de thé ou de colas perdent plus de calcium que les autres.
- Le manque d'activité rend les os moins robustes et plus fins. Au fil du temps, les os fins se cassent. Les femmes qui ne pratiquent aucune activité physique présentent un risque élevé d'ostéoporose
- L'alcool est toxique pour les os, c'est une cause importante de perte de masse osseuse. L'excès d'alcool peut provoquer des symptômes d'ostéoporose, même s'il n'existe aucun autre facteur de risque.

## Rester actif

Le sport est un élément important dans le maintien de la masse osseuse, quel que soit l'âge, la quantité et le type de sport jouent aussi un rôle dans le maintien de la solidité des os. Les exercices de résistance et ceux dans lesquels les jambes supportent le poids du corps (comme la marche, l'aérobic ou le vélo) ne sont que quelques

exemples parmi tous ceux qui sont bons pour les os

**- Exercice de résistance :** Soulevez des charges, aident à entretenir les os en renforçant la musculature qui les entoure. La natation est aussi un bon sport

**- Exercices qui font porter aux jambes le poids du corps :** comme marcher d'un pas vif pendant 30 minutes au moins par jour, sont un bon moyen de maintenir sa masse osseuse. Essayer aussi l'aérobic

**- Varier vos activités :** pour faire travailler toutes les parties de votre corps. Essayer le tennis, le vélo ou la randonnée.

## Un régime riche en calcium

Votre corps a besoin de calcium pour fabriquer et réparer les tissus osseux, mais il ne peut pas produire du calcium tout seul. C'est pourquoi il faut manger des aliments contenant du calcium.

Certains aliments sont naturellement riches en calcium, d'autres sont enrichis en calcium. Il est préférable de trouver du calcium dans son alimentation, mais si cela ne suffit pas, vous pouvez prendre des compléments. Inspirez vous du tableau ci-dessous :

## Besoin quotidien en calcium :

- 14-18 ans : 1.300 mg
- 19-30 ans : 1.000 mg
- 31-50 ans : 1.000 mg
- 51-70 ans : 1.200 mg

Produits laitiers		Poisson et légumineuse		Autre source	
Source	Calcium (mg) pour 100 g	Source	Calcium (mg) pour 100 g	Source	Calcium (mg) pour 100 g
Yaourt maigre	150	Sardine	380	Abricot sec	80
Lait demi-écrémé	114	Crevette	200	Figue sèche	178
Fromage frais nature	89	Pois chiche	150	Œuf	54
Gruyère	1000	Haricots secs	120	Fruit frais	<b>10-40</b>
Camembert	268	Soja	250	Chou	429
Crème glacée	135	Lentilles	80	Persil	200

Source : Vidal patient

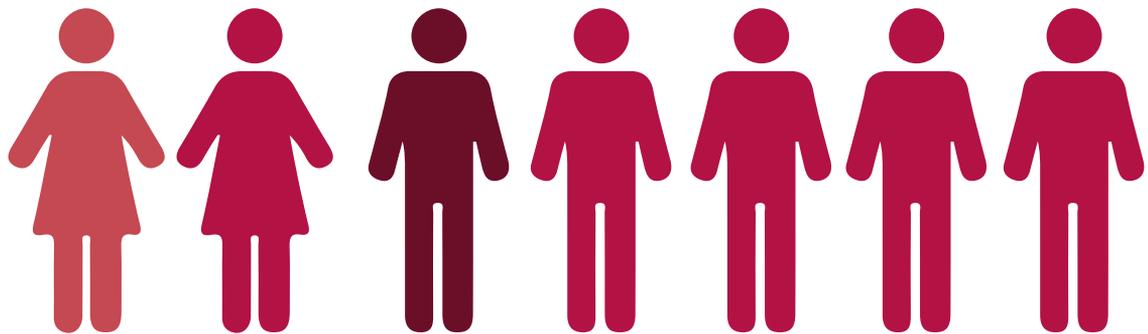


## Journée Mondiale de l'ostéoporose

Le 20 octobre 2016

### Aimez vos OS

Qui est affecté ?



**Au delà de 50 ans, 1 femme sur 2 et 1 homme sur 5 sont susceptibles de se fracturer un os au cours de leur vie.**

*Source : the National Osteoporosis Society*

# Hommage

## au Professeur

Souhila TERKI née REGGABI

*Née REGGABI (1943 – 2003)*



En 1930, nos grands-parents maternels aménageaient dans les logements HLM (appelés HBM à l'époque) construits sur le Boulevard Abderrazak Hahad (ex. Bd. de Verdun) à la frontière ouest de la Casbah d'Alger, donnant sur les escaliers de Sidi Abderrahmane.

C'est là que voit le jour le 27 avril 1943 Souhila REGGABI, aînée d'une fratrie de huit frères et sœurs, juste en face de la Clinique d'accouchements de la Croix Rouge (aujourd'hui E.H.S Ali Idir) construite dès 1936.

Après sa scolarité à l'école de la rue Marengo, elle poursuit son cycle du secondaire au Lycée Lazerges de Bab El Oued où elle obtiendra son premier bac, puis fera sa terminale au Lycée Descartes et obtient le bac série mathématique en 1964.

Entre-temps, en juin 1957, notre père décède après une semaine de tortures entre les mains de la DST et des parachutistes de Birtraria. Avec une mère au foyer, et six frères et sœurs plus jeunes, il nous a fallu du jour au lendemain pallier l'absence du père en conciliant études et travail.

Sous nos HLM étaient installés des dispensaires dirigés par la Communauté des Petites Sœurs et une école de formation d'infirmières. C'est là, sous l'aile protectrice de sœur Marie des Dulles, que Souhila apprit les premiers gestes médicaux et les premiers soins, en particulier les injections IM, IV et SC. Cela nous a permis, en sillonnant les rues, ruelles et impasses de la casbah midi et soir (rue Kleber, rue du chat, rue de Thèbes, de la Porte Neuve, Rue de l'Ours, rue des Maugrebins, Impasse du diable, etc.), de ramener à la maison de quoi faire subsister la famille. Chaque injection était une expédition puisque les familles des patients devaient avoir en permanence leur fourneau à pétrole allumé, pour stériliser à chaque fois seringues et aiguilles dans une casserole d'eau bouillante. Le matériel d'injection à usage unique n'étant pas encore disponible à l'époque.

C'est de cette période que vient son engouement et sa vocation pour les études médicales. Au milieu de ses études médicales, elle se marie avec Nour Eddine et devient Madame TERKI. C'est sous ce patronyme qu'elle décroche brillamment le Doctorat en Médecine en juin 1972 près la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger en soutenant sa thèse intitulée : « Fièvre typhoïde et Bactrim : à propos de 76 cas traités dans un service de maladies infectieuses du C.H.U. d'El-Kettar » sous la direction du Professeur A. Ait Khaled. (892. Cote : 70010/1972/25, archives édités à l'occasion de son centenaire 1907-2007 par l'université d'Alger).

Profondément marquée par son stage à la maternité du CHU Mustapha, par les connaissances, par les qualités pédagogiques et par la personnalité du Professeur B. Ait Ouyahia, elle entame en octobre 1972 des études de P-G (résidanat) dans cette spécialité, qui dureront quatre longues années à l'issue desquelles elle obtient le Diplôme d'Études Médicales Spécialisées (D.E.M.S) en Chirurgie-Obstétrique. Génération de gynécologues à laquelle appartiennent ses collègues les Professeurs S. Hamdi, S. Kabouya et M. Derguini entre autres.

Le 1er janvier 1977, elle entame sa carrière d'Hospitalo-Universitaire comme Maître Assistante en Gynécologie Obstétrique à la maternité du C.H.U. d'Alger. Sous la Direction du Professeur B. Ait Ouyahia, elle va compléter sa formation de gynécologue avec des stages d'échographie au CHU Purpan de Toulouse (janvier à avril 1980) pionnier en la matière en France, puis à Paris (Mai-juin 1981) dans le cadre de ses travaux de recherche. En soutenant sa thèse de DESM intitulée « La sémiologie échographique des tumeurs de l'ovaire » en 1982, elle introduit définitivement cet outil génial – l'échographie – au sein de sa spécialité en Algérie. Avec cette soutenance, elle est nommée Chargé de Cours, puis elle passe le concours d'accès au grade de Doctent.

En 1985, avec l'ouverture de quatre hôpitaux périphériques autour d'Alger, elle est nommée Professeur Chef de service, du Service de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital de Ain Taya à l'Est d'Alger, aux côtés des Professeurs D. Ghalib (chirurgie), P. Grangaud (Pédiatrie) et Chaoui (Médecine Interne). Dès lors, elle s'investit totalement dans sa mission de responsable au service de ses patientes, de ses étudiants, résidents et assistants.

Quelques années plus tard, en 1993, lui est confiée, suite au départ de Madame le Professeur Laliem, la Direction du service de Gynécologie-Obstétrique du C.H.U. Parnet (actuellement C.H.U. Nafissa Hammoud). Là aussi, elle se dévouera totalement à ses patients et son équipe en ne ménageant aucun effort pour faire de son service un service de références.

Après avoir introduit en Algérie l'échographie appliquée à la gynécologie-obstétrique, elle s'investit pleinement dans deux projets :

- Le premier permettra la création de la Société Algérienne d'Études et de Recherches sur la Ménopause (S.A.E.R.M) dont elle assumera la présidence jusqu'à son décès.
- Le second concerne la Fécondation In Vitro (F.I.V) qu'elle ne pourra mener à terme, la maladie entravant sa mise en place.

En 1998, elle propose même d'ériger son unité de nouveaux nés en service de néonatalogie, elle ne pourra là aussi mener à bien cet énième projet.

Pendant toutes ses années d'activité, aussi bien à Ain-Taya qu'à Parnet, elle a su insuffler quotidiennement à ses équipes l'amour de la discipline et le respect des patientes. Elle les a fortement imprégnés :

- De la rigueur nécessaire à cette discipline, rigueur des gestes, dans l'approche et le contact avec les patientes
- De la rigueur universitaire dans le choix et le poids des mots lors des différentes réunions scientifiques, le choix et le poids des mots face aux étudiants aussi bien à l'amphithéâtre, au lit du malade, comme dans les salles de travail et au bloc opératoire.

Parallèlement à ses activités professionnelles, elle s'engage corps et âme dans la défense des droits de la femme.

Le 13 juin 2002, dans l'hebdomadaire « l'Express », elle découvre avec surprise et honneur qu'elle fait partie du « TOP 100 de ceux qui font bouger l'Algérie ».

Exigeante avec elle-même autant qu'avec les autres, elle a l'air sévère des gens rigoureux. Pas étonnant que le service de gynécologie-obstétrique qu'elle dirige dans un grand hôpital d'Alger soit si réputé. Professeur agrégée depuis 1983, présidente de la Société Algérienne d'Étude et de Recherche sur la Ménopause, elle s'est donnée sans compter au secteur public et à ses patientes. Pendant longtemps, son service a été le seul en Algérie à procéder à des fécondations in vitro - Expérience initiée par son prédécesseur, mais qu'elle a développée. Ce qui a rendu l'espoir à beaucoup de couples.

Le 9 mars 2003, un mois et demi avant son soixantième anniversaire, après un combat de 18 mois d'une dignité exemplaire, elle est terrassée par sa maladie. Le lendemain 10 mars 2003, sa famille, ses nombreux amis, ses collègues de la Faculté de Médecine d'Alger l'ont accompagné à sa dernière demeure.

**Professeur REGGABI**

Chef de service de Pharmacie de l'EHS Ait Idir  
Ancien doyen de la faculté de médecine

# Maternités et cliniques privées

## de gynécologie-obstétrique en Algérie

Dans cette rubrique, nous vous proposons, comme dans chaque numéro des adresses utiles de structures de santé des secteurs public et privé, de centres d'examen biologiques, radiologiques, cliniques, etc. Les informations présentées sont autant que faire se peut en rapport avec le contenu des articles et les thèmes abordés dans la revue. Merci de nous signaler toute erreur ou omission de notre part, nous la rectifierons au numéro suivant.

Willaya	Structure	Adresse
Alger	Clinique Bologhine	104, Rue Abdelkader Ziar, Bologhine, Alger
Alger	Clinique Cybele	06 Rue Mohamed Ouazzane, Bordj-El-Kiffan, Alger
Alger	Clinique Jihane-Hana	Rue Bouraada Aissa, Reghaia, Alger
Alger	Clinique la Féconde	113, Rue de 05 Juillet 1962 - 1, Bd Front de Mer, Bordj-El-Kiffan, Alger
Alger	Clinique Chahrazed	04, Lot Allioua Fodil, Cheraga, Alger
Alger	Clinique En-Nadjah	38, Coop En-Nadjah, Birkhadem, Alger
Alger	Clinique du Parc Mirmont	Parc Miremont, 192 Cité Police, Bouzareah, Alger
Alger	Clinique El Chifa	Micro Zone d'activité, Haut site de Hydra, Alger
Alger	Clinique Médico Chirurgicale Lotus	Cité "Les Orangers" - N A 02, Rouiba, Alger
Alger	Clinique Médicale Aya	Lot 52 & 53 Coopérative l'amitié, Birkhadem, Alger
Alger	Clinique Reefak El Feth	Zone d'équipement A N 8, Ouled Fayet, Alger
Alger	Clinique Ahlem	01 Rue El Mokrani, Ain Taya, Alger
Alger	Clinique les Sources	02 impasse Gabriel Musette, Lotissement Les Sources, Bir Mourad Rais, Alger
Alger	Clinique des Lilas	Zone d'activité Said Hamdine, Bir Mourad Rais, Alger
Alger	Clinique médico-chirurgicale privée Riffak El Chiffa	13 Cité Rékazine, Baraki, Alger
Alger	Clinique Djazia	Rue 04 N 38 Hai El Hayet, (Lotissement Apreval), Kouba, Alger
Alger	Clinique Les Orangers	05, Rue Ali Boumendjel (Les Castors), Rouiba, Alger
Alger	Clinique El-Ouward	Lot N 3 route Ain-Taya, Rouiba, Alger
Alger	PMA Ferial	Cité du 08 Mai 1945, Bt 24 Cage A, Bordj El Kiffen (Sorecal)
Alger	El Walidayn, Centre de fertilité et fécondation in vitro	Chemin de Sidi Yahia, Bt 02, N 01 et 02, Hydra, Alger
Alger	Centre de PMA HEB	Lotissement Bordj el Bahri, Nord-Est, lot n 51 et 52, Alger
Alger	Société Civile Professionnelle Tiziri	01 Rue des Frères Djerroud, El Biar, Alger
Alger	Clinique Fertylina	13 Rue Didouche Mourad, Sidi M'hamed, Alger
Annaba	Clinique Saidani Tahar	33, Boulevard Fellah Rachid, Annaba
Annaba	Clinique El Djazair	Cité les Peupliers Plaine Ouest II, rue Amar Bouzid, Annaba
Annaba	Clinique El Farabi	23 Rue Ahcene Chaouch Mohamed Kamel, Annaba
Annaba	Clinique Pont Blanc	1, Rue Becha Youcef Oued Forcha, Annaba
Batna	Clinique El-Ihssaniete	Cité Kechida 02, Batna
Batna	Clinique Ibn Sina	Allée Med Boudiaf - Face au CHU, Batna
Batna	Clinique Les Rosiers	59, Lotissement Kemouni, Batna

Batna	Clinique Medico Chirurgicale Nazim	Cité Des Khezar 742 logts, Batna
Batna	Clinique Med Saddek	Route de Tazoult - 67 Allée Mohamed Boudiaf, Batna
Bejaia	Clinique Belaid Mohamed	Lot 130/131 El Kseur, Bejaia
Bejaia	Clinique Hamani	Lotissement Sidi Ali, Bejaia
Bejaia	Clinique Les Lilas	Cité Remla BP N° 132 Ighil Ouazoug, Bejaia
Blida	Clinique Amina	Lotissement Zone Est, Chiffa - Blida
Blida	Clinique Docteur Rahal	28 Lotissement Ezziat Rue Ben Boulaid, Blida
Blida	Clinique Hassiba Ben Bouali	Rue Mohamed Boudiaf 9.000, Blida
Blida	Clinique Les Rosiers	Route de Zabana Sidi Abdelkader, Blida
Biskra	Clinique El Alia	Route de Chetma El Alia, Biskra
Biskra	Clinique Okba Ibn Nafaa	Cité El Alia El Chamlia Route de Chetma, Biskra
Bouira	Clinique Avicenne	Lot 02, Nouveau Boulevard, Bouira
Boumerdes	Clinique La Verte Colline	Cité des 800 Logts, Boumerdes
Bordj Bou Arreridj	Clinique Bourenane Lichifa	Route Nationale N° 05 El Achir, Bordj Bou Arreridj
Bordj Bou Arreridj	Clinique Akhrout	Route de Sétif, Bordj Bou Arreridj
Chlef	Clinique du Dr Abane Mohamed	Cité Cherifi, Chlef
Chlef	Clinique El Ihcene	Cité des Citronniers, Chlef
Constantine	Clinique Ibn Rochd	58I, Cité Boussouf Abdehafid, 3 <sup>ème</sup> tranche, Constantine
Constantine	Clinique Mohamed El Mehdi	Cité Des Muriers, Constantine
Djelfa	Clinique Mouroudj	Cité Bakouka Rous El Ayoun, Djelfa
Ghardaia	Clinique Grand Sud	Nouvelle Metlili, Route de l'aéroport, Metlili, Ghardaia
Ghardaia	Clinique La Palmeraie	2 Rue Moufdi Zakaria, Ghardaia
Jijel	Clinique Chifaa	Centre Ville, Sidi Abdelaziz, Jijel
Khenchela	Clinique Zidane Khenchela	Hai El Nasr, Khenchela
Médeá	Clinique Bendifallah	Bungalow T 24 D Themiet El H'dja, Médeá
Médeá	Clinique d'accouchement Lynda	Bungalow T 24 D Themiet El H'djar Médeá
Médeá	Clinique Essahl	15 Rue Du 20 Aout, Beni Slimane, Médeá
Mila	Clinique Internationale	Sis 76 Commune de Chelghoum Laid, Mila
Mostaganem	Clinique El Habib	Place Du 1 <sup>er</sup> Novembre, Mostaganem
Mostaganem	Clinique Les Castors	Cité Djebli Mohamed (Monplaisir), Mostaganem
Oran	Clinique Benserai	55, Rue Grine Belkacem, Oran
Oran	Clinique Chirurgicale Errahmane	BP 64 Bir-El-Djir, Oran
Oran	Clinique du Dr Nekkache Mourad	Rond Point USTO, Oran
Oran	Clinique Eliès	03, Rue les 10 mètres les Castors, Oran
Oran	Clinique En Nadjeh	Sise Rond Point USTO, Oran
Oran	Clinique Ibn Sina	28, Coopérative El-Menzel, Saint Hubert, Oran
Oran	Clinique Ben Mansour	Rond Point USTO BP 4071, Oran Ibn Rochd, Oran
Oran	Clinique Cherak-El-Ghosli	22, Tirman, Quartier Ibn Sina (Ex Delmonte), Oran
Oran	Clinique Les Palmiers	17, Rue Auguste Valentin - Les Palmiers, Oran
Oran	Clinique Medico Chirurgicale El Hikma	195, Boulevard Mustapha Ben Boulaid Hai Khemisti Ternoville Route de Canastel, Bir El Djir - Oran
Oran	Clinique Le Caducée	Lot 233 Cite Khemisti Bir El Djir, Oran

Oran	Clinique El Mawloud	33, Avenue Mustapha Benboulaïd (ex Albert 1er), Boulangier - Oran
Oum El Bouaghi	Clinique Les Cyprès	Lotissement 1er novembre, 2 <sup>ème</sup> tranche, Ain M'lila, Oum El Bouaghi
Ouargla	Clinique Ediya	Avenue de la République, Place de l'ALN, Ouargla
Saïda	Clinique El Moughit	R.N. 6 BP 51 - Ain El Hadjar, Saïda
Sétif	Clinique Chawki El Achwak	Cité Ain S'fiha N° 17, Sétif
Sétif	Clinique Les Pains	Cité Maabouda Route de l'Université, Sétif
Sétif	Clinique Mahabi	Hai Maabouda, Sétif
Skikda	Clinique Abou Al Qassim	Rue des Allées du 20 Aout 55, Skikda
Skikda	Clinique El Chems	Rue Hamrouche Hamoudi Villa D 1, Hamadi Krouma, Skikda
Sidi Bel Abbès	Clinique Les Rosiers	9, Rue Bellaha Bel Abbès, Sidi Bel Abbès
Sidi Bel Abbès	Clinique Chiali	3, Rue Des Frères Belamri - La Macta - Dar Sbaa, Sidi Bel Abbès
Tebessa	Clinique El Ferdaous	Cité Fares Yahia, Tebessa
Tizi-Ouzou	Clinique El Djouher	8 Zone Sud Quartier B Ilot 12, Tizi-Ouzou
Tizi-Ouzou	Clinique Farah	Lot Hamouten, Tizi-Ouzou
Tizi-Ouzou	Clinique Slimana	Quartier A Zone sud 44, Nouvelle Ville, Tizi-Ouzou
Tizi-Ouzou	Clinique Les Oliviers	Place du stade 1 <sup>er</sup> Novembre, Tizi-Ouzou
Tlemcen	Clinique Avicenne	Cité Azzouni - Rue n°02 - Lot 243, Tlemcen
Tlemcen	Clinique Sari Ali	2 Route de Sidi Boumediène, Tlemcen
Tlemcen	Clinique Thabet	19 Birouana Nord, Tlemcen

## Courrier des lecteurs

# Réagissez à la Revue El-Hakim

Ceci est votre espace d'expression, votre avis nous intéresse.

Vous souhaiteriez réagir par rapport à l'un des articles de la revue, vous avez un avis à exprimer et vous voulez le partager avec d'autres lecteurs ? Merci d'adresser votre courrier à [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net)

Merci également de bien vouloir respecter ces quelques recommandations : écrivez un texte court, adoptez une prise de position claire, mettez votre signature en bas de votre texte : nom, prénom, fonction / spécialité, localité, et si c'est le cas de toujours précisez à quel (s) article (s) précis ou publication (s) vous souhaitez réagir.

Merci également de noter que la rédaction de **El Hakim** se réserve le droit de ne pas publier les courriers qui ne seraient pas conformes à l'éthique professionnelle et au respect des personnes.

# Congrès nationaux

du 1<sup>er</sup> Novembre au 31 Janvier 2016

Nous vous proposons ci-après une liste d'événements scientifiques nationaux et internationaux prévus pour les mois à venir. Merci de ne pas nous tenir rigueur d'une éventuelle omission bien involontaire que vous aurez l'amabilité de nous signaler.

Intitulé de l'Événement	Date	Lieu
4 <sup>ème</sup> Congrès National du Club des Cardiologues de Constantine	03-04 Novembre 2016	Constantine
Les 1 <sup>ère</sup> Journées Scientifiques de L'EHS de LCC de Blida	05-06 Novembre 2016	Blida
Maghreb Pharma Expo 2016 : 5 <sup>ème</sup> Salon International des Fournisseurs de l'Industrie Pharmaceutique en Afrique du Nord	08-10 Novembre 2016	Alger
1 <sup>er</sup> Congrès International de Dentisterie	12-13 Novembre 2016	Hôtel Royal
Congrès de la SAGO	11-12 Novembre 2016	Hôpital Frantz Fanon , Blida
La 2 <sup>ème</sup> Journée Médico - Chirurgicale de l'EPH de Zéralda	19 Novembre 2016	Alger
Congrès de l'Association des Internistes Libéraux Algériens (AILA)	18-19 Novembre 2016	Hôtel Hilton - Alger
Congrès de la C.E.V.A	25 Novembre 2016	Hôpital Ain Naadja- Alger
18 <sup>ème</sup> Congrès National de la SADIAB	25-26 Novembre 2016	Hôtel Meridien - Oran
3 <sup>ème</sup> Journées Internationales d'Oncologie Médicale	25-27 Novembre 2016	Oran
6 <sup>ème</sup> Congrès Maghrébin de Néphrologie et 23 <sup>ème</sup> Congrès National de Néphrologie	25-26-27 Novembre 2016	Hôtel El Aurassi
31 <sup>ème</sup> Congrès de la Société Algérienne d'Ophtalmologie	01-03 Décembre 2016	Alger
Congrès de la SAMERE	02-03 Décembre 2016	Hôtel El Aurassi
8 <sup>ème</sup> Congrès National de la Société Algérienne de Transplantation d'Organes (SATO)	02-03 Décembre 2016	Alger
Congrès de la Fédération des Associations et Sociétés d'Urologie de Langue Française (FASULF) jumelé au 12 <sup>ème</sup> Congrès National d'Urologie (AAU)	08-10 Décembre 2016	Hôtel El Aurassi - Alger
3 <sup>ème</sup> Congrès du Sommeil	08 Décembre 2016	Hôtel Hilton - Alger
XXVIII <sup>e</sup> Journées de la SAHGEED, Hp-Kc colo-rectaux - MICI - Hépatites	15-16-17 Décembre 2016	Hôtel El Aurassi- Alger
Congrès de la SAC - Société Algérienne de Cardiologie	16-18 Décembre 2016	Alger
2 <sup>ème</sup> Conférence Internationale d'Infectiologie	27-29 Janvier 2017	Hôtel Sheraton - Oran

# Congrès internationaux

du 1<sup>er</sup> Novembre au 31 Mai 2017

Intitulé de l'Événement	Date	Lieu
ACR-ARHP 2016 - The American College of Rheumatology Congress	11-16 Novembre 2016	Washington, DC, États-Unis
AHA 2016 - American Heart Association Scientific Sessions	12-16 Novembre 2016	New Orleans, Louisiana, États-Unis
ASN 2016 - The American Society of Nephrology Kidney Week	15-20 Novembre 2016	Chicago, Illinois, États-Unis
XII <sup>e</sup> Congrès National d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle - SFVTT	23-24 Novembre 2016	Lyon , France
SH 2016 – The 58th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition	03-06 Décembre 2016	San Diego, Californie, États-Unis
SHP 2016 The 51st American Society of Health - System Pharmacists Midyear Clinical Meeting and Exhibition	04-08 Décembre 2016	Las Vegas, Nevada, États-Unis
RICAI 2016 - Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse	12-13 Décembre 2016	Paris , France
27 <sup>èmes</sup> Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie	11-14 Janvier 2017	Paris, France
8 <sup>th</sup> Asia PCR / SingLIVE	19-21 Janvier 2017	Singapore
ECCO 2017 - The European Cancer Congress	27-30 Janvier 2017	Amsterdam, Pays-Bas
SG-BCC 2017 - The 15th St. Gallen International Breast Cancer Conference	15-18 Mars 2017	Vienne, Autriche
WCO-IOF-ESCEO 2017 - World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases	23-26 Mars 2017	Florence, Italie
EAU 2017 - The 32nd European Association of Urology Congress	24-28 Mars 2017	Londres, Royaume Uni
BMT 2017 - The 43rd Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation	26-29 Mars 2017	Marseille, France
EPA 2017 - The 25th European Congress of Psychiatry	01-04 Avril 2017	Florence, Italie
EASL 2017 - European Association of the Study of Liver Disease Conference	19-23 Avril 2017	Amsterdam, Pays-Bas
WCN 2017 – The International Society of Nephrology World Congress	21-25 Avril 2017	Mexico, Mexique
ECCMID 2017 - The 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	22-25 Avril 2017	Vienne, Autriche
EAS 2017 - The 85th Congress of the European Atherosclerosis Society	23-26 Avril 2017	Prague, République Tchèque
HFA 2017 - Heart Failure Annual Meeting	29 Avril - 02 Mai 2017	Paris, France
WCE 2017 – 13th World Congress on Endometriosis	17-20 Mai 2017	Vancouver, Canada
EAPC 2017- The 15th World Congress of the European Association for Palliative Care	18-20 Mai 2017	Madrid, Espagne

الْحَكِيم

# EL HAKIM

Revue Médicale Algérienne de l'Omni praticien



Accès **gratuit\***

(\*): exclusivement réservé aux professionnels de la santé



[www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)

EAU THERMALE  
**Avène**

# D-Pigment

Mon soin unifiant anti-taches



laboratoires dermatologiques  
**Avène**