

Algerian Journal of Health Sciences

Numéro 01 : Déc 2019

Éditorial

ARTICLES ORIGINAUX

Déterminants de la mortalité néonatale à Maghnia dans l'extrême Ouest Algérien
Sidi-Yakhlef A, Boukhelif M, Kech Z.

Cancers de la prostate non métastatiques : aspects épidémiologiques, thérapeutiques et particularités évolutives.
Mous A, Menouar B.

Facteurs de risque de fibrose hépatique chez les porteurs chroniques du virus B suivis au CHU d'Oran.
Mallem L, Safir A, Amani N, Amar M, Belkahla MR, Hakem S, Boumansour N, Midoun N.

Etude épidémiologique du cancer digestif, colorectal, dans la wilaya de Bouira en Algérie et l'influence de l'alimentation.
Mazri C, Chimbo S, Medjkouh H.

Pharmaco économie des stratégies thérapeutiques de la maladie de Crohn active : Analyse coût-utilité de l'Infliximab vs adalimumab.
Benbachir H, Guellil S, El mir Y, Bouhaddadja, Tighazza N, Fetati H, Mekaouche NFZ, Memou A, Boudia F, Toumi H.

Evaluation de l'efficacité des réformes appliquées au système de santé algérien.
Fortaki M, Brahmia I.

ARTICLES DE SYNTHÈSE

Aliments et Nutriments Mise au point les protéines végétales : l'alternative idéale.
Rahal Lotfi L, Ghouini A.

Médicaments biosimilaires : entre évolution de la réglementation et...bon sens.
Beyaz Fahem A, Ghanassi Baghdadadi FZ.

FORMATION

Le français de la médecine au service du français médical.
Elimam A. Éméritede R.

RUBRIQUE INFOS RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS



Présentation :

L'AJHS est une revue semestrielle, à caractère scientifique qui s'adresse aux médecins, toutes spécialités confondues, et aux chercheurs dans le domaine des sciences de la santé et sciences de la nature et de la vie.

Étant l'organe de publication officiel de l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), la revue est soutenue par la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT).

L'AJHS est publiée sous sa version électronique sur le site de l'ATRSS à la page <https://www.atrss.dz/ajhs>.

Aucun paiement n'est exigé pour les travaux soumis. L'AJHS est régie par la convention « Creative Commons » Attribution-Non Commercial 4.0 International (CC BY-N 4.0).

Presentation :

AJHS is a scientific journal that publishes two issues per year, dedicated for researchers and professionals in all fields of specialization in health sciences, natural and life sciences.

Being the official publication organ of the Thematic Agency of Research in Health Sciences (ATRSS), the journal is supported by the Directorate General of Scientific Research and Technological Development (DGRSDT).

The AJHS is published electronically on the ATRSS website at <https://ajhs.atrss.dz/ajhs-accueil.php>.

No payment is required for the submitted works. AJHS is governed by the Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International Convention (CC BY-NC 4.0).

ATRSS : Cité du Chercheur (Ex : IAP) Route de l'Aéroport Ahmed Ben Bella, Es-Sénia, Oran, Algérie. BP 1801/08–31000 Oran El M'Naouar.

Adresse électronique : contact@atrss.dz

Site de la revue : <https://ajhs.atrss.dz>



Algerian Journal of Health Sciences

Revue semestrielle N°01 : Dec. 2019

**Edition de l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé
(ATRSS)**

<https://www.atrss.dz>

Algerian Journal of Health Sciences

**Directeur de
Publication**

Pr. Nabil AOUFFEN

Rédacteur en Chef

Pr. Mustapha BOUZIANI

**Rédacteur en Chef
Adjoint**

Pr. Méghit Boumédiène KHALED

**Assistants de
Rédaction**

Mr. Boudjenane KHERCHOUCHE
Mme. Fatima Linda BOUSSAFI MIRALI
Mme. Messaouda ZIRMI DJEBBOURI
Melle. Amel LALAOUI
Mr. Jaker MERAD-BOUDIA

**Comité de
Lecture**

Pr. Nabil AOUFFEN (*U. Ahmed Ben Bella Oran 1*)
Pr. Badia BENHABYLES (*U. Benyoucef Benkhedda, Alger 1*).
Pr. Brahim BRAHMIA (*U. Salah Bounider Constantine 3*).
Pr. Méghit Boumediene KHALED (*U. Djillali Liabes, Sidi-Bel-Abbès*)
Pr. Rachid MALEK (*U. Ferhat Abbas Sétif 1*).
Pr. Hichem NASRI (*U. Chadli Ben Djedid, El-Taref*)

**Comité
Scientifique**

Pr. Nouredine BACHIR BOUIADJRA (*U. Ahmed Benbella Oran1*).
Pr. Ammar AZIOUNE (Centre de Recherche en Biotechnologie, Constantine).
Pr. Abdellah BOUDJEMAA (*U. des Sciences et Technologie Oran*)
Pr. Abdelmalek BOUZID (*U.Salah Bounider Constantine 3*).
Pr. Kamel DAOUD (*U.des Sciences et Technologie Houari Boumediene,Alger*).Membre de
l'Académie Française de pharmacie.
Pr. Fatma Zohra GHANASSI (*Institut Pasteur d'Algérie, Alger*).
Pr. Mokhtar HAMDY CHERIF (*U. Ferhat Abbas, Sétif 1*).
Pr. Chafiaa HAMITOUCHE (Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale –
INSERM, France).
Pr. Aïcha IDDER (*U.Ahmed Benbella Oran1*).
Pr. Baderdine Abdelkrim KANDOUCI (*U.Djillali Liabès, Sidi-Bel-Abbès*).
Pr. Omar KHEROUA (*U. Ahmed Benbella Oran 1*).
Pr. Mostéfa KHIATI (*Conseil National d'Evaluation de la Recherche -MESRS, Alger*).
Pr. Blaha LARBAOUI (*U. Ahmed Benbella Oran 1*).
Pr. Mohammed MEBTOUL (*U.Ahmed Ben Ahmed Oran2*).
Pr. Zahia MENTOURI-CHENTOUF (*U. Ahmed Benbella Oran 1*).
Pr. Latifa NEGGADI (*U.Abou Bekr Belkaid Tlemcen.*)
Pr. Lyès RAHAL (*Faculté de Médecine de Blida*)
Pr. Sid Ahmed SERRADJ (*U.Ahmed Benbella Oran 1*).
Pr. Aïcha TIR TOUIL MEDDAH (*U. Mustapha Stambouli Mascara*).
Pr. Chafia TOUIL-BOUKOFFA (*U.des Sciences et Technologie Houari Boumediene,(Alger)*).
Pr. Abdenacer TOU (*U. Djillali Liabès, Sidi-Bel-Abbès*).
Dr. Mustapha DIAF (*U. Djillali Liabès, Sidi-Bel-Abbès*).

Sommaire

	Page
ÉDITORIAL	07
<i>Mustapha Bouziani</i>	
ARTICLES ORIGINAUX	
Déterminants de la mortalité néonatale à Maghnia dans l'extrême Ouest Algérien. <i>Sidi-Yakhlef A, Boukhelif M, Kech Z.</i>	09
Cancers de la prostate non métastatiques : aspects épidémiologiques, thérapeutiques et particularités évolutives. <i>Mous A, Menouar B.</i>	15
Facteurs de risque de fibrose hépatique chez les porteurs chroniques du virus B suivis au CHU d'Oran. <i>Malle L, Safir A, Amani N, Amar M, Belkahla MR, Hakem S, Boumansour N, Midoun N.</i>	21
Etude épidémiologique du cancer digestif, colorectal, dans la wilaya de Bouira en Algérie et l'influence de l'alimentation. <i>Mazri C, Chimbo S, Medjkouh H.</i>	27
Pharmaco économie des stratégies thérapeutiques de la maladie de Crohn active Analyse coût-utilité de l'Infliximab vs adalimumab. <i>Benbachir H, Guellil S, El mir Y, Bouhaddadja, Tighazza N, Fetati H, Mekaouche NFZ, Memou A, Boudia F, Toumi H.</i>	34
Evaluation de l'efficacité des réformes appliquées au système de santé algérien. <i>Fortaki M, Brahmia I.</i>	40
ARTICLES DE SYNTHÈSE	
Aliments et Nutriments Mise au point les protéines végétales : l'alternative idéale . <i>Rahal Lotfi L, Ghouini A.</i>	48
Médicaments biosimilaires : entre évolution de la réglementation et... bon sens. <i>Beyaz Fahem A, Ghanassi Baghdadi FZ.</i>	54
ARTICLES DE FORMATION	
Le français de la médecine au service du français médical. <i>Elimam A, Éméritede R.</i>	62
RUBRIQUE INFO	74
RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS	85

Contents

	Page
Éditorial	07
<i>Mustapha BOUZIANI</i>	
Determinants of neonatal mortality in Maghnia in the far west of Algeria. <i>Sidi-Yakhlef A, Boukhelif M, Kech Z.</i>	09
Non-metastatic prostate cancers: epidemiological aspects, therapeutic results and evolutive particularities. <i>Mous A, Menouar B.</i>	15
Risk factors of hepatic fibrosis at the chronic carriers of virus b followed at Oran university hospital center. <i>Mallem L, Safir A, Amani N, Amar M, Belkahla MR, Hakem S, Boumansour N, Midoun N.</i>	21
Epidemiological study of digestive, colorectal cancer in the wilaya of Bouira in Algeria and the influence of food. <i>Mazri C, Chimbo S, Medjkouh H.</i>	27
Pharmaco economics of therapeutic strategies for active Crohn disease: Cost-utility analysis of Infliximab vs adalimumab. <i>Benbachir H, Guellil S, El mir Y, Bouhaddadja, Tighazza N, Fetati H, Mekaouche NFZ, Memou A, Boudia F, Toumi H.</i>	34
Evaluation of the effectiveness of the reforms applied to the Algerian health system <i>Fortaki M, Brahmia I.</i>	40
 SYNTHESIS ARTICLES	
Vegetable proteins: the ideal alternative. <i>Rahal Lotfi L, Ghouini A.</i>	48
Biosimilar medicines: between changes in regulations and.... Common sense <i>Beyaz Fahem A, Ghanassi Baghdadi FZ.</i>	54
 TRAINING SECTION	
French for medicine at the service of medical French. <i>Elimam A, Éméritede R.</i>	62
 INFORMATION SECTION	
 RECOMMENDATIONS TO AUTHORS	
	85

Editorial

Ce second numéro de la Revue Algerian Journal of Health Sciences (AJHS), s'inscrit dans une perspective de continuité que se propose l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS) dans le partage des ces expériences des chercheurs en santé.

Plusieurs thématiques sont abordées par des études originales.

L'étude des principaux facteurs de risques de la mortalité néonatale réalisé à Magnia, dans l'Ouest du pays, montre que plusieurs facteurs peuvent être évités par un meilleur suivi de grossesse et une bonne prise en charge de l'accouchement par des équipes spécialisées dès la première semaine de vie.

La problématique des cancers est abordée par deux articles :

- Le cancer de la prostate qui est présenté à Tlemcen comme un enjeu de santé publique et demeure une préoccupation majeure des centres d'oncologie chirurgicale (les registres du cancer le placent au 4ème rang) ;
- Le cancer colorectal dont les facteurs de risque alimentaires et environnementaux ont été étudiés à Bouira, les auteurs remarquent que c'est surtout le comportement alimentaire : aliments pauvres en fibres, et la restauration rapide basée sur les fritures et grillades qui sont mis en exergue.

L'étude des porteurs chroniques du virus B au CHU d'Oran, a permis de retrouver plusieurs facteurs de risque de la fibrose hépatique. Il s'agit surtout du sexe masculin, l'âge supérieur à 40 ans, la charge virale ($> 20.000\text{UI/ml}$), et le diabète.

Dans une étude sur la maladie de Crohn, l'évaluation du coût utilité estimé par le modèle de Markov, à l'EHU d'Oran, a montré une amélioration significative de la qualité de vie chez les patients traités par l'Adalimumab, comparativement à l'Infliximab.

Dans une évaluation de l'efficacité des réformes appliquées au système de santé algérien, les auteurs notent un accroissement des dépenses de santé dont le poids sur les ménages détenteurs de faibles revenus risque de constituer un facteur d'exclusion de l'accès aux soins.

Deux articles de synthèse sont proposés dans ce numéro :

- une mise au point sur les protéines végétales : l'alternative idéale pour nos sources alimentaires de protéines dans notre alimentation ;
- et les médicaments biosimilaires : des médicaments biologiques fabriqués à partir de substances actives d'origine biologique, telles que des hormones (hormones de croissance, insulines, érythropoïétines), des enzymes, des anticorps monoclonaux, mais aussi des produits sanguins, des produits médicaux immunologiques, des allergènes ainsi que des produits thérapeutiques génétiques.

**Le Rédacteur en Chef
Pr. Mustapha BOUZIANI.**

Article Original

Déterminants de la mortalité néonatale à Maghnia dans l'extrême Ouest Algérien

Determinants of neonatal mortality in Maghnia in the far west of Algeria

Adel Sidi-Yakhlef ^{1*}, Meryem Boukhelif ², Zahra Kech ¹.

¹ Laboratoire de population et développement durable en Algérie, Faculté des Sciences Humaines et Sociales, Université de Tlemcen, Algérie

² Département de Psychologie, Faculté des sciences humaines et sociales, Université de Tlemcen, Algérie

Résumé

Introduction : La compréhension des facteurs sous jacents à une forte mortalité néonatale reste une préoccupation légitime pour les pays d'Afrique en générale et pour l'Algérie en particulier. Cette étude rétrospective, descriptive et analytique vise à identifier quelques déterminants liés à cette mortalité néonatale au sein de l'établissement public de santé de la ville de Maghnia au Nord Ouest Algérien durant la période 2010-2015.

Méthodes : Les données relatives au nouveau né et à sa mère sont issues à partir des informations inscrites dans la base de données du service gynécologie obstétrique. A partir d'un modèle de régression logistique, nous avons apprécié le rôle des différents facteurs dans la survie des enfants.

Résultats : Durant la période d'étude, 10,45 décès néonataux pour 1000 naissances ont été enregistrés, 83,73% étaient durant les sept premiers jours. Les principaux facteurs associés à cette mortalité étaient l'âge gestationnel ($p=0,0001$; OR=11,69 ; IC [6,00 - 22,78]). Le poids de naissance ($p=0,0001$; OR=8,28 ; IC [3,20 - 21,44]). Les infections néonatales ($p=0,0001$; OR=13,86 ; IC [8,41 - 22,84]). Le mode d'accouchement ($p=0,0001$; OR=0,407 ; IC [0,24 - 0,67]). L'âge maternel précoce ($p=0,01$; OR=0,485 ; IC [0,29 - 0,79]). Le niveau d'éducation de la mère ($p=0,01$; OR=4,47 ; IC [1,78 - 11,24]), ainsi que son statut professionnel ($p=0,05$; OR=1,83 ; IC [1,10 - 5]).

Conclusion : En plus des différentes stratégies en matière de santé reproductive déjà adoptées par les autorités pour la promotion de la santé et la planification familiale, il convient d'agir en faveur d'une évaluation de leur mise en œuvre.

Mots-clés : Mortalité néonatale ; facteurs de risques ; Maghnia ; Tlemcen ; Algérie

Abstract

Introduction: Understanding the factors underlying high neonatal mortality remains a legitimate concern for African countries in general and for Algeria in particular. This retrospective, descriptive and analytical study aims to identify some determinants linked to this neonatal mortality within the public health establishment of the city of Maghnia in North West Algeria during the period 2010-2015.

Methods: The data relating to the newborn and its mother are taken from information entered in the database of the obstetrics and gynecology service.

Using a logistic regression model, we assessed the role of the various factors in child survival.

Results: During the study period, 10.45 neonatal deaths per 1000 births were recorded, 83.73% were during the first seven days. The main factors associated with this mortality were gestational age ($p = 0.0001$; OR = 11.69; CI [6.00 - 22.78]). Birth weight ($p = 0.0001$; OR = 8.28; CI [3.20 - 21.44]). Neonatal infections ($p = 0.0001$; OR = 13.86; CI [8.41 - 22.84]). The mode of delivery ($p = 0.0001$; OR = 0.407; CI [0.24 - 0.67]). Early maternal age ($p = 0.01$; OR = 0.485; CI [0.29 - 0.79]). The mother's education level ($p = 0.01$; OR = 4.47; CI [1.78 - 11.24]), as well as her professional status ($p = 0.05$; OR = 1, 83; IC [1, 10 - 5]).

Conclusion: In addition to the various reproductive health strategies already adopted by the authorities for health promotion and family planning, there is a need to act in favor of an evaluation of their implementation.

Keywords: Neonatal mortality; risk factors; Maghnia; Tlemcen; Algeria

Corresponding author Tel.: +213 555 43 47 19

E-mail Address : bioadel2005@yahoo.f

Article received on:

Article accepted on:

1. Introduction

Dans le monde, plus de 3 millions de nouveau-nés meurent durant le premier mois de vie. Pendant ce 1er mois, un quart à un demi de tous ces décès surviennent pendant les 24 premières heures de vie, et 75% pendant la 1ère semaine [1].

La mortalité néonatale est un des principaux indicateurs de l'état de santé à la naissance et du progrès socioéconomique et sanitaire du pays [2, 3]. Les informations relatives à cet indicateur permettent d'évaluer les efforts déployés par les pouvoirs publics en vue d'améliorer les conditions de vie des populations cible, ainsi que l'impact des programmes actuels de santé. Ces informations jouent un rôle indéniable dans la planification nationale du développement d'un pays.

La mortalité néonatale est définie comme les décès d'enfants survenus entre 0 et 28 jours de vie. Elle est composée de la mortalité néonatale précoce où le décès survient dans les sept premiers jours de la vie et de la mortalité néonatale tardive exprimant la survenue du décès du 8ème au 27^{ème} jour de vie. Les taux de mortalité sont généralement exprimés pour 1 000 naissances. Ils sont calculés en rapportant les nombres de décès survenus entre 0 et 28 jours observés pendant une période donnée, au nombre total des naissances (naissances vivantes et décès) observé durant cette même période. Selon l'OMS (l'Organisation Mondiale de la Santé) Sur les 130 millions d'enfants qui naissent mondialement chaque année, 4 millions meurent durant les 4 premières semaines de vie et 99 % d'entre eux meurent dans les pays à faibles ressources [4].

Des disparités considérables demeurent entre les pays comme à l'intérieur même de ceux-ci en matière de santé des enfants [5]. Pour y faire face la communauté internationale s'est fixé des objectifs en l'an 2000 appelés « Objectifs du Millénaire pour le Développement » ou OMD qui visent à réduire la mortalité infantile. L'Afrique détient le taux de mortalité néonatale le plus élevé estimé à 45 décès pour 1.000 naissances vivantes contre 5 décès pour les pays développés [6]. Pour l'Algérie, selon Enquête par Grappes à Indicateurs Multiples (MICS) 2012 – 2013[8], le taux de mortalité s'élève à 15,7 pour 1000 naissances. Etant donné que la diminution de la mortalité néonatale contribue considérablement à la réduction de la mortalité infantile, rechercher les facteurs agissant en amont sur le niveau de la mortalité néonatale a ses intérêts dans la résolution de ce problème. Cette étude se focalise sur le cas spécifique d'une ville de l'extrême Ouest Algérien

(Maghnia), elle vise à identifier les facteurs liés au nouveau-né et à la mère qui influent le plus la mortalité néonatale.

2. Méthodes

Il s'agit d'une étude longitudinale rétrospective descriptive avec analyse des déterminants de la mortalité néonatale qui a été menée dans le service gynécologie obstétrique au sein de l'établissement public de santé de la ville de Maghnia à l'extrême Nord Ouest Algérien. La ville de Maghnia est une daïra d'Algérie située au nord-ouest de la wilaya de Tlemcen. Elle est située 580 km à l'ouest d'Alger, à 137 km au sud-ouest d'Oran, à 30 km au sud de la ville portuaire de Ghazaouet et à 20 km à l'est d'Oujda(Maroc). Maghnia est la deuxième commune la plus peuplée de la wilaya de Tlemcen après Tlemcen, selon le recensement général de la population et de l'habitat de 2008, la population de la commune de Maghnia est évaluée à 114 634 habitants. Les données concernant le nombre de naissances totales, de naissances vivantes et les décès néonataux entre 2010 et 2015, sont issus de la base de données du service gynécologie obstétrique. Pour analyser les déterminants de la mortalité néonatale dans la population de Maghnia, nous avons utilisé le modèle de régression logistique. Cette régression est le modèle indiqué lorsqu'on s'intéresse à la probabilité d'arrivée d'un événement étudié, le but étant de savoir parmi différentes variables, lesquelles influencent fortement la probabilité de l'événement, dans notre cas, c'est le décès du bébé survenu entre 0 et 28 jours de vie. Nous avons retenu comme variables d'analyse des variables liés à l'enfant (sexe, âge gestationnel, poids à la naissance, rang de l'enfant, infection néonatale) et des variables liées à la mère (âge de la mère à la naissance, nature d'accouchement, niveau d'éducation de la mère, statut professionnel de la mère). Les données sont traitées et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 21.

3. Résultats

Durant la période 2010-2015, 209 cas de mortalité néonatale ont été enregistrés dans le service de gynécologie obstétrique au sein de l'établissement public de santé de la ville de Maghnia, soit un taux de mortalité de 10,45 pour 1000 naissances. L'année qui a connu le plus de cas est celle de 2015 avec 14,09 pour 1000 naissances (tableau 1). Parmi les nouveaux nés étudiés, 175 soit 83,73% sont décédés durant les sept premiers jours. Les garçons représentent 53,58% soit une sex-ratio de 1,15. La proportion des bébés nés avant la 37^{ème} semaine de grossesse est de 38,27%. Concernant le poids à la naissance, 12,44% possèdent un poids inférieur ou

égal à 1500g, 42,10% pèse entre 1501g et 2500g et 45,45% plus de 2500g. 61,72% des cas étudiés présentent une infection néonatale. Concernant le profil des mères, 33,01% d'entre elles ont accouché par césarienne. Près de 40% ont un niveau d'éducation primaire ou moins et 10,5% ont un niveau universitaire. Pour le statut professionnel, 17,71% des mères seulement ont un travail.

Tableau 1. Répartition des naissances et décès néonataux selon l'année.

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	total
Naissances vivantes.	3230	3714	3251	3265	3202	3334	9996
Effectifs décès	38	41	28	24	31	47	209
Taux %	11,76	11,03	8,61	7,35	9,68	14,09	10,45

Le tableau 2 présente les résultats de la régression logistique obtenus entre les différents facteurs de risques intervenant sur la mortalité néonatale. Le genre ne semble pas avoir d'influence significative sur la mortalité. Parmi les nouveaux nés étudiés, ceux qui ont un âge gestationnel inférieur à 37 semaines ont 11 fois plus de risque de mortalité néonatale que ceux nés à terme ($p=0,0001$; $OR=11,69$; $IC [6,00 - 22,78]$). De même, les bébés ayant un poids à la naissance inférieur à 2500g ont un risque de mortalité multiplié par 8 par rapport aux bébés ayant un poids normal ($p=0,0001$; $OR=8,28$; $IC [3,20 - 21,44]$). L'existence d'une infection néonatale est accompagnée d'un risque de décès près de 14 fois plus élevé ($p=0,0001$; $OR=13,86$; $IC [8,41 - 22,84]$). Quand aux variables liées à la mère, l'âge maternel inférieur ou égal à 19 ans semble être corrélé avec la mortalité néonatale avec deux fois le risque ($p=0,01$; $OR=0,485$; $IC [0,29 - 0,79]$), alors que le rang de naissance ne semble pas avoir un poids déterminant. Le mode d'accouchement par césarienne augmente de 2 fois et demi le risque de décès néonatal ($p=0,0001$; $OR=0,407$; $IC [0,24-0.67]$). L'instruction de la mère semble être associée à la mortalité, plus le niveau de la mère diminue plus la proportion de décès néonatal augmente, les mères ayant aucun niveau multiplie le risque de mortalité par 4 ($p=0,01$; $OR=4,47$; $IC [1,78 - 11,24]$). De même, les femmes qui restent au foyer ont 1,8 fois le risque de décès néonatal par rapport aux femmes qui travaillent ($p=0,05$; $OR=1,83$; $IC [1,10 - 5]$).

Tableau 2. Résultats de la régression logistique de la mortalité néonatale en fonction des facteurs de risques liés à l'enfant et à la mère.

Variables	N	Odds ratio	IC à 95%	P
Sexe				
Garçon	112	1,421	0,950-2,125	NS
Fille	97	1		
Age gestationnel				
<37 semaines	119	11,692	6,001-22,78	<0.0001
37 semaines	90	1		
Poids à la naissance (g)				
≤1500	26	8,289	3,205-21,44	<0.0001
1501 -2500	85	7,162	4,228-12,13	<0.0001
>2500	98	1		
Infections néonatales				
Oui	132	13,867	8,41-22,84	<0.0001
Non	77	1		
Age de la mère				
≤19	41	0,485	0,295-0,797	<0.01
20-35	115	1		
≥36	53	0,833	0,506-1,369	NS
Mode d'accouchement				
Césarienne	69	0,407	0,247-0,671	<0.0001
Naturel	140	1		
Rang de naissance				
1	95	0,929	0,402-2,144	NS
2-3	98	1,33	0,573-3,087	NS
4 et plus	16	1		
Niveau d'éducation de la mère				
Sans niveau	30	4,478	1,783-11,24	<0.01
Primaire	52	2,202	1,028-4,719	<0.05
Moyen	58	2,146	1,006-4,579	<0.05
Secondaire	47	1,399	0,617-3,176	NS
universitaire	22	1		
Statut professionnel				
Sans travail	37	1,833	1,100-4,949	<0.05
Avec travail	172	1		

IC: intervalle de confiance ; P: probabilité du test ; NS: Non significative

4. Discussion

Selon les résultats de la présente étude, le taux de mortalité néonatale au niveau du service de gynécologie obstétrique au sein de l'établissement public de santé de la ville de Maghnia durant la période de 2010 à 2015 est estimé à 10,45 pour 1000 naissances vivantes, ce taux est relativement faible par rapport au taux de mortalité néonatale de l'Algérie estimé à 16‰ [7], du Mali 57‰ [8], Cambodge 73‰ [9] ainsi qu'à celui des villes de Tlemcen 16,8‰ [10], Blida 22,3‰ [11], Annaba 28‰ [12], Alger : Kouba 16‰ [13], ceci peut être expliqué en partie par l'engagement effectif du personnel à la mise en œuvre de la politique en faveur des soins de santé maternel et infantile. Cependant, le taux de 10,45‰ reste quand même assez élevé en le comparant à certains taux des pays développés tel que le Canada 3,4‰ [14], la France 2,6 ‰, Luxembourg, la Suède, la Norvège, la République tchèque 2‰ [15].

La mortalité néonatale précoce (<8 jours) a représenté plus de 83,73% de la mortalité néonatale globale: elle est du même ordre de grandeur que celle enregistrée dans la plupart des pays africains où elle constitue entre 75 à 90 % de la mortalité néonatale [16, 17].

La surmortalité masculine en matière de décès néonataux trouvée dans notre étude est constatée dans presque toutes les recherches antérieures [18, 19].

L'étroite association entre l'âge gestationnel et le poids à la naissance avec la mortalité néonatale enregistrée dans notre étude va dans le même sens que les résultats révélés dans plusieurs études [20]. Les nouveaux nés prématurés (<37 semaines) et ceux qui naissent avec un faible poids (< 2500g) courent un risque de décès nettement plus élevé par rapport aux bébés nés à terme et avec un poids normal [17, 21, 22].

Parmi les causes qui expliquent également la mortalité néonatale c'est le mauvais état de santé du bébé. Dans notre étude, 63,15% des nouveaux nés étudiés ont été traités pour infection néonatale. Selon l'organisation mondiale de la santé, Les trois principales causes directes de mortalité néonatale en Afrique sont par ordre de grandeur, la prématurité, l'infection néonatale et l'asphyxie néonatale [23, 24].

Concernant les facteurs liés à la mère, l'étude a montré que la mortalité néonatale est élevée chez les femmes de moins de 19 ans par rapport aux autres catégories d'âge. Cette catégorie est

constituée principalement par les primipares et les adolescentes qui sont sujettes à des accouchements dystociques. Ceci peut laisser penser que la précocité de la procréation influe négativement sur la survie du bébé. En France, Blondel a rapporté que la mortalité néonatale était élevée chez les femmes âgées de moins de 20 ans et chez celles de plus 35 ans [23, 25, 26].

Le recours accru au mode d'accouchement dit césarienne révélée dans notre étude (33,01%) qui est largement supérieure à celle de l'Algérie qui est de l'ordre de 16%, semble être parmi les facteurs explicatifs de la mortalité néonatale. Ces résultats corroborent avec ceux révélés par plusieurs auteurs [22, 8, 27].

Plusieurs travaux s'accordent sur la relation étroite entre le risque élevé du décès néonatal et le niveau socioéconomique et éducationnel bas des parents révélés également par nos résultats [25]. Le bas niveau d'instruction peut constituer un frein dans l'accès et la compréhension des messages de santé publique sur l'importance des soins anténataux et postnataux. Aussi le bas niveau d'instruction est très souvent associé à un faible niveau socio-économique, ce qui constitue une limite financière dans l'accès à ces soins. En effet, les mères instruites ont tendance à avoir un bon suivi de la grossesse, une bonne hygiène de vie et peuvent reconnaître les signes de danger qui peuvent conduire souvent à une mortalité périnatale [28, 29, 30].

Les données de notre étude sont limitées par le caractère incomplet de certains dossiers si bien que des biais de mauvais classement pourraient expliquer pourquoi certains facteurs n'ont pas été introduit dans cette étude.

5. Conclusion

Cette étude visait à identifier quelques facteurs de risques associés à la mortalité néonatale qui peuvent parfois être évitables par un meilleur suivi de grossesse et une bonne prise en charge de l'accouchement et du nouveau né par des équipes spécialisées dès la première semaine de vie. L'importance à accorder à la protection de la mère et de l'enfant reste l'une des priorités de la politique de santé et de protection sociale en Algérie. En raison des ressources importantes consommées, une évaluation prospective s'impose pour mettre en place une stratégie d'optimisation de la prise en charge. Ce travail pourrait aider les intervenants dans le domaine de la santé à mieux comprendre les déterminants de la mortalité

néonatale et à agir davantage au profit de la santé de la mère et de l'enfant.

Remerciements

Remerciements pour M. Benhiba Directeur de l'Etablissement public hospitalier de Maghnia pour

nous avoir facilité la procédure administrative et pour N. Dahaoui chef bureau des entrées pour son aide à la récolte des données.

Financement : aucun

Lien d'intérêt : aucun

6. Références bibliographiques

1. Children: reducing mortality. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality> (accessed 28 Jan2019).
2. Kramer MS. The epidemiology of adverse pregnancy outcomes: an overview. *J Nutr.* 2003;**133**(5 Suppl 2):1592S-1596S.
3. Ngoc NTN, Meriardi M, Abdel-Aleem H, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ.* 2006;**84**(9):699–705.
4. Zupan J. Perinatal mortality in developing countries. *N Engl J Med.* 2005; 352:2047-2048.
5. 3.6 million newborn deaths – what is progressing and what is not? Healthy Newborn Network. 2010. <https://www.healthynewbornnetwork.org/blog/3-6-million-newborn-deaths-what-is-progressing-and-what-is-not/> (Accessed on 28 Jan2019).
6. Lawn J, Shibuya K, Stein C. No cry at birth: global estimate of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. *Bull World Health Organ.* 2005 Jun;**83**(6):409-17.
7. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Fonds des Nations Unies pour l'enfance. Fonds des Nations Unies pour la population. Enquête par Grappes à Indicateurs Multiples (MICS) 2012 – 2013. Algérie 2015.
8. Sidibé T, Sangho H, Doumbiab S, Sylla M, Keitad M, Keita HD, Diakité B, Keita AS, Houndjahoué GF. Mortalité néonatale dans le district sanitaire de Kolokani (Mali). *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 2006; 19 : 272–276.
9. Delaire C, Mas M, Herla A, et al. Mortalité néonatale et suivi des grossesses au Cambodge: enquête épidémiologique. *Archives de Pédiatrie.* 2008;**15**(5):845–6.
10. Baba Ahmed N, Berrached N, El Hassar M. La morbi-mortalité néonatale à l'EHS de Tlemcen de l'année 2012. Mémoire pour l'obtention de doctorat en médecine générale. Faculté de médecine, université Abou Bekr Belkaid. Disponible sur: dspace.univ-tlemcen.dz
11. Bezzaoucha A, El Kebbouh A, Aliche A. Évolution de la mortalité néonatale au CHU de Blida (Algérie) de 1999 à 2006. *Bull Soc Pathol Exot.* 2010;**103**(1): 29–36.
12. Bounecer H, Bachtarzi T, Gherbi M. Mortalité et morbidité au CHU de Annaba. *Santé plus.* 1992 ; 11: 24–5
13. Alhallak S, Derguini M. Évolution de la mortalité néonatale à l'EPH de Kouba - Alger. *Archives de Pédiatrie.* 2010 ; 17(6), 77.
14. Québec I de la S du. Taux de mortalité, de mortalité périnatale, néonatale et infantile, Québec, 1976-2016. <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/deces-mortalite/313.htm> (accessed 29 Jan2019).
15. Zeitlin J, Mohangoo AD, Delnord M, et al. The second European Perinatal Health Report: documenting changes over 6 years in the health of mothers and babies in Europe. *J Epidemiol Community Health.* 2013;**67**(12):983–5.
16. Diallo S, Camara YB, Mamady D, et al. Mortalité infantile juvénile à l'Institut de nutrition et de santé de l'enfant (Inse). *Médecine d'Afrique Noire.* 2000 :4.
17. Ravaoarisoa L, Toy MAT, Raobijaona HS, et al. Déterminants de la mortalité néonatale précoce dans la maternité de Befelatanana, Antananarivo. *Rev. anesth.- réanim. méd. urgence.* 2014; 6(1):1-4.
18. Mengesha HG, Wuneh AD, Lerebo WT, et al. Survival of neonates and predictors of their mortality in Tigray region, Northern Ethiopia: prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2016;**16**(1):202.
19. Abourmane EH, Institut National d'Administration Sanitaire. (I.N.A.S.). Rabat. MAR / com. *Étude rétrospective de la mortalité périnatale au niveau de la Maternité de l'hôpital 'Essalama' d'El Kelâa des Sraghna : causes et circonstances.* 2006.
20. Larroque B, Bréart G, Kaminski M, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; **89** (2) : F139-144.
21. Ntambue, A., Malonga, F., Dramaix-Wilmet, M., & Donnen, P. La mortalité périnatale : ampleur et causes à Lubumbashi, République démocratique du Congo. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2013; 61(6), 519–529.
22. Noria H, Sarah O, Asmaa O. Facteurs de risques de mortalité néonatale dans l'hôpital de gynécologie-obstétrique de la wilaya de Sidi Bel Abbès, Algérie. *Pan Afr Med J.* 2015;**20**. doi:10.11604/pamj.2015.20.387.5032
23. Champion V, Serfaty A, Gold F. Mortinatalité et mortalité néonatale. [/data/traites/pem/04-51728/](http://data/traites/pem/04-51728/). Published Online First: 21 July 2011. <http://emvmsa1a.jouvehdi.com/article/300673> (accessed 3 Feb2019).

24. OMS | Causes de mortalité et de mortalité néonatale précoce : données portant sur 7993 grossesses dans six pays en développement. WHO. <https://www.who.int/bulletin/volumes/84/9/05-27300ab/fr/> (accessed 3 Feb2019).
25. Blondel Breart G. Mortinatalité et mortalité néonatale: description facteurs de risque et évaluation des soins. *EMC Obstétrique*. 2004; 5-077-c-20, pédiatrie, 4-002-f-50.
26. Carlo WA, Travers CP, Carlo WA, et al. Maternal and neonatal mortality: time to act. *Journal de Pédiatrie*. 2016;**92**(6):543–5.
27. Chelo D, Monebenimp F, Npanguepko FRT, et al. Mortalité néonatale précoce et ses déterminants dans une maternité de niveau I à Yaoundé, Cameroun. *Pan African Medical Journal*. 2012;**13**(1). <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/87002> (accessed 3 Feb2019).*
28. Memoire Online - Facteurs de risque de la mortalité néonatale à l'Hôpital gynéco- obstétrique et pédiatrique de Yaoundé – Vanessa TAKOU TSAPMENE. <https://www.memoireonline.com/01/14/8588/Facteurs-de-risque-de-la-mortalite-neonatale--l-Hpital-gyneco-obstetrique-et-pediatrique-d.html> (accessed 3 Feb2019).
29. Zanini RR, Moraes AB de, Giugliani ERJ, et al. Contextual determinants of neonatal mortality using two analysis methods, Rio Grande do Sul, Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2011;**45**(1):79–89.
30. Garba M, Kamaye M, Alido S, et al. Les déterminants de la mortalité néonatale précoce à la maternité Issaka-Gazobi de Niamey. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2017;**30**(4):156–61

Article Original

Cancers de la prostate non métastatiques : aspects épidémiologiques, thérapeutiques et particularités évolutives

Non-metastatic prostate cancers: epidemiological aspects, therapeutic results and evolutive particularities

A. Mous^{1*}, B. Menouar^{1, 2}

¹ Radiothérapie CLCC Tlemcen

² Faculté de médecine Tlemcen

Résumé

Introduction et objectif : Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. La radiothérapie et l'hormonothérapie occupent une place essentielle dans l'arsenal thérapeutique des cancers de la prostate. Notre objectif était d'estimer la réponse thérapeutique de l'association de la radiothérapie et l'hormonothérapie dans le traitement de cancer de la prostate non métastatique. **Matériels et méthodes :** C'est une cohorte rétrospective menée à partir des dossiers des 18 patients atteints d'un adénocarcinome de la prostate non métastatique et qui ont été traités au service de radiothérapie CLCC Tlemcen entre septembre 2017 à décembre 2018. **Résultats :** Age médian était 71.5 ans (59-81). Il était symptomatique chez 71.4% des cas. Le taux de PSA médian initial était de 22ng /ml (4-100). Les tumeurs ont été classées en T2B dans 33.3%, T2C dans 11.1%, T3 dans 55.6% des cas. L'envahissement ganglionnaires pelviens N1 représentent 22.2% des cas. Les cancers étaient de stades haut risque dans 83.3% des cas et intermédiaire dans 16.7% des cas selon la classification d'AMICO. Une hormonothérapie était associée à la radiothérapie chez 100% des cas suivie d'une radiothérapie locorégionale. Avec un suivi médian de 8 mois (53-6), une évaluation était faite par un bilan biologique, le taux médian de PSA était de 0.40ng/ml (0.02 -9.7). **Conclusion :** Le taux de PSA reste la pierre angulaire du test biologique des marqueurs tumoraux pour le diagnostic et pour l'évaluation post thérapeutique dans le cancer de la prostate.

Motsclés : Cancer de prostate, PSA, radiothérapie, hormonothérapie.

Abstract

Introduction and purpose: Prostate cancer is the most common cancer in men. Radiation therapy and androgen deprivation therapy occupy an essential place in the therapeutic arsenal of prostate cancer. Our objective was to estimate the therapeutic response of combination radiotherapy and androgen deprivation therapy in the treatment of non-metastatic prostate cancer. **Materials and methods:** This is a retrospective cohort of 18 patients with non-metastatic prostate adenocarcinoma who were treated in the CLCC Tlemcen radiotherapy department between September 2017 and December 2018. **Results:** Median age was 71.5 years (59-81). It was symptomatic in 71.4% of cases. The initial median PSA level was 22ng / ml (4-100). Tumors were classified in T2B in 33.3%, T2C in 11.1%, T3 in 55.6% of cases. Pelvic lymph node invasion N1 represent 22.2% of cases. The cancers were of high-risk stage in 83.3% of the cases and intermediate in 16.7% of the cases according to the AMICO classification. androgen deprivation therapy was associated with radiotherapy in 100% of cases followed by locoregional radiotherapy. With a median follow-up of 8 months (53-6), an evaluation made by a biological assessment, the median PSA level was 0.40ng / ml (0.02 -9.7). **Conclusion:** The PSA level remains the cornerstone of the biological test of tumor markers for the diagnosis and for the post-therapeutic evaluation in prostate cancer.

Keywords : Prostate cancer, PSA, radiotherapy, androgen deprivation therapy

Corresponding author: Tel.: 0795618177
E-mail Address: rosa_radia@yahoo.fr (A. Mous)

Article received on:
Article accepted on:



1. Introduction et objectif

Le cancer de la prostate est avant tout un enjeu de santé publique et demeure une préoccupation majeure des cliniciens et des fondamentalistes impliqués dans la lutte contre le cancer [1]. L'incidence du cancer de la prostate est en augmentation dans le monde depuis la découverte de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) comme marqueur de cette tumeur. Ainsi dans les pays en voie de développement notamment en Afrique [2].

C'est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans et la 3ème cause de mortalité par cancer après le cancer bronchique et le cancer colorectal [3] dans le monde. En Algérie, les registres du cancer le placent au 4ème rang. C'est un adénocarcinome sensible, dans plus de 80 % des cas, à la castration chimique, en raison de son hormono-dépendance [4]. Alors que, la radiothérapie occupe une place majeure dans l'arsenal thérapeutique des cancers prostatiques depuis les années 1960. En effet, elle peut être proposée dans un but curatif aux patients atteints d'un cancer prostatique localisé. Près d'un tiers des cancers traités par l'irradiation exclusive récidiverait dans les cinq ans [5]. L'intérêt de cette association (radiothérapie + hormonothérapie) a été suggérée par les études précliniques, puis démontré dans plusieurs essais randomisés et cela il y a plus de 20 ans [6]. Notre objectif était d'estimer la réponse thérapeutique de l'association de la radiothérapie et l'hormonothérapie dans le traitement de cancer de la prostate non métastatique.

2. Patients et méthodes

Sur 40 patients atteints d'un cancer de la prostate pris en charge au service de radiothérapie CLCC Tlemcen de septembre 2017 à décembre 2018, une étude cohorte rétrospective qui se proposait, à travers 18 patients (45%) atteints d'un adénocarcinome de la prostate non métastatique ont été traités.

La maladie a été découverte par l'élévation de la valeur du PSA sérique total, Le diagnostic positif a été confirmé par l'étude anatomo-pathologique

de la biopsie prostatique. Le bilan d'extension locorégionale a comporté une IRM pelvienne et le bilan d'extension à distance a consisté en un scanner thoraco-abdominal, une scintigraphie osseuse et des bilans biologiques (numération et formule sanguine, urée et créatinine, glycémie, lipides plasmatiques, etc.). La classification TNM American Joint Committee on Cancer (8th, 2017) a été utilisée ainsi que la classification D'AMICO qui permet une stadification en trois groupes : cancer de la prostate à haut risque (PSA > 20 ng/mL ou score de Gleason \geq 8 ou stade clinique T2c), cancer de la prostate à risque intermédiaire (PSA compris entre 10 et 20 ng/mL ou score de Gleason de 7 ou stade T2b) et cancer de la prostate à bas risque (PSA < 10 ng/mL et score de Gleason \leq 6 et stade clinique T1c ou T2a).

Une hormonothérapie a été indiquée chez tous les patients suivis d'une radiothérapie locorégionale. La radiothérapie a été délivrée par les photons X avec une énergie de 18 MV d'accélérateur linéaire. Le volume cible anatomoclinique tumoral (CTVT) a inclut la prostate et le plus souvent les vésicules séminales (en totalité ou en partie). Le volume cible anatomoclinique ganglionnaire (CTVG) a inclut les aires ganglionnaires primitifs, iliaques internes, iliaques externes et les prés sacrés. La dose délivrée dans deux volumes prévisionnels (PTV), PTV1 qui a inclut la prostate, les aires ganglionnaires pelviennes et les vésicules séminales, était de 50 Gy et un PTV2 qui a inclut la prostate, était de 60 à 74Gy en étalement et fractionnement classiques à raison de 2 Gy par séance, cinq séances de par semaine par la technique conformationnelle 3D mono-iso centrique.

La classification Common toxicity criteria for adverse events version 4 (CTCAEV4) validée par le RTOG a été utilisée pour évaluer la toxicité aiguë. Le Critère de jugement était de définir la réponse thérapeutique qui a été mesurée par le taux PSA total. Les patients ont été revus à la consultation un mois après la fin de la procédure thérapeutique puis tous les trois mois.

3. Résultats

Age médian était 71.5 ans (59-81), La notion de cancer de la prostate familial a été retrouvée chez deux cas. Il était symptomatique chez 71.4% de cas et fortuite lors d'un bilan de santé chez 28.6% des cas. Le taux de PSA médian initial était de 22 ng/ml (4-100). Les tumeurs ont été classées selon la classification TNM staging system for prostate cancer (8th, 2017) en T2B dans 33.3%, T2C dans 11.1%, T3 dans 55.6% des cas. Les adénopathies pelviennes classées N0 N1 représentent 77.8% et 22.2% des cas respectivement. Les cancers étaient de stades haut risque dans 83.3% des cas et intermédiaire dans 16.7% des cas selon la classification d'AMICO (**Tableau 1**).

Une hormonothérapie était associée à la radiothérapie chez 100% des cas ; elle était utilisée en néoadjuvante chez 77.7% des cas suivie d'une radiothérapie locorégionale. La radiothérapie post opératoire était faite chez deux cas en association avec l'hormonothérapie. Au cours du traitement tous les patients ont présenté une cystite et une rectite (**Tableau 2**). À la fin de la procédure thérapeutique et avec suivi médian de 8 mois (53-6), une évaluation faite par un bilan biologique, le taux médian de PSA était de 0.40ng/ml (0.02 -9.7).

Tableau 1 : Les caractéristiques des patients

Caractéristiques	N (%)
Age :	
Moyenne (ans)	70 ±7 .3
Min	59
Max	81
Tumeur T	
T2b	6 (33.3)
T2c	2 (11.1)
T3	10 (55.6)
Ganglion N	
N0	14 (77.8)
N1	4 (22.2)
PSAinitial (ng/ml)	
Median	22

Min	4
Max	100
Score de Gleason	
6	4 (22. 2)
7	7 (38.9)
8	5 (27.8)
9	2 (11.1)
Groupes à risque	
D'AMICO	
Intermédiaire	15(83.3)
Haut	3 (22)

Tableau 2: Évaluation de la toxicité aiguë radio-induite (CTCAEV4)

	Grade0	Grade1	Grade2	Grade3
Cystite	0%	50%	50%	0%
Rectite	0%	62%	38%	0%

4. Discussion

Le cancer de la prostate est exceptionnel avant 45 ans et rare avant 50 ans [7]. L'âge moyen au diagnostic est de 69 ans [8]. Il était de 70 ans dans notre série. Les antécédents familiaux sont retrouvés dans 20 % des patients atteints de cancer de la prostate [7]. Dans notre série, ils étaient de 0.36%.

La maladie peut être révélée par des symptômes qui témoignent généralement d'un cancer localement avancé [9], parfois le diagnostic est fortuit sur des copeaux prostatiques après une résection endoscopique d'hypertrophie bénigne de la prostate ou sur une pièce d'adénomectomie chirurgicale (moins de 10 à 20 % des cas) [10,11]. Avec l'avènement du dépistage, les découvertes fortuites juste sur l'élévation du taux de PSA sans signe clinique deviennent fréquentes [12].

La découverte était fortuite lors d'un bilan de santé chez 28.6% des cas et symptomatique chez 71.4% des cas dans notre série. Le taux de PSA

total reste la pierre angulaire du test biologique des marqueurs tumoraux, comme indiqué dans une revue exhaustive récente [13]. Un taux de PSA élevé est clairement associé à un risque accru de cancer de la prostate [14]. Le taux du PSA médian initial chez les malades était de 22 ng/ml (4-100) dans notre série.

Les cancers de la prostate avec des métastases ganglionnaires pelviennes inaugurales représentent une proportion faible de l'ensemble des cancers de Prostate pour les quels peu de données prospectives sont disponibles [15]. Dans notre série l'envahissement ganglionnaire au moment du diagnostic était de 22.2%.

Le cancer de la prostate, d'évolution lente, est de bon pronostic s'il est pris en charge à un stade précoce. Les données des séries de suivi des cancers de la prostate démontrent que les cancers bien différenciés (Gleason 6) ne sont pas dangereux avant de nombreuses années d'évolution. À l'inverse, les tumeurs les plus agressives (Gleason 8, 9 et 10) peuvent entraîner des symptômes secondaires à leur diffusion métastatique même chez des patients de plus de 75 ans [16]. Les patients présentaient un Gleason 6, Gleason 7 et Gleason ≥ 8 sont respectivement de 22.2%, 38.9% et 38.9% dans notre série.

Les biopsies prostatiques ont été proposées pour estimer le volume tumoral et l'extension locale (extra capsulaire et aux vésicules séminales) dans le cas de tumeurs cliniquement localisées au toucher rectal et en l'absence de métastases aux examens d'imagerie. L'intérêt pratique est d'améliorer la prédiction du stade pathologique réel avant le traitement [9].

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques. L'extension est évaluée par les données cliniques (toucher rectal), la valeur du PSA, les résultats des biopsies prostatiques et les examens d'imagerie. La tumeur est ensuite systématiquement classée à l'aide de la classification TNM [9]. Dans notre série, les tumeurs ont été classées en T2B dans 33.3%, T2C dans 11.1%, T3 dans 55.6% des cas. L'outil

actuel permettant d'évaluer l'agressivité tumorale le plus utilisé est la classification d'AMICO [17]. Les patients de cette série étaient de stades haut risque dans 83.3% des cas et intermédiaire dans 16.7% des cas.

Actuellement, la radiothérapie associée à l'hormonothérapie est le traitement standard en cas de cancer prostatique localisé de risque élevé et peut être proposée en cas de cancer de risque intermédiaire [18–19]. Ce qui a été appliquée pour les malades de notre série.

La suppression androgénique est la principale modalité d'hormonothérapie associée à l'irradiation, en néo adjuvante et concomitante pour les cancers de stade intermédiaire mais également en situation adjuvante en cas de cancer de risque élevé. Elle induit très rapidement des modifications cytologiques des tumeurs prostatiques avec en particulier une réduction du nombre de cellules tumorales par quiescence ou apoptose [20]. Un traitement hormonal néoadjuvant permet de réduire le syndrome obstructif urinaire et de faciliter la réalisation de l'irradiation. Elle réduit le volume prostatique et pourrait ainsi diminuer le volume de tissu sain irradié : la réduction maximale prostatique est obtenue entre trois et six mois de suppression androgénique [21]. Mais il faut bien dire que l'intérêt en clinique de cette administration néoadjuvante n'a pas été démontré. Une hormonothérapie courte (6mois) est proposée pour les tumeurs de risque intermédiaire [22]. Une hormonothérapie longue (2à3ans) est recommandée pour les tumeurs à haut risque [23]. Cette hormonothérapie peut être débuter 2 à 3 mois avant la radiothérapie et doit être délivrée en concomitance avec la radiothérapie. Dans notre série, elle était associée à la radiothérapie chez 100% des cas ; elle était utilisée en néoadjuvante chez 77.7% des cas entre 3 et 6 mois puis en concomitante et adjuvante, avec une durée de 6 mois pour le groupe à risque intermédiaire et 3 ans pour le groupe à risque élevé.

Une hormonothérapie courte (6mois) pourrait être associée à l'irradiation en situation de

rattrapage car elle diminue le risque de récurrence biochimique (essai du Gétug16). Deux malades de notre série ont reçu une radiothérapie post opératoire associée à une hormonothérapie de courte durée.

En effet, grâce aux développements technologiques qu'a connus la radiothérapie au cours de ces vingt dernières années (radiothérapie avec modulation d'intensité et radiothérapie guidée par l'image), plusieurs essais randomisés ont montré une relation dose-effet avec une amélioration du taux de contrôle biochimique en cas d'escalade de dose [24–25]. Dans notre série une radiothérapie conformationnelle 3D a été utilisée avec une dose délivrée comprise entre 60 et 74 Gy (sans escalade de dose).

Les rectites aiguës surviennent pendant et jusqu'à deux à quatre semaines après le traitement. Elles se manifestent par un syndrome rectal associant des faux besoins et une accélération du transit, plus rarement des douleurs, des rectorragies, des ténésmes ou des crises hémorroïdaires. La régression est le plus souvent spontanée en quatre à six semaines mais jusqu'à trois patients sur quatre souffrent d'une rectite aiguë [26]. Les cystites aiguës sont la pollakiurie diurne/nocturne, la dysurie, les cystalgies, les impériosités mictionnelles et les hématuries. Ils disparaissent en moyenne quatre à six semaines après la radiothérapie [27]. Dans notre série, la cystite et la rectite ont été observées chez tous les patients avec une résolution quasi complète quatre semaines après la fin du traitement.

6. Références

1. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001 ;37(suppl8) : S4–66.
2. Ammani A, Janane A, Chafiki J, Sossa J, El Harrech Y, Moufid K. Profil épidémiologique du cancer de la prostate dans le Service d'Urologie de l'hôpital Mohammed V de Rabat. *J Maroc Urol* 2007; 5:11–4.
3. Pathophysiology of Urinary Tract Obstruction. Ch 40, Volume 2,

Publisher: Elsevier Saunders, Editors: Wein, Kavoussi, Novic, Partin, Peters, pp.1087-1121.

4. I. Latorzeffa, b, G. Ploussard, J. Guillotreaud, F. Jonca, P. Labarthe, G. Rolling, J.-B. Beauvalh, A. Pathakb Oncocardiologie Cardiovascular risks with prostate cancer hormonal treatment: rationale for a department of oncocardiologie. *Cancer Radiother.* 2016 Jul;20(5): 405-10

5. Kuban DA, Thames HD, Levy LB, Horwitz EM, Kupelian PA, Martinez AA, et al. Long-term multi-institutional analysis of stage T1–T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57:915–28.

Une méta-analyse regroupant sept essais randomisés et 4387 patients a confirmé le bénéfice de l'association sur la survie sans récurrence biochimique et la survie sans récurrence clinique et la survie globale, Pour cette dernière, le bénéfice absolu était de 4,9 % à 10 ans [28]. L'Association européenne d'urologie (EAU) et le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) recommandent de doser l'antigène spécifique de la prostate (PSA) à trois mois, puis tous les six mois pendant cinq ans, puis annuellement pendant dix à quinze ans en l'absence de rechute biochimique. La surveillance est uniquement clinique et biologique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire en dehors d'une récurrence biochimique ou d'un symptôme [29]. Le plus souvent, le seuil choisi pour parler de réponse du PSA est une diminution d'au moins 50 % du taux avant traitement [30, 31]. Le contrôle biochimique pour notre série a été effectué un mois après la fin du traitement puis chaque trois mois. Le taux de PSA était de 0.40 ng/ml (0.02 -9.7) après un suivi médian de 8 mois (53-6).

5. Conclusion

L'association d'hormonothérapie et de radiothérapie est actuellement le standard thérapeutique des adénocarcinomes prostatiques du groupe défavorable. En pratique, la mesure du PSA est un élément de suivi thérapeutique intéressant. Cette étude nécessite un suivi à long terme pour évaluer la toxicité tardive et déceler les éventuels événements (rechute, métastase) qui pourraient survenir.

- 7.S. Bellefqih, *, K. Hadadib, I. Mezouric, A. Maghousb,d, E.Marnoucheb,d,K. Andaloussib,M. Elmarjanyb, H. Sifat b, H. Mansourib, N. Benjaafard Combined radiation therapy and androgen deprivation in the management of prostate cancer: Where do we stand? *Cancer/Radiotherapy* Volume 20, Issue 2, April 2016, Pages 141-150.
- 8.A. Valeri, B. Malavaud, O. Desrichard, J.-N. Cornu, P. Blanchet, B. Dervaux, P. Puech, A. Villers, G. Cancel-Tassin, O. Cussenot Stratégies de diagnostic précoce et de prévention du cancer de la prostate *Bull Cancer* vol. 97 • N° 12 • décembre 2010.
- 9.Grosclaude P, Belot A, DaubisseMarliac L, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. Prostate cancer incidence and mortality trends in France from 1980 to 2011. *Prog Urol* 2015 ;25 :536-42.
10. G. Fournier A. Valeri P. Mangin O. Cussenot Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension *Annales d'urologie* 38 (2004) 207-224.
11. Epstein JI, Walsh PC, Brendler CB. Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: The Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (stages T1A and T1B) and on needle biopsy (stage T1C). *J Urol* 1994;152(5Pt2): 1721-9.
12. Tombal B, De Visccher L, Cosyns JP, Lorge F, Opsomer R, Wese FX, et al. Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. *BJU Int* 1999 ;84 :1015-20.
13. Francois T, Alezra E, Kikassa JC, Saint F, Raynal G. Le dépistage du cancer de la prostate vu par les médecins généralistes. *Prog Urol* 2013 ;23(16) :1407-11.
14. Lamy PJ, Allory Y, Gauchez AS, Asselain B, Beuzeboc P, de Cremoux P, et al. Pronostic biomarkers used for localized prostate cancer management: asystematic review. *Eur Urol Focus* 2017 ;7(17) :30065e72.
15. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, Bergstralh EJ. Effect of cystoscopy, prostate biopsy, and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1993; 42:276e82.
16. S. Supiot, M.Doré, E.Rio, P.Cellier, N.Mesguez-Nebout, A.Goineau Role of radiotherapy in the management of node-positive prostate cancer *Cancer / Radiotherapy* 20(2016)442-444.
17. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29:1335-41.
18. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001 ;58 :843-8.
19. Salomona L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: cancer de la prostate. *Prog Urol* 2013;23:S69-101.
20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate cancer. Version 1. National comprehensive cancer network guidelines; 2015.
21. Pollack A, Joon DL, Wu CS, Sikes C, Hasegawa M, Terry NH, et al. Quiescence in R3327 rat prostate tumors after androgen ablation. *Cancer Res* 1997; 57:2493-500.
22. Langenhuijsen JF, van Lin EN, Hoffmann AL, Spitters-Post I, Alfred Witjes J, Kaanders JH, et al. Neoadjuvant androgen deprivation for prostate volume reduction: the optimal duration in prostate cancer radiotherapy. *Urol Oncol* 2011;29:52-7.
24. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol* 2013; 64:895-902.
25. Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): A phase III randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 103-6.
26. Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, et al. Long-term results of the M.D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70:67-74.
27. Beckendorf V, Guéris S, Le Prisé E, Cosset JM, Bougnoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG06 randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80:1056-63.
28. Kintzinger C, Demoor-Goldschmidt C, Abderrahmani R, Paris F, Supiot S. Toxicité rectale de la radiothérapie : signes cliniques,

Article Original

Facteurs de risque de fibrose hépatique chez les porteurs chroniques du virus B suivis au CHU d'Oran

Risk factors of hepatic fibrosis at the chronic carriers of virus B followed at Oran university hospital center.

L Malle¹, A Safir¹, N Amani¹, M Amar, MR Belkahla, S Hakem¹, N Boumansour², N Midoun²

¹ Service d'hépatogastroentérologie CHU Oran

² Service d'épidémiologie EHU Oran

RESUME

Introduction : L'hépatite virale B constitue un problème de santé publique dans le monde. L'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le virus B, sa prévalence est estimée à 2,15 % dans la population générale, ce qui correspond à environ 700000 personnes infectées de façon chronique par le virus B. La gravité de l'affection est liée à son passage à la chronicité avec le risque d'évolution vers la cirrhose et vers le carcinome hépatocellulaire. L'objectif de notre travail est d'identifier les facteurs de risque associés à la progression de la fibrose hépatique.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive, incluant 508 patients chroniques du virus B, pris en charge au service d'hépatogastroentérologie du Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran entre mars 2010 et février 2019. Tous les patients ont bénéficié d'une évaluation clinique, virologique, morphologique, ainsi que d'une évaluation de la fibrose hépatique. **Résultats :** Seulement 118 patients ont développé une hépatite chronique avec des lésions modérées à sévères. Les facteurs de risque associés à la fibrose hépatique identifiés chez nos patients sont le sexe masculin, l'âge > 40 ans, la charge virale > 20.000UI/ml, et le diabète. **Conclusion :** L'identification des facteurs de risque de progression de la fibrose hépatique, chez les porteurs chroniques du virus B, permettrait d'élargir les indications thérapeutiques, contribuant ainsi à diminuer la fréquence des événements morbides, cirrhose et ses complications, en réduisant notamment l'incidence du carcinome hépatocellulaire.

Mots clés : Ag HBs, fibrose hépatique, facteurs de risque.

ABSTRACT

Introduction: Viral hepatitis B is a public health problem around the world. Algeria is a country of medium endemicity for B virus (HBV). Its prevalence is estimated at 2.15% in the general population, which corresponds to about 700000 people chronically infected by the B virus. The severity of the condition is linked to its transition to chronicity with the risk of progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The aim of our work is to identify the risk factors associated with the progression of liver fibrosis. **Patients and methods:** This is a descriptive prospective study, including 508 chronic B virus carriers, managed in the Hepato-gastroenterology unit of the University Hospital Center of Oran between March 2010 and February 2019. All patients have clinical, virological, and morphological evaluation, as well as an evaluation of hepatic fibrosis. **Results:** Only 118 patients developed chronic hepatitis with moderate to severe lesions. The risk factors associated with liver fibrosis identified in our patients are male, age > 40 years, viral load > 20,000 IU / ml, and diabetes. **Conclusion:** The identification of risk factors for progression of hepatic fibrosis, in chronic carriers of the virus B, would widen the therapeutic indications, thus helping to reduce the frequency of the morbid events, cirrhosis and its complications, reducing in particular the incidence of hepatocellular carcinoma.

Key words: HBsAg, hepatic fibrosis, risk factors

Corresponding author: Tel.:
E-mail Address:

Article received on:
Article accepted on:



1. Introduction

L'infection virale B est largement répandue dans le monde. On peut distinguer, selon sa prévalence, trois zones d'endémicité variable. L'Algérie est un pays de moyenne endémicité, la prévalence du virus B est estimée à 2,15 % dans la population générale [1].

Selon l'OMS, 30 % de la population mondiale a été en contact avec le VHB, dont 350 millions de porteurs chroniques [2,3].

Le VHB est considéré comme le 2ème agent carcinogène pour l'homme après le tabac [4]. Il est responsable d'environ 1 million de décès par an dans le monde.

En effet, la gravité de l'affection est liée essentiellement à son passage à la chronicité avec le risque d'évolution vers la cirrhose et vers le carcinome hépatocellulaire [5,6].

Le traitement antiviral, actuellement disponible, n'a qu'un effet suspensif, et ne s'adresse qu'à une minorité de patients infectés. De ce fait, l'objectif du traitement dans l'hépatite B n'est pas l'éradication virale, mais plutôt un contrôle virologique de la maladie, et une amélioration de la survie [7, 8,9].

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risque associés à la progression de la fibrose hépatique chez les porteurs chroniques du virus B pris en charge au service d'hépatogastroentérologie du Centre Hospitalo-universitaire d'Oran (CHUO).

2. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, portant sur des patients âgés de 17 à 70 ans, ayant un Ag HBs positif depuis plus de 6 mois, et présentant des lésions hépatiques de sévérité variable. Nous avons inclus tous les patients admis au service d'hépatogastroentérologie du CHU d'Oran entre mars 2010 et février 2019. La sévérité de l'atteinte hépatique est systématiquement appréciée, par une évaluation clinique, biologique, morphologique, et par la réalisation d'une ponction biopsie hépatique. Les lésions hépatiques ont été classées selon le score METAVIR [10, 11,12]. Les lésions \geq A1F1 sont considérées comme significatives (lésions modérées à sévères).

Les variables étudiées sont : l'âge, le sexe, la charge virale, le diabète, le statut HBe, dyslipidémie, et la stéatose. L'impact de ces variables sur la sévérité de l'hépatopathie a été analysé.

2.1 Définition des cas

- *Le portage chronique de l'Ag HBs* est défini par la persistance de l'antigène HBs depuis plus de 6 mois.
- *L'hépatite chronique B* associe, au portage chronique de l'Ag HBs, des lésions histologiques de sévérité variable.
- *Cirrhose* : Le diagnostic de cirrhose est porté sur une évaluation histologique, ou non invasive, ou lorsque le diagnostic est évident sur le plan clinique, biologique, et/ou morphologique (signes d'HTP, complications, insuffisance hépatocellulaire).

2.2 Analyse statistique

La saisie et l'analyse des données sont réalisées avec le logiciel SPSS.

Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyennes \pm écarts-types pour les variables quantitatives.

Pour la comparaison des variables discontinues, les tests du Chi Deux (χ^2) et de Fisher sont utilisés.

L'interprétation des résultats tient compte du degré de significativité « p » ($\alpha = 0,05$).

Les fréquences et les caractéristiques de dispersion sont déterminées par un intervalle de confiance de 95%.

L'étude multivariée est basée sur la régression logistique, utilisant la variable fibrose hépatique comme variable dépendante associant les variables indépendantes.

3. Résultats

Au terme de cette évaluation incluant 508 porteurs chroniques du virus B, seulement 118 patients (23.22 %) ont développé une hépatite chronique significative, des lésions hépatiques considérées modérées à sévères (lésions \geq A1F1)

Tableau 1 : Caractéristiques des porteurs chroniques de l'Ag Hbs

(n=508)	
Age (moyenne, ans)	42.3 ± 3.3
Sex ratio	1.34
Ag HBe (-) (%)	85.8
Ac anti-VHD (%)	1.3
Ac anti-VHC (%)	2.2
ADN VHB (%)	
<2000 (UI/ml)	58.7
2000-20000	16.4
≥20000	24.9
Diabète (%)	9.3

Certaines caractéristiques des patients porteurs d'une hépatite chronique significative (n=118) sont décrites dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Caractéristiques des hépatites chroniques

(n=118)	
Age (moyenne, ans)	52.3 ± 3.2
Sex ratio	2.8
Ag HBe (-) (%)	88.1
Ac anti-VHD (%)	0.8
Ac anti-VHC (%)	5.1
ADN VHB	
<2000 (UI/ml)	31.4
2000-20000	12.7
≥20000 (UI/ml)	55.9
Diabète (%)	26.3
Traitement (%)	88
Analogues (%)	100,0

Différents facteurs de risque de progression de la fibrose hépatique ont été étudiés chez nos patients porteurs d'une hépatite chronique significative.

Tableau 3 : Analyse des facteurs de risque de progression de fibrose

	(n=118) %	P
Sexe		
Masculin	73,7	< 0,0001
Féminin	26,3	
Age		
>40ans	72,0	< 0,0001
<40 ans	28,0	
Stéatose		
Oui	6,8	NS
Non	93,2	
AgHBe		
Positif	11,8	NS
Négatif	88,2	
Diabète		
Oui	26,3	<0,001
Non	73,7	
ADN VHB		
>20000 U/ml	55,9	< 0,001
<20000 U/ml	44,1	

Les sujets âgés de plus de 40 ans ont plus de lésions significatives (72%) que les patients de moins de 40 ans qui ont majoritairement des lésions minimales (62%).

La répartition de la sévérité des lésions hépatiques a montré une différence significative entre les deux sexes. Ainsi des lésions significatives sont retrouvées chez 73,7% des patients de sexe masculin

Les lésions significatives sont plus fréquemment retrouvées quand le taux d'ADN viral est > 20.000UI/ml (56%), contre 44% en cas de charge virale de moins de 20.000 UI/ml. Une charge virale faible n'est pas toujours synonyme d'un portage inactif.

Les lésions hépatiques significatives sont plus fréquemment retrouvées en cas de charge virale élevée >20.000UI/ml associée à une cytolysse.

En analyse univariée, une différence significative est retrouvée pour certaines variables (sexe, âge, diabète, charge virale). Seulement ces quatre variables sont retenues pour l'analyse multivariée, et sont incluses dans le modèle d'analyse « Stepwise ».

Tableau 4 : Analyse multivariée selon la méthode « Stepwise » des facteurs de risque

Variable	β	e^{β} = OR	IC _{95%}	Erreur standard	P
Age	1,57	4,85	[1,66-8,85]	0,30	0,0001
Sexe	-1,07	0,34	[0,19-0,60]	0,29	0,001
PCR	1,99	7,35	[3,20-16,84]	0,42	0,005
Diabète	-1,15	0,32	[0,14-0,70]	0,40	0,004
Constant	-1,60				

Les patients âgés de plus de 40 ans ont un risque relatif de 4,85 fois supérieur à ceux qui ont un âge inférieur à 40 ans de développer une fibrose hépatique significative.

Les patients ayant de fortes charges virales (>20.000 UI/ml), ont un risque de développer une fibrose significative de 7,35 fois supérieur à ceux ayant de faibles charges virales.

Les patients diabétiques ont un risque relatif de 0,32 fois supérieur, de développer une fibrose hépatique significative, que les patients non diabétiques.

4. Discussion

Plusieurs facteurs de risque de progression de la fibrose hépatique (facteurs virologiques, facteurs liés à l'hôte, facteurs liés à l'environnement) ont été décrits dans la littérature [13, 14, 15, 16] et semblent associés au développement de cirrhose B. Les facteurs de risque les mieux établis dans la littérature sont le sexe masculin, l'âge élevé et une charge virale supérieure à 2000UI/ml.

Il en ressort de notre étude, qu'en analyse multivariée, le pourcentage des lésions hépatiques significatives augmente avec le sexe, l'âge des patients, le niveau de la charge virale, et le diabète.

Seul le diabète, parmi les facteurs métaboliques étudiés, serait associé chez nos patients aux lésions hépatiques significatives. Les autres paramètres métaboliques semblent être sans influence sur l'histoire naturelle de l'infection virale B chez nos patients. Cependant, une étude américaine, réalisée chez 64 patients porteurs chroniques du VHB [17], a démontré

l'influence de l'HTA, et la dyslipidémie sur le cours évolutif de l'hépatopathie B.

La participation du « diabète » dans la progression de la fibrose hépatique, au cours de l'infection virale B, n'est pas démontrée, elle est même controversée vue que les données publiées sont rares [18, 19].

Néanmoins, une étude prospective chinoise publiée en 2014, affirme que le diabète multiplie par 1,1 le risque de survenue d'une fibrose hépatique [20]. Une autre étude longitudinale asiatique, montre qu'il existe un risque significatif augmenté de 5 fois de développer une cirrhose chez les patients diabétiques infectés par le VHB [21], par rapport aux patients infectés non diabétiques.

Les données concernant la contribution du statut HBe dans la progression de la maladie hépatique constituent aussi une source de confusion pour le clinicien.

La double mutation du promoteur et du gène pré-C serait associée à une évolution plus rapide vers la cirrhose [22,23]. Cette notion est cependant contestée par des études asiatiques où la population infectée est majoritairement Ag HBe positif, ainsi que par une étude prospective, longitudinale italienne publiée en 2014 [24].

Cette dernière étude, considérée comme une référence pour l'étude de l'histoire naturelle de l'hépatite B chez les caucasiens, a montré que la persistance de l'Ag HBe, suggérant un haut niveau de répllication, était associée à un risque de décès de cause hépatique augmenté de 33 fois chez ces patients.

L'étude algéroise menée par CHIKHI, a retrouvé en analyse multivariée que la cytolysé et la charge virale ≥ 20.000 UI/ml étaient des facteurs indépendants associés à la sévérité des lésions hépatiques chez les patients AgHBe négatifs [25].

Au Maroc, les facteurs de risque déterminés, selon une analyse multivariée seraient l'âge supérieur à 40 ans, le sexe masculin, l'ADN du VHB supérieur à 4,3 log₁₀ IU/ml, et la présence des mutations pré-C [26].

L'impact négatif de la charge virale sur le développement d'une cirrhose est illustré par l'étude Taïwanaise REVEAL (n=4155). En

effet, le risque relatif de cirrhose est proportionnel à la charge virale. Il est de 2,5 ; 5,6 et 6,5 lorsque le niveau de la charge virale est respectivement $\geq 10^4$, 10^5 , et 10^6 copies/ml [27, 28].

PAPATHEODORIDIS, dans une étude multivariée (n=128), montre également que l'âge est un facteur indépendant important de progression de la maladie quel que soit son stade [29].

En France, les principaux facteurs favorisant la progression vers la cirrhose étant la consommation d'alcool et les co-infections virales [30]. De même qu'un âge et une charge

virale élevés, et le sexe masculin selon une étude réalisée auprès de 128 patients [31].

5. Conclusion

L'identification de ces facteurs de progression pourrait aider à la décision thérapeutique avant l'installation de la cirrhose, ou du moins, elle pourrait contribuer à la sélection d'un sous-groupe de patients qui nécessiterait une surveillance particulière, afin de prévenir l'installation de la cirrhose et la survenue des complications, modifiant de ce fait l'histoire naturelle de l'infection virale B.

6. Références bibliographiques

1. Tebbal S, Bougermouh A, Belabbes H. et al. Enquête nationale séro-épidémiologique de l'Ag HBs en Algérie -1998.
2. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis. *Hepatology* 2007; 45: 507-39.
3. Heymann DL, Viral hepatitis B. In: control of communicable diseases manual. Washington Dc : APHA, 2004:253-61.
4. McGlynn KA, London WT. Epidemiology and natural history of hepatocellular carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005 ; 19 : 3-23.
5. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008; 48: 335-52.
6. Beasley RP, Lin CC, Hwang LY, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus : a prospective study of 22707 men in Taiwan. *Lancet* 1981; 1129-33.*
7. Niederau K, Heintges T, Lange S, Goldmann G, Niederau CM, Mohr L, et al. Long-term Follow-up of HBe Ag-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1996; 334: 1422-7.
8. Tinè F, Liverati A, Craxi A, Almasion P, Pagliaro L. Interferon treatment in patients with chronic hepatitis B : a meta-analysis of the published literature. *J Hepatol* 1993; 18: 154-62.
9. EASL Clinical Practice Guidelines: Gestion de l'hépatite B chronique. *Journal of Hepatology*. Volume 57, Numéro 1 , Juillet 2012, Pages 167-185.
10. The French Metavir Cooperative study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994 ; 20 : 15-20.
11. Bedossa P, Poinard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The Metavir cooperative study group. *Hepatology* 1996 ; 24 : 289-93.
12. Goodman ZD. Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *J Hepatology* 2007; 47: 598-607.
13. Fattovich G. Histoire naturelle et pronostic de l'hépatite B *Semin Liver Dis*, 23 (2003), pp. 47-58.
14. Ganem D, Prince AM. L'hépatite B virus-l'histoire naturelle et les conséquences cliniques *N Engl J Med*, 350 (2004), pp. 1118-1129.
15. Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, Fleischer R, Lok AS. Gestion de l'hépatite B: résumé d'un atelier de recherche clinique *Hepatology*, 45 (2007), pp. 1056-1075.
16. Liaw YF. Prévention et la surveillance de l'hépatite B liés au carcinome hépatocellulaire. *Semin Liver Dis*, 25 (2005), pp. 40-47.
17. Bondini S, Kallman J, Wheeler A, Prakash S, Gramlich T, Jondle DM, Younossi ZM. Impact of non-alcoholic fatty liver disease on chronic hepatitis B. *Liver Int* 2007 ; 27 : 607-11.
18. Livingston SE, Deubner H, McMahon BJ, et al. Steatosis and hepatitis C in an Alaska Native/American Indian population. *Int J Circumpolar Health* 2006 ; 65(3) : 253-60.
19. Wang CS, Yao WJ, Chang TT, et al. The impact of type 2 diabetes on the development of hepatocellular carcinoma in different viral hepatitis statuses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 ; 18(7) : 2054-60.
20. Wong GL, Chan HL, Yu Z, Chan AW, Choi PC, Chim AM, et al. Coincidental metabolic syndrome increases the risk of liver fibrosis progression in

- patients with chronic hepatitis B-a prospective cohort study with paired transient elastography examinations. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39 : 883–893.
21. Huo TI, Wu JC, Hwang SJ, Lai CR, Lee PC, Tsay SH, et al. Factors predictive of liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B: a multivariate analysis in a longitudinal study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12 : 687–693.
22. Chu CJ, Keeffe EB, Han SH, et al. Hepatitis B virus genotypes in the United States: results of a nationwide study. *Gastroenterology* 2003 ; 125(2): 444–51.
23. Yang HI, Yeh SH, Chen PJ, et al. Associations between hepatitis B virus genotype and mutants and the risk of hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2008 ; 100(16): 1134-43.
24. Fattovich G, Olivari N, Pasino M, D'Onofrio M, Martone E, Donato F. Long-term outcome of chronic hepatitis B in Caucasian patients: mortality after 25 years. *Gut* 2008 in press.
25. Chikhi Y, Berkane S, Debzi N, et al. Utilité de la biopsie hépatique chez le sujet Ag HBe négatif avec DNA VHB entre 2000-20000 UI/ml et ALAT normales ? *Communication Orale-* 2012.
26. Kitab B, Essaid El Feydi A, Afifi R, Trepo C, Benazzouz M, et al. Variability in the Precore and Core Promoter Regions of HBV Strains in Morocco: Characterization and Impact on Liver Disease Progression. *PLoS ONE* 7(8): e42891. (2012) doi :10.1371/journal.pone.0042891
27. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology* 2006 ; 130 : 678-86.
28. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006 ; 295 : 65-73.
29. Papatheodoridis GV, Maresis E, Hadziyannis SJ. « The long-term outcome of interferon – alpha treated and untreated patients with HBe Ag-negative chronic hepatitis B » *J Hepatol*, 2001, 34, 2, 306-13.
30. Marcellin P, Équignot F, Delarocque –Astagneau E, Zarski JP, Ganne N, Hillon P, et al. Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France. Evidence for the role HIV coinfection and alcohol consumption. *J Hepatol*. 2008 ; 48(2) : 2007.
31. Brunetto MR, Olivieri F, Coco B, Leandro G, Colombatto P, et al. Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha-interferon treated and untreated patients : A long-term cohort study. *F. Journal of Hepatology*, 2002, 36, 263-270.

Article Original

Etude épidémiologique du cancer digestif, colorectal, dans la wilaya de Bouira en Algérie et l'influence de l'alimentation.

Epidemiological study of digestive, colorectal cancer in the wilaya of Bouira en Algérie et l'influence de l'alimentation

Mazri C.,¹ Chimbo S. et Medjkouh H.

¹ Maitre de Conférence, Faculté SNV, Université Akli Mouhand Oulhadj de Bouira,

RESUME

Introduction et objectifs : Le corps humain est en face de danger des radicaux libres. Ce sont des molécules responsables de multiples pathologies tel que le cancer. Les cancers digestifs représentent 20% des cancers diagnostiqués mondialement. Le cancer colorectal "CCR" par sa fréquence et sa gravité, il occupe la deuxième place en termes d'incidence et de mortalité en Algérie. L'objectif de ce travail est de déterminer quelques paramètres épidémiologiques et cliniques de CCR dans la Wilaya de Bouira. **Méthodes:** La méthodologie suivie est basée sur une étude prospective et retrospective, afin de chercher les facteurs de risque alimentaires et environnementaux auprès de 60 personnes atteintes de cancer du côlon ou du rectum, et une étude clinique et épidémiologique des dossiers médicaux, de 50 patients. **Résultats :** Les résultats révèlent que la plupart des patients sont âgés de plus de 60 ans et n'ont pas d'antécédents familiaux, leur régime alimentaire est pauvre en fruits et légumes et en fibres alimentaires, par contre riche en sucre: ce qui démontre une corrélation positive entre le CCR et le sucre. Sur le plan clinique et anatomopathologique, le cancer colorectal est symptomatique dans 56,7% des cas, la grande majorité de ce cancer siège au sigmoïde suivi par le rectum. Le stade III est le plus fréquent avec des adénocarcinomes et des atteintes métastatiques hépatiques et pulmonaires. **Conclusion :** L'âge et le poids sont aussi des facteurs de risques de CCR, d'où l'intérêt du traitement métabolique, en diminuant l'apport du sucre, afin que le cancer reste une maladie, mais il ne sera plus un drame.

Mots clés : Alimentation, cancer digestif, épidémiologie, radicaux libres, métastatique.

Abstract

Introduction and objectives: The human body is faced with the danger of free radicals. These are molecules responsible for multiple pathologies such as cancer. Digestive cancers account for 20% of cancers diagnosed worldwide. Colorectal cancer "CRC" by its frequency and severity, it occupies second place in terms of incidence and mortality in Algeria. The objectives of this work is to determine some epidemiological and clinical parameters of CCR in the Wilaya of Bouira. **Methods:** The methodology followed is based on a prospective and retrospective study, in order to seek food and environmental risk factors with 60 people suffering from cancer of the colon or rectum, and a clinical and epidemiological study of medical records, 50 patients. **Results:** The results reveal that most of the patients are over the age of 60 and have no family history, their diet is low in fruits and vegetables and dietary fiber, however rich in sugar: this which demonstrates a positive correlation between CCR and sugar, which shows a positive correlation between CCR and sugar. From a clinical and point of view, colorectal cancer is symptomatic in 56.7% of cases, the vast majority of this cancer is located in the sigmoid followed by the rectum. Stage III is most common with adenocarcinomas and metastatic liver and lung damage. **Conclusion:** Age and weight are also risk factors for CRC, hence the importance of metabolic treatment, by reducing sugar intake, so that cancer remains a disease, but it will no longer be a drama.

Keywords: Food, digestive cancer, epidemiology, free radicals, metastatic.

Corresponding author: Tel.:
E-mail Address:

Article received on:
Article accepted on:

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



1. Introduction et objectifs

Les cancers digestifs représentent 20% des cancers diagnostiqués annuellement à l'échelle mondiale, ils constituent de ce fait une préoccupation majeure de la santé publique omniprésente et particulièrement violente, le cancer colorectal "CCR" frappe toutes les populations, et ce, de manière non discriminatoire. Dans le monde, le CCR est le troisième cancer chez les deux sexes confondus. Les taux d'incidence et de mortalité par ce cancer varient considérablement selon les pays [1].

En Algérie, la tumeur colorectale est classée en troisième position, après le cancer du pommone et de la vessie chez l'homme, et le cancer du sein et du col utérus, chez la femme [2]. En outre, un grand nombre de travaux, ont montré que le CCR n'est pas une seule maladie mais un groupe hétérogène de tumeurs avec un fond génétique et épigénétique différent [3], les risques de cette maladie sont liés à plusieurs facteurs dont l'âge, l'hérédité, l'alimentation, le tabagisme et certains facteurs environnementaux [2].

Il est à souligner que l'alimentation pourrait jouer un rôle primordial dans l'étiologie de cette pathologie, plusieurs études expérimentales et épidémiologiques menées à travers le monde ont abouti à l'implication des facteurs nutritionnels. En effet, l'alimentation, les déséquilibres métaboliques et/ou hormonaux, la consommation énergétique excessive, l'obésité, le surpoids et l'inactivité physique contribuent grandement à l'augmentation du taux d'incidence des cancers colorectaux [4,5]. La connaissance de ces facteurs alimentaires intervenants dans la cancérogenèse colorectale permet de convaincre le pouvoir politique de la nécessité du plan de prévention basé sur l'équilibre alimentaire et la protection du consommateur car l'alimentation fait partie des comportements sur lesquels on peut agir pour accroître la prévention des cancers.

L'objectif de ce travail est basé sur une étude rétrospective, observationnelle et analytique qui a été réalisée respectivement au service oncologie et épidémiologie au niveau de l'Établissement Public Hospitalier (E.P.H) de Bouira, Algérie. Pour mieux comprendre l'évolution pathologique du cancer colorectal

chez les algériens de la région de Bouira, ce travail de recherche est mené afin de penser les alternatives possibles comme préventives et thérapeutiques permettant de dominer le cancer comme une maladie pour les générations futures et non-pas comme un drame tel comment il est connu actuellement chez toutes les couches sociales.

2. Matériel et méthodes (ou Sujets et Méthodes)

L'étude clinique et épidémiologique a été réalisée sur la base d'un échantillon de 50 dossiers médicaux des patients porteurs d'un cancer colorectal résidents dans la wilaya de Bouira, Algérie. Il s'agit des patients recrutés en janvier 2016 jusqu'au avril 2017 afin de suivre leur traitement chimio thérapeutique au niveau de l'EPH de Bouira. Les critères d'exclusion : Les patients qui présentent un cancer secondaire du côlon et/ou du rectum ; et les patients qui résident en dehors de la wilaya de Bouira.

L'étude prospective et rétrospective a été réalisée sur la base des questionnaires préalablement préparés et remplis auprès de 60 patients, leur entourage familial et/ou de leurs dossiers médicaux, afin de chercher les facteurs de risque alimentaires et environnementaux. Cette base de données a été exploitée après une analyse statistique qualitative et quantitative par le logiciel SPSS 20, et a permis d'obtenir des résultats qui ont servi pour mieux comprendre la maladie du CCR.

3. Résultats

Les résultats obtenus des questionnaires, de cette étude menées sur les malades sélectionnés, sur la base de l'analyse de leurs dossiers médicaux, révèlent que le CCR survient le plus souvent de manière sporadique et il ne s'agit d'une affection héréditaire que dans environ 5% des cas. Parmi les paramètres épidémiologiques et cliniques de CCR dans la région de Bouira selon le service d'épidémiologie EPH, nous constatons qu'en 2015 ; le CCR occupait dans la wilaya de Bouira, la 2^{ème} position de l'ensemble des cancers pour les deux sexes (figure 1).

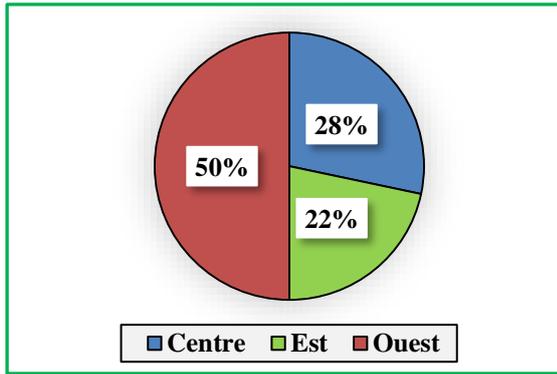
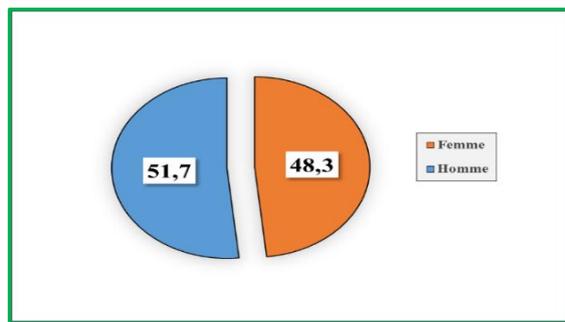
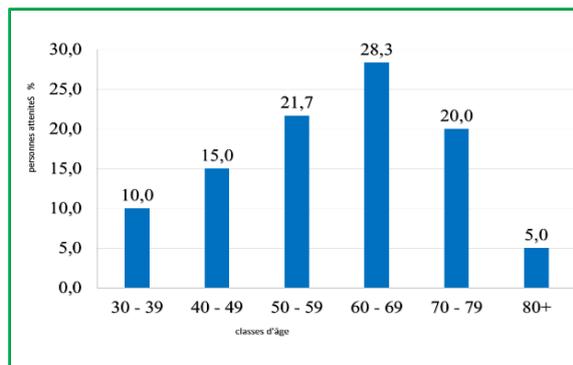


Figure 1 : Distribution et particularité géographique de CCR dans la wilaya de Bouira

La plupart des cancers colorectaux apparaissent à un âge tardif (figure 2-b, après l'âge de 60 ans ; avec une légère prédominance masculine qui a été notée (figure 2-a). La sex-ratio obtenue dans cette étude est proche de 1 (1,06).



(a)

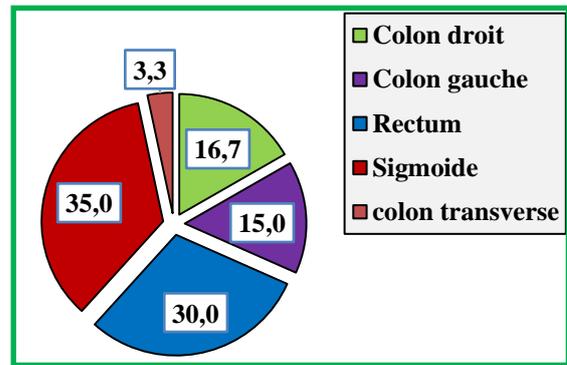


(b)

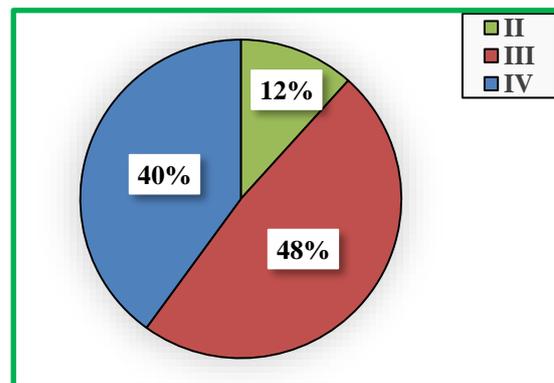
Figure 2 : Répartition de CCR selon l'âge et le sexe

Dans la figure 3 on représente la répartition de CCR dans le colon et le rectum et selon les TNM. Le cancer du côlon sigmoïde occupe la première place, suivi par le cancer du rectum puis le cancer du côlon droit et en fin le cancer du côlon gauche et du transverse (figure 3-a). Les analyses statistiques ont montré qu'il n'y a pas de différence significative concernant le

siège du CCR entre homme et femme ($p = 0.215 > 0.05$). Le cancer colorectal dans cette étude est symptomatique dans 56,7% des cas, et asymptomatique dans 43,3%. L'exploitation des dossiers et les réponses des malades au questionnaires, montrent que les douleurs abdominales, les constipations et les rétroagies sont les principaux symptômes. Les résultats présentés dans la figure 3 (b) expriment en pourcentages la présence ou l'absence des symptômes selon le stade et la topographie de la tumeur, le stade III est le plus fréquent dans cette étude avec un pourcentage de 48%, suivi de stade VI avec 40% et 12% de cas en stades II. Les symptômes apparaissent beaucoup plus chez les patients atteints du cancer du sigmoïde, avec un pourcentage de 35% et du rectum avec 30% (figure 3-a). Ce lien symptôme-stade-localisation est statistiquement non significatif ($P > 0,05$).



(a)



(b)

Figure 3 : Répartition de CCR dans le colon et le rectum et selon les TNM

L'alimentation est considérée comme un facteur déterminant du développement du cancer d'une façon générale et de certains cancers en particuliers, entre autres, le cancer colorectal qui est considéré comme un cancer digestif. C'est la raison pour laquelle, dans le cadre de cette étude sur le cancer colorectal,

nous avons procédé à une enquête alimentaire auprès d'un échantillon de 50 patients porteurs d'un cancer colorectal inclus dans notre série de 60, afin de connaître leurs habitudes alimentaires mais également, certaines de leurs habitudes toxiques et environnementales avant la survenue du cancer.

consommaient une fois par jour, 25% une à trois fois par semaine et 22% plus d'une fois par jour, ce qui montre une corrélation positive entre le sucre et le CCR. Le sucre, source d'énergie pour les mitochondries qui en plus de l'énergie produisent les radicaux libres, substances corrosives pour le corps, responsables de stress oxydatif et facteurs de risque qui augmentent le CCR.

Tableau 1 : L'influence de la nutrition sur le CCR

Prise Aliments (%)	Rarement	1 à 3 fois par mois	1 à 3 fois par semaine	1 fois par jour	≥ 1 fois par jour
Céréales :					
1/Produits céréaliers faits de grains entiers	78	22	00	00	00
2/Produits céréaliers à base de farine blanche	00	00	00	00	100
Matières grasses :					
1/Margarine et beurre	05	10	50	35	00
2/Huile de tournesol	00	00	30	42	28
3/Huile d'olive	76	14	00	00	10
Fruits et légumes :					
1/Fruits et légumes frais	20	58	22	00	00
2/Fruits secs	74	24	02	00	00
3/Pomme de terre	00	06	44	40	10
Viandes rouge et charcuterie :					
1/Viande rouge	50	40	10	00	00
2/Charcuterie	20	38	40	00	00
Sucres et sucreries :					
	02	15	25	36	22

L'analyse du comportement alimentaires des patients malades du CCR (tableau 1) a révélé que 62% des patients prennent leurs petits déjeuner, mais sa composition est très pauvre en fibres, 34% prennent des repas froids et ceux de la restauration rapide basée sur les friture et grillades. La cuisson à des très hautes températures favorise la réaction de Mallard, ce qui est à l'origine de la formation de composés cancérigènes tel que l'acrylamide. Nos résultats confirment cette hypothèse, surtout que la prédominance géographique des malades atteints de CCR sont de la région ouest de la wilaya (figure 1).

Selon la figure 4, nous observons que 40 % des patients malades souffre d'un surpoids, ce qui engendre une augmentation de plusieurs hormones chez eux, et le développement de la résistance à l'insuline comme facteur de syndrome métabolique. Les résultats obtenus sur l'effet du sucre dans notre échantillon, nous laisse constaté une consommation fréquente des sucreries, 3-6% des patients les

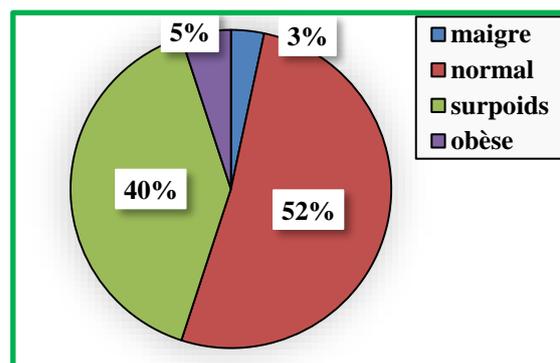


Figure 4 : Répartition de CCR selon l'indice de masse corporel.

4. Discussion

Dans cette étude, les régions situées à l'Ouest de la wilaya de Bouira (Sour el Ghozlene, Ain Bessem, El Hachimia et Lakhdaria) sont les plus touchées par le CCR, 50% des patients

proviennent de cette zone, contre 28% qui habitent au centre de la wilaya et 22% qui vivent à l'Est. Cette variation géographique peut être liée à la diversité des habitudes alimentaires et le mode de vie. Les comportements et les habitudes alimentaires influencent dans une large mesure sur le risque de développer des CCR.

La plupart des cancers colorectaux signalés à Bouira apparaissent à un âge tardif avec une légère prédominance masculine. Dans la littérature occidentale, aussi on signale la prédominance masculine avec un sex-ratio compris entre 1,5 et 2 [6].

Le risque de cancer colorectal augmente de 2 % avec chaque augmentation de l'indice moyen du corps de 1 kg/m² [7]. Saldmann (2019) signale que 30 % de calorie en moins, c'est 20% de vie en plus, et un jeûne séquentiel, en arrêtant de manger avec une hydratation, est recommandé afin de renforcer l'ADN et limiter l'erreur de copie de ce matériel génétique, qui survient avec l'âge avancé et qui peut donner lieu à des cancers [8]. A cela il faut ajouter que 86 % des patients avec du CCR sont exposés au stress, ce dernier est un facteur de risque lié à une consommation excessive d'alcool, de tabac, aux mauvaises habitudes alimentaires, au manque d'activité physique, etc.

Dans cette étude, une consommation de plus d'une fois par jours des produits de boulangerie à la farine blanche (baguette, croissant, etc.) était notée contre une consommation limitée ou bien rare des produits céréaliers faits de grains entiers, ce qui démontre que les malades ne bénéficient pas de fibres alimentaires des céréales. L'effet protecteur des fibres alimentaires est caractérisé par la dilution des composés cancérogènes en favorisant la diminution du temps de contact entre les substances mutagènes et l'épithélium intestinal. La capacité des fibres de séquestrer des substances mutagènes comme les acides biliaires secondaires diminuerait leur effet nocif sur la muqueuse intestinale. La fermentation de certaines fibres par la flore colique produit des acides gras à courte chaîne, qui auraient des effets protecteurs directs, par contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaire, et des effets indirects, par abaissement de Ph intestinal et stimulation de la motricité.

La consommation du lait est fréquente chez les malades de CCR. Elle est quotidienne chez la grande majorité des patients, 58 % des

patients le consomment une fois par jour et 36% plus d'une fois par jour. Quant aux produits laitiers (yaourt et fromages), leurs consommations, est beaucoup plus rare ou consommé une fois par mois (tableau 1). Dans la littérature, le lait et les produits laitiers jouent un rôle protecteur contre le cancer colorectal en raison de leur richesse en calcium, mais surtout en vitamine D. Selon le rapport du WCRF et de l'AICR (2010) [9], il y'a probablement une association inverse entre la consommation de laitages et le risque de cancer colorectal. Une analyse publiée, de 10 cohortes, a mis en évidence une diminution de risque de cancer du côlon distal de 27 % et du rectum de 20 % chez les buveurs de plus de 250 g de lait par jour comparés à ceux buvant moins de 70 g/j [10]. De même, une méta analyse d'études prospectives a mis en évidence une diminution significative de risque de 17 % par incrément de 400 g de produits laitiers par jour, et de 9 % par incrément de 200 g de lait, ces associations sont similaires dans les deux sexes étant limitées au côlon. La relation dose-effet pour le lait était non linéaire, avec une association inverse marquée pour les fortes consommations [11]. Dans ce travail, cette hypothèse semble être confirmée pour les produits laitiers (yaourt et fromages), mais montre le contraire pour la consommation du lait (tableau 1).

Les résultats de l'enquête alimentaire menée pour cette étude, montrent que la grande majorité des patients ne mangeaient pas fréquemment les fruits frais et secs. En effet, leur consommation est rarement ou une fois par mois, et très peu des patients mangeaient une à trois fois par semaine, avec une consommation quotidienne nulle. Les légumes secs sont aussi consommés majoritairement une à trois fois par semaine (56%)(tableau 1). La consommation des légumes frais est ainsi, moins notée chez nos patients, les exemples pris dans notre sélection montrent que la pomme de terre, source d'amidon, est la plus consommée: soit une à trois fois par semaine (44%) ou une fois par jour (40%). Dans notre série d'étude, nous avons constaté que la grande majorité des patients ont une consommation peu fréquente des fruits et légumes, donc sont loin de la consommation journalière de 400gr de fruits et légumes recommandée par l'étude épidémiologique «European Prospective Investigation into Cancer and nutrition» qui permet selon cette dernière de réduire l'incidence des cancers du

système digestif de 25% [12]. La principale raison, est les prix élevés des fruits et légumes presque toute l'année dans la zone d'étude notamment hors saison, et le pouvoir d'achat modeste de la plupart des patients.

Dans la littérature, les fruits et surtout les légumes ; par leurs richesses en antioxydants naturels ; ont un effet protecteur contre le cancer colorectal, leur consommation journalière en quantité importante assure une réduction du risque de développer un cancer colorectal, comme il a été mis en évidence depuis quelques décennies par de très nombreuses études épidémiologiques [12]. Les légumes non amidonnés, en particulier les crucifères, sont protecteurs du CRC [7]. L'ail est consommé dans la semaine et défois par mois avec des taux respectivement de 74% et 16%. L'ail protège contre le risque du cancer colorectal vu sa richesse en sélénium qui piège les radicaux libres, Le même effet protecteur de l'ail a été signalé, mais probablement en raison de ses composés sulfurés [13], cette étude reste néanmoins peu claire quant aux modes d'action et aux composés protecteurs qui peuvent être des fibres, des caroténoïdes, des flavonoïdes, des polyphénols ou d'autres composés mineurs ou même encore inconnus.

Dans notre étude aucun effet protecteurs du café n'a été observé, pour les 56% des patients qui boivent le café quotidiennement, cela peut être expliqué par l'association de café avec de la cigarette sans perdre de vue que la plupart des patients qui consomment de café étaient des hommes fumeurs et sont exposés à d'autres facteurs de risques (alcool, charcuteries, fast-food...).

6. Références

1. Faivre, J.; Vicari, F.; Gay, G. *Epidémiologie et prévention du cancer colorectal*. Springer digest, 2001 ; p.287-97.
2. Fabre, E.; Spano, J.P.; Atlan, D.; Braud, A.C.; Mitry, E.; Panis, Faivre, J. *Cancer of the colon: an update*. Bulletin du cancer, 2000 ; Volume 4, p. 5-20.
3. Silvestri, G.A.; Gonzalez, A.V.; Jantz, M.A.; Margolis, M.L.; Gould, M.K.; Tanoue, L.T.; Harris, L.J.; Detterbeck,

- F.C. *Methods for Staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer*. 3rd Ed. ; American College of Chest Physicians Evidence-based clinical practice guidelines, 2013 ; Volume 5, pp. 211-250.
4. Reik, K.; Alexander, J.; Don, M.; Grimm, S.; Christine, F.; Lei furumoto, K.; Phyllis, H. *Advances in patient-derived tumor xenografts: from target identification to predicting clinical*

Sur le plan clinique et anatomopathologique, le cancer colorectal est symptomatique dans 56,7% des cas (constipation, rectorragie, douleur abdominales ...), la grande majorité de ce cancer siège au sigmoïde suivi par le rectum. Les résultats montrent que le stade III est le plus fréquent et sont majoritairement des adénocarcinomes bien différenciés, avec des principales atteintes métastatiques hépatiques et pulmonaires.

5. Conclusion

Le cancer peut être un problème métabolique, alors il faut diminuer l'apport du sucre qui reste le coupable numéro un de cette maladie. Il faut manger autre chose que les sucres en augmentant des régimes céto-gène et l'apport des laitages riches en protéines apoptotiques telle que l' α -lactalbumine. Comme remède il y a lieu d'essayer d'améliorer la combustion de la mitochondrie par des traitements métaboliques à base d'antioxydants et réduire la chimiothérapie couteuse et destructrice. Le cancer doit rester une maladie pour les générations qui vont suivre, mais plus le drame que nous avons connu.

Remerciements

Chimbo et Medjkouh remercient l'EPH de Bouira pour l'acceptation et l'accord de stage pratique. Son service Oncologie médical et à sa tête Dr. Maarfi, pour le suivi pratique et l'appui professionnel. Son service Epidémiologie et à sa tête Dr Zaidi pour son aide dans l'analyse statistique.

- response. *Rates in Oncology*, 2006 ; Volume 14, p. 6- 29.
5. Ross J.S.; Slodkowska, E.A.; Symmans, W.F.; Puszt, L.; Ravdin, P.M.; Hortobagyi. *The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted*. Clinical Cancer Research, 2009 ; Volume 4, p. 320-368.
6. Barth, X.; Leclercq, T.; *Cancer du côlon*. Epidémiologie, anatomie pathologique, stades de Dukes, physiopathologie, diagnostic, évolution,

- principes du traitement et prévention. *Revue du Praticien*, 1997 ; Volume 47, p. 75-81.
7. WCRF/AICR. Food, Nutrition Physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. *Systematic Literature Review*, 2007.
 8. Saldmann, F. *Vital! Votre Bible Santé*. Edition Abin Michel, 2019 ; pp. 288.
 9. WCRF/AICR. Continuous Update Project Report: The association between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Breast Cancer. *Systematic Literature Review*, 2010.
 10. Cho, E.; Smith-Warner, S.A.; Spiegelman, D.; Lawrence Beeson, W.; Giovannuci, E. Dairy Food, Calcium and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *Journal of the National Cancer Institute*, 2004 ; Volume 96, p. 15-22.
 11. Aune, D.; Lau, R.; Chan, D.S.; Vieira, R.; Greenwood, D.C.; Kampman, E.; Norat, T. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.
 12. *Annals of Oncology*, 2012 ; Volume 23, p. 37-45.
 13. Gerber, M. ; Bouton-Ruault, M.C. ; Hercberg, S. ; Riboli, E. ; Scalbert, A. ; Siess, M.H. *Actualités en cancérologie : fruits, légumes et cancer, une synthèse du réseau Nacre*. *Bulletin du Cancer* 52, 2002 ; Volume 2, p. 286-289.
 14. Ross, S.A.; Finley, J.W.; Milner, J.A. Allyl sulfur compounds from garlic modulate aberrant crypt formation. *Journal of Nutrition* 136, 2006 ; Volume 3, p. 852-854.

Article Original

Pharmaco économie des stratégies thérapeutiques de la maladie de Crohn active Analyse coût-utilité de l'Infliximab vs adalimumab.

Pharmaco economics of therapeutic strategies for active Crohn disease: Cost-utility analysis of Infliximab vs adalimumab.

Benbachir. H^{1,2}, Guellil.S^{1,2}, El mir .Y³, bouhaddadja^{1,2}, Tighazza. N^{1,2}, Fetati. H^{1,2}, Mekaouche.NFZ^{1,2}, Memou. A^{1,2}, Boudia. F^{1,2}, Toumi. H^{1,2}.

¹ Service de pharmacovigilance, EHU d'Oran

² Laboratoire de Recherche et de Développement Pharmaceutique LRDP

³ Service d'hépatologie - gastroentérologie

RESUME

La maladie de Crohn (MC) est une affection chronique, caractérisée par l'inflammation du tube digestif. Son évolution est marquée de périodes de rechute et de remission. Les patients résistants au traitement classique (*Corticoïdes, Immunosuppresseurs*), présentent une altération de la qualité de vie et un séjour prolongé au niveau des établissements de santé publique. La mise au point des thérapies ciblées « anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de nécrose tumorale (TNF a) dont l'infliximab et l'adalimumab », marque une nouvelle ère dans la prise en charge de la MC, mais est également à l'origine d'une problématique liée à la pharmaco-économie « médicaments coûteux / ressources financières limitées ». **L'objectif** : était d'évaluer le coût différentiel lié à l'amélioration de la qualité de vie de l'infliximab par rapport à l'adalimumab dans la prise en charge de la MC active. **Méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective allant de 01 janvier 2018 au 31 décembre 2018. Deux groupes de patients atteints de MC active ont été sélectionnés à partir des dossiers médicaux de service d'hépatologie-gastro-entérologie. Le premier groupe correspond à la stratégie A (infliximab + immunosuppresseur « azathioprine »), le deuxième correspond à la stratégie B (Adalimumab). Pour l'analyse des données, 62 patients atteints de la MC active, suivis au niveau de service d'hépatologie-gastro-entérologie de l'EHUO ont été inclus dans un modèle statistique de Markov, les données sur l'utilité et l'espérance de vie ainsi que les probabilités liées avec l'évolution de la pathologie sont basées sur les résultats des deux essais cliniques CHARM et de ACCENT I. Les données sur les coûts et les modalités d'utilisation des médicaments ont été collectées à partir du système de traçabilité de la pharmacie centrale. **Résultats**: Les patients recevant un traitement d'entretien d'infliximab avaient une QALY de 0,731, contre 0,865 pour l'adalimumab. Cela correspond à une diminution incrémentielle de 0,134 en utilité. Les patients recevant un traitement d'entretien d'infliximab ont engagé des coûts médicaux directs supérieurs de 380 000 DA à ceux recevant une thérapie d'adalimumab, sur une période de 12 mois. Le coût différentiel lié aux années de vie pondérées à la qualité de vie correspond à 2,84 millions DA / QALY. **Conclusion** : Selon le diagramme coûts-utilité, l'utilisation de l'adalimumab a montré une amélioration significative de la qualité de vie liée à l'état de santé chez les patients par rapport à l'infliximab. En plus du gain estimé à 2.84 millions DA pour chaque unité de QALY ajoutée.

Mots clés : Coût-utilité, Maladie de Crohn, Infliximab, Adalimumab, Thérapies, conventionnelles.

Abstract

Crohn disease (CD) is a chronic condition, characterized by inflammation of the digestive tract. Its evolution is marked by periods of relapse and remission. Patients resistant to conventional treatment (corticosteroids, immunosuppressants), have an impairment in quality of life and a prolonged stay in public health establishments. The development of targeted therapies "monoclonal antibody directed against tumor necrosis factor (TNF a) including infliximab and adalimumab" marks a new era in the management of CD, but is also at the origin of a problem linked to the pharmaco-economy "expensive drugs / limited financial resources". The objective was to assess the incremental cost related to improving the quality of life of infliximab compared to dalimumab in the management of active CD. The objective was to assess the incremental cost related to improving the quality of life of infliximab compared to adalimumab in the management of active CD. Methods: This is a retrospective study from January 01, 2018 to December 31, 2018. Two groups of patients with active CD were selected from the medical records of hepato-gastroenterology service. The first group corresponds to strategy A (infliximab + immunosuppressant "azathioprine"), the second corresponds to strategy B (Adalimumab). For data analysis, 62 patients with active CD, followed at the service level of hepatogastro enterology of UUS were included in a Markov statistical model, the data on utility and the life expectancy as well as the probabilities linked to the evolution of the pathology are based on the results of the two clinical trials CHARM and ACCENT I. The data on the costs and the methods of use of the drugs were collected from the traceability system of the central pharmacy. Results: Patients receiving maintenance therapy with infliximab had a QALY of 0.731, compared to 0.865 for adalimumab. This corresponds to an incremental decrease of 0.134 in utility. Patients receiving maintenance therapy with Infliximab incurred direct medical costs over DA 380,000 than those receiving therapy with Adalimumab, over a 12-month period. The incremental cost linked to the years of life weighted with the quality of life corresponds to 2.84 million DA / QALY. Conclusion: According to the cost-utility diagram, the use of Adalimumab has shown a significant improvement in the quality of life related to the state of health in patients compared to Infliximab, In addition to an estimated gain 2.84 million DA for each unit of QALY added.

Keywords: Cost-utility, Crohn disease, Infliximab, Adalimumab, Therapies, conventional

* Corresponding author. Tel.: +0-000-000-0000 ; fax: +0-000-000-0000.
E-mail Address: : benbachir_01@outlook.fr

Article received on:
Article accepted on:



1. Introduction

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique qui peut toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal. Les symptômes gastro-intestinaux dépendent de l'emplacement, de l'étendue et de la gravité de la maladie. Les symptômes communs sont les douleurs abdominales, l'anorexie, la diarrhée, les nausées et la perte de poids. La MC réfractaire est définie comme «une maladie symptomatique aiguë persistante malgré un traitement anti-inflammatoire ou comme une maladie chronique active nécessitant un traitement continu pour le soulagement des symptômes».

Les patients atteints de MC ont généralement besoin de médicaments en continu et d'un suivi à long terme. La prise en charge médicale de la MC implique un traitement aigu de tous les symptômes inflammatoires, suivi du maintien de la rémission. Les traitements les plus couramment utilisés incluent les agents 5-ASA, la thérapie immunomodulatrice et la thérapie biologique. Une prise en charge chirurgicale peut être nécessaire dans les cas de MC aigus mal contrôlés ou récurrents.

L'introduction de traitements anti-TNF- α a modifié l'approche thérapeutique de la MC, en particulier chez les patients atteints de maladies graves et réfractaires. Deux traitements anti-TNF- α , l'infliximab et l'adalimumab, ont été approuvés pour le traitement de la MC. Il a été démontré que l'infliximab et l'adalimumab induisaient et maintenaient une réponse clinique et une rémission chez les patients atteints de MC réfractaire.

Compte tenu de ces coûts élevés et des contraintes budgétaires des plans de santé publique, il convient de prendre en compte le rapport qualité-prix de ces traitements. Cette étude utilise une évaluation économique pour évaluer le rapport coût-utilité du traitement d'induction et d'entretien de l'infliximab et de l'adalimumab à l'EHU d'Oran.

2. Méthodes

2.1. Vue d'ensemble

Un modèle de Markov a été utilisé pour estimer les coûts attendus et les années de vie ajustées en fonction de la qualité sur 12 mois des traitements suivants pour les patients atteints de la maladie de

Crohn réfractaire: 1) les soins habituels; 2) induction et maintenance par infliximab; et 3) induction et maintenance de l'adalimumab.

Les soins habituels font référence à une variété de produits conventionnels non anti-TNF : Le traitement comprenant des corticostéroïdes et d'autres immunosuppresseurs.

Selon la pratique actuelle, on supposait que le traitement d'induction à l'infliximab comprenait des perfusions de 5 mg / kg aux semaines 0, 2. Le traitement d'entretien à l'infliximab était supposé comprendre des perfusions de 5 mg / kg toutes les 8 semaines.

On a supposé que le traitement d'induction par l'adalimumab comprenait une injection sous-cutanée de 80 mg à la semaine 0. On supposait que le traitement d'entretien comprenait des injections sous-cutanées de 40 mg toutes les 2 semaines.

La population entrant dans le modèle était composée de patients adultes atteints de MC réfractaires au traitement conventionnel non anti-TNF, avec un indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI) N = 200. La cohorte modèle est supposée être âgée de 37 ans et peser 73 kg.

L'analyse a été réalisée du point de vue d'un système de santé financé par l'État. Un horizon temporel de cinq ans a été retenu pour l'analyse de base.

2.2. La structure du modèle

Les figures 1 et 2 fournissent une représentation graphique de la structure du modèle et du mouvement entre les états de santé. Comme le montre la figure 1, tous les patients entrent dans le modèle dans un état de santé réfractaire au médicament. Les cycles de modèle suivants durent 8 semaines.

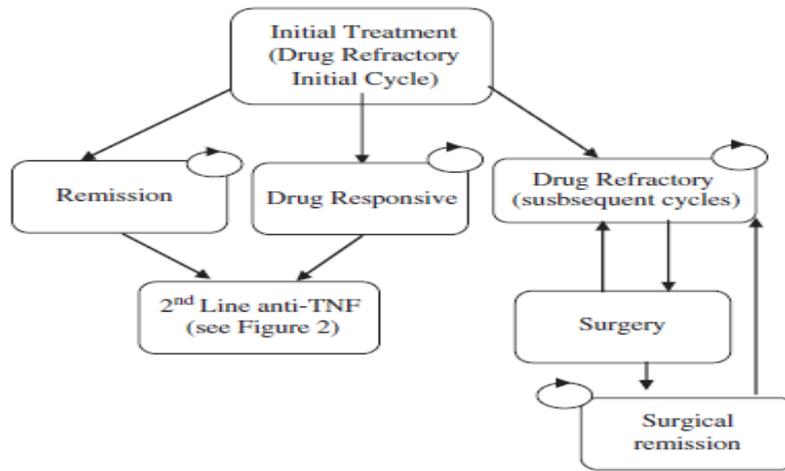


Figure 1 : Représentation graphique de la structure du modèle de la maladie de Crohn et du mouvement entre les états de santé après le traitement de 1ère ligne.

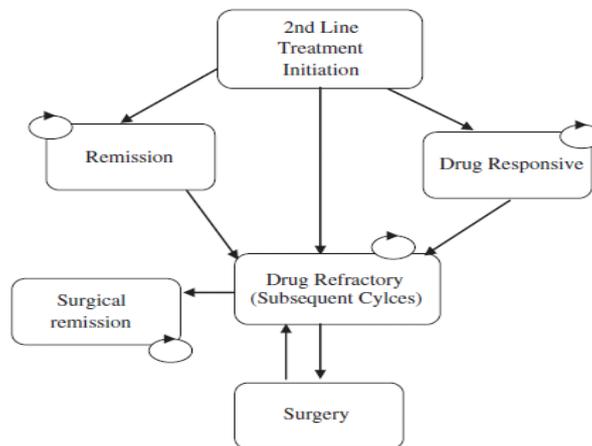


Figure 2 : Représentation graphique de la structure du modèle de la maladie de Crohn et du mouvement entre les états de santé après le traitement de 2ème ligne.

Après le traitement initial, les patients passent à l'état de santé en rémission (CDAI_b = 150), à l'état de santé sensible au médicament (amélioration du CDAI N = 70) ou à l'état de santé réfractaire au médicament (cycles suivants). Les patients qui restent pharmaco-réfractaires après un traitement initial le sont toujours au cours des cycles suivants ou subissent une intervention chirurgicale. Après la chirurgie, une proportion de patients obtiendra une rémission chirurgicale, le reste revenant à l'état de santé réfractaire au médicament. Les patients dans l'état de santé de rémission chirurgicale peuvent rester dans l'état de santé de rémission chirurgicale ou passer à l'état de santé réfractaire au médicament en raison d'une rechute. Les patients qui obtiennent une rémission ou répondent à un traitement initial

restent dans ces états de santé lors des cycles suivants ou rechutent.

Les patients en état de rémission ou dans un état de santé sensible aux médicaments sont présumés recevoir un traitement d'entretien anti-TNF- α . Les patients qui rechutent après une réponse initiale à un traitement anti-TNF- α sont supposés commencer le traitement par l'autre thérapie anti-TNF- α . Par exemple, on suppose que les patients qui répondent initialement à l'infliximab, puis qui rechutent au cours du traitement d'entretien, commencent le traitement par l'adalimumab. Dans le groupe « soins habituels », il n'existe aucun traitement d'entretien ni aucun traitement de deuxième intention.

Comme le montre la figure 2, les transitions après l'initiation du traitement anti-TNF- α de deuxième

ligne sont presque identiques à celles qui ont suivi l'initiation du traitement anti-TNF- α de première ligne. La seule différence est que les patients qui rechutent après avoir répondu au traitement de deuxième intention ne passent pas à un autre traitement anti-TNF- α .

Les événements indésirables tels que les réactions à la perfusion et les infections au point d'injection n'ont pas été pris en compte dans le modèle en raison de leur impact relativement faible sur les coûts de la qualité de vie.

2.3. Entrées du modèle clinique

Une revue systématique de la littérature a été entreprise pour identifier les études rapportant les résultats cliniques des traitements d'induction et d'entretien avec traitement anti-TNF- α chez les patients atteints de la maladie de Crohn réfractaire. Les détails de cette revue systématique sont fournis dans une récente évaluation des technologies de la santé.

Un certain nombre de paramètres d'entrée de modèle clinique différents ont été utilisés pour renseigner le modèle et estimer le nombre de QALY attendus pour chaque stratégie de traitement. Ceux-ci comprennent: les taux de réponse initiale et de rémission; taux de rechute; taux de chirurgie; et les valeurs d'utilité. Ces paramètres sont discutés ci-dessous.

Pour l'infliximab, les taux de réponse initiale et de rémission ont été dérivés des résultats sur 12 semaines du groupe à 5 mg / kg rapportés dans Targan et al. Pour l'adalimumab, ces taux étaient dérivés des résultats sur 4 semaines du groupe à 160 mg / 80 mg du traitement classique. 1 essai.

La probabilité de rechute sous infliximab était basée sur les données de l'essai ACCENT I, qui indiquait que 0,37 patiente restait répondeur après 52 semaines de traitement d'entretien. La probabilité de rechute sous adalimumab provenait de l'essai CHARM, selon lequel 0,43 des patients restaient répondeurs après 52 semaines de traitement d'entretien à l'adalimumab. Ceux qui ne sont pas restés répondeurs ont été supposés avoir rechuté. Les taux de rechute du groupe «soins habituels» ont été calculés à partir des données regroupées des groupes placebo des essais ACCENT I et CHARM. Les taux de rechute à 52 semaines ont été transformés en probabilités à huit

semaines en supposant un taux de risque constant. Les taux de rechute de 8 semaines pour les «soins habituels», l'infliximab et l'adalimumab ont été estimés à 0,24, 0,14 et 0,12, respectivement. Une moyenne des probabilités de rechute de huit semaines d'infliximab et d'adalimumab (0,13) a été supposée pour le traitement d'entretien de 2e ligne anti-TNF- α .

2.4. Entrées du modèle d'utilité

Les valeurs d'utilité pour les divers états de santé dans le modèle ont été basées sur des données de Gregor et al. qui a estimé les utilités moyennes pour les patients MC classés comme ayant une atteinte légère (0,82), modérée (0,73) ou grave (0,54).). Pour notre modèle, des utilités de 0,82, 0,73 et 0,54 ont été attribués aux états de santé de rémission, de réponse au médicament et de statut de réfractaire au médicament, respectivement. La valeur d'utilité. Les valeurs d'utilité variaient dans l'analyse de sensibilité.

2.5. Entrées du modèle de coûts de ressources

Les coûts pris en compte dans le modèle incluent ceux liés au traitement initial anti-TNF, traitement, entretien anti-TNF, traitement non anti-TNF, médicaments en consultation externe et coûts de la chirurgie. Le coût unitaire de l'infliximab utilisé dans le modèle était de 62 600 DA par flacon de 100 mg. Ce prix a été fourni par le fabricant. Le prix unitaire utilisé pour l'adalimumab était de 56 600 DA par flacon de 40 mg, sur la base du système de traçabilité de la pharmacie centrale. Les patients devaient assumer le coût d'un e radiographie pulmonaire, d'un test cutané de l'atuberculose et d'un test sanguin de l'hépatite B avant leur premier traitement anti-TNF. Le coût total de ces tests s'est élevé à 9000 DA.

2.6 Analyse de sensibilité

La variabilité des résultats coût-efficacité en fonction des caractéristiques du patient a été évaluée à l'aide d'analyses de sensibilité unidirectionnelles. Plus précisément, le modèle a été exécuté en supposant différents poids de patients. Le poids du patient influe sur la posologie de l'infliximab et, par conséquent, sur les coûts.

L'incertitude structurelle du modèle a également été évaluée à l'aide d'une analyse de sensibilité unidirectionnelle.

Des analyses de sensibilité unidirectionnelles ont été effectuées sur la durée du modèle, les valeurs d'utilité et les coûts de l'infliximab et de l'adalimumab.

Les distributions normales ont été utilisées pour les différences de rémission et les taux de réponse de l'infliximab et de l'adalimumab par rapport aux soins habituels.

3. Résultats

Les résultats coût-utilité de base sont présentés dans le tableau 2. Comme indiqué, la stratégie infliximab avait les coûts attendus les plus élevés, alors que la branche de soins habituelle avait les coûts les plus bas. Les coûts des stratégies d'adalimumab et d'infliximab étaient respectivement de **2 003 200 DA**, **1 641 400 DA**. L'adalimumab avait les QALY attendues les plus élevées, bien que les QALY pour l'infliximab et l'adalimumab soient presque identiques. Les QALY estimées pour les stratégies de soins habituels, d'adalimumab et d'infliximab étaient respectivement de **0.521**, **0.865**, **0.731**.

Tableau 01 : Les couts médicaux directs des deux stratégies

Stratégie médicamenteuse		Protocole A	Protocole B
DCI		Infliximab	Adalimumab
Forme galénique		Poudre pour perfusion	injection pré-remplie
Dosage		100 mg	40 mg
Posologie	Traitement d'induction	J1, J15 : 5 mg/kg	J1 : 80 mg
	Traitement d'entretien	5mg/ kg / 8 semaines	40 mg/ 2 semaines
Coûts engagés			
Prix unitaire du traitement		62600 Da	56600 Da
Nombre de cure par an		9	29
Nombre de flacons consommés		32	29
Prix total du traitement		2 003 200 Da	1 641 400 da
Coût du traitement associé (Azathioprine 150 mg/j)		15802 DA	
Coût du consommable		3015 DA	
Coût total engagé		2 022 017 DA	1 641 400 DA

Tableau 02 : Calcule du ratio coût / utilité incrémentiel

Stratégies	Coût (DA)	Coût incrémentiel	QALYs*	QALYs incrémentiels	ICUR* Infliximab vs Adalimumab
A : Infliximab	2 022 017 DA	380 617 DA	0.731	- 0.134	- 2 840 425 DA/QALY
B : Adalimumab	1 641 400 DA		0.865		

QALYs : qualité de vie pondérée aux années de vie
 ICUR : le ratio coût/ utilité incrémentiel,
 $ICUR = (Coût\ stratégie\ A - coût\ stratégie\ B) / (utilité\ stratégie\ A - utilité\ stratégie\ B)$

4. Discussion

La différence dans les QALY entre l'adalimumab et l'infliximab peut être surprenante étant donné que l'infliximab avait des taux de rémission et de réponse initiaux plus élevés. Cependant, l'adalimumab avait des taux de rechute plus faibles, ce qui signifie que les patients retenus bénéficiaient plus longtemps du médicament par rapport à l'infliximab.

La colonne 7 du tableau 2, présente les ratios coûts / utilité incrémentiels (ICUR) des trois stratégies basées sur la frontière Utilité coût / Utilité. Le coût-

utilité de l'adalimumab par rapport à l'infliximab est estimé à - 2 840 425 DA par QALY.

Sur la base de ces résultats, l'adalimumab est la stratégie la plus rentable sur un plan clinique et économique.

5. Conclusion : Selon le diagramme coûts-utilité, l'utilisation de l'Adalimumab a montré une amélioration significative de la qualité de vie liée à l'état de santé chez les patients par rapport à l'Infliximab, En plus d'un gain estimé à 2.84 millions DA pour chaque unité de QALY ajoutée.

6. Références :

1. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, 17th ed. New York: McGraw-Hill Health Professions Division; 2008.
2. Bernstein CN, Wajda A, Svenson LW, MacKenzie A, Koehoorn M. The epidemiology of inflammatory bowel disease in Canada: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2006.
3. Remicade. Notices of compliance. Ottawa: Health Canada; 2008.
4. Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut* 2007;56(9)
5. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, ACCENT ISG. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002.
6. Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, Pollack P. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial. *Gastroenterology* 2006.
7. Assasi N, Blackhouse G, Xie F, Gaebel K, Marshall J, Irvine EJ, et al. Anti-TNF- α drugs for refractory inflammatory bowel disease: clinical and cost-effectiveness analyses. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
8. Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, et al. Comparison of scheduled and episodic treatment strategies of infliximab in Crohn's disease. *Gastroenterology* 2004.
9. Feagan BG, Panaccione R, Sandborn WJ, D'Haens GR, Schreiber S. Effects of Adalimumab Therapy on Incidence of Hospitalization and Surgery in Crohn's Disease: Results from the CHARM Study. *Gastroenterology* 2008.

Original Article

تقييم فعالية إصلاحات المنظومة الصحية الجزائرية

Evaluation de l'efficacité des réformes appliquées au système de santé algérien.

Evaluation of the effectiveness of the reforms applied to the Algerian health system

د. مفيدة فرطافي¹، أ.د. إبراهيم براهيمية²

¹ جامعة قسنطينة-3

² جامعة قسنطينة-3

ملخص:

تشهد المنظومة الصحية الجزائرية تكاليف متنامية ناجمة عن التحولات الصحية والديموغرافية الجارية. ولقد أصبحت هذه النفقات عبءاً أمام تمويل المنظومة الصحية، وخاصة مع ارتفاع الفئة المسنة الأكثر عرضة للأمراض والأكثر استهلاكاً للعلاج. ومن هنا برزت أهمية ترشيد الموارد المالية المخصصة للصحة، وتقادي الاحتفاظ الذي يلزم الهياكل الصحية والذي له أثر بالغ على مستوى فعاليتها ونوعية خدماتها. ولهذا كان من بين الأهداف الرئيسية للإصلاحات المعتمدة احتواء النفقات وتكييف المنظومة الصحية مع عبء الأمراض الجديدة. نتناول في هذا المقال التحديات التي تواجه المنظومة الصحية نظراً للتحولات الجارية ومدى فعالية التدابير المتخذة التي تهدف إلى تكييفها مع الطلب الجديد على الخدمات وترشيد النفقات الصحية؛ أصبحت هذه النفقات تشكل حاجزاً بالنسبة للأسر محدودة الدخل المعرضة إلى الإقصاء من العلاج. بعد استعراض آثار العبء الجديد للأمراض غير المتوقعة وتطورها، سنقوم بتقديم اقتراحات لتحسين الخدمات الصحية والتحكم في النفقات.

الكلمات المفتاحية: المنظومة الصحية الجزائرية، التحولات الصحية والديموغرافية، النفقات الصحية، التوازنات المالية، الضمان الاجتماعي.

RESUME

Le système de santé algérien se caractérise par l'accroissement des dépenses dans un contexte de transition démographique et sanitaire dans laquelle les maladies non transmissibles constituent la principale cause de mortalité.

Cette augmentation des dépenses de santé pose le problème du financement dans la mesure où la population âgée, exposée aux maladies chroniques et dégénératives qui nécessitent des traitements coûteux et de longue durée, est en accroissement constant et représente de nos jours près de 9 % de la population totale. La rationalisation de l'emploi des ressources allouées à la santé s'est imposée ; des mesures adéquates ont été entreprises par les pouvoirs publics en vue d'enrayer les dysfonctionnements et distorsions qui entachent la performance du système de santé. Des réformes ont été engagées dans ce sens, afin de maîtriser les dépenses et d'adapter des services de santé à la nouvelle charge de morbidité. L'accroissement de ces dépenses risquait de constituer un facteur d'exclusion de l'accès aux soins pour les détenteurs de faibles revenus. Nous traiterons dans ce papier de la nouvelle charge de morbidité induite par la transition sanitaire et son évolution ; nous nous intéresserons également à l'accroissement des dépenses de santé dont le poids sur les ménages détenteurs de faibles revenus risque de constituer un facteur d'exclusion de l'accès aux soins. Au terme de ce papier nous présenterons des propositions visant l'amélioration des prestations sanitaires meilleure maîtrise des dépenses.

Mots clés : système de santé algérien, transition sanitaire et démographique, dépenses de santé, équilibres financiers, sécurité sociale.

* Corresponding author. Tel.: +0-000-000-0000 ; fax: +0-000-000-0000.
E-mail Address:

Article received on:
Article accepted on:

الراهنة التي تشهد نموا ضئيلا و شح حاد في محصول صادرات النفط.

1. المقدمة:

لقد أدت التحولات الجارية التي تشهدها المنظومة الصحية الجزائرية إلى ارتفاع طلب الخدمات على منظومة العلاج وزيادة الضغوط على مؤسسات التمويل. هل إصلاحات المنظومة الصحية استجابت لهذه التحديات؟ سنحاول الإجابة على هذا الإشكال من خلال مقارنة نمط الطلب الجديد المتنامي مع عرض العلاج المتوفر في القطاع العمومية، وإبراز نقاط الضعف ونقاط القوى التي تتميز بها المنظومة الراهنة.

هل بلغت الإصلاحات المعتمدة الأهداف الرئيسية المتمثلة في تكيف العرض مع الطلب و ترشيد النفقات الصحية؟ يعتبر هذا السؤال المحور الذي يسمح لنا بدراسة الوضع الحالي للمنظومة الصحية من خلال الإجابة على الأسئلة الفرعية الموالية:

1-ما هي الإصلاحات المعتمدة لمواجهة العبء الجديد للأمراض وترشيد النفقات الصحية؟
2-ماهي التحديات التي تواجهها منظومة العلاج ومؤسسات التمويل الصحية؟

3-ما هو الوضع الراهن للمنظومة الصحية بعد تطبيق الإصلاحات؟

2. الفرضية: بحثنا ينطلق من الفرضية التالية:

شهدت المنظومة الصحية الجزائرية إصلاحات هامة لكن لا زالت تعاني من اختلالات عميقة لا تمكنها من التكيف مع التحولات الصحية والديمقراطية الجارية، كما لا تسمح بترشيد النفقات.

المنهج المتبع: التطرق إلى الإصلاحات التي اعتمدت لصالح المنظومة الصحية، و صف التحول الذي نشهده في الطلب على العلاج، و كشف مدى قدرة المنظومة على استيعاب الطلب في الوضع الصحي الراهن. نعتد على بعض الدراسات الموضوعية السابقة و على نتائج البحث العلمي الذي قمنا به في إطار إنجاز رسالة دكتوراه حديثة المناقشة. لقد درسنا أسباب الاستشفاء و أسباب الوفيات في ثلاث مراكز استشفائية جامعية متواجدة في الشرق الجزائري. و سنقوم بمقارنة النتائج المتوصل إليها في رسالتنا مع تلك المتضمنة مشروع المعهد الوطني للصحة العمومية المعروف بمشروع INSP-TAHINA. أخيرا سنقترح بعض التدابير لتجاوز أهم العقبات التي تواجه المنظومة الصحية، و جعلها تستجيب بأكثر فعالية للتحولات الجارية. سنتبع الخطوات التالية لإنجاز هذه الدراسة

أولا: تناول تطور النفقات الصحية و تحديات التمويل في ظل التحولات الراهنة.

ثانيا: تحديد الإصلاحات المعتمدة على مستوى المنظومة الصحية الجزائرية.

ثالثا: اقتراح تدابير تنسجم مع الطلب الناجم عن التحولات الراهنة و ترشيد النفقات الصحية.

3. تطور النفقات الصحية في ظل التحولات الراهنة:

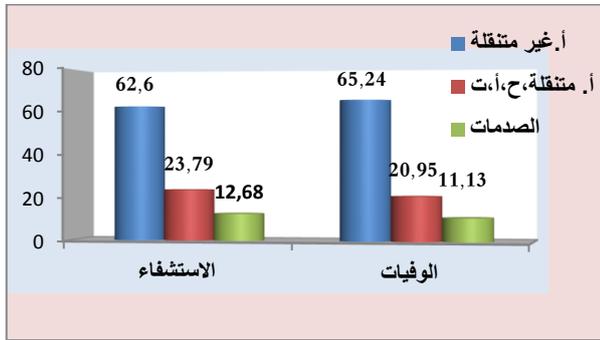
تعرف النفقات الصحية في الجزائر نموا متصاعدا و يعتبر التحول الصحي من أهم أسباب الظاهرة و يتميز هذا التحول بسيطرة الأمراض غير المتنتقلة في أسباب الاعتلال و أسباب الوفيات. التكفل بالأمراض غير المتنتقلة يتطلب علاجا مكلفا وطويل الأمد، و يتزامن مع استمرار تأثير تلك المتنتقلة. قدرات التمويل الحالية المتوفرة ليست في مستوى هذا التحدي،

وسيتأزم الأمر أكثر مع التزايد المتواصل لعدد المسنين الذي تصل نسبته اليوم إلى 8.5% من عدد السكان. وهذا يطرح بشدة إشكالية تمويل المنظومة الصحية، خاصة في ظل الأوضاع الاقتصادية

3.1 ملاحظة تطور الأمراض غير المتنتقلة:

منذ التسعينيات عرفت الأمراض غير المتنتقلة انتشارا واسعا و أصبحت تمثل مشكلا حقيقيا للصحة العمومية و عبئا ثقيلا على قدرات تمويل صندوق الضمان الاجتماعي، ولقد أصبحت اليوم السبب الرئيسي للاعتلال والوفيات في الجزائر (فرطقي، 2017)¹. من المعلوم أن لهذه الأمراض أثر على الصعيد الاقتصادي، نظرا لإصابة اليد العاملة المنتجة، و على صعيد نوعية حياة الفرد الذي يعاني من مرض مزمن (VERNAY et al, 2015). لنلاحظ حجم الأمراض غير المتنتقلة في الشكل الآتي الذي تبرزه معطيات سنتي 2015-2016.

الشكل 1: توزيع أسباب الوفيات والاستشفاء حسب المجموعات الكبرى الثلاث للأمراض (2015-2016) (%)

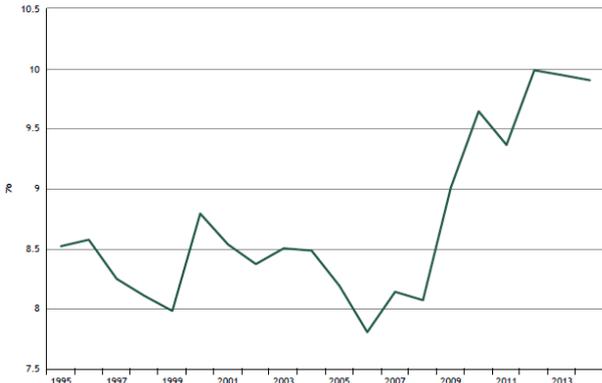


المصدر: فرطقي مفيدة (2017)، التحول الصحي في الجزائر من خلال أسباب الاستشفاء والوفيات- حالة المنطقة الصحية للشرق، رسالة دكتوراه في علوم التسيير، كلية العلوم الاقتصادية، التجارة و علوم التسيير، جامعة قسنطينة - 2، ص. ص. 225، 246.

نلاحظ أن الأمراض غير المتنتقلة تمثل السبب الرئيسي للاستشفاء والوفيات في الجزائر، مقارنة بمجموعتي الأمراض الأخرى (الأمراض المتنتقلة، أمراض حديثي الولادة، الأمومة والتغذية ومجموعة الصدمات)، قدرت نسبتها على التوالي بـ 62,6% و 65,24%. ولقد عرفت هذه الأخيرة تطورا معتبرا وسريعا في بلادنا منذ بداية العشرية الماضية كما أكدته نتائج مشروع البحث (INSP-TAHINA) المشار إليه.

ويعود تطور هذه الأمراض إلى انتشار عوامل الخطر الرئيسية (تغيير العادات الغذائية، انعدام النشاط البدني، والتدخين، السلوك المخطر). وتعود بالأخص إلى انتشار عوامل الخطر الوسيطة (ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع السكر والدهون في الدم والسمنة)، والتي تعتبر عوامل مضاعفة تؤدي إلى أمراض مزمنة أخرى أكثر خطورة، (فرطقي، براهمية، 2015)². و الأكثر عبئا على صناديق الضمان الاجتماعي. وما تجدر الإشارة إليه فإن النسبة المعتبرة للأمراض غير المتنتقلة تعود خصوصا إلى أمراض القلب والشرابين والسرطان، التي أصبحت تمثل حاليا أول أسباب الاستشفاء والوفيات في الجزائر، كما يوضحه الشكل 2 الموالي.

الشكل رقم 3: نسبة النفقات الصحية للجزائر من مجموع النفقات العامة للدولة (%)



المصدر :

Knoema.com, Algeria health expenditures as a % of public administration total expenditures

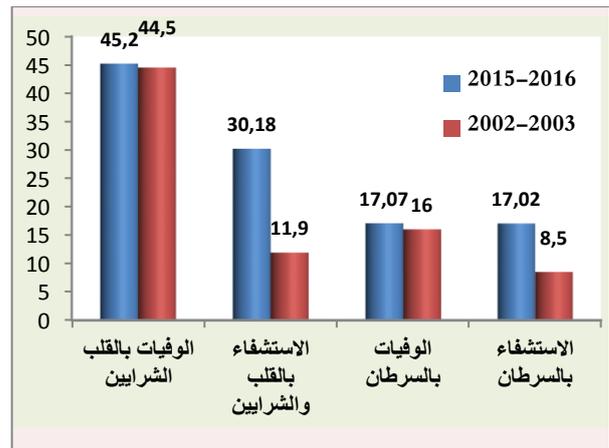
التحول الصحي تميز بانتشار سريع لأمراض السرطان في بلادنا. حيث حسب البروفيسور زيتوني، نسجل حاليا قرابة 000 50 حالة جديدة سنويا³ (ZITOUNI, 2016). ولقد أكد من ناحية أخرى البروفيسور حمدي شريف، أن الزيادة المعتبرة لمرض السرطان في بلادنا تعود إلى التحولات الديموغرافية، التحول الوبائي وتغير العادات الغذائية⁴ (HAMDI CHERIF, 2017).

وتمثل نفقات أدوية علاج أمراض السرطان حاليا ما يقارب 80% من ميزانية أدوية للمستشفيات، بينما لم تكن تمثل خلال العشرين سنة الماضية إلا ما بين 10 إلى 15% (ZITOUNI, 2016). وهذا يعود إلى ارتفاع أسعار أدوية السرطان لأن أغلبها أدوية مبتكرة (Médicaments innovants) لم تسقط عنها براءات الاختراع، هذا من ناحية و من ناحية أخرى، محاولة الإنتاج المحلي لتلك التي تصبح غير محمية بقانون البراءة صعب، لأنهي يتطلب توفر مهارات الصناعة الصيدلانية، والتحكم في وتكنولوجيا عالية، واستثمارات مكلفة.

كما عرف الطلب على أدوية القلب والشرابيين ارتفاعا معتبرا، حيث أكدت بعض الدراسات أن أدوية أمراض القلب في المستشفيات الجامعية بالجزائر، تحتل المرتبة الأولى من حيث الطلب والاستهلاك، (معقل، بوشريبة، 2018)⁶.

ولقد أدى الطلب المعتبر على أدوية الأمراض المزمنة إلى الارتفاع المستمر لنفقات الأدوية للصيدلية المركزية للمستشفيات (PCH)، التي قفزت من 75 مليار دج، سنة 2015 إلى 88 مليار دج. سنة 2017، (BENBAHMED, 2018)⁷. التحول الصحي ينعكس على نمو استهلاك الدواء في الجزائر الذي يقدر بنسبة متوسطة تساوي 9,3% خلال الفترة 2008-2016 و استهلاك إجمالي انتقل من 568.53 مليون دولار سنة 2000 إلى 3,8 مليار دولار سنة 2016 (عياشي، 2018)⁸. الشكل الآتي يبرز تطور مصاريف صندوق الضمان الاجتماعي من سنة 2000 إلى 2014.

الشكل 2: تطور الاستشفاء والوفيات بأمراض القلب والشرابيين وأمراض السرطان (%) بين 2002-2003 و 2015-2016



المصدر :- فرطقي مفيدة (2017)، مرجع سبق ذكره، ص. ص. 231، 254.

- INSP, TAHINA, Projet INCO-MED-TAHINA-Synthèse Enquête Morbide Hospitalière, 2005, P. 14.

- INSP, TAHINA, Projet TAHINA (Contrat n° ICA3-CT 2002-10011), Analyse des causes de décès année 2002, 2008, P. 64.

نلاحظ تطورا معتبرا للاستشفاء والوفيات بسبب هذا النوع من الأمراض المزمنة؛ إن امتداد متوسط العمر المتوقع للحياة عند الولادة له دور في الظاهرة، حيث انتقل من أقل من 50 سنة عند الاستقلال إلى أكثر من 75 سنة اليوم. وهذا راجع بالأساس إلى الرقي الاجتماعي النسبي، و تحسين التغطية الصحية ضمن منظومة علاجية واسعة الانتشار. العبء الجديد للأمراض الذي يتميز بسيطرة الأمراض المزمنة، قد يؤدي إلى تضاعف سنوات المرض والإعاقة لدى الأفراد (Disability Adjusted Life Years) إذا لم يلقي التكفل الملائم. من المعلوم أن العلاج يرتكز على تناول أدوية ثمينة، خاصة تلك المخصصة لعلاج السرطان، ولمدة مطولة.

3.2. أثر عبء الأمراض الغير منتقلة على النفقات الصحية و قدرات التمويل

و مع تنامي عدد المرضى المصابين تواجه اليم صناديق الضمان الاجتماعي تحدي كبير بالنسبة إلى إمكانيات التمويل. الملاحظ السنوات الأخيرة هو ارتفاع نفقات الصحة بالنسبة إلى الميزانية العامة للدولة كما نشاهد في البيان الموالي.

سنة 2000 إلى 59 % في سنة 2011، أين قدرت بمبلغ إجمالي قدره 110 مليار دج. و بلغت تعويضات صندوق الضمان الاجتماعي سنة 2017، مبلغ إجمالي قدره 212 مليار دج، يمثل في 64 مليون وصفة طبية محللتعويض⁹ (BRAHAMIA, 2018) بينما لم يصل مبلغ التعويض إلا 20 مليار دج سنة 2000 (MAHFOUD et al, 2017)¹⁰.

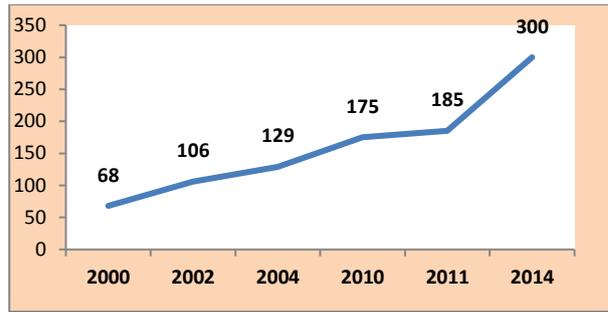
و مع استمرار انتشار الأمراض المزمنة الناجمة عن التحول الصحي الجاري في بلادنا، يتوقع تقادم النفقات الصحية في السنوات القادمة، لأن الطلب المدفوع إلى النمو السريع نظرا لتزايد عدد الإصابات، سيرتكز خصوصا على الأدوية الأصلية التي يتحكم في إنتاجها وتسويقها المخابر العالمية الكبرى، والتي تتحول باستمرار إلى أدوية (biosimilaires) يصعب تحقيق إنتاجها محليا في بلاد نامية مثل الجزائر.

وبالتالي سيبقى تمويل الصحة الانشغال الشاغل عند أصحاب القرار، مع الإشارة إلى محدودية الموارد المالية التي لها ارتباط بالنشاط المهني، أساس تحقيق اشتراكات التأمين على المرض وله علاقة بنسبة التشغيل. الهيكلية الديمغرافية في الجزائر تعكس نسبة الناشطين أقل من ثلث السكان؛ من بين 40,800 مليون نسمة سنة 2016 نجد عدد الناشطين يساوي فقط 12,093 مليون وعدد الذين يمارسون نشاط يساوي 10,900 مليون فرد. أي أن طاقة العمل بالنسبة للاقتصاد الوطني أساسها هيكلي. المؤمن عليهم لدى هيئة الضمان الاجتماعي بلغ عددهم 11,957 مليون سنة 2016، ومن بينهم يوجد 6,140 ملايين أجرا فقط كمصدر لتحصيل الاشتراكات، بينما الضمان الاجتماعي يغطي 37 مليون شخصا، أي قرابة 85 % من السكان، (BOURKAIB, 2017)¹¹. مما سبق يمكن القول أن تمويل الصحة يبقى انشغال هام ليس بسبب طلب الرعاية الناجم عن التحول الصحي و الديمغرافي فحسب، بل توجد عوامل أخرى لها دافع في نمو النفقات: وتوسيع التغطية الاجتماعية، انتشار عرض العلاج العمومي و الخاص، ارتفاع مستوى المعيشة للسكان، تدهور وضع المحيط، الخ لتجاوز العقبات التي تواجه المنظومة الصحية، قامت السلطات العمومية بإدخال إصلاحات.

3.2 تحديات التمويل قطاع الصحة في ظل التحول الصحي والديموغرافي:

تمر الجزائر حاليا بالمرحلة الثالثة من التحول الديموغرافي، التي تتميز بارتفاع عدد كبار السن الناجم عن انخفاض الوفيات والخصوبة، دون أن تنتهي تماما المرحلة الثانية؛ حيث لا تزال نسبة السكان في سن النشاط (15- 59 سنة) مرتفعة، بسبب الدخول المتأخر للمرحلة الثانية من التحول الديموغرافي. ولكن نسبتها من إجمالي السكان بدأت تنخفض انطلاقا من سنة 2011، إذ نزلت من 64,4 % إلى 61,1 % في سنة 2017 (ONS, 2017)¹². نلاحظ بالنسبة للجزائر، استمرار فئة 15-59 سنة في الانخفاض بينما تواصل فئة 60 سنة فأكثر في التزايد، منتقلة من 7,9 % سنة 2011 إلى 9,1 % سنة 2017. حيث قدر عدد السكان البالغين 60 سنة فأكثر بـ 3 803 000 نسمة، من بينهم 564 000 سنهم 80 سنة فما فوق (ONS, 2017)¹³. وهذا يدل على بوادر الشيخوخة، التي تعود إلى ارتفاع متوسط العمر المتوقع عند الولادة، المشار إليه سابقا والمتضمن (الشكل 5)، حيث كسب الجزائريون والتي 30 سنة إضافية منذ الاستقلال، بفضل التقدم المحقق في الرعاية الصحية، نهيك عن التحسن الملحوظ في الظروف الاجتماعية

الشكل 4: تطور النفقات الصحية للضمان الاجتماعي بين 2000-2014 (مليار دج)

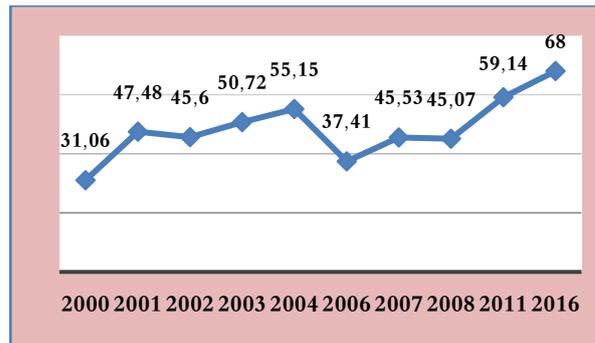


المصدر :

- BOURKAIB, D., L'augmentation des dépenses de santé, L'invité de la rédaction, Alger, chaîne 03, radio Algérienne, 04 décembre 2016 à 08 h15, Algérie.
- ZIANI, L., ZIANI, Z., Le rôle de la sécurité sociale dans le financement de la santé en Algérie, Colloque international sur l'industrie de l'assurance réalité et perspectives de développement, 3-4 décembre 2012, université Hassiba Ben Bouali, Chlef, Algérie.
- MTESS, (2011), Présentation des réformes en cours en Algérie en matière d'assurance maladies. www.coopami.org/fr/countries/countries/algéria/social.../social_protection10.pdf

حصة تعويض الأدوية التي كانت تمثل أقل من ثلث النفقات سنة 2000 صعدت إلى أكثر من الثلثين سنة 2016. والشكل 4 يوضح تطور حصة الأدوية المعوضة من نفقات الضمان الاجتماعي.

الشكل 5 : تطور حصة الأدوية في نفقات الضمان الاجتماعي في الجزائر 2000-2016 (%)



المصدر: عياشي نور الدين، تفعيل تنافسية الصناعة الدوائية في الجزائر كآلية لترشيد النفقات الصحية، الملتقى الوطني حول الصحة وتحسين الخدمات الصحية في الجزائر، بين آليات التسيير ورهانات التمويل" المستشفيات نموذجا"، 10-11 أفريل 2018، جامعة 8 ماي 1945، قالمة، الجزائر. نلاحظ من خلال الشكل السابق، التطور المعتبر لحصة الأدوية من إجمالي نفقات الضمان الاجتماعي، حيث انتقلت من 31 % في

¹ONS, L'Algérie en quelques chiffres n° 47, édit 2017, Alger, pdf.

(ZEHNATI, 2014)¹⁷وارتفعت إلى 200 مؤسسة في 2015 (MSPRH, 2016)¹⁸، وأصبحت لها الشخصية المعنوية والاستقلالية المالية، وتقدم العلاج من المستوى الثاني. و الشيء الجديد أيضا هو إنشاء 273 مؤسسة عمومية للصحة الجوارية (EPSP)، التي تشرف سنة 2015 على العيادات المتعددة الخدمات (1659) وقاعات العلاج (5762). وظلت المراكز الاستشفائية الجامعية (CHU) والمؤسسات الاستشفائية المتخصصة (EHS) متواجدة مع زيادة عددها، حيث قدرت بـ 15 و 75 على التوالي في 2015. كما أضيفت لها المؤسسة الاستشفائية الجامعية (EHU) و 09 مؤسسات استشفائية (EH)، (MSPRH, 2016)¹⁹ وكلها تقدم العلاج من الدرجة الثالثة.

كان الهدف الرئيسي للتنظيم الجديد، تحقيق اللامركزية منظومة العلاج العمومية، حيث الهياكل القاعدية لم تعد تابعة لتسيير مستشفى القطاع الصحي القديم، وأصبحت للمؤسسات العمومية للصحة الجوارية تتمتع بالاستقلالية مالية وإدارية. وسمحت هذه الإصلاحات بالامركزية العلاج المتخصصة، الأكثر طلبا الذي نزل بفضل الإصلاحات إلى مستوى الهياكل الصحية القاعدية استجابة لطلب التكفل بالأمراض الغير متنقلة وتقليل ضغط الطلب على المؤسسات الاستشفائية المتخصصة. ولهذا زودت المؤسسات الصحية متعددة الخدمات (polycliniques) والهياكل القاعدية بأطباء في بعض التخصصات وبمخابر للتحاليل الطبية ومصالح للأشعة.

4.2 الإصلاحات المعتمدة للمحافظة على التوازنات المالية لصناديق الضمان الاجتماعي:

لقد تمثلت الإجراءات المتخذة فيما يلي:

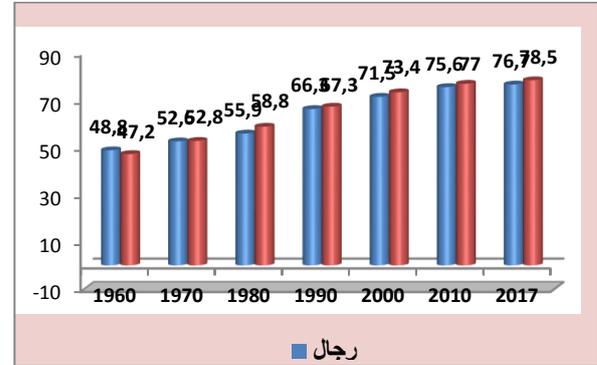
- ✓ السعر المرجعي
- ✓ عدم تعويض بعض الأدوية؛
- ✓ تشجيع وصف واستهلاك الأدوية الجنيسة وتلك المصنوعة محليا،
- ✓ تحفيز المخابر الأجنبية على الاستثمار في الجزائر؛
- ✓ التعاقد مع الطبيب المعالج (Médecin traitant) منذ سنة 2009؛
- ✓ تطوير مؤسسات الـ CNAS و التعاقد مع بعض المؤسسات العلاجية: مراكز التصوير الطبي، مراكز تصفية الدم، عيادة جراحة القلب، والتعاقد مع النقل الصحي؛
- ✓ التعاقد على العلاج مع المستشفيات؛
- ✓ إدخال البطاقة الالكترونية (الشفاء) وتوسيع نظام الدفع من طرف الغير (tiers payant)؛
- ✓ تعزيز الرقابة الطبية و مكافحة العمل غير الرسمي؛
- ✓ لتحصيل الجبري للاشتراكات، و ذلك في إطار تنفيذ تدابير قانون المالية التكميلي لسنة 2015؛
- و لكن السؤال الذي يطرح نفسه اليوم ما مدى تحقيق هذه الإجراءات على أرض الواقع؟
- هذا ما سنحاول التطرق اليه في المبحث الموالي.

4.3 وجهة نظر حول فعالية الإصلاحات المعتمدة

رغم الإصلاحات لا تزال المنظومة الصحية تعاني من عدة اختلالات، تمثلت خاصة في تدني الخدمات الصحية وعدم المساواة في الرعاية العلاجية؛ حيث بسبب ضعف نوعية الخدمات المقدمة والنقص الملاحظ في عدد الأطباء الأخصائيين، يلجأ المرضى إلى القطاع الخاص الذي يطبق أسعار معتبرة و غير مقننة، لا يعوض

والاقتصادية. أما متوسط العمر المتوقع بعد سن 60 سنة في الجزائر قد قدر بـ 19 سنة (BRAHAMIA, 2015)¹⁴. وهذا ينذر بقدوم الشيخوخة بسرعة استثنائية، التي تعتبر من الأسباب الرئيسية لارتفاع النفقات الصحية و تشكل عبئا ثقيلا على صناديق التأمين على المرض.

الشكل 6: تطور متوسط العمر المتوقع عند الولادة حسب الجنس في الجزائر بين 1962 – 2017



المصدر:

- ONS, *Démographie Algérienne 2017*, op.cit.
- ¹⁵FORTAKI M., BRAHAMIA, B., La transition sanitaire et démographique en Algérie: caractéristiques et conséquences sur le système de santé, Colloque international : Le système de santé face à l'évaluation à l'aune de la transition plurielle: regards croisés, 21-22 Novembre 2018, Université de Tizi-Ouzou, Algérie.

تجدر الإشارة أن متوسط العمر في صحة جيدة (Healthy life expectancy at birth) قدر في الجزائر بـ 61 سنة (BRAHAMIA, 2016)¹⁶. أخذا بعين الاعتبار متوسط العمر المتوقع عند الولادة نستنتج أن الفرد الجزائري يقضي في المتوسط أكثر من 16 سنة من حياته يعاني فيها من المرض أو العجز. بعبارة أخرى امتداد العمر المتوسط يعتبر جيد، لكن الامتداد المصطحب بتقليل سنوات المرض و العجز أحسن. أي يجب إضافة للعمر المتوسط سنوات حياة نوعية.

4. الإصلاحات المعتمدة على مستوى المنظومة الصحية الجزائرية:

لقد استهدفت هذه الإصلاحات من جهة الشبكة العمومية للعلاج، و من جهة أخرى، منظومة الضمان الاجتماعي.

4.1 الإصلاحات المعتمدة على مستوى منظومة العلاج:

كان عرض العلاج العمومي قائما على أساس القطاع الصحي، محور المنظومة الصحية منذ 1980، حيث على مستوى الوطن كان هذا العرض ممثل بـ 185 قطاع صحي، 13 مركز استشفائي جامعي و 31 مؤسسة استشفائية متخصصة. وبتطبيق الإصلاحات الجديدة لسنة 2007، أدخل تنظيم جديد على الخريطة الصحية، من خلال المرسوم رقم 07-140 المؤرخ في 19 ماي 2007 الذي ألغى القطاع الصحي وتضمن إنشاء، تنظيم و تسيير الوحدات الصحية الجديدة. وأصبحت الخريطة الصحية تضم 194 مؤسسة عمومية إستشفائية (EPH)، حيث تم إضافة 09 مستشفيات جديدة، إلى 185 الموجودة قبل الإصلاحات

تنشر سوى مرة واحدة في 2003، وتعلقت بسنتي 2001-2002 (ZEHNATI, 2014)²¹. وكانت هذه التجربة الأولى من نوعها في بلادنا، غير أنه يجب إعدادها بصفة دورية. ويجب الإشارة إلى عدم وجود نظام معلومات فعال على مختلف مستويات المنظومة الصحية الجزائرية، بل يتم الاعتماد على نظام حساب التكاليف القديم، الشيء الذي لا يسمح بتقييم التكاليف والتحكم في النفقات.

3. الحلول المقترحة للتكفل بالأمراض المزمنة و ترشيد النفقات الصحية:

من أجل المساهمة في وضع سياسة فعالة لمواجهة عبء الأمراض المزمنة وترشيد النفقات الصحية، مع مراعاة المساواة في الحصول على العلاج والعدالة والإنصاف في تمويل الخدمات الصحية نقتراح ما يلي:

● تطوير الوقاية ومكافحة عوامل الخطر الرئيسية للأمراض المزمنة من خلال مقارنة شاملة ومتعددة القطاعات (Approcheglobalemultisectorielle). حيث مكافحة عوامل الخطر لا تخصص فقط وزارة الصحة ولكن تخصص العديد من الوزارات والقطاعات مثل الصناعة، الزراعة، التجارة، الرياضة، التعليم، الصحافة، الخ.

● إنشاء برامج للكشف المبكر للأمراض المزمنة لتفادي مضاعفاتها الخطيرة و التخفيف من تكاليف علاجها. فعلى سبيل المثال تكلفة علاج السرطان الذي في المراحل الأولى تكلف 25 مليون سنتيم، بينما في المراحل المتأخرة تكلف 500 مليون سنتيم (HAMDI CHERIF, 2017)²². وكذلك ضرورة وضع سجلات وطنية لمختلف الأمراض المزمنة، لمتابعة ومراقبة تطورها واتخاذ التدابير اللازمة للحد من انتشارها الخطير.

● تطوير المنظومة الصحية لتكييفها مع تطور الحاجيات الصحية للسكان. وهذا يتطلب تنظيم جديد للعلاج، عن طريق ترشيد مسارات العلاج (L'optimisation des trajectoires de soins)، من خلال التنسيق بين الهياكل القاعدية والمستشفيات والتنسيق بين أطباء الرعاية الأولية والأخصائيين. وهذا ما يعرف بمسار العلاج المنسق (Le parcours de soins coordonné) والذي يعتبر وسيلة فعالة لتحسين نوعية الخدمات الصحية وتخفيض التكاليف. وذلك من خلال تعزيز دور الطبيب المعالج الذي يعتبر المنسق الرئيسي للعلاج و ترشيد مسار المريض و التركيز على العلاج القاعدي وتحسين نوعية الخدمات التي تقدم على مستوى المؤسسات القاعدية، لأن جودة الخدمة الصحية الجوارية المقدمة، تساهم في تفادي اللجوء إلى المستشفيات وتمنع تدهور الأمراض، ومنه تجنب التكلفة العالية للاستشفاء (عيساوي، 2016)²³.

● تطوير التكوين الطبي والشبه طبي، وخلق وظائف جديدة تتماشى والحاجيات الصحية الجديدة والاهتمام بالاستشفاء المنزلي والالتحاق بالركب فيما يخص الرقمنة الصحية و العلاج عن بُعد.

● تطوير النظام التعاقدى بين الضمان الاجتماعي والمؤسسات الصحية، الذي يعتبر أفضل وسيلة لتمويل الخدمات الصحية بعدالة وشفافية. وكذا ضرورة تخفيض التكاليف الصحية التي تبقى على عاتق المريض وتحقيق المساواة في الحصول على خدمات صحية ذات جودة.

● رفع سن التقاعد إلى 65 سنة، من أجل إعادة التوازن المالي لصندوق التقاعد، الذي يعاني من العجز منذ سنوات، بسبب التقاعد المسبق، حيث قدر متوسط عمر المتقاعدين في الجزائر في السنوات الأخيرة بـ 53 سنة

وهذا سن مبكرا جدا وخاصة بالنظر إلى العمر المتوسط الذي أصبح يتجاوز الـ 77 سنة.

● رفع مساهمة الدولة في تمويل الخدمات الصحية عن طريق الضرائب. حيث الدول التي تعتمد على الضرائب في تمويل

منها إلى مبلغ زهيد، أسعار لا تتحملها الأسر ذوي المداخل المحدودة ولو تشملهم تغطية الضمان الاجتماعي. وهذا الوضع يساهم في عدم المساواة في العلاج. نسبة نفقات الصحة التي يتحملها الأسر نهائيا تفوق في المعدل ربع مجموع النفقات الصحية، كما نلاحظ في البيان الآتي.

الشكل رقم 7 : نسبة نفقات الأسر من مجموع نفقات الصحة (%)



المصدر : Knoema.com, Algeria private health expenditures as a % of total health expenditure

رغم الإصلاحات التي اعتمدت لتقريب الهياكل الصحية من السكان، واللامركزية العلاج المتخصص، لم يعكس هذا تأثيرا ايجابيا على انتشار الأمراض المزمنة في بلادنا لاسيما في الوقاية منها. إذ لا تزال هذه الأخيرة تحدث مبكرا، ولا تكتشف إلا متأخرا بعد حدوث مضاعفاتها الخطيرة. وهذا يؤكد عدم فعالية الهياكل القاعدية، رغم انتشارها الواسع عبر التراب الوطني، ورغم التدابير الجديدة التي استهدفتها. والجدير بالملاحظة أنها لم تقم بمهامها الأساسية، و التي تتمثل في الوقاية وتقديم الرعاية الصحية الأولية؛ تحولت الهياكل القاعدية بموجب الإصلاحات إلى عيادات تقدم الخدمات العلاجية و الرعاية المتخصصة، ما أدى إلى تفضيل العلاج على النشاط الوقائي.

ويعتبر تنسيق العلاج (La coordination des soins) أحد المناهج الضرورية لتحسين نوعية الخدمات الصحية، من خلال التماسك الذي يؤدي بدوره إلى احترام الممارسات الطبية المرجعية. توجيه المريض (L'adressage du patient)، أو إعادة توجيهه (le réadressage) غير معمول به رغم إحداث "طبيب العائلة" ضمن الإصلاحات²⁰. وهذا يبين التخلي عن الدور الأساسي للهياكل القاعدية الذي يكمن في تقديم خدمات الوقاية و العلاج الأولي، بالإضافة إلى تنسيق مسار العلاج.

علاوة على ذلك، فإن القطاع الخاص لم يؤخذ كما ينبغي بعين الاعتبار عند وضع الخريطة الصحية، رغم المكانة المتنامية التي يحتلها في عرض العلاج. حيث لا يزال هذا الأخير يعاني من ضعف التنسيق وانعدام التكامل بين القطاعين، العمومي والخاص. أما فيما يخص تطبيق النظام التعاقدى، رغم أنه أدرج في قانون المالية لسنة 1993 تطبيقه جد متباطئ.

و الجدير بالذكر أنه لم يتم إجراء أي تقييم لسياسة التحكم في النفقات الصحية، لا من طرف الضمان الاجتماعي و لا من مؤسسة أخرى؛ الدليل عن ذلك أنه لا تولى أهمية كبيرة للحسابات الوطنية للصحة (Comptes nationaux de santé). حيث أنها لم

الخلاصة:

من خلال تشخيص الوضع الراهن للمنظومة الصحية، تبين أن الإصلاحات المعتمدة لم تبلغ كل الأهداف المرجوة. حيث رغم لامركزية منظومة العلاج، التدرج في العلاج لا يحترم و لا تزال المستشفيات تعاني من ضغط الطلب الذي من المفروض أن يتكفل به على مستوى الهياكل القاعدية. حالات الأمراض المزمنة ذات تكاليف العلاج الباهظة ، لا تزال تنتشر بشكل متسارع و معظم الحالات لا تكتشف إلا عند بروز المضاعفات الخطيرة، ما يدل على عدم فعالية الهياكل القاعدية في استقطاب المرضى، و التي يركز فيها على المقاربة العلاجية بدل الوقاية .

كما أن الإصلاحات المعتمدة على مستوى الشبكة العمومية للعلاج، لم تسمح بالتحكم في النفقات الصحية، التي لا زالت تتزايد باستمرار. لقد أصبحت موارد التمويل غير قادرة على استيعاب النفقات الصحية في ظل وضع اقتصادي متأزم ؛ و بالتالي أصبحت الأسر تتحمل نفقات علاج مباشرة معتبرة ، غير قابلة للتعويض ؛ غير أن إصلاحات المنظومة الصحية كانت تهدف إلى المحافظة على أهدافها الرئيسية التي تكمن في تحقيق المساواة في الرعاية الصحية و الإنصاف في التمويل. الخزينة العمومية التي أصبحت اليوم الممول الرئيسي لقطاع الصحة تعاني من تدهور مستوى المحاصيل الآتية من صادرات النفط المتدنية.

وما يمكن قوله في الأخير أن الحاجيات الصحية للسكان، سوف تستمر في الارتفاع، نظرا للعبء المتزايد للأمراض المزمنة، الشيخوخة، تعميم التأمينات الاجتماعية، الانتشار الكبير لعرض العلاج، مع إدماج التكنولوجيات الجديدة المبتكرة، وأثار الطلب المفتعل الناجم عنها. وهذا يفرض على أصحاب القرار الأخذ بعين الاعتبار آراء و سلوكيات مختلف الفاعلين في قطاع الصحة، و اتباع توجيهات و نصائح الباحثين التي بإمكانها أن تساهم في وضع سياسة فعالة، للتحكم في النفقات الصحية وترشيد استخدام الموارد وتكثيف المنظومة الصحية مع التحولات المتعددة الجارية.

● منظومتها الصحية وهو ما يعرف بمنظومة بيفريدج، أكثر تحكما في نفقاتها الصحية، وتوفر تغطية شاملة لسكانها مثل المملكة المتحدة على سبيل المثال. مع العلم أن المؤشرات الصحية التي تقيس فعالية المنظومة الصحية في إنجلترا، تضاهي تلك المسجلة في الدول المتطورة الأخرى، بل هي أفضل من تلك الموجودة في الدول التي تتميز بارتفاع نفقاتها الصحية على غرار الولايات المتحدة. ولكن هذا يتطلب ضرورة رفع عائدات الضرائب لتمويل النفقات وذلك من خلال تحسين النظام الضريبي، عن طريق مكافحة التهرب الضريبي و فرض رسوم على المؤسسات التي تتسبب في التلوث ورفع الرسوم على التدخين وعلى الخمر، الخ.

● رفع معدلات النمو الاقتصادي، وذلك بتنويع الاقتصاد للاستثمار خارج نطاق المحروقات، من أجل خلق مناصب شغل

● لتوفير الموارد المالية اللازمة لتمويل صناديق الضمان الاجتماعي.

● احتكار الدولة لعملية استيراد الأدوية سواء كان ذلك لتلبية احتياجات المؤسسات العمومية أو الخاصة من أجل الاستفادة من حسمات و تخفيضات في الأسعار، التي تربط بحجم الطلبية و هو ما يعرف باقتصديات الحجم . وكذلك ضمان جودة الأدوية المستوردة وتجنب النفاذ.

● ترقية التكوين في مجال الصناعة الصيدلانية في الجامعات، وتطوير الشراكة بين منتجي الأدوية والباحثين. كما يجب السعي إلى نقل التكنولوجيا وتوطينها. لأن هناك أدوية سقطت عنها حماية براءات الاختراع، ولكن لا تملك بلادنا التكنولوجيا الضرورية لصناعة تلك الأدوية.

● ضبط وتنظيم الإنتاج المحلي للأدوية من أجل تنويعه، وتقديم تحفيزات لإنتاج جزيئات أخرى (d'autres molécules)، لسد مختلف الحاجيات وتخفيض فاتورة الاستيراد.

● عصرية تسيير المؤسسات الصحية واعتماد المحاسبة التحليلية الاستثنائية، التي تعتبر وسيلة ضرورية لمراقبة التسيير والتحكم في التكاليف. وهذا يتطلب تطبيق البرنامج الطبي لنظام المعلومات (PMSI) المعمول به في الدول المتطورة، والذي يعتبر كأداة حديثة للمحاسبة الاستثنائية وتخصيص الموارد وكذلك إنشاء نظام للحسابات الصحية الوطنية، لتتبع وتقييم النفقات الصحية.

Caractéristiques et conséquences sur le système de santé, Colloque International : Le système de santé face à l'évaluation à l'aune de la transition plurielle : regards croisés, 21-22 Novembre 2018, Université de Tizi-Ouzou, Algérie.
16.BRAHAMIA, B., Développement de l'offre de soins et degrés de satisfaction des usagers, un point de vue sur l'expérience algérienne, 2em Atelier du Réseau Africain de Formation en Territoire et Santé (RAFoRTS), Constantine, 24-25 et 26 mai 2016, Université Constantine3, Algérie.

17.ZEHNATI, A., 2014, op.cit.
18.MSPRH, Direction des études et de planification, Santé en chiffres 2015, Edition juillet 2016.
19.Idem.
20.Howard Oxley (OCDE), Améliorer la performance des systèmes de santé par une meilleure coordination des soins, Conférence communes Commission européenne, OCDE, 17 septembre 2008, Hôtel Bedford, Bruxelles. <https://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=554&langId=fr>
21.ZEHNATI, A., 2014, op.cit.
22.HAMED CHERIF, M., 2017, op.cit.
23. عيساوي نصر الدين، آليات تسيير الهياكل الصحية القاعدية الجزائرية في ظل التحولات الاقتصادية والاجتماعية، رسالة دكتوراه في العلوم الاقتصادية، كلية العلوم الاقتصادية، التجارية وعلوم التسيير، جامعة قسنطينة -2، الجزائر، 2013-2014.

8. عياشي نور الدين، تفعيل تنافسية الصناعة الدوائية في الجزائر كآلية لترشيد النفقات الحصة، الملتقى الوطني حول الصحة وتحسين الخدمات الصحية في الجزائر، بين آليات التسيير ورهانات التمويل، "المستشفيات نموذجاً" 10-11-11 أبريل 2018، جامعة 8 ماي 1945 قالمة، الجزائر.

9.BRAHAMIA, B, Transition sanitaire et accès aux soins: cas des pays maghrébins, Colloque international: Le système de santé face à l'évaluation à l'aune de la transition plurielle : regards croisés, 21-22- Novembre 2018, Université de Tizi-Ouzou, Algérie.

10. MAHFOUD, N. BRAHAMIA, B., et YVES, C., Consommation de médicaments et maîtrise des dépenses de santé en Algérie . Algérien Business Performance Review, Université KasdiMerbah Ouargla, N°11, 2017.

11.BOURKAIB, D., une subvention d'équilibre de 500 milliard DA pour la CNR en 2018, L'invité de la rédaction, Alger, chaine 03, radio Algérienne, 17 juin 2017 à 08 h15.

12.Office national des statistiques (ONS), 2017, op.cit. <http://www.ons.dz/-demographie.html>

13.Idem.

14.BRAHAMIA, B., Les systèmes de santé maghrébins entre les impératifs de déploiement des ressources et la bonne gouvernance, Séminaire international, l'évaluation des politiques publiques, Algérie, 4-5 Mai 2015, Université Constantine2, Algérie.

15.FORTAKI M., BRAHAMIA. B., La transition sanitaire et Démographique en Algérie :

المراجع:

1. فرطقي مفيدة، التحول الصحي في الجزائر من خلال أسباب الاستشفاء والوفيات- حالة المنطقة الصحية للشرق، رسالة دكتوراه في علوم التسيير، كلية العلوم الاقتصادية، التجارية وعلوم التسيير، جامعة قسنطينة -2، الجزائر، 2017.

2. فرطقي مفيدة، براهيمية ابراهيم، تطور الأمراض المزمنة في الجزائر، مجلة دراسات اقتصادية، كلية العلوم الاقتصادية، التجارية وعلوم التسيير، جامعة قسنطينة 2- عبد الحميد مهري العدد: 02، 2015، ص.ص. 235-264.

3.ZITOUNI, M., Pathologie du cancer en Algérie, l'invité de la rédaction, Alger, chaine 3, Radio Algérienne, 12 Octobre 2016 à 08 h15, Algérie.

4.HAMDI CHERIF, M. et al, 3^{em} Atlas du registre de cancer de Sétif, incidence, tendance et suivie. <http://www.ennoursetif.org> (consulté le 31-12-2018 à 17 h10).

5.ZITOUNI, 2016, op.cit.

6. معقال نسبية، بوشريية محمد، تمويل المستشفيات العمومية في وسط وشرق البلاد: دراسة تقييمية للقدرة على الحصول، الوفرة، الجودة وحسن استغلال الأدوية المتخصصة في علاج أمراض القلب خلال الفترة (2010-2015)، الملتقى الوطني حول الصحة وتحسين الخدمات الصحية في الجزائر، بين آليات التسيير ورهانات التمويل، "المستشفيات نموذجاً"، 10-11-11 أبريل 2018، جامعة 8 ماي 1945 قالمة، الجزائر.

7.BEN BAHMED, L., L'invité de la rédaction, Alger, chaine 03, radio Algérienne, 04 Mars 2018 à 08 h15, Algérie.

Article de synthèse

Aliments et Nutriment : Mise au point Les protéines végétales : l'alternative idéale

Vegetable proteins : the ideal alternative

RAHAL Lotfi ¹, GHOUINI Ahmed ².

¹Faculté de Médecine de Béchar UTMB/ EPH Béchar- 08000

²Faculté de Médecine de Blida- Université Blida 1/ CHU Blida- 09000.

RESUME

L'analyse des sources protéiques dans notre alimentation montre qu'environ 60 % des apports protéiques sont d'origine animale et 40 % d'origine végétale. Et vu que l'accroissement de la demande en protéines animales a un coût environnemental majeur, les experts recommandent actuellement de réduire la consommation de produits animaux, et proposent de rééquilibrer dans notre régime le ratio protéines végétales/protéines animales. Plusieurs sources végétales de ces protéines sont apportées par des aliments traditionnels comme les légumes secs (haricot, pois chiche, lentille, etc.) et les produits céréaliers (pain, biscuits, riz, etc.) et de manière plus marginale par les légumes et les fruits, ou encore sous forme de matières protéiques végétales (MPV) à haute valeur nutritionnelle ou fonctionnelle, qui présentent une alternative idéale pour diversifier les aliments à teneur élevée en protéines végétales.

Mots clés : apports protéiques, protéines animales, protéines végétales, matières protéiques végétales, valeur nutritionnelle.

ABSTRACT

Analysis of protein sources in our diet shows that about 60% of protein intakes are of animal origin and 40% of plant origin. And given that the increased demand for animal protein has a major environmental cost, experts currently recommend reducing the consumption of animal products, and propose to rebalance in our diet the ratio of vegetable proteins to animal proteins. Several vegetable sources of these proteins are provided by traditional foods such as pulses (beans, chickpeas, lentils ...) and cereal products (bread, biscuits, rice ...) and more marginally by vegetables and fruit, or in the form of enriched protein materials (EPM), with a high nutritional or functional value, which offer an ideal alternative for diversifying foods with a high protein content.

Key words : Protein intakes animal proteins, vegetable proteins, enriched protein materials, nutritional value.

* Corresponding author. Tel.: +0-000-000-0000 ; fax: +0-000-000-0000.

E-mail Address: ghouinia@yahoo.fr, loffira@gmail.com

Article received on:

Article accepted on:



1. Introduction :

Les protéines végétales présentent une grande diversité de structures et de propriétés en fonction de leur origine botanique, de leur localisation dans la plante, et des technologies mises en œuvre.

L'analyse de la structure énergétique des régimes alimentaires actuels à l'échelle mondiale montre une convergence nutritionnelle entre tous les pays du monde quels qu'ils soient le niveau de vie et les pratiques alimentaires qui se traduisent par une consommation accrue de lipides, de glucides simples et de protéines animales. Cette évolution risque d'induire, comme dans de nombreux pays occidentaux, un accroissement de l'obésité et des maladies métaboliques.

En outre, l'accroissement de la demande en protéines animales a un coût environnemental majeur. La production de protéines animales comparée à celle de protéines végétales est très consommatrice d'eau et génère beaucoup plus de gaz à effet de serre (GES).

Compte tenu de ces données, les experts recommandent de réduire la consommation de produits animaux, et proposent de rééquilibrer dans notre régime le ratio protéines végétales/protéines animales (PV/PA).

Les protéines de blé et/ou de soja entrent dans la composition de plus de 90 % des nouveaux produits. Malgré le poids écrasant de ces protéines végétales leader, la croissance de la demande permet à des protéines végétales alternatives comme celles de pois et maïs de prendre des parts de marché. Les protéines de riz, colza, pommes de terre, arachide, lupin et chanvre sont émergentes et présentes dans un nombre de produits encore très faible.

2. Consommation humaine en protéines :

On considère que l'homme adulte selon les régions et les conditions physiologiques consomme de 40 à 110 g de protéines par jour. Au niveau mondial les protéines provenant des produits d'origine végétale couvrent une part majoritaire des besoins en azote et en acides

aminés de l'homme. Cependant des différences importantes existent entre pays développés et en voie de développement et on constate que l'augmentation du niveau de vie s'accompagne d'une augmentation de la consommation de protéines du fait principalement d'une augmentation de la consommation de protéines animales.

Les critères déterminant la qualité nutritionnelle des protéines alimentaires de l'homme sont cependant complexes et leur approche rationnelle nécessite d'intégrer les données du métabolisme de l'azote, des acides aminés et des protéines.

L'analyse des sources protéiques dans notre alimentation montre qu'environ 60 % des apports protéiques sont d'origine animale et 40 % d'origine végétale. Les experts recommandent de ramener ce ratio de 40/60 à 50/50.

Les protéines végétales sont apportées principalement par des aliments traditionnels comme les légumes secs (haricot, pois chiche, lentille, . . .) et les produits céréaliers (pain, biscuits, riz, . . .) et de manière plus marginale par les légumes et les fruits. Elles sont aussi présentes dans des produits frais préparés à partir de soja (tofu, tonyu ou lait de soja), dans des plats composés, ou encore dans certaines préparations diététiques ou aliments spécialisés (sportifs, seniors, . . .). Dans ces dernières catégories d'aliments, les protéines végétales sont apportées dans la formule sous forme de matières protéiques végétales (MPV).

Ces MPV sont des fractions enrichies en protéines, issues du fractionnement de diverses matières premières, grains (céréales) et graines (légumineuses, oléagineux), tubercules (pomme de terre). Ce marché des MPV est dominé par le soja et le blé (gluten). On distingue 3 types de MPV suivant leur teneur en protéines (N \times 6,25 % m.s): les farines (50-60%), les concentrés (65-90%) et les isolés (>90 %).

Les technologies d'enrichissement sont adaptées en fonction de la structure des organes (graines, feuilles, tubercules) et des propriétés

physicochimiques des protéines (solubilité, stabilité thermique. . .).

Les MPV sont incorporés dans les formules soit comme ingrédients nutritionnels pour augmenter la teneur en protéines du produit fini, soit comme ingrédients fonctionnels (émulsifiant, moussant, gélifiant) pour mieux maîtriser le procédé de formulation, la texture et/ou la stabilité physique de l'aliment.

3. Caractéristiques physico-chimiques des protéines végétales :

Les protéines des graines peuvent être classées sur des différences de solubilité en quatre groupes: les albumines (solubles dans l'eau), les globulines (solubles dans les solutions salines neutres), les prolamines (solubles dans l'alcool à 70 %), et les glutélines, qui constituent le résidu insoluble.

Ces fractions restent composées d'un mélange de plusieurs types de protéines. Les graines des monocotylédones, contenant entre 5 et 15 % de protéines sont riches en prolamines et glutélines, localisées dans l'albumen. Les graines des dicotylédones possèdent entre 15 et 35% de protéines constituées surtout de globulines.

La teneur en protéines des sources végétales varie dans de très larges proportions ; d'environ 10% dans les céréales (maïs, riz, blé), et entre 20 à 25 % dans les légumes secs (pois, haricot, lentille) et peut même atteindre 45 % dans d'autres graines de légumineuses (lupin, soja. . .), mais plus faible dans les tubercules (5 % dans la pomme de terre par exemple).

Les globulines, les prolamines et les glutélines sont des protéines de réserve, qui ont pour fonction de stocker dans la graine le carbone et surtout l'azote mobilisable au moment de la germination. Cette fonction leur confère des caractéristiques très particulières de composition en acides aminés, avec des teneurs anormalement élevées en amides (glutamine, asparagine).

Ainsi, dans les prolamines du blé appelées gliadines, les résidus glutamine représentent plus du tiers des résidus d'acides aminés de ces protéines. On note dans les globulines une forte

teneur en arginine. Les albumines, en général mieux équilibrée en acides aminés, ont principalement un rôle métabolique (enzymes, transporteurs, protéines de stress. . .), ou un rôle de défense (inhibiteurs d'enzymes, lectines, protéines entomotoxiques, antifongiques, antimicrobiennes. . .).

Ces différentes familles de protéines présentent aussi des différences importantes de structure. Les globulines sont des protéines oligomériques, globulaires et compactes et de poids moléculaire assez élevé. On distingue deux principales familles structurales en fonction de leur coefficient de sédimentation : *les protéines de type 11–12S*, présentes majoritairement dans la plupart des graines dicotylédones (légumineuses, oléagineux) et *les protéines de type 7S*, sont principalement représentées dans les graines de légumineuses (pois, soja, haricot, fève. . .).

Les prolamines des céréales sont des protéines non globulaires, constituées d'une seule chaîne polypeptidique, et possédant un très grand polymorphisme. Dans le cas du blé, on distingue les α , β , γ , et ω gliadines dont les poids moléculaires sont compris entre environ 30 kDa et 80 kDa.

Les glutélines de blé sont des protéines de très haut poids moléculaire, de 100 kDa à plusieurs millions, constituées de sous-unités reliées entre elles par des ponts disulfures. L'analyse des séquences de prolamines et des sous-unités glutélines fait apparaître l'existence de séquences répétitives très riches en glutamine et proline, dont certaines sont très impliquées dans la maladie cœliaque.

La famille des albumines est très hétérogène ; elle est composée d'une multitude de protéines, souvent mineures quantitativement, de fonctions biologiques très diverses et dont certaines peuvent avoir un impact nutritionnel. On y trouve en particulier les *inhibiteurs de protéases* susceptibles de se complexer aux protéases digestives, trypsine et chymotrypsine, *les lectines* dont certaines créent des lésions au niveau intestinal, et certaines enzymes d'oxydo-réduction (lipoxygénase, peroxydases, polyphénoloxydases. . .) capables

de générer des produits d'oxydation au cours des transformations.

Dans le cas des graines de légumineuses, il existe environ une dizaine de familles d'inhibiteurs de protéases, ils appartiennent principalement à la famille des inhibiteurs de type Bowman-Birk (BBI) et de type Kunitz (Kz). On trouve également une forte activité anti protéases dans les protéines de pomme de terre (potato I, potato II). Les lectines sont particulièrement présentes dans les graines de légumineuses. Leurs effets physiologiques chez l'homme sont dus à leur capacité à interagir avec les glycoprotéines à la surface des villosités intestinales, entraînant une réduction de l'absorption des nutriments ou même des lésions de l'épithélium intestinal.

4. Propriétés nutritionnelles:

L'équilibre alimentaire consiste en une répartition équilibrée des nutriments sans excès énergétique. Les recommandations nutritionnelles, en pourcentage de l'apport énergétique total sont: pour les protéines 11 à 15 %; pour les lipides 30 à 35 %; pour les glucides 50 à 55 %.

Concrètement, cela signifie que, pour 1 000 kcal fournies à l'organisme, 110 à 150 kcal devraient être apportées par les protéines. 1 g de protéines fournissant 4 kcal, cela implique un apport de 27,5 à 37,5 g de protéines.

Il est recommandé, pour des adultes en bonne santé, de consommer : 0,83 g de protéines par kg de poids corporel et par jour. Pour les nourrissons, enfants, adolescents ce besoin se situe entre 0,83 g et 1,31 g/kg de poids corporel/jour selon l'âge. Chez les femmes enceintes il faut un apport supplémentaire de 1 g, de 9 et de 28 g/jour respectivement pour le premier, le deuxième et le troisième trimestre.

Une vingtaine d'acides aminés est utilisée par l'organisme humain pour la fabrication de ses protéines. Parmi ces 20 acides aminés, 11 peuvent être synthétisés par l'organisme. Par contre 9 autres sont dits indispensables ou essentiels : le tryptophane, la lysine, la méthionine, la phénylalanine, la thréonine, la valine, la leucine et l'isoleucine et l'histamine (pour l'enfant),

l'organisme étant incapable de les synthétiser en quantité suffisante pour satisfaire à ses besoins. Ces acides aminés doivent par conséquent être absolument apportés par l'alimentation.

La quantité de protéines présente dans un aliment ne suffit pas pour le caractériser. Il faut aussi prendre en compte la qualité et la complétude des acides aminés essentiels qui le composent : c'est la valeur biologique de l'aliment (VBP).

La valeur biologique protéique est meilleure pour les produits animaux que les végétaux, les protéines animales sont mieux équilibrées en acides aminés indispensables, l'œuf est l'aliment protéique de référence. Par contre, les protéines végétales sont déficitaires en tel ou tel acide aminé indispensable.

Les céréales sont pauvres en lysine et riches en acides aminés soufrés (méthionine, cystéine) tandis que les légumineuses sont riches en lysine et pauvres en méthionine (intérêt de mélange de protéines végétales comme des protéines de céréales et de légumineuses).

Il ne faut donc pas voir la valeur biologique sur un seul aliment, mais sur le repas complet. Avoir une alimentation équilibrée permet généralement d'avoir un repas avec une bonne composition en protéines, les protéines animales et végétales se complétant mutuellement.

Chez le sujet âgé, et en prévention de la perte de masse musculaire qui peut se traduire par une sarcopénie, la consommation de protéines végétales peut être une meilleure alternative vu leur composition pauvre en lipides saturés et en cholestérol et riche en micronutriments et antioxydants.

5. Propriétés fonctionnelles :

Les MPV sont des adjuvants technologiques de choix et bien adaptées ; pour l'essentiel, les propriétés des MPV comprennent :

- un pouvoir d'hydratation remarquablement élevé, de 3 à 5 fois leur volume d'eau, lui-même lié à leur solubilité ;

- des propriétés de surface se traduisant par des pouvoirs émulsifiant, moussant, d'absorption et de liaison des lipides, élevés ;

- des propriétés rhéologiques se manifestant par des pouvoirs épaississant, gélifiant, de modification de la viscosité et de l'élasticité qui peuvent ainsi être mieux réglés.

Les propriétés viscoélastiques du gluten sont à souligner ; elles justifient des applications variées de ce dernier notamment en boulangerie et produits de cuisson céréaliers.

Par ailleurs, les qualités sensorielles des MPV comme la texture buccale et tactile se manifestant par, le craquant et le croquant des produits céréaliers peuvent être expliquées par leurs propriétés fonctionnelles.

6. Facteurs antinutritionnels :

Les végétaux, assimilant azote et carbone devraient potentiellement être des fournisseurs de premier choix en protéines pour l'homme ; cependant, la présence de molécules indigestes telles la cellulose, l'hémicellulose, pectines et lignines, la carence en certains acides aminés et la présence de facteurs antinutritionnels méritent d'être pris en considération.

En effet, à l'état naturel, les aliments en particulier les végétaux, contiennent des substances antinutritionnelles, parfois simples sources d'inconfort, parfois nocives, voire toxiques. Les légumineuses sont l'espèce végétale la plus concernée avec :

- les alphagactosidases
- les facteurs antitrypsiques,
- les hémagglutinines ou lectines.

On peut également citer la solanine de la pomme de terre.

Il existe, néanmoins, un effet majeur des procédés de transformation sur la digestibilité des protéines de source végétale : cuisson, extrusion et fermentation qui permettent l'inactivation de certains facteurs antinutritionnels (inhibiteurs de protéases, lectines) mais aussi par l'effet des procédés sur

la structure globulaire des protéines en facilitant l'accès aux sites de protéolyse.

La contamination des matières premières alimentaires ou des aliments par les micro-organismes (bactéries, champignons) conduit à la présence des substances parfois extrêmement toxiques comme :

- l'aflatoxine (arachide)
- la patuline (pomme)
- la zearaléone (maïs).

7. Conclusion et perspectives:

La recommandation relative à l'équilibre du ratio protéines végétales/protéines animales dans l'alimentation pour un objectif de santé durable est, actuellement, largement consensuelle.

Les MPV constituent un ingrédient important pour de nombreuses industries alimentaires et diététiques.

Dans ce contexte, les technologies agro-alimentaires ont entrepris depuis plusieurs années des améliorations significatives des protéines, à spectre d'acides aminés mieux équilibré et moins de substances indésirables (lipoxigénase, facteur antitrypsique, oligosaccharides spécifiques, etc...).

En amont, l'absence de substances toxiques dans les aliments passe par l'amélioration des conditions de stockage.

Les recherches actuelles et futures devraient à coup sûr apporter des alternatives favorables à la diversification alimentaire et à l'équilibre nutritionnel recherché.

Conflit d'intérêts : Aucun

Références

1. Aiking H. Future protein supply. Review. Trends Food SciTechnol2011;22:112—20.
2. Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO), LeguminousInoculants and their use. 1984, A pocket manual jointlyprepared by Nitrogen Fixation for Tropical Agricultural Legumes(NifTAL) Project USA and FAO Fertilizer and Plant Nutrition Service.
3. Mariotti F, Tomé D. New data to appreciate the quality ofvegetal proteins in humans.Implications and outlook. OCL2003;10:17—22.
4. Hamilton-Reeves J. M. et coll. Clinical studies show no effects of soy protein or isoflavones on reproductive hormones in men: results of a meta-analysis. FertilSteril2010;94:997–1007.
5. MariottiF.Plant protein, animal protein and protein quality In « Vegetarian and Plant-Based diets inhealth and disease prevention.Acad Press, 2017, pages 621-642.
6. Camilleri GM, Verger EO, Huneau JF, Carpentier F, DubuissonC, Mariotti F. Plant and animal protein intakes are differentlyassociated with nutrient adequacy of the diet of frenchadults.JNutr 2013;143:1466—73.
7. Lee Gyoung-Ah, Gary W. Crawford, Li Liu, Yuka Sasaki et Xuexiang Chen, « Archaeological Soybean (Glycine max) in East Asia: Does Size Matter? », PLoS ONE, vol. 6, 4 November 2011, p. 47-55.
8. Mariotti F, Tomé D. Les propriétés nutritionnelles des protéinesvégétales en alimentation humaine. OCL 1999;6:487—93.
9. Shang N, Chaplot S, Wu J. Food proteins for health and nutrition Proteins in food processing,2018 (2d edition), pages 301-336
10. Guéguen J, Lemarié J. Composition, structure et propriétés physicochimiques des protéines de légumineuses etd'oléagineux. In: « Protéines végétales ». Ed. B.Godon, Lavoisier; 1996. p. 80—119.
11. Collin P, Dorfman M, Magnac C. Table ronde sur la nutrifonctionnalité des protéines végétales. Colloque GEPV Neuilly 1993.

Article de synthèse

Médicaments biosimilaires : entre évolution de la réglementation et...bon sens

Biosimilar medicines : between changes in regulations and...Common sense

BEYAZ FAHEM Aouatef, GHANASSI BAGHDADI Fatma Zohra

Résumé

Touchant plusieurs domaines thérapeutiques, les médicaments biologiques font l'objet de nombreux débats. Issus de sources biologiques modifiées et obtenus par génie génétiques, les médicaments biosimilaires ne peuvent pas être considérés comme de simples copies de médicaments de référence. Leur autorisation de mise sur le marché repose sur la démonstration de l'équivalence en termes de qualité, sécurité et efficacité. Le manque de données sur les possibles problèmes liés à l'immunogénécité de ces médicaments, ou sur la démonstration de l'équivalence sur l'ensemble des indications, des doses et des populations étudiées rend le clinicien particulièrement prudent dans sa prescription. Enfin, l'interchangeabilité a connu une évolution dans la législation qui passe de la possibilité de substitution d'un médicament biologique de référence par un biosimilaire en initiation du traitement à la possibilité de remplacement à tout moment du traitement (initiation ou au cours du traitement). Cette décision d'interchangeabilité vise beaucoup d'enjeux essentiellement économiques.

Mots clés : Médicaments biologiques de référence – biosimilaire – autorisation de mise sur le marché – interchangeable – réglementation.

ABSTRACT

Affecting several therapeutic areas, biological drugs are the subject of much debate. Derived from modified biological sources and obtained by genetic engineering, biosimilar medicines cannot be considered as simple copies of reference medicines.

Their marketing authorization is based on the demonstration of equivalence in terms of quality, safety and effectiveness.

The lack of data on the possible problems linked to the immunogenicity of these drugs, or on the demonstration of equivalence on all the indications, doses and populations studied, makes the clinician particularly cautious in prescribing.

Finally, interchangeability has undergone an evolution in the legislation which goes from the possibility of substitution of a reference biological drug by a biosimilar in initiation of treatment to the possibility of replacement at any time of treatment (initiation or during of the treatment).

This interchangeability decision targets many essentially economic issues.

Keywords: Biological reference drugs - biosimilar - marketing authorization - interchangeability - regulations.

* Corresponding author. Tel.: +0-000-000-0000 ; fax: +0-000-000-0000.
E-mail Address :

Article received on:
Article accepted on:



1. Introduction

Grâce aux progrès réalisés dans le domaine de la biotechnologie, plusieurs millions de personnes ont bénéficié de traitements contre de nombreuses maladies graves ou rares comme le cancer, les accidents vasculaires cérébraux, la sclérose en plaque, le diabète, la polyarthrite rhumatoïde et les maladies auto immunes.

Les médicaments biologiques «biopharmaceutiques» sont fabriqués à partir de substances actives d'origine biologique, telles que des hormones (hormones de croissance, insulines, érythropoïétines), des enzymes, des anticorps monoclonaux, mais aussi des produits sanguins, des produits médicaux immunologiques, des allergènes ainsi que des produits thérapeutiques génétiques.

Lorsque les brevets protégeant ces médicaments arrivent à expiration, des médicaments biosimilaires peuvent être conçus par d'autres fabricants biotechnologiques, comme c'est le cas pour les médicaments génériques, ce qui permet de réduire le coût pour les patients et les systèmes de sécurité sociale.

Or, ces médicaments biosimilaires sont loin d'être considérés comme de simples copies, ils font même l'objet de nombreux débats scientifiques. Que sont véritablement ces médicaments ? Quelles exigences réglementaires conditionnent leur autorisation de mise sur le marché ? Enfin, peuvent-ils être interchangeables aux biomédicaments de référence ?

Nous nous proposons dans cet article, de discuter les enjeux relatifs à la prescription et à la délivrance des médicaments biosimilaires par leur comparaison aux biomédicaments de référence.

2. Définitions

L'article 210 du journal officiel de la république algérienne N°46 du 29/07/2018 définit le **produit bio thérapeutique** comme « tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite » ;[1]

Ce même article définit le **produit bio thérapeutique similaire** comme « tout médicament similaire sur le plan qualité, sécurité et efficacité à un produit bio thérapeutique de référence. Un produit bio thérapeutique ne peut être qualifié de produit bio thérapeutique de référence que si son enregistrement a été effectué au vu de l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation »

Le code de la santé publique dans son article L.5121-1 définit un médicament biosimilaire comme « Un médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire».[2]

La complexité de ces produits et de leurs procédés de fabrication fait que les copies ne peuvent être complètement identiques aux biomédicaments de référence ; ils sont dits donc « biosimilaires »

En octobre 2017, vingt et une spécialités biosimilaires étaient déjà commercialisées en Europe (tableau 1) et beaucoup d'autres molécules biologiques similaires sont en cours de développement [3].

Tableau 1: Liste de référence des groupes biologiques similaires [3]

Substance active	Médicament de référence	Médicament biosimilaire
Adalimumab	HUMIBA	AMGEVITA . SOLYMBIC
Enoxaparine	LOVENOX	INHIXA . THOHINANE
Epoétéine	EPBEX	EPOETIN ALFA HEXAL BINOCBIT ABSEAMED SILAPO BETACRIT
Etanercept	ENBBEL	.BENEPALI LIFMIOR
Filgrastim	NEUPOGEN	TEVAGHASTIM RATIOGRASTIM FILGRASTIM HEXAL ZARZIO NIVESTIM GRASTOFIL ACCOFIL
Follitropine alfa	GONAL. F	OVALEAP . BEMFOLA
Infliximab	REMICADE	REMSIMA . INFLECTRA FLIXABI
Insuline Glargine	LANTUS	ABASAGLAFI LUSDUNA
Rituximab	MABTHERA Les spécialités MABTEHRA 1400 mg solution pour injection sous-cutanée et MABTEHRA 1600 mg solution pour injection sous-cutanée mg n'ont pas de médicament biosimilaire associé	TRUXIMA
Somatropine	GENOTONORM	OMNITROPE
Teriparatide	FORSTEO	MOWMIA . TERROSA

Avant d'entamer les différences existantes entre ces deux catégories de biomédicaments, il est à noter qu'au sein des biomédicaments de référence, des variabilités intrinsèques peuvent exister. Ils voient leurs procédés de fabrication modifiés à plusieurs reprises en vue d'améliorer leur stabilité, ou de répondre à de nouvelles exigences réglementaires.

Les biomédicaments actuellement prescrits peuvent être considérés comme leurs propres biosimilaires, en comparaison de ce qu'ils étaient au moment d'autorisation de mise sur le marché [4,5].

C'est le cas de l'infliximal de référence (Remicade®) dont le procédé de fabrication a

été modifié plusieurs fois depuis sa commercialisation en France depuis les années 2000. Chaque changement doit être strictement contrôlé selon les recommandations de l'europeanmedecinesagency (EMA) et de l'international Conférence of Harmonisation (ICH) afin de s'assurer de l'absence de différence significative en termes d'efficacité et de tolérance avant et après changement du processus de fabrication [5]

De ce fait, si les méthodes biologiques d'extraction sont si complexes qu'elles conduisent même pour le produit princeps à des différences d'un lot à un autre, d'un site de fabrication à un autre, comment ne pas

s'attendre au moins à des différences de même type pour un biosimilaire issu d'autres sources d'extraction ?

→ **Quelles différences y a-t-il avec les médicaments génériques ?**

Les médicaments biosimilaires et les médicaments génériques classiques se distinguent par plusieurs critères :

D'abord par le procédé de fabrication : les médicaments biosimilaires sont issus de source biologique, ils ont donc une structure moléculaire très complexe et une taille très importante. Après avoir reçu un gène particulier d'expression (hybridome), ces cellules produisent des protéines spécifiquement conçues pour traiter les différentes pathologies. Une autre protéine dirigée exactement contre le même récepteur n'aura jamais la même structure chimique si elle n'est pas issue du même gène d'expression. Comment savoir si ces différences n'auront-elles pas de conséquences en termes d'efficacité et de sécurité ?[5]

De plus, arrivée à la phase de production industrielle, Cette dernière implique des processus tels que la fermentation, la purification, ce qui induit des variabilités en termes de lignées cellulaires utilisées ainsi que les conditions de croissances et de purification. Ces différences même minimes peuvent induire des variations dans l'activité biologique de la molécule et dans le profil d'immunogénéité des biomédicaments.

En parallèle, les médicaments génériques issus de synthèse chimiques sont de petites molécules, possèdent une structure bien définie et peuvent de ce fait être analysés. On peut à titre d'exemple comparer le poids moléculaire de l'aspirine qui avoisine 180 Da contre le poids moléculaire d'un anticorps monoclonal qui avoisine 150 000 Da [6, 7].

Cette grande taille impose un très haut niveau d'expertise technique dans la production de médicaments biologiques comportant quelques 250 essais en cours de fabrication, contre environ 50 essais pour les médicaments à petites molécules.

La complexité de la composition et la grande taille des molécules biologiques font que les médicaments biologiques peuvent être reconnus comme « étrangers » par l'organisme et acquièrent une capacité de provoquer des réactions immunitaires et indésirables. Par contre, les molécules chimiques sont généralement trop petites pour être reconnues par le système immunitaire.

Cette immunogénéité est influencée par de nombreux facteurs qui peuvent être liés au traitement (durée du traitement, fréquence d'administration) mais surtout aux propriétés de la molécule (processus de glycosylation, présence d'impuretés ou de contaminants...)

Le tableau 1 résume les principales différences entre les médicaments génériques et les médicaments biosimilaires.

Tableau 2 : Principales différences entre médicaments génériques et médicaments biosimilaires

	Médicament générique	Médicament biosimilaire
Procédé de fabrication	Synthèse chimique	Synthèse biologique
Taille et poids moléculaire	Petite taille et faible poids moléculaire	Grande taille et poids moléculaire élevé
Structure moléculaire	Simple et homogène	Complexe et hétérogène
Durée de développement	Courte (1 à 3 ans)	Longue (5 à 6 ans)
Coût du développement	1 à 3 millions d'euros	100 à 300 millions d'euros
Dossier de demande d'AMM	Dossier bibliographique et étude de bioéquivalence	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier préclinique comportant des études de pharmacodynamie et de toxicologie ; - Dossier clinique comportant des essais cliniques de phase I et III

→ Cadre réglementaire de l'autorisation de mise sur le marché

En Europe, et conformément au règlement CE n°726/2004 du parlement européen et du conseil du 31 /03/2004, les médicaments biosimilaires doivent être enregistrés selon la procédure dite centralisée. Cette procédure centralisée est obligatoire pour les produits issus des biotechnologies, les médicaments orphelins et les nouvelles substances dans les domaines du cancer, des maladies neurodégénératives, du SIDA et du diabète [8, 9].

La procédure centralisée consiste en la soumission d'une seule demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence Européenne des Médicaments à Londres. Ceci permet l'accès direct à l'ensemble du marché communautaire européen après examen du dossier par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence Européenne des médicaments (EMA).

Dans le cas d'une commercialisation souhaitée en dehors de l'Union Européenne, un nouveau dépôt de dossier doit être effectué auprès de l'autorité nationale concernée du pays demandeur comme l'agence nationale des produits pharmaceutiques (ANPP) pour Algérie.

Contrairement au médicament générique, l'obtention de l'AMM du médicament biosimilaire nécessite la réalisation d'essais précliniques et cliniques appropriés. Le dossier d'AMM doit être structuré comme pour tout médicament selon le modèle CTD (Common Technical Document) d'harmonisation globale avec 5 modules :

- Module 1 : informations administratives
- Module 2 : résumé des modules 3, 4 et 5
- Module 3 : partie Qualité (substance active et produit fini)
- Module 4 : données Non cliniques (pharmacologie, cinétique, toxicologie)
- Module 5 : données Cliniques (essais cliniques)

L'octroi de l'AMM repose sur la notion de comparabilité extensive par le biais d'un exercice de comparabilité.

La conduite de cet exercice est dictée dans la guideline ICH Q5E "Comparability of Biotechnological/Biological Products" et dans la guideline "Evaluation of similarbiotherapeuticproducts" de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). [10]

.Le but de cette guideline est de prévenir l'apparition certains effets indésirables graves comme par exemple les cas d'érythroblastopénies survenues chez des patients insuffisants rénaux dialysés au début des

années 2000 suite à l'administration d'époétine alfa [11].

Un changement "mineur" de formulation (en raison de la confidentialité du procédé de fabrication malgré la chute du brevet dans la domaine publique) réalisé par le fabricant avait provoqué chez les patients la formation d'anticorps anti-érythropoïétine, rendant alors inactif le médicament et provoquant de graves anémies.

Dans cette étude, l'EMA exige la réalisation de : [12] [13].

- **Comparabilité physicochimique** :telles que la structure primaire, secondaire et tertiaire, le poids moléculaire, la charge et l'hydrophobicité doivent être analysées et comparées entre les deux produits grâce à des méthodes analytiques appropriées.

- **Comparabilité de l'activité biologique** : c'est la capacité d'un produit à réaliser un effet biologique donné, Cette activité doit être comparée entre le biosimilaire et la référence. Le demandeur peut également l'utiliser pour confirmer la structure d'ordre supérieur de son produit. Lorsque le produit possède plusieurs activités biologiques, il est nécessaire de réaliser plusieurs tests afin d'évaluer ces différentes activités.

- **Comparabilité des propriétés immunochimiques** : Dans le cas des anticorps monoclonaux propriétés immunochimiques doivent être étudiées et elles doivent être comparables, entre le biosimilaire et la référence, en termes de spécificité, d'affinité, de cinétique de liaison et d'activité fonctionnelle du fragment Fc (cristallisable).

- **Comparabilité des impuretés** : Les impuretés liées au produit et au procédé de fabrication, doivent être identifiées, quantifiées et comparées entre le biosimilaire et la référence. Etant donné la différence de procédé de fabrication, des différences significatives au niveau du profil d'impuretés peuvent être attendues et doivent faire l'objet d'une évaluation de l'impact potentiel sur la sécurité et l'efficacité. Des études non cliniques et cliniques seront à ce niveau nécessaires pour confirmer l'absence d'impact.

- **Etudes de stabilité** : notamment dans des conditions accélérées et de stress permettent de déterminer le profil de dégradation qui devra être comparé entre le biosimilaire et le médicament de référence. Elles pourraient permettre également l'identification de subtiles différences entre les deux produits qui n'auraient pas été détectées précédemment. Les résultats obtenus pourraient

donc entraîner l'ajout de nouvelles méthodes de contrôles.

- **Comparabilité non clinique** : est évaluée grâce à des études comparatives utilisant des technologies de pointe, sur la forme finale, in vitro et in vivo. Pour les études in vitro, il est possible d'utiliser les données obtenues à partir de l'analyse de l'activité biologique réalisée. Concernant les études in vivo, les espèces animales utilisées doivent être pertinentes, c'est-à-dire une espèce dans laquelle le médicament biologique de référence a montré une activité pharmacodynamique et/ou toxicologique. La toxicité non clinique est déterminée par au moins une étude toxicologique à doses répétées. Les études de génotoxicité, cancérogénicité et de toxicologie de reproduction ne sont normalement pas exigées du fait de la démonstration de la similarité par l'exercice de comparabilité et de la connaissance des résultats de ces études pour le médicament biologique de référence, sauf si elles sont indiquées par les résultats de toxicologie à doses répétées.

- **Comparabilité clinique** : permet de démontrer la comparabilité de l'efficacité et de la sécurité entre le biosimilaire et le médicament biologique de référence. Pour ce faire, des études de pharmacocinétique, pharmacodynamie, suivies d'un essai clinique de phase III seront réalisés. Les conditions de tests doivent être suffisamment sensibles pour pouvoir mettre en évidence d'éventuelles différences pertinentes entre les deux produits.

Les études de pharmacocinétique sont comparatives, effectuées en dose unique généralement (dose où la sensibilité de détecter une différence est la plus grande) et en cross-over dans une population homogène de volontaires sains. Les études de pharmacodynamie sont souvent effectuées en combinaison avec celles de pharmacocinétique et permettent d'évaluer la relation entre la dose d'exposition et l'effet.

Enfin, la similarité de l'efficacité et de la sécurité est évaluée grâce à un essai clinique de phase III randomisé, en double aveugle de préférence et sur une population sensible.

Les essais cliniques effectués doivent être suivis d'un plan de pharmacovigilance après la mise sur le marché du médicament biosimilaire.

En observant de façon plus critique ces indications et les exigences pour l'évaluation de l'efficacité, on remarquera que les études cliniques de phase I et III sont exigées pour une seule indication (généralement la plus commune). Autrement dit, le biosimilaire n'a

pas fait ses preuves dans chacune des indications (figure 1)



Figure 1 : exigence des études cliniques selon le mécanisme d'action [14].

Dans ce cas, le clinicien doit avoir une vision claire et surtout critique sur les essais cliniques de comparabilité effectués mais surtout les essais cliniques non effectués. Cette information permet d'être particulièrement vigilant devant une situation n'ayant pas été spécifiquement étudiée, qu'il s'agisse d'une indication, d'une dose ou d'une population différente de celle ayant fait l'objet de la recherche (figure 2) [14].



Figure 2 : Possibilités rencontrées lors de la prescription des biosimilaires.

→ Interchangeabilité et évolution de la réglementation

Contrairement à l'AMM obtenus à l'échelle européenne, l'EMA laisse le choix à chaque état membre de définir ses propres règles en matière :

- D'interchangeabilité qui est sous la responsabilité du médecin prescripteur. Et, de substitution qui relève des prérogatives du pharmacien.

En Hongrie, par exemple, toute initiation du traitement doit se faire avec un médicament biosimilaire.

En France, l'agence nationale de sécurité des médicaments (l'ANSM) a émis la recommandation de ne pas remplacer un biomédicament par un autre en cours du traitement [15].

L'évolution des connaissances et les données d'efficacité et de sécurité rassurantes au sein de l'UE l'ont amenée à réviser sa position sur l'interchangeabilité des biomédicaments sous trois conditions :

- Information et obtention de l'accord du patient ;
- Mise en place d'une surveillance clinique appropriée ;
- Assurance de la traçabilité du produit concerné.

Ce positionnement intervient dans le cadre d'une réflexion sur le décret d'application de l'article 47 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014. Ce décret statue que le pharmacien est autorisé à substituer à un biomédicament de référence un biosimilaire appartenant au même groupe biologique similaire, uniquement dans le cas d'une initiation du traitement, et si le prescripteur n'a pas exclu cette possibilité de substitution.

Ce cadre législatif a par la suite évolué et la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2017 a modifié les règles en vigueur relatives au recours aux médicaments biosimilaires.

Selon l'instruction :

N° DGOS/PF2/DSS/1C/DGS/PP2/CNAMTS/2017/244 du 3 août 2017 relative aux médicaments biosimilaires, à leurs similaires ou « biosimilaires », et

à l'interchangeabilité en cours des traitements émanant de la direction de la sécurité sociale :

Il est désormais possible de remplacer à tout moment du traitement un médicament biologique par un médicament biologique similaire (article L. 5125-23-2 du code de la santé publique). [16]

Cette modification de la législation, et l'introduction de la possibilité de recours aux médicaments biosimilaires à tout moment du traitement, s'est notamment appuyée sur le rapport de l'ANSM, qui fait état de l'analyse continue des données d'efficacité et de sécurité relatives à ces médicaments au sein de l'Union européenne, et sur l'évolution des connaissances.

Ainsi, la prescription des médicaments biosimilaires devient-elle comparable à celle des autres médicaments biologiques, que ce soit à l'initiation ou au cours d'un traitement.

Cette décision d'interchangeabilité survenue après réflexion vise beaucoup d'enjeux, notamment :

- Des enjeux économiques majeurs : en effet, la diminution du prix des médicaments biosimilaires est évaluée de 15 à 30% par rapport aux médicaments de référence. Cette baisse du prix bien qu'elle est moins importante que celle pratiquée pour les médicaments génériques, est susceptible d'engendrer des économies considérables dans le domaine de la santé, notamment dans la prise en charge des maladies cancéreuses, inflammatoires, diabète...etc
- Diversification de l'offre en médicaments biologiques pour une pathologie donnée et donc la réduction des risques de rupture de stock ;
- Meilleure adaptation des appels d'offre des hôpitaux permettant la création d'une concurrence entre les produits disponibles.

3. Conclusion

Les médicaments biosimilaires font partie intégrante du paysage pharmaceutique.

Ces médicaments sont particuliers du fait de la complexité de leur condition de production et d'exigences réglementaires qui leur sont propres. Ils sont aujourd'hui un précieux levier pour réaliser des économies et maîtriser les dépenses de santé tout en améliorant l'accès des patients aux traitements innovants.

4. Références bibliographiques

1. Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé du journal officiel de la république algérienne démocratique et populaire.
2. Code de santé publique article L51 21-1 modifié par la loi n° 2018 du 22 décembre 2018- article 66 (V)
3. Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, décision du portant inscription sur la liste de référence des groupes biologiques similaires mentionnée à l'article R. 5121-9-1 du code de la santé publique.
4. Schneider CK. Biosimilar in rheumatology ; The wind of change. Ann Rheum Disc 2013 ; 72 :315-318
5. Morgane BECK, BRUNO Michel, Marie-Christine RYBARCZYK – Vigouret, Dominique LEVEQUE, Christelle SORDET, Jean SIBILIA, Michel VELTEN Les médicaments biosimilaire : quels enjeux pour les professionnels de la santé ? mt 2016 ; xxx (xxx) : 1-10 doi:10.1684/met.2016.0595
6. Ce qu'i faut savoir sur les médicaments biosimilaires. Document Consensuel d'information 2013
7. TOUSSIROT. E, BEREAU.M. Biosimilaires des agents biologiques ; Que faut-il penser ? Med Ther 2013 ;19 :146-150.
8. Lechat P, Procédures Européennes d'Autorisations de mise sur le marché des médicaments, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).
9. Ce qu'il faut savoir sur les médicaments biosimilaires. Document consensuel d'information. Commission européenne. Ref : (2014) 4263293-18/12/2014.
10. Aurélie Laura ARGENTIN ; Production, contrôle de la qualité et réglementation des médicaments biosimilaires : un challenge pour l'industrie pharmaceutique ; Thèse de doctorat soutenue le 10 décembre 2014.
11. Université TOULOUSE III PAUL SABATIER. UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
12. Dranitsaris G, Amir E, Dorward K, "Regulatory, Clinical and Commercial Considerations," in Biosimilars of Biological Drug Therapies, vol. 71, 2011.
13. World Health Organization, Guidelines on evaluation of similarbiotherapeutic products (SBPs), 2009.
14. European Medicines Agency, ICH Topic Q 5 E Comparability of Biotechnological/Biological Products, 2005.
15. Serraj K. Usage des biosimilaires Entre réglementation et bon sens clinique. mt 2016 ; 22 (4) : 213-6 doi:10.1684/met2016.0589.
16. Declerck PJ. Produits biologiques et biosimilaires : science et implications. JPharmClin 2013 ; 32(1) : 17-22 doi:10.1684/jpc.2013.0242
17. Instruction n° DGOS/ PF2/ DSS/1C/DGS/PP2/CNAMTS/2 017/244 du 3 août 2017 relative aux médicaments biologiques, à leurs similaires ou « biosimilaires », et à l'interchangeabilité en cours des traitements. Article L. 5125-23-2 du code de la santé publique.

Rubrique formation : Article original

Le français de la médecine au service du français médical

French for medicine at the service of medical French.

Abdou Elimam, *Émérite de Rouen*
Sorbonne Nouvelle Paris

RESUME

Notre contribution apporte une voie de dépassement réaliste et peu coûteux à ce problème posé par le faible niveau de français d'étudiants provenant d'un baccalauréat arabophone et inscrits en médecine. Une méthodologie associant des techniques d'analyse du discours aux procédures de l'ingénierie de la formation est présentée. L'objectif assigné est de déboucher sur un projet innovant et capable de répondre à 100 % des besoins linguistiques. Les bases théoriques et conceptuelles de la démarche sont présentées de même qu'une étude de cas est traitée pour mettre en exergue les différentes étapes de la démarche. Les responsables des formations de médecine pourraient trouver dans cette méthodologie le moyen de palier aux insuffisances linguistiques, à moindre frais.

Mots-clés : français de la médecine, ingénierie de la formation, actes de discours, référentiel de formation

Abstract

This contribution presents the framework of a pedagogical means allowing to simply overcome the dilemma raised by the low level in French of students enrolled in medical sciences studies and whose academic background was in Arabic language until the «baccalauréat». We discuss a methodological shift taking ground in both discourse analysis techniques and procedures borrowed from the training engineering area. The aim of this innovative project is to, really, cover 100% of the linguistic needs.

The conceptual and methodological frames of the approach are discussed and a case study is offered to witness the different phases of the preparation process. Those in charge of the academic aspects of the training in medical studies will find in this methodology an answer to their endemic problem of “students weak in French”; with no over costs.

Key words: French for medicine, training engineering, speech acts, training frames of references.

ملخص

تقدم هذه المساهمة طريقة عقلانية غير مكلفة تسمح للطلاب المتحقيين بدراسات العلوم الطبية التغلب على المعضلة التي يثيرها مستواهم المنخفض في اللغة الفرنسية و الراجع إلى اعتماد الدراسة الأكاديمية على اللغة العربية من الطور الابتدائي إلى شهادة "البكالوريا". تناقش هذه الدراسة منهجية جديدة "مبتكرة" تجمع بين كل من تقنيات تحليل الخطاب والعمليات المتبعة في مجال هندسة التدريب، بهدف تغطية الاحتياجات اللغوية لطلبة الدراسات الطبية مئة بالمائة. كما أن الأسس النظرية و المفاهيمية المعتمدة في هذه الدراسة هي نفسها المعتمدة في دراسة حالة و ذلك من خلال إظهار مختلف خطوات النهج المتبع. سيجد أيضا المسؤولون عن الدراسات الطبية في هذه الطريقة الجديدة إجابة للتغلب على مواطن الضعف اللغوية التي يعاني منها الطلبة و بأقل تكلفة.

الكلمات المفتاحية : الفرنسية لأغراض الطب ، هندسة التدريب ، أفعال الكلام ، مرجعية تدريب

1. Introduction

Les étudiants algériens admis en médecine proviennent tous d'un baccalauréat arabophone. Pourtant, c'est en langue française que les cours de médecine leur sont dispensés. De l'avis de tous les observateurs, leur niveau de langue n'est, en général, pas à la hauteur des exigences d'un tel enseignement.

Le recours au «perfectionnement linguistique» ne semble pas porter ses fruits: les cours sont dispensés – sur la base d'une heure trente hebdomadaire – par des littéraires. Les profils de ces enseignants sont tels qu'ils privilégient grammaire et littérature dans des approches didactiques de «français langue maternelle».

A ces remarques, il faut ajouter leur confinement systématique dans des cours «sur» la langue plutôt que des cours «de» la langue; profusion de formalisation et de métalangue (la terminologie grammaticale, en somme). Il n'est pas étonnant, dès lors, qu'ils mobilisent bien plus des réflexes de mémorisation (le fameux «par-coeurisme» constaté par tous) que d'apprentissages systématisés. Ceci explique largement pourquoi de tels parcours pédagogiques - non adaptés aux situations contemporaines- produisent des résultats si peu productifs. Paradoxalement, la raison «principale» de l'échec est attribuée aux étudiants qui témoigneraient d'une véritable «régression» - on parle même d'une «baisse de niveau catastrophique» qui s'accroît d'année en année.

La question qui se pose est donc de savoir dans quelle mesure il est possible, dans le contexte actuel des facultés de médecine, d'aider les étudiants dans la compréhension de la langue d'enseignement («langue de la médecine») pour mieux intégrer les contenus enseignés («le français médical»). Dans ce qui va suivre, nous exposerons brièvement les contours d'une méthodologie (A. Elimam, 2013) qui a déjà fait preuve d'efficacité, ailleurs. Nous l'illustrerons sur la base d'un corpus de médecine. L'objectif étant de montrer comment une préparation linguistique du support de cours permet, réellement, de transformer le cours de médecine

en un moment de d'intercompréhension maximale et de plaisir partagé.

2. Les discours de spécialité

Il est admis que le français en usage dans l'enseignement des disciplines de spécialité² mobilise les structures discursives de la langue française en général. En effet, l'organisation de l'énoncé écrit ou oral en français de spécialité présente des similitudes avec la langue de communication courante. Il n'y a donc pas de clivage entre «langue de communication générale» et «langue des sciences et techniques». C'est seulement que la communication technique en langue française exploite, plus particulièrement, certains aspects de la langue de communication générale.

Ce sont ces aspects de la langue qui permettent, entre autres, d'éviter la polysémie qui a pour conséquence de causer des déperditions dans la transmission des contenus techniques. C'est pourquoi il est établi que le texte de la spécialité recourt à une terminologie monosémique en même temps qu'il utilise une syntaxe simplifiée (en principe) pour une transmission assurée de son organisation notionnelle et conceptuelle.

L'enseignement de la langue de spécialité ne vise pas à doter les apprenants de compétences linguistiques ayant pour finalité l'esthétisme de la langue mais de les munir d'outils spécifiques leur permettant d'affronter un discours de spécialisation.

Les discours scientifiques et techniques ont, certes une fonction informative essentielle, cependant ils présentent des caractéristiques linguistiques qui doivent servir de repères dans les enseignements en langue de spécialité. La caractéristique la plus populaire c'est, évidemment, l'univers sémantique qui sous-tend un lexique spécialisé. C'est cet aspect qui a longtemps retenu l'attention des didacticiens des «langues de spécialité» qui ont mis sur pied des formations de «terminologie»; quasi exclusivement. Cependant, sachant que la terminologie ne pèse pas plus de 15 à 20 % de tout texte scientifique, que faire des 80 à 85% restants? Sachant que le reste est une combinaison:

² Lerat P, 1995; M. Berchoud & D. Rolland, 2004; S. Eurin & M. Heno, 1992; D. Lehmann, 1993; JM. Mangiante & C. Parpette, 2004; F. Mourlhon-Dallies, 2008

- de caractéristiques typologiques et iconographiques (combinaison harmonieuse de signes linguistiques et non linguistiques; recours aux illustrations, aux formules, aux symboles, aux graphes, aux tableaux, etc.; mais également à des plans; sommaires; programmes; etc.)
- de caractéristiques pragmatiques (actes de discours récurrents tels que : *argumenter, expliquer, démontrer, décrire, observer, repérer, classer, présenter, exposer, expliquer, caractériser, comparer, justifier*, etc.)
- de caractéristiques textuelles et lexicales (anaphores, cataphores, structures récurrentes, règles de composition lexicales, termes génériques, hyponymes, etc.).

Ce qui devrait nous préoccuper plus particulièrement, ce sont précisément les caractéristiques récurrentes – hors terminologie qui relève strictement de la responsabilité des enseignants des disciplines. A titre d'exemple, mentionnons le fait que le discours scientifique présente, en moyenne, 30% des verbes à la forme passive; là où le texte littéraire semble plafonner à 2,5%. Une telle récurrence constitue l'une des caractéristiques générales qu'il serait utile de conserver en mémoire. Sachant toutefois que ces dernières, précisément parce qu'elles sont générales, ne s'appliquent pas à tout texte de spécialité et à tout domaine de manière systématique.

3. Terminologies spécialisées

Revenons à cet univers sémantique qui sous-tend un lexique spécialisé et voyons quelle est la place à réserver à la terminologie dans la préparation linguistique? Disons d'emblée que la terminologie est portée par le tissu discursif. Le sens des termes ne peut déboucher que par l'intermédiaire des constructions syntaxiques qui le portent. Or si la terminologie relève de l'enseignement de la discipline, les constructions qui la portent, elles, relèvent de la compétence de l'enseignant de la langue de spécialité.

Le lexique de spécialité répond à des règles discursives qui le légitiment et le valident, depuis l'acte de dénomination qui l'a inscrit en langue, jusqu'à sa dispersion textuelle. Le terme, bien plus que toute autre unité lexicale, retient les conditions de sa production: l'histoire

du domaine qui l'a forgé, la mémoire d'une synthèse faite de pratiques techniques ou scientifiques déterminées, la nécessité d'un environnement spécifique, etc. La prétendue monosémie attribuée aux termes est, en réalité, une illusion d'optique en cela que c'est le domaine qui circonscrit l'extension lexicale. Les bons dictionnaires ne s'y trompent pas eux, qui mentionnent le rattachement des termes à des domaines, précisément. Pour ces raisons, il est tout à fait contre-productif, pour un enseignant de langue, d'enseigner le lexique de la spécialité. En effet, un terme constitue une sorte de synthèse encapsulant des processus, des démarches, des propriétés, etc. qui ont présidé à sa dénomination. En se risquant à l'inclure dans ses prérogatives, l'enseignant de la langue de spécialité prend la responsabilité de contresens qui pourraient gravement nuire à la compréhension ... ou le ridiculiser! Il est donc bien plus judicieux de confier cette «minorité» lexicale aux enseignants de la spécialité et de ne se soucier que de ce qui contribue à leur mise en discours: les constructions syntaxiques, les procédés syntagmatiques, les classes d'équivalences, les familles paraphrastiques, etc. Cela n'exclut pas d'exposer brièvement et surtout d'expliquer certains procédés formels de la composition lexicale: les formes de dérivations, la composition, l'affixation, les abréviations, etc. L'enseignant de la spécialité devra donc s'intéresser aux 80 à 85% de la composante linguistique de son corpus.

4. Caractéristiques syntaxiques

On dit – à juste titre – de la syntaxe du discours scientifique qu'elle est «allégée». Son locuteur est souvent un locuteur abstrait, il configure la communauté scientifique. Quant à l'interlocuteur, il est bien cerné dans la mesure où ne lit ce type de littérature que le locuteur dans la peau d'un étudiant ou d'un enseignant/chercheur. On constate une forte utilisation du présent de l'indicatif – qui a fait dire qu'il y avait une «intemporalité» dans le discours scientifique (ex. dans la description d'appareils ou de dispositifs, quand on fait référence aux illustrations accompagnant un texte, quand les chercheurs font référence à leurs recherches précédentes). Les autres formes verbales sont limitées. De manière générale, un certain nombre de repères sont,

néanmoins, utiles à reconnaître dans le texte scientifique ou technique:

- Les connecteurs de temporalité: localisation soit dans le temps, soit au sein d'un processus;
- Les connecteurs de topologie: localisation dans l'espace;
- Les connecteurs logiques : Cause/ Effet ; Classifications; Comparaison et Opposition (lorsqu'il s'agit de deux éléments qui se ressemblent, à la base); Analogie (lorsqu'il s'agit de deux éléments différents, à la base).

5. Caractéristiques pragmatiques

Par «pragmatique», nous entendons à la fois les effets escomptés sur l'interlocuteur, et le type d'acte de communication sollicité (J.M. Adam (2006). Il s'agit d'agencements dits «narratifs»«argumentatifs», «descriptifs», etc. Nous avons donc affaire à une combinaison entre un acte de discours et un effet visé sur l'interlocuteur/lecteur. Il ressort de l'observation, que les actes discursifs que l'on rencontre le plus fréquemment sont *décrire, définir, expliquer, argumenter, localiser dans le temps et dans l'espace, donner des instructions*. A ces actes très sollicités, viennent concourir des procédés discursifs transversaux tels que *classer, comparer, quantifier, expliquer, relativiser*, etc. La liste reste ouverte car chaque domaine discursif peut occasionner le recours à un type d'acte non prévu initialement.

6. Caractéristiques typographiques et iconographiques

Il s'agit de combinaisons harmonieuses de signes linguistiques et non linguistiques. Aux aspects textuels viennent se greffer des illustrations, des formules, des symboles, des graphes, des tableaux. Parallèlement à cela, d'autres formes d'exposition prennent sens: les plans; les sommaires; les programmes; etc. Les textes scientifiques qui nous intéressent proviennent de cours, de thèses, d'articles, de traités, d'exposés, de fiches techniques pour la maintenance etc. Ils ne présentent donc pas tous les mêmes ingrédients typographiques, iconographiques et linguistiques. Notons que plus un texte est didactique, plus l'objet de connaissance qu'il présente se trouve éclaté; ce qui fait courir le risque d'une certaine atomisation du savoir. Les graphes, les

formules, les schémas, les tableaux deviennent des stimulateurs intensifs d'actes discursifs tels que *présenter, commenter, comparer, formuler*, etc.

Toutes ces règles interviennent pour l'élaboration d'un texte et l'ensemble de ces éléments de typographie (voire d'infographie), traduit une sorte de syntaxe auxiliaire qui vient renforcer la syntaxe textuelle. L'occupation de l'espace en titres, intertitres, paragraphes, etc. participe pleinement à la production du texte. Si on prend un document contenant un schéma éclaté, une coupe longitudinale d'un organe, par exemple, il est clair qu'il nous faut un « guide » de lecture, des légendes accolées aux schémas. Il y a donc bien une syntaxe de l'organigramme et du schéma, syntaxe que partagent les experts de la spécialité. C'est de la prise en considération de ces caractéristiques linguistiques, typographiques et infographiques que doit se concevoir la préparation linguistique de étudiants de médecine, en l'occurrence. L'objectif consistant à asseoir et enrichir les aptitudes des futurs médecins à embrasser cette langue comme outil d'appréhension du support spécifique de leurs spécialités. Ce n'est qu'ultérieurement qu'ils élargiront leur spectre linguistique.

7. La didactique de la langue de spécialité

7.1 Principes directeurs de la didactique des langues

L'objet de la didactique linguistique qui nous concerne est donc la langue de la médecine qui plus est, est une langue seconde (ou «étrangère», comme l'on dit parfois). Il s'agira donc d'intégrer ces deux caractéristiques dans une ingénierie didactique spécifique. S. Krashen, un didacticien américain dont les théories auront marqué sa discipline³, a construit son édifice théorique sur la base d'un principe simple, «on n'apprend que si l'on comprend», et recommande de réunir les conditions de la compréhension pour mieux réussir dans sa tâche d'enseignement. Il démontre que c'est sur cette base que l'on parvient à impliquer les apprenants et à atténuer leurs blocages affectifs. Trois paramètres sont, ainsi, mobilisés:

- la non fixation sur la forme linguistique, à partir du moment où

³ Krashen S., 1982/2009.

- l'attention se focalise sur la reconnaissance/compréhension du contexte et de l'événement;
- la réflexion «sur» la langue lors des moments de veille grammaticale;
- la libération des pulsions communicatives, entrer dans l'échange, «sans complexe».

Faciliter la compréhension en vue de permettre un meilleur apprentissage consiste à impliquer les apprenants dans la déconstruction/reconstruction du contexte. Par exemple en prenant appui sur un schéma, une photo, un graphisme, un tableau comparatif, etc. demander aux apprenants d'expliquer ce dont il s'agit. L'attention est dès lors focalisée sur le contenu et bien moins sur la forme linguistique. La disposition d'apprentissage est donc facilitée. Il reste à considérer le type de préparations que l'enseignant doit prévoir.

7.2 Construire un référentiel linguistique de compétences

L'ingénierie de la formation nous conduira sur quelques pistes méthodologiques. En effet le premier réflexe consistera à déterminer le besoin effectif de formation – rappelons-nous qu'il ne s'agit pas d'enseigner «la langue», mais d'aider à comprendre un cours de médecine –. Sachant que la formule du besoin est la suivante: [*Besoin = (Acquis - Requis)*], il nous faut, au préalable disposer d'un référentiel de formation, c'est-à-dire d'un «requis». Comment, dès lors, y parvenir?

En réalité le requis de la formation est inscrit dans l'ensemble des documents (oraux ou écrits) que l'étudiant sera amené à affronter: les cours et conférences, les photocopiés, les articles, les affichages divers et les ouvrages standards de références. Pour être les plus pertinentes, les ressources documentaires doivent être, exclusivement, celles auxquelles

l'étudiant est exposé. D'une manière plus pragmatique, disons que pour préparer les étudiants à suivre un cours *médic-A*, il serait préférable que la leçon de français de la médecine ait eu pour support précisément le cours *médic-A*. Une fois la langue du cours dégrossie, l'étudiant pourra se concentrer sur le contenu de *médic-A* plutôt que de se sentir écarté par la forme linguistique et devoir recourir à la mémorisation mécanique pour se préparer aux évaluations. Le référentiel étant niché dans le corpus pédagogique de l'enseignement du français médical, il nous faut un outil nous permettant de le dégager. Cette étape est très technicienne puisqu'elle mobilise des compétences de la linguistique, en l'occurrence la mise en exergue des actes de discours des textes et de la reconnaissance des structures syntaxiques mises en correspondance avec ces actes. Par exemple, l'acte «définition» sera présenté en association avec la structure syntaxique qui lui correspond, un peu comme ceci:

[*DÉFINITION* \Leftrightarrow «Un neurone, ou une cellule nerveuse, **est** une cellule excitable constituant l'unité fonctionnelle de base du système nerveux.»].

En somme nous nous retrouvons avec des tableaux dans lesquels nous aurons:

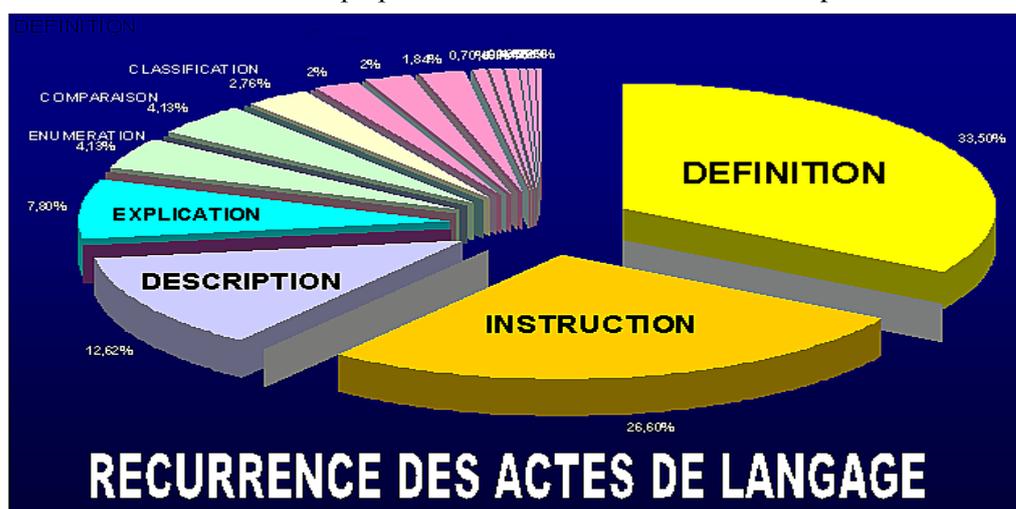
[Acte de discours(n) \Leftrightarrow Structure (n)].

Les actes sollicités sont classés par nombre d'occurrences de même que les structures qui leur correspondent. Un même acte peut avoir plusieurs structures, bien entendu. Lorsque ce classement de la matière linguistique, qui est notre objet de reconnaissance/compréhension, est terminé, nous nous retrouvons avec le référentiel (maison) linguistique de compétences. Le tableau dégagé met en exergue l'importance de chaque acte en affichant son poids relatif en pourcentage

ACTES DE DISCOURS	TAUX DE RÉCURRENCE
<i>Définition</i>	33,50 %
<i>Instruction</i>	26,6 %
<i>Description</i>	12,62 %
<i>Explication</i>	07,80 %
<i>Énumération</i>	04,13 %
<i>Comparaison</i>	04,13 %
<i>Classification</i>	02,76 %

Le poids relatif des actes de discours va permettre de dégager le temps proportionnel qu'il faudra lui consacrer dans la préparation

déterminé par l'écart indiqué par la différence entre le référentiel et l'acquis. Cette partie du travail – certes un peu lourde – est la plus



linguistique des étudiants : 33,5 % du temps pour la *définition* (et les structures qui lui sont associées), 26,6 % pour l'*instruction*, etc.

Le tableau des structures par acte de discours va nous permettre de dégager la matière précise à faire découvrir et/ou reconnaître/comprendre. Par exemple l'acte «définir par procédé» va être mis en correspondance avec la structure: «A partir de X, on obtient, toujours à partir de A, Y.». Dès lors, c'est cette structure qui devra être travaillée partiellement d'abord: «A partir de X, on obtient Y». L'ensemble des relations [acte <=>structure] va constituer le référentiel linguistique de formation: voici comment nous parvenons à circonscrire le «requis». Pour déterminer «l'acquis», il nous faut procéder à des tests de positionnement conçus à partir du référentiel. En somme, le besoin effectif est

«technique» mais également la plus décisive. Elle repose sur des compétences linguistiques pointues qui nécessitent une réelle formation préalable. Mais l'avantage d'une telle démarche c'est que l'investissement initial pourra être reconduit d'année en année car les contenus des cours des premières années de médecine sont relativement stabilisés sur de longues périodes.

8. Étude de cas

Nous allons nous mettre en situation d'un enseignant de la langue de spécialité face à un corpus en français médical. Pour cela nous allons prendre un cours support, «Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire», en vue de le didactiser. Nous commencerons par mettre en application les principes méthodologiques d'élaboration d'un référentiel linguistique de

formation pour pouvoir, ensuite, procéder au montage du cours lui-même.

8.1 Du support de cours à la leçon de français de la médecine

Point de départ : Le texte support :

Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire

1. Quel contrôle des facteurs de risque (hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, tabagisme, alcool, obésité, hyperhomocystéinémie) est recommandé après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire ?

1.1 Hypertension artérielle

R 1. Un traitement antihypertenseur est recommandé chez tout hypertendu (PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg) après un infarctus cérébral ou un AIT (grade A).

R 2. La pression artérielle cible doit être inférieure à 140/90 mmHg (AE).

R 3. L'objectif de pression artérielle et les modalités de l'abaissement de la pression artérielle doivent prendre en compte l'âge, l'existence d'une sténose > 70 % (critères NASCET) ou d'une occlusion des artères cervicales ou intracrâniennes, les comorbidités (AE).

R 4. Il est recommandé de mesurer le niveau et la variabilité de la pression artérielle, notamment par l'automesure¹ ou à défaut par la MAPA (AE).

R 5. Le traitement initial recommandé est fondé sur les classes suivantes : diurétiques thiazidiques, IEC, inhibiteurs calciques (dihydropyridines) (grade B). Les autres classes médicamenteuses peuvent être choisies en fonction des comorbidités, de la tolérance et du niveau de pression artérielle visé (AE).

1.2 Dyslipidémie

R 6. Un traitement par statine est recommandé pour les patients ayant un infarctus cérébral ou un AIT non cardioembolique et ayant un LDL-cholestérol $\geq 2,6$ mmol/l (1 g/l) (grade A).

R 7. La cible de LDL-cholestérol recommandée est $< 2,6$ mmol/l (1 g/l) (AE).

R 8. Un traitement par statine est recommandé quel que soit le taux de LDL-cholestérol chez les patients diabétiques (grade B) ou ayant un antécédent coronarien (grade A). 1 Règle de l'automesure de la pression artérielle : « règle

des 3 » : en position assise, 3 mesures le matin, 3 mesures le soir, 3 jours de suite, en période d'activité habituelle. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire - Actualisation HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Juin 2018 6

R 9. Un traitement par statine peut être envisagé chez les patients ayant un LDL-cholestérol $< 2,6$ mmol/l (1 g/l) et un infarctus cérébral ou un AIT associé à une maladie athéroscléreuse symptomatique (AE).

R 10. Il est recommandé d'utiliser une statine ayant démontré une réduction des événements vasculaires (grade A) (cf. Fiche bon usage des médicaments - Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficience).

R 11. Le traitement doit être associé à des règles hygiéno-diététiques (AE).

R 12. Chez les patients au-delà de 80 ans il est recommandé de débiter le traitement à dose faible et de contrôler le LDL-cholestérol pour arriver progressivement à la cible (AE).

1.3 Diabète

R 13. Pour les patients diabétiques de type 2 avec un antécédent d'infarctus cérébral ou d'AIT récent de moins de 6 mois, un objectif d'HbA1c (hémoglobine glyquée A1c) inférieur ou égal à 8 % est recommandé (AE).

R 14. Pour les patients diabétiques de type 2 avec un antécédent d'infarctus cérébral ou d'AIT au-delà de 6 mois, un objectif d'HbA1c inférieur ou égal à 7 % est recommandé (AE). Les recommandations de la HAS relatives aux objectifs glycémiques chez les patients ayant un diabète de type 2 en fonction du profil du patient (cas général, personne âgée, antécédent cardiovasculaire, insuffisance rénale chronique) sont présentés en annexe 1, tableau 2. Ils sont issus de la RBP « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » publiée en 2013.

1.4 Tabagisme

R 15. Le sevrage tabagique est recommandé au décours d'un infarctus cérébral ou d'un AIT (grade B).

R 16. Les patients nécessitent un conseil et une prise en charge renforcés dès le diagnostic de l'infarctus cérébral ou de l'AIT (AE). Les principes généraux de prise en charge, les thérapies et méthodes recommandées en première intention, et la place des cigarettes électroniques sont présentés en annexe 2

, tableau 3 (voir RBP HAS « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours » publiée en 2014).

R 17. L'éviction du tabagisme dans l'environnement du patient est également recommandée (AE).

1.5 Alcool

R 18. Les hommes consommant plus de trois verres de boisson alcoolisée par jour (3 unités d'alcool par jour ou 30 g/j) et les femmes consommant plus de deux verres par jour (2 unités d'alcool par jour ou 20 g/j) doivent réduire ou interrompre leur consommation (grade C).

R 19. Après un infarctus cérébral, les patients alcoolodépendants doivent bénéficier des méthodes de sevrage appropriées et d'une prise en charge spécifique (AE). Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire - Actualisation

HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Juin 2018 7

1.6 Obésité

R 20. Les objectifs thérapeutiques sont fonction de l'indice de masse corporelle, du tour de taille et de la présence de comorbidités (AE) (annexe 3, tableau 4). Ils sont issus de la RBP HAS « Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours » publiée en 2011.

1.7 Hyperhomocystéinémie

R 21. Il n'est pas recommandé de supplémenter en vitamine B en dehors d'une hyperhomocystéinémie documentée (AE).

Point d'arrivée : Le plan du cours de langue de spécialité

1. ACTE DISCURSIF : INJONCTION

Prédicats principaux:

Recommander ;devoir ;

pouvoir =Conseil/Injonction

2. LA FORME PASSIVE:

Forme Active		Forme Passive
Sujet Verbe COD à COI		COD être Verbe PP par Agent à COI
X recommande Y à Z		Y est recommandé par X à Z

Forme Active		Forme Passive
Sujet Verbe de V		Impers. Etre Verbe PP de V
X recommande de V		Il Est recommand de V

Forme Active

Sujet	Verbe	COD	à	COI
X	recommande	Y	à	Z

3. LES MODAUX POUVOIR ET DEVOIR:

X doit être inférieure à n.

X doit être associé à A

X et Y de Z doivent prendre en compte A

X peut être envisagé chez A

Z peuvent être choisies en fonction de X

X est fondé sur Y

Règle de X : A

4. LA FORME VERBE+ «ANT»:

« ant »: Verbe-Adjectivé

ayant A ou B et ayant C \geq n.

A ayant démontré B

5. DEFINIR UN CONTEXTE:

quel que soit Y chez A ou ayant B

chez tout Y après Z

pour Y ayant A ou B et ayant C \geq n

notamment par A ou à défaut par B

pour arriver progressivement à C

3.1. L'analyse linguistique

Commençons par la place de la terminologie – ici surlignée.

Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire

1. Quel contrôle des facteurs de risque (hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, tabagisme, alcool, obésité, hyperhomocystéinémie) est recommandé après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire ?

1.1 Hypertension artérielle

R 1. Un traitement antihypertenseur est recommandé chez tout hypertendu (PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg) après un infarctus cérébral ou un AIT (grade A).

R 2. La pression artérielle cible doit être inférieure à 140/90 mmHg (AE).

R 3. L'objectif de pression artérielle et les modalités de l'abaissement de la pression artérielle doivent prendre en compte l'âge, l'existence d'une sténose > 70 % (critères NASCET) ou d'une occlusion des artères cervicales ou intracrâniennes, les comorbidités (AE).

R 4. Il est recommandé de mesurer le niveau et la variabilité de la pression artérielle, notamment par l'automesure¹ ou à défaut par la MAPA (AE).

R 5. Le traitement initial recommandé est fondé sur les classes suivantes : diurétiques thiazidiques, IEC, inhibiteurs calciques (dihydropyridines) (grade B). Les autres classes médicamenteuses peuvent être choisies en fonction des comorbidités, de la tolérance et du niveau de pression artérielle visé (AE).

1.2 Dyslipidémie

R 6. Un traitement par statine est recommandé pour les patients ayant un infarctus cérébral ou un AIT non cardioembolique et ayant un LDL-cholestérol \geq 2,6 mmol/l (1 g/l) (grade A).

R 7. La cible de LDL-cholestérol recommandée est $<$ 2,6 mmol/l (1 g/l) (AE).

R 8. Un traitement par statine est recommandé quel que soit le taux de LDL-cholestérol chez les patients diabétiques (grade B) ou ayant un antécédent coronarien (grade A). 1 Règle de l'automesure de la pression artérielle : « règle des 3 » : en position assise, 3 mesures le matin, 3 mesures le soir, 3 jours de suite, en période d'activité habituelle. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire - Actualisation HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Juin 2018 6

R 9. Un traitement par statine peut être envisagé chez les patients ayant un LDL-cholestérol $<$ 2,6 mmol/l (1 g/l) et un infarctus cérébral ou un AIT associé à une maladie athéroscléreuse symptomatique (AE).

R 10. Il est recommandé d'utiliser une statine ayant démontré une réduction des événements vasculaires (grade A) (cf. Fiche bon usage des médicaments - Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficacité).

R 11. Le traitement doit être associé à des règles hygiéno-diététiques (AE).

R 12. Chez les patients au-delà de 80 ans il est recommandé de débiter le traitement à dose faible et de contrôler le LDL-cholestérol pour arriver progressivement à la cible (AE).

1.3 Diabète

R 13. Pour les patients diabétiques de type 2 avec un antécédent d'infarctus cérébral ou d'AIT récent de moins de 6 mois, un objectif

d'HbA1c (hémoglobine glyquée A1c) inférieur ou égal à 8 % est recommandé (AE).

R 14. Pour les patients diabétiques de type 2 avec un antécédent d'infarctus cérébral ou d'AIT au-delà de 6 mois, un objectif d'HbA1c inférieur ou égal à 7 % est recommandé (AE). Les recommandations de la HAS relatives aux objectifs glycémiques chez les patients ayant un diabète de type 2 en fonction du profil du patient (cas général, personne âgée, antécédent cardiovasculaire, insuffisance rénale chronique) sont présentés en annexe 1, tableau 2. Ils sont issus de la RBP « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » publiée en 2013.

1.4 Tabagisme

R 15. Le sevrage tabagique est recommandé au décours d'un infarctus cérébral ou d'un AIT (grade B).

R 16. Les patients nécessitent un conseil et une prise en charge renforcés dès le diagnostic de l'infarctus cérébral ou de l'AIT (AE). Les principes généraux de prise en charge, les thérapies et méthodes recommandées en première intention, et la place des cigarettes électroniques sont présentés en annexe 2, tableau 3 (voir RBP HAS « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours » publiée en 2014).

R 17. L'éviction du tabagisme dans l'environnement du patient est également recommandée (AE).

1.5 Alcool

R 18. Les hommes consommant plus de trois verres de boisson alcoolisée par jour (3 unités d'alcool par jour ou 30 g/j) et les femmes consommant plus de deux verres par jour (2 unités d'alcool par jour ou 20 g/j) doivent réduire ou interrompre leur consommation (grade C).

R 19. Après un infarctus cérébral, les patients alcoolodépendants doivent bénéficier des méthodes de sevrage appropriées et d'une prise en charge spécifique (AE). Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire - Actualisation HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Juin 2018 7

1.6 Obésité

R 20. Les objectifs thérapeutiques sont fonction de l'indice de masse corporelle, du tour de taille et de la présence de comorbidités (AE) (annexe 3, tableau 4). Ils sont issus de la RBPHAS «

Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours » publiée en 2011.

1.7 Hyperhomocystéinémie

R 21. Il n'est pas recommandé de supplémenter en vitamine B en dehors d'une hyperhomocystéinémie documentée (AE).

TOTAL MOTS 851

DONT 121 TERMES = 14,21 %

49 TERMES NON REDONDANTS = soit
5,75 %

8.2 Le référentiel linguistique

C'est le filtrage du texte en *thèmes* et *propos* qui va nous permettre de dégager les structures où le noyau informatif sera distingué des extensions (les circonstants de temps de lieu, de manière, etc.).

ACTE DE DISCOURS PRINCIPAL :

INJONCTION

Détection des STRUCTURES mobilisées:

X est recommandé chez tout Y après Z.

X doit être inférieure à n.

X et Y de Z doivent prendre en compte A, B ou C ou D, E.

Il est recommandé de mesurer X, notamment par A ou à défaut par B.

X est fondé sur Y suivantes : A, B, C. Z peuvent être choisies en fonction de X, Y et Z.

X est recommandé pour Y ayant A ou B et ayant $C \geq n$.

X est n.

X est recommandé quel que soit Y chez A ou ayant B. Règle de X : A

X peut être envisagé chez A ayant $B < n$ et C ou D associé à E.

Il est recommandé d'utiliser A ayant démontré B de C.

X doit être associé à A.

Chez X il est recommandé de débiter A et de contrôler B pour arriver progressivement à C.

Regroupement par prédicats:

X est recommandé quel que soit Y chez A ou ayant B.

X est recommandé chez tout Y après Z.

X est recommandé pour Y ayant A ou B et ayant $C \geq n$.

Il est recommandé de mesurer X, notamment par A ou à défaut par B.

Il est recommandé d'utiliser A ayant démontré B de C.

Chez X il est recommandé de débiter A et de contrôler B pour arriver progressivement à C.

X doit être inférieure à n.

X doit être associé à A

X et Y de Z doivent prendre en compte A, B ou C ou D, E.

X peut être envisagé chez A **ayant B <n et C ou D associé à E.**

Z peuvent être choisies en fonction de X, Y et Z.

X est n.

X est fondé sur Y suivantes : A, B, C.

Règle de X : A

La suffixation en «ant»: Verbe-Adj

ayant B.

ayant A ou B et ayant $C \geq n$.

A ayant B <n et C ou D associé à E.

A ayant démontré B de C.

La collecte de base du référentiel linguistique est maintenant réalisée. Le «requis» est donc disponible sous une forme exploitable par l'enseignant en vue de construire un cours qui vise à préparer les étudiants à suivre l'enseignement médical, à proprement parler.

Nous obtenons quelque chose comme ce que nous avons présenté plus haut en 3.1.

Pour déterminer le besoin effectif, il ne reste plus qu'à positionner les étudiants par rapport au requis. C'est le manque à gagner qui va constituer l'adaptation du cours de langue de spécialité aux apprenants.

9. Conclusions

Au terme de cette succincte présentation, il devient évident que le français de la médecine n'est pas le français médical, mais qu'il n'est

pas non plus le français de la grammaire et de la littérature.

La solution au problème réside donc ailleurs. C'est ce que notre méthodologie de la langue de spécialité appliquée à la médecine nous permet de réaliser.

En effet le français médical est porté par tout un tissu discursif qui le valide et c'est ce dernier que notre méthodologie permet de faire ressortir, moyennant la mise en œuvre d'une technique linguistique.

Ce faisant, nous parvenons à réunir les conditions pratiques pour préparer l'étudiant à mieux comprendre et assimiler le français médical. Même si l'on peut le déplorer, ce savoir faire ne fait pas partie de la formation en Lettres et langue françaises. Par conséquent c'est en responsabilisant des enseignants de médecine (volontaires) dont la compétence en français est avérée que l'on pourra, de manière interne apporter des solutions innovantes et certaines. Une formation rapide aux techniques de l'analyse de discours (école américaine) et aux procédures d'ingénierie pédagogique devrait permettre aux structures académiques d'inverser la courbe et rendre les enseignements de la médecine plus vivants et plus participatifs.

Quant aux étudiants, ils prendraient du plaisir à découvrir ces cours de langue de la médecine car ces derniers les prépareraient à mieux comprendre, donc à mieux apprendre.

Références bibliographiques

Linguistique & didactique des langues. Adam J.M. (2006). *La linguistique textuelle*. Armand Colin

Bailey, N., C. G. Madden & S. D. Krashen. (1974). «Is there a 'natural sequence' in adult second language learning ? » - *Language Learning* 24, 235-243.

Brown H. D. (200). *Principles of language learning and teaching*, Longman

Cohen D.A. (1994). *Assessing language ability in the classroom* - Newbury House/Heinle&Heinle

Combette B. (1988). *Pour une grammaire textuelle, la progression thématique*, de Boeck-Duculot.

Conseil de l'Europe (2001). *Cadre européen commun de référence pour l'apprentissage et l'enseignement des langues*, Strasbourg, 1996, Didier, 2001

Culioli A. (1990). *Pour une linguistique de l'énonciation* - Tome 1, Ophrys - Paris

Defays J.M. (2003). *Le FLE /S, enseignement et apprentissage*, Mardaga

Ducrot, O. (1984). *Le Dire et le dit*. Paris: Minuit.

Elimam. A. (2013). *Le français langue seconde d'enseignement*. Editions INAS - Alger.

Elimam A. (2006). *L'exception linguistique en didactique*. Ed. Dar el-Gharb - Algérie

Ellis, R. (1997). *Second language acquisition*. Oxford: Oxford University Press.

Krashen S. (1982/2009). *Principles and Practice in Second Language Acquisition* - University of Southern California. First internet edition July 2009

Langue de spécialité & ingénierie de la formation

Ardouin T. (2003). *Ingénierie de formation pour l'entreprise*. Dunod

Berchoud M.J. & Rolland D. (2004). *Français sur objectifs spécifiques : de la langue aux métiers. Le français dans le monde*. Num spécial janvier 2004, Clé International

Eurin S. & Henao M. (1992). *Pratiques du français scientifique. L'enseignement du français à des fins de communication scientifique*. Hachette-AUPELF

Elimam A. (2007). « Besoins linguistiques en termes d'usages nouveaux défis », in, *attarbiyawattakwin* (revue marocaine de l'éducation et de la formation) - N° 3, 2007 - pp. 51-67.

Elimam A. (2008). « Le français langue de spécialité : une démarche originale », in *Franc-parler*, revue en-ligne de

l'OIF/CIEP-FIPF [http:// www.franc-parler.org/articles/elimam2008.htm](http://www.franc-parler.org/articles/elimam2008.htm).

Jacobi D. (1999). *La communication scientifique: discours, figures, modèles*. PUG

Lehmann D. (1993). *Objectifs spécifiques en langue étrangère*, Hachette, Paris

Lerat P. (1995). *Les langues spécialisées*. P.U.F.

Mangiante J-M. & Parpette C. (2004). *Le français sur objectif spécifique*, Hachette, Paris

Messaoudi L. (2007). « Les rôles de la situation et du contexte dans les technologies bilingues français-arabe », in *Mots, Termes et Contextes*, AUF/Ed. Archives Contemporaines - Paris.

Mourlhon-Dallies F. (2008). *Enseigner une langue à des fins professionnelles*, Didier

Rolle-Boumluc M. (2008). «Le français à visée professionnalisante. Le cas des filières de l'enseignement supérieur», in *Franc-parler*, revue en-ligne de l'OIF/CIEP-FIPF. <http://www.francparler.org/dossiers/flp6.htm>.

Richterich R. (1985). *Besoins langagiers et objectifs d'apprentissage*, Hachette, Paris.

Rubrique Infos : ATRSS

Manifestations Scientifiques



20^{èmes} Journées du Registre du Cancer d'Oran, le 10 avril 2019.

Les thématiques débattues sont : **Les cancers digestifs et les cancers à localisations rares**

Voilà vingt ans que le service d'épidémiologie et de médecine préventive du CHU d'Oran organise les journées du Registre du Cancer d'Oran.

Cette vingtième Journée du Réseau Régional des Registres du Cancer - Ouest et Sud-Ouest (JRCO), a été organisée le 10 avril 2019. Les thèmes retenus pour cette édition sont les cancers digestifs et ceux à localisations rares.

La tenue de la 20^{ème} JRCO coïncide avec l'année de clôture du 1^{er} Plan National Cancer (PNC) 2015 – 2019. Ce premier plan a fait des registres du cancer un outil d'aide à la décision et il le souligne dans l'axe stratégique numéro 6.

Au cours de cette journée, il a été rappelé l'intérêt que porte le PNC à la prévention et au dépistage pour diminuer l'incidence de la pathologie. Son évaluation devrait permettre de préciser l'impact de

ses différentes actions sur l'ampleur du phénomène. La recherche sur le cancer est également un axe que l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS) souhaite développer à travers la politique qu'elle prône pour les pathologies oncologiques ; ceci par le soutien et l'encouragement des jeunes chercheurs via les appels à contributions. Tous les aspects relatifs aux cancers digestifs ont été abordés; comme les cancers héréditaires et leur prise en charge diagnostique et thérapeutique. Les tumeurs neuroendocrines ont fait l'objet d'une conférence qui a montré que leur rareté ne doit pas occulter leur prévention et leur prise en charge. En ce qui concerne les résultats obtenus en 2017 dans le réseau Ouest, on remarque une tendance haussière de l'incidence toutes localisations confondues. Pour une population de 9 916 256 habitants, on a colligé 7744 nouveaux cas, avec 3250 hommes et 4494 femmes. Pour l'ensemble du réseau des registres du cancer de l'Ouest, l'atteinte féminine est la plus retrouvée. Cette prédominance féminine est due au cancer du sein qui reste à la première place sur l'ensemble du réseau. On remarque que les notifications de cette localisation chez des groupes d'âges relativement jeunes (25 – 35 ans) sont de plus en plus importantes. Le sein occupe la première place dans les localisations féminines et est suivi du cancer colorectal et de celui de la thyroïde.

Chez l'homme, le cancer colorectal « supplante » la localisation broncho-pulmonaire qui occupe la deuxième place, il est suivi du cancer de la prostate.



Cette édition a permis à nos collègues cliniciens de traiter de sujets en rapports avec les thèmes de la journée ; comme les thérapeutiques innovantes dans les cancers digestifs en 2019, ou la prise en charge oncochirurgicale des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Les radiothérapeutes ont, également, abordé les aspects thérapeutiques des cancers du rectum.

Les localisations chez l'enfant ont été largement documentées ; les interventions orales et les propositions affichées ont traité de leur prise en charge diagnostique, thérapeutique et des séquelles de la radiothérapie.

Le profil épidémiologique des cancers radio induits à Adrar a permis de cerner cette problématique, longtemps restée sous silence.

Les avancées technologiques ne sont pas en reste et nous avons pu les apprécier à travers la présentation sur l'apport du Pet-CT dans le traitement

du cancer. Nos collègues libéraux ont eu l'opportunité d'exposer les résultats de leurs travaux, surtout ceux relatifs au cancer de la thyroïde, localisation qui occupe la troisième place dans les atteintes féminines.

Du point de vue géographique, les notifications de 2017 ont montré que l'atteinte au nord du pays est plus importante que dans les régions du sud.

Enfin, plusieurs mises au point méthodologiques ont été faites sous la forme d'ateliers pédagogiques à l'attention des résidents en épidémiologie et médecine préventive de la région ouest.

Conclusion et recommandations

L'augmentation exponentielle de la morbidité devrait susciter le lancement d'études sur la survie et sur la détermination des facteurs de risque en Algérie. Avec les sciences fondamentales (*bases de la recherche en sciences médicales*), le développement de nouveaux concepts thérapeutiques devient une nécessité absolue.

Pour relever les défis du 21^{ème} siècle, il faut aborder d'autres thématiques en rapport avec la maladie comme les changements climatiques et les migrations. Pour éviter leur disparition de l'école et de l'université, il faut innover et susciter des vocations chez les jeunes.



2^{ème} Rencontre Scientifique de la Pharmacie Clinique (CLINIPHARM 2019) :

"Pharmacie Clinique en oncologie et biotechnologie pharmaceutique» à l'EHU d'Oran, le 02 mai 2019.

Le laboratoire de recherche en développement pharmaceutique (LRDP) en collaboration avec l'établissement hospitalo-universitaire d'Oran (EHUO), la faculté de Médecine d'Oran, l'Université Oran 1 et l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé « ATRSS » ont organisé le 02 Mai 2019 au niveau l'auditorium de l'EHUO la deuxième rencontre scientifique de pharmacie clinique qui avait pour vocation de rassembler les compétences en pharmacie. Sous le thème « Pharmacie clinique en Oncologie et biotechnologies pharmaceutiques», cette rencontre a connu la participation de plus de 250 professionnels de santé en provenance de tout le territoire Algérien. CLINIPHARM II constitue un espace privilégié d'échanges scientifiques entre les acteurs de santé, les étudiants et le monde de la pharmacie clinique en Algérie.

Le programme scientifique était varié et de qualité et s'est attaché à couvrir l'ensemble des champs de la pharmacie clinique en oncologie, un domaine vaste et complexe dont les données évoluent en permanence, afin de proposer une prise en charge optimale des malades atteints de cancer. Néanmoins, une grande place était dédiée aux biotechnologies pharmaceutiques dont les enjeux stratégiques sont considérables afin d'alimenter la réflexion et de valoriser les biomédicaments.



A travers des conférences, des communications affichées et des E-poster, la manifestation scientifique était animée par des imminents professeurs ; chercheurs en pharmacie clinique qui à travers leur expérience ont abordé des questions liées à la sécurisation des soins à savoir les plans de gestion de risque « PGR » qui constituent une garantie supplémentaire de suivi des événements indésirables en pharmacovigilance et feront ainsi l'objet d'une surveillance « personnalisée ». De plus, cette rencontre a accordé une importance à la pharmacoeconomie, qui constitue actuellement pour les acteurs de santé et pour les gestionnaires de médicaments un outil d'analyse décisionnelle indispensable. En effet, cette discipline est aujourd'hui de plus en plus intégrée dans les réflexions sur les stratégies de soins et dans la mise en place des programmes de santé.

Quatre volets importants de la pharmacie clinique à savoir le suivi thérapeutique pharmacologique, la pharmacovigilance-phytovigilance, l'intervention pharmaceutique et l'éducation thérapeutique du patient ont fait l'objet d'ateliers de formation interactifs qui s'intègrent dans la formation continue des pharmaciens en graduation, en post-graduation et les pharmaciens généralistes.

2^{ème} Journée Internationale d'Onco-épidémiologie

"Parcours et support de soins en cancérologie "

à Mostaganem, les 28-29 juin 2019.



A propos de la thématique et du programme du 2^{ème} Congrès d'Onco-Epidémiologie, Mostaganem, 28 et 29 Juin 2019.

Les travaux du 2^{ème} Congrès International d'Onco-Epidémiologie de l'EHUOran a eu lieu cette année, au niveau de la salle de Conférence de l'Hôtel AZ Montana de Mostaganem et ce, les 28 et 29 Juin 2019.

Le programme a été concocté sur la base de conférences et de communications affichées abordant, la thématique parcours et le support de soins et thérapeutique en oncologie.

Le nombre de communications soumises à poster dépassait de loin

les attentes, ce qui exprime toujours l'engagement plénier et total des professionnels du secteur de l'épidémiologie et des soins dans le domaine de l'oncologie.

L'intérêt de cette thématique coïncide avec le contexte algérien, où le cancer constitue un problème majeur de santé publique. Le nombre de patients atteints de cancer continue d'augmenter de manière constante et la lutte contre le cancer est aujourd'hui une priorité nationale. Plusieurs milliers de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année et nous savons d'ores et déjà qu'à des perspectives à moyen terme, le nombre de cas va augmenter uniquement du fait de l'effet de la croissance démographique.

Le cancer a suscité un niveau de mobilisation sans précédent de l'ensemble des secteurs : Cette mobilisation a fait qu'aujourd'hui l'Algérie veut s'engager pleinement, pour réduire cette charge, ce poids, ce fardeau du cancer.



Aussi, l'Algérie s'est-elle dotée, à partir de 2015, d'un plan quinquennal, définissant des objectifs précis et mobilisant des moyens financiers spécifiques important. L'amélioration de la prévention par la réduction des facteurs de risque, l'amélioration du dépistage et du diagnostic des cancers les plus fréquents, constitue les axes prioritaires de ce plan :

On prend en compte l'innovation et la recherche certes, mais aussi il faut donner sa pleine dimension à la prévention. Ainsi, plus de la moitié des cancers pourraient être évités uniquement par des actes de prévention en agissant sur les comportements à risque.

Les progrès réalisés ces trente-cinq dernières années dans le champ sanitaire nous permettent de vivre plus longtemps et dans des

conditions globalement plus favorables. Notre espérance de vie est en nette progression et le taux de mortalité décroît.

Cependant, les professionnels de santé chargés de repousser les limites de la vie des patients exercent dans un territoire constitué de questions auxquelles nous n'y avons même pas pensé au début.

Dans ce contexte, le progrès médical tend à accroître la complexité des prises en charge et à retracer les limites de la vulnérabilité des patients. C'est cette réalité de développement des soins palliatifs qu'il doit accompagner. Les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients.

Ils ne concernent pas seulement les derniers moments de la vie mais peuvent être mis en œuvre simultanément à des soins curatifs. Les questions de fin de vie, quant à elles, interrogent l'organisation du système de soins et les politiques publiques à venir. Les patients atteints de cancer expliquent toujours combien la difficulté de l'entrée dans la maladie pouvait être majorée par des conditions d'annonce inappropriées de leur maladie.



Les soins de support se définissent comme la prévention et la gestion des effets liés au cancer et à ses traitements, en incluant les symptômes physiques, psychologiques et les effets secondaires pendant le parcours de la maladie du patient en englobant aussi bien le champ curatif que celui des soins palliatifs.

Au cours du parcours de soins, le dispositif d'annonce est construit au cours d'étapes chronologiques de prise en charge du patient par des personnels médicaux ou soignants : le temps médical, le temps d'accompagnement soignant et l'accès à une équipe impliquée dans les soins de support. Il correspond à une ou plusieurs consultations dédiées à l'annonce du diagnostic de cancer, puis à la proposition d'une stratégie thérapeutique définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Le projet thérapeutique est présenté et expliqué au malade. Le

médecin reste un interlocuteur privilégié du patient et doit être associé au parcours de soins.

Cinq séances ont été réparties sur deux jours du Congrès, avec une séance Poster et trois Ateliers. Des conférences thématiques, d'une durée de 25 minutes ont été présentées, se rapportant au parcours de soins et à l'apport des nouvelles technologies dans la gestion des données du patient.

Une séance sur les prises en charge a été programmée ; la prise en charge des patients présentant des complications aux traitements, ainsi que les effets secondaires des thérapies ciblées, la survenue de nausées et vomissements, et les effets secondaires des onco-immuno-molécules.

Une conférence très intéressante a été présentée traitant des dimensions sociales et leur impact sur le parcours de soins dans le cas du cancer du sein.

Les ateliers avec 4 thématiques, réparties sur quatre salles avec un déroulement simultané d'une durée d'une heure chacun :

- 1 -Performance des tests de diagnostic et de dépistage
- 2 -Comment réussir sa communication orale ou affichée
- 3 -Tolérance et adaptation des doses du sunitinib
- 4 -Esprit d'équipe

Quatre symposiums ont été organisés sur les actualités thérapeutiques anti-cancer, la cyberpsychologie au service des cancéreux et leurs familles ainsi que le schéma de prise en charge de la douleur.

La séance eposter a permis de retenir 168 sur 226, leur évaluation tout au long de la deuxième journée.

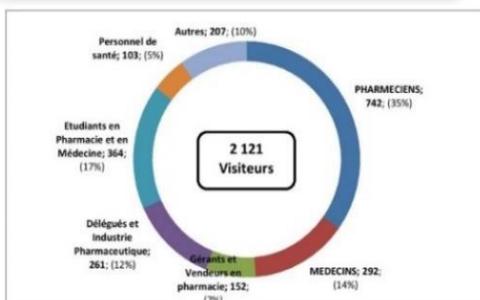
Un prix a été décerné aux trois premiers lauréats .



Salon de La Pharmacie, de La Parapharmacie et du Confort au quotidien «PHARMEX» 3^{ème} édition à Oran, les 26, 27 et 28 septembre 2019 sur « La communication, le Management & La Gestion de l'officine ».

La 3^{ème} édition du salon de la pharmacie, de la parapharmacie et du confort au quotidien, s'est tenue les 26, 27 et 28 Octobre 2019 au centre de conventions Oran - Méridien.

Avec la présence de **56 exposants** et **2 121 visiteurs**, cette édition était un vrai succès, le travail qui a été fait par l'équipe PharmEx pour veiller à la réussite du salon et assurer le cadre idéal pour les échanges entre les professionnels de la santé : Producteurs, distributeurs, Pharmaciens d'officines, pharmaciens hospitaliers, gérants et vendeurs en pharmacie, médecins...





Je remercie au nom de toute l'équipe « PharmEx » :

- Tous les exposants qui étaient présents et qui ont contribué aussi à la réussite du salon.

- Nos partenaires en particulier l'ATRSS présidée par Professeur Aouffen qui a contribué à l'élaboration et l'enrichissement du programme scientifique, ainsi que tous les communicants des symposiums et des ateliers durant les 03 jours du salon,

- Les visiteurs qui sont venus nombreux pour assister au salon, ce rendez-vous qui reste incontournable dans la région Ouest.

9^{ème} Rencontre Internationale de Toxicologie

« Les Pesticides: risques sanitaires et environnementaux »
à Oran, Les 16, 17 et 18 novembre 2019.



La 9^{ème} Rencontre Internationale de Toxicologie s'est tenue cette année à Oran du 16 au 18 novembre, co-organisée par la Société Algérienne de Toxicologie (SATOX) et le Laboratoire de Recherche en Santé Environnement (LRSE) de l'Université Oran1 en partenariat avec la DGRSDT et l'ATRSS. Cette manifestation scientifique a eu pour thème « Les Pesticides: Risques sanitaires et environnementaux ». Le programme scientifique de cet événement, réunissant d'éminents conférenciers et plus de 200 participants nationaux et étrangers (chercheurs, doctorants, professionnels de la santé, de la protection de l'environnement...), a permis de communiquer et d'échanger des expériences et des idées pratiques qui s'articulent autour de plusieurs aspects pluridisciplinaires de cette problématique: les aspects réglementaires, les intoxications aiguës aux pesticides, les résidus de pesticides dans l'eau et les aliments, les expositions professionnelles, les risques écotoxicologiques et les alternatives aux pesticides chimiques. En

plus des conférences plénières, des communications orales et affichées, trois workshops ont été programmés à l'intention des jeunes chercheurs et doctorants. La densité et la qualité des travaux de cette rencontre ont mis en lumière l'intérêt que porte la communauté universitaire nationale sur différents domaines de la toxicologie des pesticides et ont mis l'accent sur l'état des lieux de la recherche actuelle sur les effets des pesticides sur la santé humaine et environnementale. Les pesticides sont utilisés aussi bien en agriculture pour améliorer la productivité qu'en santé publique dans la lutte anti vectorielle; selon la FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture), 4,6 millions de tonnes de 1000 pesticides chimiques sont pulvérisés dans le monde chaque année ce qui équivaut à 146 kg par seconde. Chacun de ces pesticides possède des propriétés et des effets toxicologiques différents. Leur toxicité, ne se limite pas aux seules espèces que l'on souhaite éliminer, ils peuvent nuire à toutes sortes d'êtres vivants, végétaux ou animaux, terrestres ou marins. Pour les êtres humains ils peuvent avoir des effets sanitaires aigus et chroniques, selon le niveau et la voie d'exposition. Ils ont des effets neurotoxiques, perturbateurs endocriniens, reprotoxiques, génotoxiques et cancérigènes. Selon l'OMS, on dénombre chaque année 3 millions de personnes intoxiqués et 20.000 à 200.000 décès par pesticides dans le monde. Bien que les pays en développement représentent seulement 25% de la consommation mondiale, ils enregistrent 99% des décès. En effet, les intoxications aiguës par les pesticides constituent un véritable problème de santé publique en Algérie face au nombre sans cesse croissant d'intoxications aiguës tant accidentelles que volontaires admises aux urgences. Chaque année, le service de Pharmacologie Toxicologie du CHU d'Oran



enregistre près de 100 cas d'intoxications aiguës aux pesticides. L'utilisation intensive et anarchique favorisée par la vente libre, a fait que ces produits sont classés au deuxième rang des produits responsables d'intoxications aiguës, après les médicaments. A cette problématique s'ajoute celle des résidus de pesticides qui n'est pas encore bien appréhendée par la communauté scientifique nationale, certainement par manque de moyens. La toxicologie des pesticides ne cesse d'évoluer, des produits jugés trop dangereux ont été interdits, des mesures de précaution



ont été mises en place, mais aussi de nouvelles molécules ou de nouvelles formulations apparaissent régulièrement et qui échappent même aux organismes nationaux de contrôle. Les études portant sur la réglementation nationale d'homologation des pesticides et l'évaluation des expositions professionnelles ont révélé qu'un bon nombre de pesticides ne sont pas homologués et importés frauduleusement et que leurs conditionnements et méthodes d'utilisations **ne sont pas conformes aux normes internationales de qualité**. Ce qui expose les travailleurs à des risques inconsidérés et augmente les niveaux de pollution environnementale qui est à l'origine de déséquilibres sur la diversité biologique et les écosystèmes.

À l'issue des travaux de cette rencontre et vu le constat particulièrement préoccupant, des recommandations ont été émises pour atténuer les risques des pesticides et limiter l'accès libre aux produits phytosanitaires: la mise en place d'un plan national de contrôle de résidus de pesticides dans l'eau et les aliments, normaliser les mécanismes de surveillance, promouvoir la réglementation et encourager les approches qui se basent sur l'usage des alternatives efficaces aux pesticides chimiques, présentant moins de danger pour la santé humaine et environnemental, comme les

bio-pesticides et l'approche « Agriculture intelligente ». Ces mesures sont à vocation multidisciplinaire et nécessitent obligatoirement une coordination parfaite et une bonne communication entre les acteurs compétents en termes de mesures de prévention et de contrôle, d'investigations et d'évaluation des risques sanitaires.

bio-pesticides et l'approche « Agriculture intelligente ». Ces mesures sont à vocation multidisciplinaire et nécessitent obligatoirement une coordination parfaite et une bonne communication entre les acteurs compétents en termes de mesures de prévention et de contrôle, d'investigations et d'évaluation des risques sanitaires.

3rd International Conference « Biosciences'19

**-Biotechnology and Cancer (ICBC)-
December 07-08, 2019 on Oran.**



Cette année, le 3ème Colloque International Biosciences 2019 a été dédié au thème Biotechnology and cancer. Organisé par l'ESSBO, en partenariat avec la Société d'Oncologie Médicale Oran (SOMO) et l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), il s'est déroulé les 7 et 8 décembre 2019. Cette rencontre a vu la participation d'intervenants étrangers de haut niveau venant des Etats-Unis, d'Allemagne, de France et du Soudan. Ces participants, à côté de spécialiste algériens disposant d'un niveau d'expertise de très haut niveau se sont succédés pour animer les conférences plénières et les ateliers. Ce colloque a également été caractérisé par une forte mobilisation d'enseignants-chercheurs et de jeunes doctorants de différentes universités algériennes. 9 sous-thèmes ont été retenus. Il s'agit de :



- Immunotechnology and cancer immunotherapy
- Pharmacogenomics
- Cancer epigenetics
- Novel approaches in cancer therapies
- Nanotechnology in cancer treatment
- Oncogenomics
- Cancer vaccines
- Cancer diagnostics technologies
- Biosciences (for poster session only).

Ces sous-thèmes ont fait l'objet de :

- 16 conférences (plénières, générales thématiques et introductives),
- 34 communications orales,
- 80 communications sous forme de posters affichés dans les thématiques du colloque,
- 104 communications sous forme de poster affichés dans le thème Biosciences.

Les titres des présentations, l'appartenance des auteurs et les résumés sont édités dans le book du Colloque (175 pages).





Cette rencontre a également constitué un espace de rencontres et d'échanges permettant aux participants de partager leurs travaux et leurs connaissances afin de faire la lumière sur l'impact des nouveautés technologiques dans le développement de la recherche et des traitements du cancer. Les discussions et échanges ont été particulièrement fructueux et intéressants, montrant à la fois les étapes qui ont déjà été franchies, mais aussi le chemin qui reste encore à parcourir en fédérant et en unissant au mieux les efforts des uns et des autres pour donner aux malades et à leurs proches « Espoir et Confiance ». La quantité et la qualité des travaux présentés dénotent de la vitalité des chercheurs de l'université algérienne en synergie aux travaux qui se réalisent à l'étranger. Enfin, l'objectif final recherché par ce colloque est la mise en place d'un réseau local, voire régional et par la suite national de chercheurs biologistes et cliniciens travaillant en synergie sur les différents aspects du cancer aux fins de permettre la mise en place d'une banque d'ADN permettant de contribuer à la caractérisation

moléculaire et l'observation de ces cancers en Algérie.



Ecole « **Intelligence Artificielle** ».
 Ecole à destination des étudiants et des enseignants chercheurs sur les avancées récentes dans le domaine de l'Intelligence Artificielle

23 juin 2019
Lieu : Université Mouloud MAMMARI de Tizi Ouzou



7^{ème} Edition de l'Université Maghrébine de santé publique (L'USPM), au Centre de Recherche en Anthropologie Sociale et Culturelle (CRASC), du 29 septembre au 03 octobre 2019.

Enfin, l'Université de Santé Publique du Maghreb en Algérie !
 USPM_ Comité Pédagogique

Cette session, la septième, qui s'est tenue du 29 septembre au 3 Octobre 2019, a été organisée par le Centre de Recherche en Anthropologie Sociale et Culturelle (CRASC) – Oran, en partenariat avec l'Université de Santé Publique du Maghreb,

avec le soutien de l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), la Conférence Régionale des Universités de l'Ouest (CRUO), la Faculté de médecine d'Oran et la Fondation Hanns Seidel. L'USPM est un temps de formation continue indépendant du système national de santé. Elle s'inscrit dans le réseau d'Universités soeurs de santé publique (Besançon, Dakar, Bruxelles, Maghreb et Haïti). Depuis 2012, six sessions ont été organisées de Hammamet à Sousse, en passant par Rabat, avec le soutien d'UNFPA-Tunis, les facultés de médecine de Tunis et de Sousse, ainsi que l'ENSP-Rabat. L'édition oranaise vient enfin couronner près de trois ans d'efforts pour donner plus de chances de participation aux professionnels algériens. Le concept de promotion de la santé de la Charte d'Ottawa constitue le fil conducteur de l'USPM. L'USPM s'adresse donc à tous les professionnels et tous les acteurs de la santé dans les pays du Maghreb, citoyens, membres d'associations et élus s'intéressant aux champs sanitaire, social ou éducatif. En s'inscrivant à un des six ateliers proposés, les participants



échantent leurs savoirs et leurs expériences sur des questions de santé publique qui intéressent nos sociétés, dans un cadre pédagogique de type interactif qui favorise l'expression et l'expérience de chacun. L'USPM n'est pas une université classique. Depuis le début, elle se veut un forum et un lieu d'échanges et de débat entre facilitateurs, intervenants et participants. Le programme des ateliers est organisé autour d'interventions courtes suivies de discussions, le matin, et de travaux de groupes en après midi. Cette année, la session a pu réunir pendant 5 jours, 75 participants venant des trois pays du Maghreb, mais aussi 20 facilitateurs et personnes-ressources, maghrébins et français. Pour la première fois, tous les ateliers ont abordé, chacun selon sa perspective, une thématique commune, traitant de l'accès aux soins, à l'intersection des usagers, professionnels et décideurs. Après l'ouverture des travaux, le professeur Ahmed Djebbar a donné le tempo avec une conférence introductive portant sur

l'histoire de la médecine arabe à travers les manuscrits, et au cours de la semaine, une table ronde portant sur le dialogue sociétal en santé en Tunisie, ainsi qu'une controverse traitant des soins de santé primaire, utopie, faillite ou avenir avec le concours d'un praticien libéral, ont réuni l'ensemble des participants dans des temps communs. Le but de cet exercice est d'amener le public à réfléchir ensemble sur des questions de l'heure, avec l'idée que des points de vue différents sont une source



d'enrichissement. Des synthèses et des évaluations quotidiennes ont été complétées par une séance générale de restitution des travaux. Un point à l'honneur de l'USPM, est la gazette qui est distribuée chaque matin à l'heure de la pause. C'est un journal vivant, écrit à plusieurs mains, qui donne des nouvelles sur la vie du campus et l'actualité en santé publique. Six numéros ont été produits avec le concours de tous, et aussitôt diffusés tous azimuts dans le réseau des universités sœurs. Comme le partage ne vient pas sans la culture, un peintre venu de l'Oasis de Timimoun, Mokrane Bouzid, a exposé tout au long de la semaine autour du patio, ses toiles aux couleurs du Sahara, et une sortie à Santa Cruz et dans le vieil Oran a été organisée à la grande satisfaction des participants. Dans l'ensemble, cette édition de l'USPM s'est déroulée dans d'excellentes conditions et une ambiance chaleureuse.

L'ambition de l'Université Maghrébine de Santé Publique est d'unir les compétences et les volontés, pour construire ensemble des réponses à des problématiques sanitaires d'actualité. De l'avis de tous, la septième édition a été un succès. Un rapport détaillé est en cours d'impression et sera diffusé bientôt.



Appels à Projets de Recherche



APPEL À PROJETS DE RECHERCHE DANS LE CADRE DE CRÉATION D'ÉQUIPE MIXTE DANS LA THÉMATIQUE ROBOTIQUE EN SANTÉ

L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), sous couvert de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique (MESRS), lance un appel à projets de recherche et développement commun visant un rapprochement des deux communautés (clinique et Ingénierie) par la création d'équipes mixtes. L'objectif de ces équipes mixtes est le développement d'une recherche & développement en Systèmes Robotisés ou en Technologies Habilitantes des systèmes robotisés appliqués en Santé en général en ciblant les problématiques de santé publique en Algérie en :

- Formation et Apprentissage en Médecine et Soins de Santé (Formation de médecins, Infirmiers, etc.)
- Systèmes Robotisés pour (Télé-) Diagnostic, (Télé-) Monitoring et (Télé-) Thérapie
- Robotique d'assistance aux Soins
- Robotique de Réhabilitation et d'assistance aux patients
- Robotique Chirurgicale
- Robotique de logistique en milieu hospitalier
- Technologies habilitantes de la robotique en soins de santé

L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), sous couvert de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique (MESRS), lance un appel à projets de recherche et développement commun visant un rapprochement des deux communautés (clinique et Ingénierie) par la création d'équipes mixtes. L'objectif de ces équipes mixtes est le développement d'une recherche & développement en Systèmes Robotisés ou en Technologies Habilitantes des systèmes robotisés appliqués en Santé en général en ciblant les problématiques de santé publique en Algérie en :

- Formation et Apprentissage en Médecine et Soins de Santé (Formation de médecins, Infirmiers, etc.)
- Systèmes Robotisés pour (Télé-) Diagnostic, (Télé-) Monitoring et (Télé-) Thérapie
- Robotique d'assistance aux Soins
- Robotique de Réhabilitation et d'assistance aux patients
- Robotique Chirurgicale
- Robotique de logistique en milieu hospitalier
- Technologies habilitantes de la robotique en soins de santé



APPEL À PROJETS DE RECHERCHE DANS LE CADRE DE CRÉATION D'ÉQUIPE MIXTE DANS LA THÉMATIQUE INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN SANTÉ

L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), sous couvert de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique (MESRS), lance un appel à projets de recherche & Développement visant un rapprochement des deux communautés (clinique et Ingénierie) par la création d'équipes mixtes. L'objectif de ces équipes mixtes est le développement d'une recherche en Intelligence artificielle appliquée à la résolution des problématiques de santé publique en Algérie, principalement :

1. IA Appliquée à la création, la gestion, et l'Analyse de Données Électroniques et Données Massives en Santé : EHRs and Healthcare Big Data.
2. IA appliquée à la Formation et l'Apprentissage en Médecine et Soins de Santé : Formation de médecins, Infirmiers, etc.
3. IA appliquée à l'Acquisition des données médicales uni modales et multimodales et leur exploitation en Diagnostic médical
4. IA appliquée à l'ère et le suivi thérapeutique
5. IA appliquée aux Soins ou/et Assistance à Domicile et à l'autonomie
6. IA appliquée au Développement de Médicaments, d'instruments, de procédures, ou de procédés médicaux
7. IA appliquée au Développement de modes de gestion de maladies, de patients, et de groupes de patients
8. IA appliquée au Développement de modes de gestion de structures de santé
9. IA appliquée au développement de médicaments

L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), sous couvert de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique (MESRS), lance un appel à projets de recherche & Développement visant un rapprochement des deux communautés (clinique et Ingénierie) par la création d'équipes mixtes. L'objectif de ces équipes mixtes est le développement d'une recherche en Intelligence artificielle appliquée à la résolution des problématiques de santé publique en Algérie, principalement :

- IA-1/ IA Appliquée à la création, la gestion, et l'Analyse de Dossiers Electroniques et Données Massives en Santé : EHRs and Healthcare Big Data.
- IA-2/ IA appliquée à la Formation et l'Apprentissage en Médecine et Soins de Santé : Formation de médecins, Infirmiers, etc.
- IA-3/ IA appliquée à l'Acquisition des données médicales uni modales et multimodales et leur exploitation en Diagnostic médical
- IA-4/ IA appliquée à l'Acte et le suivi thérapeutique
- IA-5/ IA appliquée aux Soins ou/et Assistance à Domicile et à l'autonomie
- IA-6/ IA appliquée au Développement de Médicaments, d'Instruments, de procédures, ou de procédés médicaux
- IA-7/ IA appliquée au Développement de modes de gestion de maladies, de patients, et de groupes de patients
- IA-8/ IA appliquée au Développement de modes de gestion de structures de santé
- IA-9/ IA appliquée au développement de médicaments



L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), sous couvert de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESRS), lance un appel à projets de recherche visant un rapprochement des deux communautés (clinique et ingénierie) par la création d'équipes mixtes. L'objectif de ces équipes mixtes est le développement d'une recherche technologique ciblant les problématiques de santé publique en Algérie :

- Formation et l'Apprentissage en Médecine (Simulation, plateformes d'apprentissage, environnements immersifs, ...)
- Diagnostic médical et aide à la décision.
- Action thérapeutique et suivi du patient. Soins ou/et Assistance à Domicile et à l'autonomie.
- Développement de Médicaments, d'Instruments, ou/et de Procédures, procédés médicaux.
- Développement de mode de gestion de structures de santé (management et organisation des structures de soins)



En Algérie, le cancer constitue un problème majeur de santé publique ; le nombre de patients atteints de cancer continue d'augmenter de manière constante et la lutte contre le cancer est aujourd'hui une priorité nationale (Plan National 2015-2019).

La majorité de ces cancers résulte d'évènements mutationnels de l'ADN somatique et d'anomalies constitutionnelles héréditaires. Dans les deux cas, les technologies de séquençage de nouvelle génération NGS peuvent contribuer à une meilleure compréhension de la tumorigénèse.

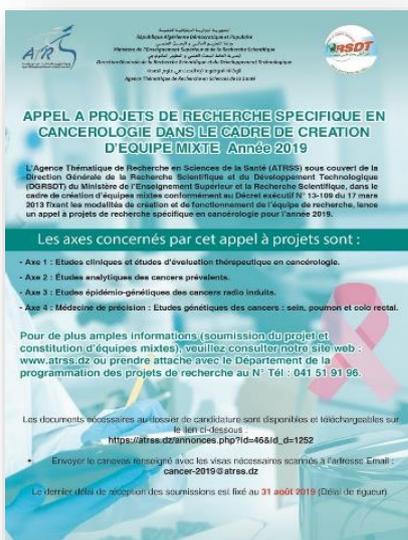
Selon l'analyse des cancers par localisation, une nette progression du cancer du sein, du poumon et du côlon-rectum est constatée. Cette situation a conduit à proposer les projets suivants :

1. Le cancer du sein :
2. Le cancer des poumons :
3. Cancer colorectal :

Pour les trois cancers, les deux méthodes qui peuvent être utilisées pour le diagnostic et la recherche médicales sont le séquençage de l'exome clinique et le MACSeq. Ces deux méthodes permettront la détection des mutations responsables du développement tumoral, la mise en place d'une base de données et d'une thérapie adaptée au patient.

Impacts attendus :

- ✓ Interdisciplinarité, constitution d'équipes de chercheurs : cliniciens, biologistes, généticiens, informaticiens, Epidémiologistes, pharmaciens...
- ✓ Mises en commun des équipements de laboratoires,
- ✓ Atteindre les Objectifs du Plan cancer,
- ✓ Formation : Mémoires et thèses,
- ✓ Médecine personnalisée,
- ✓ Economie sanitaire.



L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS), sous couvert de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESRS), lance un appel à projets de recherche visant un rapprochement des deux communautés (clinique et ingénierie) par la création d'équipes mixtes. L'objectif de ces équipes mixtes est le développement d'une recherche technologique ciblant les problématiques de santé publique en Algérie :

- Formation et l'Apprentissage en Médecine (Simulation, plateformes d'apprentissage, environnements immersifs, ...)
- Diagnostic médical et aide à la décision.
- Action thérapeutique et suivi du patient. Soins ou/et Assistance à Domicile et à l'autonomie.
- Développement de Médicaments, d'Instruments, ou/et de Procédures, procédés médicaux.
- Développement de mode de gestion de structures de santé (management et organisation des structures de soins)



Dans le cadre de la promotion des travaux de recherche en Cancérologie, et afin d'encourager les jeunes chercheurs dans les disciplines biologiques en relation avec l'homme ou en recherche clinique, pour accélérer le transfert des connaissances vers des applications diagnostiques et thérapeutiques, l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé ATRSS, du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique et la Direction Générale de la Recherche Scientifique et le Développement Technologique DGRSDT, en collaboration avec la Société Roche SPA Algérie, lance la 1^{ère} Edition du Prix National Roche-ATRSS de la Recherche en Cancérologie 2019.

HORIZON 2020 CONSORTIUM FOR PERSONALISED MEDICINE

Appel à participation au programme Horizon 2020

L'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS) avec l'appui de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT), sous tutelle du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique et en collaboration avec The Frankfurt Biotechnology Innovation Center, Allemagne FIZ, lancent un Appel à participer au Programme de Recherche et de l'Innovation Horizon 2020. Ce Programme met l'accent sur les opportunités offertes à nos chercheurs, ainsi que les actions à mener avec l'appui du Consortium International pour la Médecine Personnalisée dans le cadre de la convention de coopération entre la DGRSDT et FIZ.



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

1. Règles générales

Les travaux proposés doivent :

- Apporter des données nouvelles (originalité), intéressantes et valides ;
- Être conformes aux instructions ci-dessous, qui sont en harmonie avec les normes de présentation des manuscrits proposées par le Comité International des Rédacteurs de Journaux Médicaux, également connu sous le nom de Groupe de Vancouver (*International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscript submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997;336:310–315*);
- Ne pas avoir été publiés, que ce soit en totalité ou en partie, sauf sous forme de résumés;
- Être conformes aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki.
(*Document officiel de l'Association médicale mondiale Adoptée par la 18^{ème} Assemblée générale, Helsinki, juin 1964.*)

Les articles doivent être soumis sous forme Word « .doc ou .docx » sur le site électronique de soumission de la revue à l'adresse e-mail : **ajhs@atrss.dz**, des fichiers modèles (prototypes) sont publiés sur le site web.

Ils sont accompagnés d'une lettre signée par l'auteur correspondant indiquant :

- que tous les auteurs ont donné leur accord pour la soumission pour publication (la qualité d'auteur s'entend comme une contribution effective à la conception de l'étude ou au recueil, à l'analyse ou à l'interprétation des données et à la revue critique du manuscrit);
- que le travail, objet du manuscrit, n'a pas été publié ni soumis ou accepté pour publication en tant qu'article dans une autre revue;
- que le travail, objet du manuscrit, ne sera pas soumis pour publication dans une autre revue avant décision définitive d'acceptation ou de refus du manuscrit par le comité de lecture ;
- si le travail, objet du manuscrit, a été divulgué auparavant - et par quels moyens (communication orale ou affichée à un congrès, résumé, rapport, mémoire ou thèse, etc.) ;

2. Types de manuscrits

ÉDITORIAUX (Lettre à l'éditeur)

Une lettre à la rédaction permet soit de donner un avis sur un article déjà publié soit d'ouvrir un débat, soit de livrer une expérience personnelle. Sa parution, après accord du comité de lecture, se fait dans les délais les plus brefs. Elle n'excède pas trois pages dactylographiées, un tableau et/ou une figure et cinq références. Elle est signée par trois auteurs au plus et ne comprend qu'une adresse pour la correspondance. La longueur du texte ne doit pas excéder 2500 mots et 20 références.

ARTICLES ORIGINAUX

Le résumé structuré doit comporter : 1) Introduction (état actuel du problème et objectif(s) du travail), 2) Méthodes, 3) Résultats, et 4) Conclusion.

Le résumé ne doit pas excéder 250 mots. Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et comporter plus de 30 références (cf. prototype sur le site web).

REVUE GENERALE (Article de Revue)

Une revue générale est une synthèse critique des travaux publiés sur un thème donné et débouchant sur des propositions utiles et constructives. Ce n'est pas une simple énumération des travaux publiés dans la littérature. Elle doit être rédigée sans parti pris et ne sert pas à démontrer une hypothèse.

La rédaction d'une revue générale est soit demandée par le rédacteur en chef à un auteur, soit proposée par ce dernier. Dans cette éventualité, l'auteur doit prendre contact avec le rédacteur en chef avant de commencer la rédaction pour s'assurer auprès de lui que le sujet intéresse le comité de rédaction et qu'aucun travail similaire n'est en cours de publication. Une revue générale n'excède pas 30 pages dactylographiées et peut aller jusqu'à 200 références, et comprend des résumés français et anglais.

MISE AU POINT

Le résumé est non structuré et ne doit pas excéder 250 mots.

Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et 60 références.

Le résumé est structuré en : 1) Introduction, 2) Résultats/Observation, 3) Conclusion.

- Le résumé ne doit pas excéder 150 mots.
- Le texte ne doit pas excéder 2500 mots et 25 références.

CAS CLINIQUES

- Il permet de publier une ou plusieurs observations originales et bien documentées, à valeur didactique.
- Il comprend une courte introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire concis, une conclusion, et un résumé.
- L'observation se rapporte au temps du passé composé ou à l'imparfait.
- Il ne dépasse pas six pages dactylographiées double interligne, deux tableaux ou figures et 20 références. Il est signé par cinq auteurs au plus.

3. Présentation du manuscrit

A. La page de titre

- Un titre précis et clair reflétant les objectifs de l'étude.
- Les noms des auteurs (initiale du prénom et nom de famille), l'adresse postale complète des services avec indication de l'appartenance (affiliation) de chacun des auteurs.
- Le nom et le numéro de téléphone, de fax et l'adresse e-mail de l'auteur correspondant à qui seront adressés les demandes de modification avant acceptation, les épreuves et les tirés à part.

B. Les résumés et mots-clés

Chaque article devra comporter un résumé de 250 mots au maximum, ainsi que des mots-clés (maximum 5).

Pour les articles originaux, ces résumés doivent être structurés, c'est-à-dire comporter les sous-titres suivants : Introduction et Objectifs, Sujets et Méthodes (ou Patients et Méthodes), Résultats, et Conclusions.

C. Le texte

Les auteurs doivent veiller à ce que les textes soumis soient clairs et facilement compréhensibles, précis et concis. Ils doivent s'assurer que le français est simple et correct, sans

jargon médical. Les abréviations doivent être expliquées lors de leur première apparition dans le texte et, ensuite, être utilisées de manière cohérente et invariable. Aucune abréviation ne sera utilisée dans le titre ni dans le résumé. Pour ne pas nuire à la clarté, elles doivent être en nombre restreint.

D. Introduction

L'introduction se divise en trois parties :

- ✓ première partie définit le problème étudié ;
- ✓ deuxième partie résume les connaissances antérieures du problème ;
- ✓ troisième partie précise comment le problème a été abordé dans le travail rapporté.

E. Matériel & Méthodes (*Patients & Méthodes*)

Il contient des données techniques, scientifiques et humaines, précises et documentées, des références aux méthodes décrites antérieurement et une terminologie internationale.

F. Résultats

Le chapitre des résultats doit contenir uniquement des données, sans commentaire, et être agrémenté de tableaux et de figures. L'information présente dans le texte ne doit pas faire double emploi avec le contenu des tableaux et des figures. À noter que le mot « significatif » doit être employé uniquement dans le sens « statistiquement significatif », en donnant la valeur de « p ».

G. Discussion

Elle répond à trois objectifs dont les éléments seront exposés successivement:

- interpréter les résultats ; examiner la validité des résultats et en dégager les implications (citation de références appelées dans le texte) ;
- situer les résultats par rapport aux connaissances antérieures et aux recherches futures éventuelles.

H. Figures et tableaux

Chaque figure et chaque tableau doivent être compréhensibles indépendamment du texte. Aucune information ne doit être redondante entre le texte, les tableaux et les figures. Chaque figure et chaque tableau doivent répondre à une intention spécifique et être appelés dans le texte.

Les figures représentant des graphiques doivent comporter, sur leurs axes, le paramètre représenté avec son unité et son échelle. NB. Les tableaux et figures doivent être figurés directement dans le corps du texte.

I. Références

Tout énoncé formulé doit être justifié par le travail lui-même et par un travail antérieur rapporté ailleurs. La référence doit être énoncée.

- La liste des références doit être exhaustive et complète par rapport au texte. Au-delà du septième auteur cité dans la référence, seuls les six premiers auteurs sont indiqués, suivis de la mention « *et al.* ».



Adresse de l'ATRSS : Cité du Chercheur (Ex : IAP) Route de l'Aéroport
Ahmed Ben Bella, Es-Sénia, Oran, Algérie.
BP 1801/08-31000 Oran El M'Naouar.
Adresse électronique de l'ATRSS : contact@atrss.dz
Site de l'AJHS : <https://ajhs.atrss.dz>