

## Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez le personnel navigant : gestion de l'aptitude par le médecin expert aéronautique

### Obstructive apnea hypopnea sleep syndrom in air crew: fitness management by the aeromedical expert doctor

Houda Echchachoui<sup>1</sup>, Mouna El ghazi<sup>1</sup>, Fahd Bennani Smires<sup>1</sup>, Meryem zerrik<sup>1</sup>, Zakaria Illoughmane<sup>1</sup>, Amal Satte<sup>2</sup>, Mohamed Chems<sup>1</sup>

1 Centre d'Expertise Médicale du Personnel Navigant. Hôpital militaire d'instruction Mohamed V. Rabat. Maroc

2 Service de Neurophysiologie. Hôpital militaire d'instruction Mohamed V. Rabat. Maroc

#### Résumé

Le syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil constitue un risque majeur pour la sécurité des vols, du fait de la somnolence diurne excessive, des troubles cognitifs et psychologiques dont il peut être responsable, mais également de ses complications cardiovasculaires et métaboliques.

A travers deux observations, les auteurs rappellent les modalités de dépistage de cette pathologie lors de l'expertise médicale du personnel navigant et ses répercussions sur l'aptitude.

#### Abstract

Obstructive apnea hypopnea sleep syndrom is a major risk for flight safety, because it can be responsible of excessive daytime sleepiness, cognitive and psychological disorders and also due to its cardiovascular and metabolic complications.

Through two observations, the authors recall methods of this pathology screening during air crew medical expertise and its fitness repercussions.

**Mots clés :** syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil, dépistage, aptitude.

**Keywords:** Obstructive apnea hypopnea sleep syndrome, screening, fitness

Date of Submission: 07-05-2020

Date of Acceptance: 21-05-2020

## I. Introduction

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est caractérisé par l'apparition d'événements respiratoires anormaux nocturnes (ERAN) en rapport avec des obstructions répétées des voies aériennes supérieures pendant le sommeil. Ses conséquences cardio-vasculaires, métaboliques et cognitives compromettent sérieusement la sécurité aérienne.

Si la prévalence du SAHOS symptomatique est estimée entre 2 et 4 % dans la population adulte générale [1], chez la population navigante, elle est largement sous-estimée car souvent non déclarée d'où l'intérêt du dépistage systématique réalisé lors des visites médicales d'aptitude du personnel navigant.

## II. Cas Cliniques

### ➤ 1er cas

Il s'agit d'un pilote de transport sur avion commercial âgé de 57 ans, totalisant 37 années de service, ayant comme antécédents pathologiques, une hypertension artérielle (HTA) équilibrée, sous traitement médical bien toléré qui s'est présenté au Centre d'Expertise Médicale du Personnel Navigant (CEMPN) de Rabat pour une visite révisionnelle d'aptitude. Se disant totalement asymptomatique, l'examen clinique a révélé une obésité abdominale, avec un indice de masse corporelle (IMC) à 31.17 kg/m<sup>2</sup> et un tour de taille (TT) à 103 cm ainsi qu'une tachycardie régulière à l'auscultation cardiaque, en rapport avec une tachycardie sinusale isolée à l'électrocardiogramme (ECG).

Par ailleurs, le reste de l'examen médical, notamment, oto-rhino-laryngé (ORL) a été sans particularités (absence d'obstacle au niveau des voies aériennes supérieures). Le bilan biologique standard a objectivé une glycémie à jeun à 1.13 g/l.

La découverte d'un syndrome métabolique associé à une tachycardie sinusale isolée, a justifié une inaptitude temporaire au vol d'une durée d'un mois durant laquelle un renforcement des mesures hygiéno-diététiques ainsi qu'un bilan cardiologique ont été demandés.

L'échocardiographie trans-thoracique (ETT) et le dosage des hormones thyroïdiennes ont été tout à fait normaux, tandis que l'holter ECG a révélé des lambeaux nocturnes d'accélération-décélération brutale du rythme sinusal associés à des pauses nocturnes significatives (4-5 secondes). Un deuxième holter ECG a été demandé, confirmant les pauses cardiaques survenant exclusivement en fin de nuit. Dans le cadre du bilan étiologique de ces anomalies rythmiques, une exploration électrophysiologique endocavitaire a été réalisée, écartant toute anomalie.

A la reprise de l'interrogatoire, le patient a rapporté des signes fonctionnels non déclarés auparavant, notamment, une fatigue chronique avec somnolence diurne rattachées au rythme soutenu de travail, accompagnée parfois d'accès de palpitations. Le score d'Epworth a été à 5/24. En dehors des ronflements, il n'a rapporté aucun autre signe de syndrome d'apnées hypopnées obstructif du sommeil. Une polysomnographie a été alors demandée objectivant un index d'apnées et hypopnées (IAH) à 56/h et index de désaturations supérieur à 4%, avec des pauses cardiaques survenant uniquement lors du sommeil paradoxal (REM).

Le diagnostic de rhoncopathie avec SAHOS sévère a été posé avec indication de traitement par ventilation en pression positive continue (PPC). L'évolution sous PPC était favorable avec une bonne tolérance de l'appareil, une amélioration de l'IAH ainsi que la disparition des troubles du rythme cardiaque à l'holter rythmique de contrôle.

Néanmoins, malgré l'amélioration de la symptomatologie, la présence de comorbidité représentée par le syndrome métabolique et surtout la démotivation de notre pilote qui frôlait l'âge de la retraite, ont justifié l'inaptitude définitive au pilotage prononcée à son égard.

#### ➤ 2ème cas

Il s'agit d'un mécanicien navigant militaire âgé de 53 ans, sportif, sans antécédents pathologiques particuliers qui a rapporté lors de sa visite d'aptitude révisionnelle la notion de somnolence diurne excessive avec présence de ronflement nocturne et nycturie (2 à 3 fois par nuit) sans autre signe fonctionnel à l'interrogatoire.

L'examen clinique a été normal mis à part un léger surpoids (IMC à 26.5 kg/m<sup>2</sup>). L'échelle de somnolence d'Epworth a confirmé le déficit de sommeil avec un score à 12 justifiant la réalisation d'une polysomnographie (PSG). Le diagnostic de SAOS modéré a été posé et notre patient a été alors orienté vers une consultation ORL spécialisé qui a éliminé une cause éventuelle à cette pathologie. Une hygiène du sommeil (traitement postural) a été recommandée et une inaptitude temporaire d'un mois a été prononcée.

Devant la persistance de la somnolence diurne (2ème score d'Epworth à 12), un traitement par PPC a été indiqué. L'évaluation post thérapeutique était rassurante avec un score d'Epworth à 8 et un test de maintien de l'éveil satisfaisant.

Une reprise de l'aptitude a été autorisée avec restrictions, notamment, une limitation de la durée de l'aptitude ainsi qu'une surveillance régulière de la compliance et de l'efficacité du traitement.

### **III. Syndrome D'apnees Hypopnees Obstructives Du Sommeil**

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil est caractérisé par des manifestations nocturnes, essentiellement des ronflements sonores et apnées terminées par des reprises respiratoires bruyantes et par des manifestations diurnes associant une somnolence, une sensation de fatigue inexplicée, des symptômes matinaux évocateurs d'une mauvaise qualité du sommeil, des troubles de la vigilance, cognitifs et de l'humeur. [2]

#### **Diagnostic du SAHOS**

L'examen de référence pour le diagnostic des apnées du sommeil est la polysomnographie (PSG) dans un laboratoire du sommeil. C'est un examen qui permet d'enregistrer l'activité cérébrale (EEG), le flux d'air au niveau du nez et de la bouche, les mouvements du thorax et de l'abdomen, la position du corps, la saturation en oxygène, l'électro-oculogramme (EOG), l'électrocardiogramme (ECG), ainsi que l'électromyogramme du menton et des membres inférieurs.

Elle permet ainsi de détecter les troubles respiratoires du sommeil et d'en définir le type (apnée centrale, obstructive, mixte, hypopnée) [3] mais également le diagnostic d'autres pathologies comme les mouvements périodiques des jambes pendant la nuit, l'épilepsie nocturne ou les parasomnies comme le somnambulisme.

Les apnées [4] sont définies par un arrêt total du débit aérien inspiratoire durant plus de dix secondes. Elles sont obstructives lorsqu'il y a persistance d'efforts ventilatoires, par opposition aux apnées centrales

caractérisées par la disparition des mouvements ventilatoires. Les apnées peuvent être mixtes (de mécanisme central puis obstructif).

Les hypopnées [4] correspondent à une diminution de la ventilation pendant au moins 10 secondes s'accompagnant soit d'une réduction du débit aérien d'au moins 50%, soit d'une diminution de débit de moins de 50%, mais associée à une désaturation transcutanée d'au moins 3% et/ou à un micro-éveil.

La polygraphie ventilatoire en ambulatoire, est une seconde alternative pour le diagnostic du SAHOS. Elle mesure les principaux paramètres respiratoires pendant la nuit mais n'enregistre pas l'activité cérébrale ni les mouvements des jambes et des yeux. C'est un examen dont la sensibilité est légèrement inférieure à la polysomnographie, mais qui permet toutefois de confirmer le diagnostic de SAHOS lorsque la suspicion clinique est forte et en absence d'arguments pour une autre pathologie du sommeil [3].

Le SAHOS est défini, à partir des critères de l'American Academy of Sleep Medicine [5], par la présence des critères A ou B et du critère C

**A.** Somnolence diurne excessive (SDE) non expliquée par d'autres facteurs

**B.** Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :

- Ronflement sévère et quotidien
- Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil
- Eveils répétés pendant le sommeil
- Sommeil non réparateur
- Fatigue diurne
- Difficultés de concentration
- Nycturie (plus d'une miction par nuit)

**C.** Critère polysomnographique ou polygraphique :

IAH (index d'apnées hypopnées par heure de sommeil)  $\geq 5$

Pour tout patient SAHOS nouvellement diagnostiqué, il est recommandé de faire [1]

- une exploration fonctionnelle respiratoire s'il est fumeur ou ex-fumeur et/ou obèse (IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) et/ou s'il présente des symptômes respiratoires, notamment une dyspnée d'effort
- une gazométrie artérielle s'il présente une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) associée même modérée et/ou une obésité avec un IMC supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> et/ou une SaO<sub>2</sub> d'éveil inférieure à 94 % et/ou un trouble ventilatoire restrictif (capacité pulmonaire totale  $< 85$  %)
- une glycémie à jeun associée à un dosage des triglycérides et du cholestérol (total, HDL et LDL), en cas de SAHOS sévère et/ou associé à une obésité centrale chez un patient sans comorbidité.

### **Sévérité du SAHOS**

Pour définir la sévérité du SAHOS, il faut prendre en considération la valeur de l'IAH et l'importance de la somnolence diurne. Le niveau de sévérité du SAHOS est fixé sur la composante la plus sévère [5]:

#### ➤ **IAH**

- Léger : entre 5 et 15 événements par heure
- Modéré : entre 15 à 30 événements par heure
- Sévère : 30 et plus événements par heure.

#### ➤ **Somnolence diurne** (après exclusion d'une autre cause de somnolence) :

- Légère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire
  - ayant peu de répercussion sur la vie sociale ou professionnelle
  - apparaissant pendant des activités nécessitant peu d'attention (regarder la télévision, lire)
- Modérée : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire
  - ayant une répercussion modérée sur la vie sociale ou professionnelle
  - apparaissant pendant des activités nécessitant plus d'attention (réunion)
- Sévère : somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire
  - perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle
  - apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (tenir une conversation, marcher, conduire).

### **Traitement du SAHOS [1]**

Le traitement vise à corriger les symptômes diurnes et nocturnes du SAHOS et à prévenir l'apparition ou l'aggravation des complications liées au SAHOS. La prise en charge est pluridisciplinaire, associant des mesures générales permettant de lutter contre les facteurs favorisant le SAHOS et un traitement spécifique contre le collapsus des voies aériennes supérieures. L'efficacité du traitement est évaluée sur la correction des paramètres respiratoires (IAH, SaO<sub>2</sub>), de la somnolence diurne subjective ou objective et de l'architecture du sommeil.

La ventilation en pression positive continue (PPC) est le traitement de référence du SAHOS. Elle est indiquée chez

- les patients avec un IAH supérieur ou égale à 30/h
- les patients avec un IAH inférieur à 30/h, sans SDE, mais une comorbidité cardiovasculaire
- les patients avec un IAH inférieur à 30/h avec une SDE sans autre étiologie que le SAHOS

Les orthèses endobuccales (orthèses d'avancée mandibulaires, orthèses d'avancée linguale, piègeurs de langue) est le traitement de référence de deuxième intention en cas de SAHOS. Elles améliorent la perméabilité des VAS pendant le sommeil en augmentant leurs dimensions et en diminuant leur collapsibilité par un renforcement du tonus musculaire.

Le traitement chirurgical (avancée maxillo-mandibulaire, chirurgie du voile du palais) est réservé à des cas particuliers avec anomalies importantes des tissus mous ou des structures osseuses de la face.

## **IV. Sahos Et Activite Aeronautique**

Le SAHOS menace la sécurité des vols. En effet, la déstructuration du sommeil secondaire aux micro-éveils répétés, engendre une somnolence diurne excessive (SDE) et des troubles cognitifs ayant pour conséquence, une augmentation du temps de réaction, des troubles mnésiques et de concentration ainsi qu'une altération du jugement. Sur le plan psychologique, la survenue d'un syndrome anxio-dépressif ou de troubles de l'humeur risque d'impacter la communication entre les membres de l'équipage, posant le problème de la gestion des ressources humaines au sein du cockpit (Crew Resources Management). L'association de ces troubles cognitifs et psychologiques ne peut que majorer le risque d'incident ou d'accident notamment aérien [6].

De même, l'hypoxie intermittente chronique rencontrée lors du SAHOS est incriminée dans la survenue des complications cardio-vasculaire et métaboliques. En effet, ce syndrome représente un risque cardiovasculaire élevé [7,8] pour le développement d'une HTA non dipper ou résistante mais également, d'un Accident Vasculaire Cérébral, d'une arythmie et ischémie cardiaque. De plus, sur le plan métabolique, plusieurs études ont démontré que le SAHOS peut favoriser la survenue d'une dyslipidémie, d'une intolérance au glucose et d'une résistance à l'insuline indépendamment d'autres facteurs de risques [9].

Par conséquent, tout SAHOS non traité est incompatible avec l'activité aéronautique

## **V. Role Du Medecin Expert Aeronautique**

### **Dépistage**

Le dépistage des pathologies susceptibles d'interférer avec la sécurité des vols est la préoccupation majeure du médecin expert aéronautique. Cette tâche est rendue difficile par l'omission fréquente du personnel navigant (parfois volontaire vu la répercussion sur l'aptitude) de déclaration de signes fonctionnels évocateurs sur le questionnaire, rempli pourtant de façon systématique à chaque visite médicale d'aptitude.

Dans ce sens, lors de la visite médicale d'aptitude, un SAHOS est suspecté devant

- une obésité : Le rôle de l'obésité comme facteur favorisant n'est plus à démontrer [10,11]
- sexe masculin : en effet, la fréquence du SAHOS est plus élevée chez l'homme que chez la femme, 4 % vs 2 % en population générale [2]
- Signes cliniques : doivent être recherchés activement
  - Symptomatologie nocturne :  
Ronflement, réveils en sursaut avec sensation d'asphyxie, nycturie, sueurs nocturnes, cauchemars sur des thèmes d'asphyxie, de chute ou de mort imminente, sommeil agité et non réparateur...
  - Symptomatologie diurne :
    - Somnolence diurne excessive (SDE), avec diminution de la vigilance diurne, évaluée par l'échelle de somnolence d'Epworth (ESS). Un score supérieur ou égal à 10 est considéré comme pathologique (figure 1).
    - Symptômes matinaux évocateurs de mauvaise qualité de sommeil ou de difficulté respiratoire nocturne : céphalées inaugurales, réveil long et difficile, sensation de sommeil insuffisant ou non réparateur, bouche sèche
    - Troubles cognitifs et psychomoteurs d'aggravation progressive : maladresse, troubles de concentration,

de jugement.

- Troubles de la personnalité et/ou des rapports sociaux tels que : irritabilité, anxiété, agressivité, voire dépression.

➤ HTA : réfractaire, à prédominance nocturne, profil non dipper, élévation préférentielle de la pression artérielle diastolique (12,13).

➤ Anomalie électrocardiographiques nocturnes sur un holter ECG demandé pour une autre pathologie :

○ alternance bradycardie-tachycardie

○ Hyperexcitabilité cardiaque

○ Anomalies de la conduction, comme c'est le cas de notre pilote

➤ Syndrome métabolique

➤ anomalies morphologiques ORL:

Rétrognathisme, macroglossie, hypertrophie du palais mou et de ses piliers avec hypertrophie de la luette, hypertrophie des amygdales, obstruction nasale

### **Décision d'aptitude**

En cas de forte présomption clinique de SAHOS et après avoir éliminé les autres causes pouvant être responsable de somnolence diurne (changement de fuseau horaire, prise médicamenteuse), le navigant est déclaré inapte temporaire et un enregistrement nocturne est alors demandé pour assoir le diagnostic et éliminer les autres troubles du sommeil (syndrome de mouvements périodiques des jambes lors du sommeil avec importante fragmentation de celui-ci, les parasomnies et les hypersomnies primaires).

Si la polygraphie ventilatoire ambulatoire prend tout son intérêt en cas de forte présomption de SAHOS isolé chez la population générale, la polysomnographie en laboratoire de sommeil reste l'examen de référence pour le diagnostic de cette pathologie chez le personnel navigant, compte tenu du risque professionnel sur la sécurité aérienne.

Un SAHOS diagnostiqué est une cause d'inaptitude pour le personnel navigant, cependant, dans certaines situations, une réhabilitation est possible après un délai suffisant si la prise en charge a été adéquate et en absence de comorbidités respiratoires, cardio-vasculaires et/ou métaboliques. La décision d'aptitude se fait au cas par cas, ainsi, quel que soit le type du traitement, le médecin expert doit en vérifier l'efficacité, la tolérance et l'absence d'effets secondaires.

Pour le cas particulier des navigants traité par PPC, le médecin expert doit s'assurer de la bonne hygiène de vie (Amaigrissement en cas de surcharge pondérale, sevrage tabagique, éviction des hypnotiques et de consommation d'alcool le soir, respect du traitement postural en cas de composante positionnelle) et juger l'observance grâce au relevé machine qui doit être  $\geq 4$  heures par nuit ou 80 % du temps de sommeil habituel, 6 jours sur 7.

Si en pratique clinique courante, l'utilisation du score d'Epworth est habituelle pour rechercher une somnolence résiduelle, il est souvent complété en expertise aéronautique par d'autres tests plus objectifs tels que les tests de maintien de l'éveil (TME), tests itératifs de latence d'endormissements (TILE) ou l'Oxford sleep résistance test (OSR).

En se basant sur les recommandations de l'association américaine de médecine du sommeil de 2005, la récupération de l'aptitude aux emplois des navigants ne peut être autorisée que si la latence d'endormissement moyenne au TME est de 40 minutes (14). Celle-ci sera assortie de restrictions dans un premier temps, notamment une limitation de la durée de l'aptitude ainsi qu'une surveillance régulière de la tolérance, de la compliance et de l'efficacité du traitement.

## **VI. Conclusion**

Un syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) confirmé chez un personnel navigant constitue une menace pour la sécurité aérienne. Le rôle du médecin expert aéronautique est double, le dépistage de cette pathologie, souvent non déclarée et la décision d'aptitude. Une réhabilitation ne peut être envisageable qu'après évaluation objective de la somnolence résiduelle ainsi que des complications cardio-vasculaires et métaboliques.

## Références

- [1]. Ouayoun MC. Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. EMC - Oto-rhinolaryngologie
- [2]. Isabelle Arnulf, Jean-Philippe Derenne. Le syndrome d'apnées du sommeil, médecine/sciences 1999 n° 6-7 ; 15 : 807-14
- [3]. Raphael Heinzer, John-David Aubert. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil ; curriculum Forum Med Suisse 2007;7:686-691
- [4]. Escourrou P, Meslier N, Raffestin B, Clavel R, Gomes J, Hazouard E, et al. Recommendations for clinical practice in the management of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Rev Mal Respir 2010 ; 27(Suppl. 3): S115-23.
- [5]. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999 ; 22 : 667-89.
- [6]. Lindberg E, et al. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164(11):2031-5.
- [7]. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep 2008; 31:1071-8.
- [8]. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, PickeringTG, et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. Am J Epidemiol2001; 154:50-9.
- [9]. Punjabi NM, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. Am J Epidemiol. 2004;160(6):521-30
- [10]. Young T, Shahar E, and Nieto FJ, et al.: Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2002; 162: 893-900.
- [11]. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, et al. : Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. JAMA 2003; 289 : 2230-7.
- [12]. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of European Society of Cardiology (ESC). 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007; 25:1105-87.
- [13]. Baguet JP, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Rossini E, Mouret S et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. J Hypertens 2005; 23:521-7.
- [14]. J Monin, et al. Evaluation du risque de somnolence chez les personnels navigants présentant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Médecine aéronautique et spatiale.2019; 60: 124-128.

**Figure1** : Échelle de somnolence d'Epworth

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir dans les situations suivantes :

Notez 0 : s'il ne vous arrive jamais de somnoler : **aucune** chance de vous endormir,  
Notez 1 : si cela vous arrive rarement : **faible** chance de vous endormir,  
Notez 2 : si cela arrive assez souvent : chance **moyenne** de vous endormir,  
Notez 3 : s'il est certain que vous risquez de vous endormir : **forte** chance.

| Situation :   | Note (de 0 à 3) : |
|---|-------------------|
| Assis en train de lire  | _____             |
| En regardant la télévision  | _____             |
| Assez inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunions)                                   | _____             |
| Passager d'une voiture ou d'un transport en commun roulant depuis au moins une heure sans arrêt | _____             |
| Allongé l'après-midi lorsque les circonstances permettent de se reposer                         | _____             |
| En position assise au cours d'une conversation avec un proche                                   | _____             |
| En position assise au calme après un repas  | _____             |
| Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage               | _____             |
| Score final : (de 0 à 24)   | _____             |

Houda Echchachoui, et. al. “ Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez le personnel navigant : gestion de l'aptitude par le médecin expert aéronautique.” *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 19(5), 2020, pp. 60-65.