

*Le Journal de la* **SOCIETE**  
**DE BIOLOGIE**  
**CLINIQUE-BENIN**

Organe Officiel d'Information de la Société de Biologie Clinique du Bénin - N° 012 - Année 2008

- ❑ ANEMIE ET PARASITOSSES INTESTINALES EN MILIEU SCOLAIRE DANS LA COMMUNE DE LOME AU TOGO.
- ❑ CARENCE ACQUISE EN ZINC CHEZ UN NOURRISSON BENINOIS.
- ❑ LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE REVELEE PAR UNE ERYTHRODERMIE.
- ❑ VALEURS DE REFERENCE DE L'ANTITHROMBINE, DE LA PROTEINE C ET DE LA PROTEINE S CHEZ L'ADULTE A OUAGADOUGOU.
- ❑ PRATIQUE DU MYELOGRAMME A L'HOPITAL NATIONAL DE NIAMEY



### **COMITE DE LECTURE (REFEREES)**

Professeur J. BERTHET	(Belgique)
Professeur M. MOURAY	(France)
Professeur I. ZOHOUN	(Bénin)
Professeur M. PHILIPPE	(Belgique)
Professeur M. SOSSO	(Cameroun)
Professeur S.A. AKPONA	(Bénin)
Professeur S.Y. ANAGONOU	(Bénin)
Professeur D. THIAM	(Sénégal)
Professeur M. TOURE	(Sénégal)
Professeur S. ABDOU BA	(Sénégal)
Professeur E. NGOU MILAMA	(Gabon)
Professeur K. KOUMARE	(Mali)
Professeur J. AKA	(Côte d'Ivoire)
Professeur A. MASSOUGBODJI	(Bénin)
Professeur S. LATOUNDJI	(Bénin)
Professeur J. NGOGANG	(Cameroun)

### **COMITE DE REDACTION**

Directeur de publication : Raphaël Darboux  
Directeur Adjoint : Marcellin Amoussou-Guenou

Membres : Simon Akpona  
Séverin Anagonou

Composition et mise en page :

Centre de Réalisation de Matériels de Communication  
Champ de Foire 01 BP 188 Cotonou  
Tél : 229/21301236  
E-mail : [crmc.fss@gmail.com](mailto:crmc.fss@gmail.com)



## SOMMAIRE

- ANEMIE ET PARASITOSE INTESINALES EN MILIEU SCOLAIRE DANS LA COMMUNE DE LOME AU TOGO. VOVOR A\*, LAWSON EVI K\*\*, SOSSOU E.\*** p 5-10
- LES MODIFICATIONS DES HORMONES THYROÏDIENNES APRES THYROÏDECTOMIE PARTIELLE. A PROPOS D'UNE SERIE DE 49 PATIENTS OPERES A L'HOPITAL NATIONAL DE NIAMEY. E. ADEHOSSI<sup>1</sup>, R. SANI<sup>2</sup>, O.M. GANDA<sup>2</sup>, L. BAZIRA<sup>2</sup>** p 11-16
- LES CONDYLOMES ACUMINES GENITAUX CHEZ UN NOURRISSON DE SEXE MASCULIN : ABUS SEXUEL OU NON ? Hugues ADEGBIDI, Félix ATADOKPEDE, Hubert G. YEDOMON, Florencia do ANGO-PADONOU** p 17-18
- CARENCE ACQUISE EN ZINC CHEZ UN NOURRISSON BENINOIS. ATADOKPEDE F<sup>1</sup>, ADEGBIDI H<sup>2</sup>, YEDOMON H<sup>2</sup>, AZONDEKON A<sup>3</sup>, do-ANGO-PADONOU F<sup>2</sup>** p 19-21
- LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE REVELEE PAR UNE ERYTHRODERMIE. F.ATADOKPEDE<sup>1</sup>, H.ADEGBIDI<sup>1</sup>, H.YEDOMON<sup>1</sup>, S. LATOUNDJI<sup>2</sup>, N.KORSAGA<sup>1</sup>, J.KOUNDE<sup>1</sup>, M.OUEDRAOGO<sup>1</sup>, F.DO-ANGO-PADONOU<sup>1</sup>.** p 22-24
- PROPRIETES CONTRACTILES DES MUSCLES SQUELETTIQUES DE SOURIS RENDUES DIABETIQUES PAR ADMINISTRATION DE STREPTOZOTOCINE. AWEDE Bonaventure<sup>1</sup>, LEBACQ Jean<sup>2</sup>** P 25-30
- CHIMIOSENSIBILITE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* AUX ANTIPALUDIQUES AU NIGER ADEHOSSI E.<sup>0</sup>, MALAM ABDOU B.<sup>0</sup>, PAROLA P.<sup>1</sup>, PARZY D.<sup>2</sup>** p 31-40
- VALEURS DE REFERENCE DE L'ANTITHROMBINE, DE LA PROTEINE C ET DE LA PROTEINE S CHEZ L'ADULTE A OUAGADOUGOU. Kafando E., MD (a) (\*), Nacoulma E., MD, (a), Nébié Y., MD (b), Ido B., (a) Sawadogo M., PhD (a), Demulder A., MD, PhD(c)** p 41-45
- PRATIQUE DU MYELOGRAMME A L'HOPITAL NATIONAL DE NIAMEY: BILAN DE 5 ANNEES D'ACTIVITES. MALAM ABDOU B\*, ADEHOSSI E\*\*, BRAH S\*, RACHID S\*\*\*.** p 46-51
- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET PARASITOLOGIQUES DU PALUDISME EN COURS DE GROSSESSE : A PROPOS DE 125 CAS. GANGBO F<sup>(1)</sup>, FIVET N<sup>(2)</sup>, YOUATOU NDZOGUE G<sup>(1)</sup>, MASSOUGBODJI A<sup>(3)</sup>, PERRIN RX<sup>(4)</sup>** P 52-57
- EFFICACITE ET RISQUE DE L'AUTOTRANSFUSION PAR RECUPERATION SANGUINE PER OPERATOIRE DANS LES GROSSESSES EXTRA UTERINES ROMPUES A L'HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT LAGUNE DE COTONOU. DENAKPO J .L., LOKOSSOU A ., TONATO-BAGNAN J., FAGLA H ., PERRIN RX** p 58-65
- L'ENDOMETRIOSE : UNE PATHOLOGIE IGNOREE DANS LES CENTRES DE FORMATION DE BASE EN SANTE DE LOME. K. FOLLIGAN (1), T. ANOUKOUM (2), S. ABOUBAKARI (3), L. FETEKE (4), A. B.ADAMA-HONDEGLA (5), K. SOADJEDE (1), N. AGBETRA (5), B.S. BOUKARI (1)** p 66-71

## EDITORIAL



Les publications du N° 12 sont variées. Nous félicitons les uns et les autres pour le travail abattu et les collaborations scientifiques entre départements et universités.

Le numéro 13 est en cours.

Dr S.A. AKPONA  
Président de la Société de Biologie  
Clinique du Bénin

---

## Notes aux auteurs

La publication d'articles dans le Journal de la Société de Biologie Clinique est subordonnée à leur acceptation préalable par le Comité de Rédaction.

Les articles proposés ne doivent pas avoir été antérieurement publiés dans une autre revue médicale ni faire l'objet d'une publication en cours.

Les articles doivent être dactylographiés en double interlignes, en recto uniquement et imprimés en double exemplaires.

Les exemplaires dactylographiés seront sauvegardés sur une disquette ou un CDROM. Les caractéristiques du logiciel de traitement de textes utilisé pour la saisie doivent être précisées. Il est inutile de réaliser une mise en page au préalable.

Chaque article, après le titre et les auteurs (Nom suivi des prénoms) doit obligatoirement comporter un résumé et des mots-clés en français et en anglais. La totalité de l'article ne doit pas dépasser huit (8) pages au maximum, figures, photos, tableaux et graphiques compris.

Toute iconographie doit être numérotée et comportée une légende. Les photos doivent être de bonne qualité sur un format 9 x 13 (cm). Elles doivent comporter au verso, le nom du premier auteur et le titre de l'article. La reproduction des photos dans le journal se fait en noir et blanc. Tout tirage en couleur implique des frais supplémentaires à la charge de l'auteur.

En bas de la première page doivent figurer les noms des établissements ou organismes d'origine et des auteurs.

Les références bibliographiques doivent comporter les noms puis les prénoms de tous les auteurs de l'article en question.

La rédaction décline toute responsabilité sur les opinions exprimées dans les articles. Celles-ci n'engagent que leurs auteurs notamment dans les cas de mentions techniques ou de produits pharmaceutiques utilisés.

**ANEMIE ET PARASIToses INTESTINALES EN MILIEU SCOLAIRE DANS LA COMMUNE DE LOME AU TOGO**



VOVOR A\*, LAWSON EVI K\*\*, SOSSOU E.\*

\* Laboratoire de Microbiologie CHU-Tokoin Lomé (Togo)

\*\* Service de Pédiatrie CHU-Tokoin Lomé (Togo)

Correspondance: Prof A. VOVOR CHU-Tokoin E.mail : avovor@yahoo.fr

**Résumé**

Les données de la littérature ont révélé l'existence d'une relation entre les parasitoses intestinales et l'anémie. Cette étude se propose de tester l'existence de cette relation en milieu scolaire dans la commune de Lomé.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale portant sur 302 élèves de l'Ecole Primaire Catholique Immaculée Conception de Nyékonakpoè à Lomé (Togo).

L'examen parasitologique direct et la méthode de KATO pour la coprologie ; l'hémogramme et la Goutte Epaisse ont été réalisés pour tous les écoliers impliqués dans l'enquête.

Il ressort de cette étude que 36.19 % des enfants étaient parasités dont 92.7% par des protozoaires intestinaux et 7.29% par des nématodes intestinaux. *Giardia intestinalis* et *Ascaris lumbricoïdes* étaient plus fréquents, respectivement 33.71% des protozoaires et 57.14% des nématodes. L'anémie a été retrouvée chez 34.44% des enfants. Elle a été surtout légère, microcytaire hypochrome, 59.61% avec un taux moyen d'hémoglobine à 11.08 g/dl. De plus 13.24% des enfants ont présenté des signes de malnutrition.

**Mots clés :** Anémie, Parasitoses intestinales, Milieu scolaire urbain, Lomé-Togo.

**Abstract:**

The data of the literature have revealed the existence of a relation between the intestinal parasitosis and anaemia. This study aimed to test the existence of this relation in educational circle of the commune of Lomé It was a transverse descriptive study carried on 302 pupils of the Catholic Primary school Immaculate Conception of Nyékonakpoè in Lomé (Togo).

Direct parasitological examination and the method of Kato for coprology, hemogram and thick drop were carried out for all the schoolboys and schoolgirls implied in the investigation. The study showed that 36.19% of the children were parasitized including 92.7% by intestinal protozoa and 7.29% by intestinal nematodes.

*Giardia intestinalis* and *Ascaris lumbricoïdes* were most frequent, respectively 37.71% of the protozoa and 57.14% of the nematodes. Anaemia was found in 34.44% of the children. It was especially light, microcytic hypochromic (59.61%) with an average rate of haemoglobin of 11.08 g/dl. Moreover 13.24% of children presented signs of malnutrition.

**Key words:** Anaemia, intestinal parasitosis, urban educational circle, Lomé-Togo.

**INTRODUCTION**

Les causes majeures de morbidité infantile en région subsaharienne sont l'infestation parasitaire, l'anémie et la malnutrition. Des études menées dans divers pays africains ont révélé l'existence d'une relation entre les parasitoses intestinales et l'anémie [1, 2, 3, 4, 5]. Il en est de même dans les pays non africains sous développés ou en développement [6, 7, 8, 9].

Au Togo, mis à part une enquête réalisée par l'ONG Plan Togo dans la région centrale (Tchaoudjo, Tchamba, Sotouboua, Blitta et Est Mono) en 2006 [10], et AMEGATSE dans la région Maritime en 1982 [11], la revue de la littérature

n'a pas retrouvé d'autres données concernant typiquement le sujet. C'est pourquoi cette étude se veut de tester l'hypothèse de l'existence d'une relation entre les parasitoses intestinales et le profil hématologique en milieu scolaire dans la commune de Lomé.

**MATERIEL**

L'étude menée du 23 Avril au 4 Mai 2007 a porté sur 302 enfants scolarisés de l'Ecole Primaire Catholique Immaculée Conception de Nyékonakpoè.

Cette école est située dans l'un des vieux quartiers populaires de la ville de Lomé. Elle est délimi-

tée au nord par la lagune. C'est une zone souvent sujet à l'inondation pendant la saison pluvieuse qui a enregistré une épidémie de choléra en 2004 [12].

L'échantillon a été constitué par tous les écoliers âgés de 5 à 15 ans appartenant à six classes tirées aux choix parmi les douze que compte l'établissement. Il se répartit comme suit : 167 filles (55,29%) et 135 garçon (44,71%). La collecte des variables étudiées a été faite à partir d'une fiche d'enquête avec le consentement éclairé des parents d'élèves.

#### METHODE

Les différents paramètres étudiés étaient :

- le niveau socio économique familial codé en trois modalités sur la base des scores établis ; bas (3 à 4), moyen (5) et élevé (6) en fonction de l'existence ou non des éléments suivants : électricité, eau courante et propriété de la maison d'habitation. Chaque élément étant codé 2 et leur absence 1.
- l'âge et le sexe,
- l'état nutritionnel, apprécié à partir du poids et la taille des élèves selon la référence NCHS/CDC/OMS [22].

- le taux d'hémoglobine et les constances érythrocytaires ; volume globulaire moyen (VGM), Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH). L'anémie a été défini par rapport à un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl, l'hypochromie par un TCMH inférieur à 27 Pg et la microcytose par un VGM inférieur à 80fl. L'automate d'hématologie de marque SYSMEX-KX21 a été utilisé pour mesurer les variables de hémogramme.

L'examen direct et la méthode de KATO [23] ont été utiles pour la coprologie ; quant à la recherche des hématozoaires, la goutte épaisse – frot-tis mince coloré au May Grünwald Giemsa a été utilisée.

Le traitement des données a été réalisé avec les logiciels Epi Info version 3.3.2, SPSS version 11.0 et Excel Version 2003. Le test de khi deux au seuil de 5% a été utilisé pour la comparaison des fréquences et des moyennes.

#### RESULTATS

L'âge moyen des enfants enquêtés est de  $9,40 \pm 2,64$  ans. L'échantillon a compté plus de filles que de garçons cependant toutes les tranches d'âge considérées étaient presque équitablement représentées (Tableau I).

**Tableau I : Répartition des enfants selon l'âge et le sexe**

Tranche d'âge	SEXE				Total	
	Féminin		Masculin		n	%
	n	%	n	%		
[5 – 8[	55	(32,93)	47	(34,81)	102	(33,77)
[8 – 11[	47	(28,14)	55	(40,74)	102	(33,77)
[11–15]	65	(38,92)	33	(24,44)	98	(32,45)
<b>Total</b>	<b>167</b>	<b>(100,00)</b>	<b>135</b>	<b>(100,00)</b>	<b>302</b>	<b>(100,00)</b>

La majorité des écoliers sont issus de familles à niveau socio économique bas. (Tableau II)

**Tableau II : Répartition des enfants selon le niveau socio-économique des parents**

N S E	Effectif	Pourcentage
Niveau bas	185	61
Niveau moyen	97	32
Niveau élevé	20	7
<b>Total</b>	<b>302</b>	<b>100</b>

NSE : Niveau Socio-économique

Le profil hématologique est dominé par une anémie légère, microcytaire hypochrome avec un taux moyen d'hémoglobine à 11.08 g/dl (Tableau III).

**Tableau III : Répartition des enfant selon le statut hématologique**

Statut hématologique	Effectif	Pourcentage
Hémogramme normal	94	31,13
<b>Microcytose et hypochromie isolées</b>	<b>81</b>	<b>26,82</b>
<b>Anémie microcytaire hypochrome</b>	<b>62</b>	<b>20,53</b>
Anémie normocytaire normochrome	25	8,28
Hypochromie isolée	14	4,64
Anémie normocytaire hypochrome	11	3,64
Microcytose isolée	9	2,98
Anémie microcytaire normochrome	6	1,98
	302	100.00

Les résultats de l'examen coprologique ont montré une prédominance des protozooses (92.71%) en particulier de *Giardia lamblia*.(Tableau IV).

**Tableau IV : Les parasites intestinaux rencontrés**

Parasite	Effectif	Pourcentage
GROUPES DE PARASITES (N=96)		
Nématodes	7	7,29
Protozoaires	89	92,71
Nématodes (n=7)		
Ankylostome	2	28,25
Ascaris	4	57,14
Anguillule	1	14,29
Protozoaires (n=89)		
<i>E. histolytica</i>	16	17,98
<i>E. coli</i>	24	26,97
<i>T. intestinalis</i>	18	20,23
<i>G. lamblia</i>	<b>30</b>	<b>33,70</b>
<i>Blasctcystis hominis</i>	1	1,12

E. = Entamoeba

T. = Trichomonas

G. = Giardia

Il a été noté chez ces enfants, 89.58% de mono parasitisme, 9,34% de bi parasitisme et 1,04% de triple parasitisme. Les plus jeunes enfants sont plus sujets aux parasitoses que les autres selon les résultats de cette enquête. Par rapport à l'état nutritionnel, 13,24 % des enfants ont présenté un état de malnutrition. (Tableau V).

**Tableau V : Etat nutritionnel des enfants**

Etat nutritionnel	Effectif	Pourcentage
Etat Nutritionnel Normal.	262	86,6
Malnutrition Aiguë	15	5,0
Retard de Croissance+ Insuffisance Pondérale	7	2,3
Malnutrition Aiguë + Insuffisance Pondérale.	6	2,0
Retard de Croissance.	5	1,7
Insuffisance Pondérale	3	1,0
Retard de croissance + Malnutrition Aiguë	3	1,0
Retard de croissance+ Malnutrition Aiguë + Insuffisance Pondérale	1	0,3
Total	302	100,0

L'influence des parasitoses sur l'anémie n'a pas n'a pas été statistiquement prouvée. (Tableau VI)

**Tableau VI : Parasitoses intestinales et anémie**

Parasites	Anémie (+)	Anémie (-)	Total
Parasites (+)	28	68	96
Parasites (-)	76	130	206
Total	104	198	302

$X^2 = 1.52$

**Tableau VII : Influence de la positivité de la goutte épaisse sur l'anémie**

Résultat GE	GE positive		GE Négative		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Etat hématologique						
Présence d'anémie	37	(100,0)	67	(25,28)	104	(34,43)
Absence d'anémie	0	(0,0)	198	(74,71)	198	(65,56)
Total	37	(100,0)	265	(100,0)	302	(100,0)

$X^2 = 77.04$

### DISCUSSION

La représentativité des tranches d'âge dans notre étude est presque équilibrée avec une prédominance féminine par rapport aux garçons. Cette prédominance qui s'accorde avec les chiffres de la population générale serait l'expression du résultat de la politique de la promotion de la scolarisation de la jeune fille. Ce constat corrobore celui de DJITOMA en 1998 à Lomé [13] et de BROOKER et col au Kenya [14]. Cependant il n'est pas en accord avec les travaux de Plan Togo [10], de FATON au Bénin [3] et de HADJU en Indonésie [14] qui ont rapporté une prédominance masculine.

Nous avons constaté dans notre étude qu'un écolier sur cinq était issu de parents à niveau socio-économique bas. Ce constat est moindre

par rapport à celui de FATON à Cotonou (République du Bénin) [3] qui a trouvé 4 enfants sur 5 de cette provenance. En effet, la grande majorité de nos écoliers ont des parents de professions libérales pour les hommes (conducteurs de taxi moto, docker, maçon, peintre.) et pour la plupart des femmes, (ménagères, revendeuses, couturières

L'étude de l'état nutritionnel a permis de constater que plus de (13.24%) des élèves sont malnutris avec une prédominance d'insuffisance pondérale. Ces chiffres qui paraissent bas par rapport aux travaux de FATON [3] à Cotonou, (36,2%) et ABIDOYE et col [4] au Nigéria (20,8%) reflètent probablement l'état nutritionnel satisfaisant dans son ensemble des élèves de cette école confessionnelle

Trente six pourcent (36%) des enfants sont porteurs d'au moins un parasite intestinal 10,41% de polyparasitisme sont à signaler. Les protozoaires ont été plus rencontrés dans notre étude avec une prédominance de *Giardia lamblia* (33,70%).

Peu de nématodes ont été retrouvés (7.29%), avec une prédominance d'*ascaris* suivi par l'*ankylostome* et enfin l'*anguillule*. Les deux premiers vers sont très couramment rencontrés en milieu scolaire selon la littérature [7,8,15,17,1]. L'*anguillule* est moins fréquemment rencontrée en milieu scolaire à cause de la fragilité de sa larve dans le milieu extérieur mais aussi et surtout à cause du fait que les méthodes usuelles de concentration des selles dans les enquêtes (KATO, WILLIS) ne sont pas appropriées pour leur recherche. Nos résultats sont en discordance avec ceux de WAGBATSOMA et col [17], de BROOKER et col [14] et de Plan Togo [10], qui ont trouvé une fréquence plus élevée de nématodes 22%, 39% et 81.8%. Néanmoins, ils se rapprochent de ceux de FERNANDO et col [19] qui ont trouvé une fréquence de 2.2% en 1998 au Sri Lanka à la suite d'une campagne de déparasitage au Mébendazole.

Dans notre cas, le faible taux de nématodes intestinaux retrouvé pourrait être du :

- à la taille de notre échantillon limitée à une école confessionnelle ;
- au résultat positif de la politique d'assainissement du quartier Nyékonakpoè par la mise en place des latrines publiques et la suppression des dépotoirs sauvages. Seulement (4%) de nos écoliers font leur besoin dans la nature ;
- à l'administration systématique de l'Albendazole lors des dernières campagnes de vaccination contre la poliomyélite pour les enfants de 0 à 5ans.
- la rigueur des responsables de l'Ecole Immaculée Conception par rapport à l'hygiène chez les revendeuses de l'établissement. Cette faible fréquence des nématodes ne nous a pas permis d'étudier l'intensité de l'infestation par ces vers.

La fréquence des parasitoses intestinales serait significativement liée à l'âge des enfants. En effet, l'analyse de nos données a révélé une fréquence de parasitoses plus élevée chez les enfants d'âge moyen (8 à 11ans) ; les plus petits étant moins parasités et les plus grands encore moins. Ce constat s'accorde avec celui de BROOKER [14] et FATON [3] qui bien qu'ayant noté une influence de l'âge sur les parasitoses précisent le caractère proportionnel des parasito-

ses avec cette variable. Dans notre série, le résultat pourrait être dû à l'effet des cours d'hygiène et d'éveil de conscience chez les plus grands enfants vis à vis de l'insalubrité. Les plus jeunes sont souvent déparasités par leur mère qui assure leur surveillance.

Il n'existe pas de relation significative entre les parasitoses et le sexe ni entre celles-ci et le niveau scolaire des enfants dans notre étude. Sur ce point, nos résultats corroborent ceux de FATON [3]

Trente quatre pourcent (34%) des enfants de notre étude étaient anémiés. Cette anémie a été dans l'ensemble légère de type microcytaire hypochrome pour la plupart (20,53%). Par ailleurs (26.82%) de nos enfants ont fait l'objet de microcytose et d'hypochromie sans anémie associée. Nous dénombrons globalement (47%) de microcytose et d'hypochromie probablement liées à une carence martiale. Ces chiffres qui corroborent ceux de AINA à Cotonou en 1997 [21], paraissent bas par rapport aux résultats de Plan Togo [10] et de FATON à Cotonou en 2003, [3]. L'insuffisance d'alimentation riche en fer et les spoliations parasitaires pourraient être les principales raisons de ces anomalies hématologiques chez les enfants.

Dans notre étude, l'influence de l'état nutritionnel sur le statut hématologique des écoliers s'est révélée significative corroborant les résultats de la littérature [1;18].

Il en est de même du niveau scolaire des enfants qui exercerait une influence significative sur l'état d'anémie des enfants. En effet nous avons constaté que les élèves des classes préparatoires, en moyenne 7 ans, seraient plus sujets à l'anémie que les autres. Ce constat, lié à la fréquence de malnutrition aiguë (53.45%) notée dans notre étude chez les enfants de 5 à 8 ans inclus n'est pas suffisamment documenté. Enfin dans notre travail, toutes les gouttes épaisses positives ont significativement influencés l'anémie des élèves (Tableau VII), conformément aux données de la littérature. [3 ;4 ;11].

## CONCLUSION

Même si les taux retrouvés sont faibles, il ressort que les parasitoses et l'anémie sont des pathologies courantes en milieu scolaire. L'absence de relation entre la présence des parasites intestinaux et la survenue de l'anémie pourrait s'expliquer par le choix de l'école. Une étude sur un échantillon plus important prenant en compte les écoles publiques et privées de la commune de Lomé pourra confirmer ou infirmer ce résultat.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-ABIDOYER O., AKANDE PA.** Nutritional status of public primary school children: a comparison between an up plan and riverine area of Ojo LGA, Lagos State Nigeria Department of Community Health, College of Medicine, Nigeria. *Nutr Health*. 2000;14(4):225-40.
- 2-GHARBI T., CHARKER E., BOUGHEDIR J., EL MABROUK S., BEN RAYANA M.C.** Etude de l'anémie au cours de la giardiase chez des enfants tunisiens d'âge préscolaire. Laboratoire de parasitologie - C.H.U La RABTA, Centre de soins de santé.
- 3-FATON ALEXANDRE DOSSOU.** Contribution des nématodes intestinaux à la survenue de l'anémie chez les enfants en milieu scolaire péri-urbain de Cotonou. Thèse de médecine, FSS Cotonou ; 2003, 1046, 97 p.
- 4- ADIO MB., NDAMUKONG KJ., KIMBI HK., MBUH JV.** Malaria and intestinal helminthiasis in school children of Kumba Urban Area, Cameroon. Faculty of Science, University of Buea, South West Province, Cameroon. *East Afr Med J*. 2004 Nov;81(11):583-8.
- 5-DIOUF S., CAMARA B., SALL MG., DIAGNE I., NDIAYE O., DIALLO A., TALL A., SIGNATE HS., MOREIRA C., SARR M., FALL M.** [Protein-energy malnutrition in children less than five years old in a rural zone in Senegal (Khombole)] L'Institut de Pédiatrie Sociale, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal. *Dakar. Med*. 2000;45(1):48-50. [Tunisie méd.. ], 1999 , vol. 77, no 11, pp. 558 - 561
- 6-FERNANDO S. D., GOONNETHILLEKE H., WEERASENA KH., KURUPPACHCHI N.D., TILAKARATNE., DE SILD., WICKREMASINGHE A.R.** Geo-helminth infections in rural area of Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001; 32(1):23-6.
- 7-ULUKANLIGIL M., SEYREK A.** Anthropometric status, anaemia and intestinal helminthic infections in shantytown and apartment schoolchildren in the Sanliurfa province of Turkey. Department of Microbiology, Harran University Medical School, Bahcelievler, Sanliurfa, Turkey. [mulukan@bigfoot.com](mailto:mulukan@bigfoot.com). *Eur J Clin Nutr*. 2004 Jul;58(7):1056-61. *Med*. 2000;45(1):48-50.
- 8-AL-AGHA R., TEODORES CU I.** Intestinal parasites infection and anemia in primary school children in Gaza governorate- Palestine. Microbiology Département, Al Azhar University, Gaza-Palestina. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2000 Jan-Jun;59(1-2):131-43.
- 9- SHUBAIR ME., YASSIN MM., AL-HINDI AI., AL-WAHAIDI AA., JADALLAH SY., ABU SHAABAN NAI-D.** Intestinal parasites in relation to haemoglobin level and nutritional status of school children in Gaza. Department of Biology, Islamic University, Gaza, Palestinian National Authority. *J Egypt Soc Parasitol*. 2000 Aug;30(2):365-75.
- 10-PLAN TOGO.** Rapport : Enquête sur les maladies parasitaires et l'anémie chez les enfants des écoles primaires de la zone d'intervention de « plan Togo ». Déc 2006 ; p32.
- 11- AMEGATSE Adéhénou.** Etude quantitative de l'Ankylostomiase. Relation entre l'intensité de l'infestation et le taux d'hémoglobine. Mémoire IUT de Santé Lomé :1982-1983 ; 60p
- 12-S/Lt AGBANGBA A. K. K.** Epidémie de CHOLERA A LOME (de novembre 2003 à avril 2004) : Aspect épidémiologique, clinique et thérapeutiques à propos de 983 cas colligés au CHU- Tokoin, à L'Hôpital de Bè et au Centre de Santé d'Adakpamé. Thèse de Médecine, FMMP- LOME-TOGO :2005 ;69p.
- 13- DJITOMA KADJAYA ABLAVI.** Parasitoses digestives en milieu préscolaire dans la commune de Lomé. Mémoire ESTBA :1998, 48p
- 14-BROOKER S., SHU N., WARN P. A., MOSOBO M., GNYATT H. L., MARSH K., SNOW R. W.** The epidemiology of hookworm infection and its contribution to anaemia among preschool children on the Kenyan Coast. *Trans R Soc. Trop Med Hyg* 1999;93(3):240-6.
- 15-HADJU V., ABADI K.,STEPHENSON L.S.,NOOR N.N., MOHAMMED HO., BOWMAN D.D.** Intestinal helminthiasis, nutritional status, and their relationship; a cross-sectional study in urban school children in Indonesia. Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Hasanuddin University, Ujung Pandang, Indonésia. *Southeast Asian J. Trop Med public Health*. 1995 Dec; 26 (4): 719-29.
- 16\_ <http://pedroiy.free.fr/alphabets/sanguin.htm>.**
- 17-WAGBATSIMA V.A., AISIENS M.S.** Helminthiasis in selected children seen at the University of Benin Teaching Hospital (UBTH), Bénin, city, Nigeria. Department of Community Health, School of Medicine, College of Medical Sciences, University of Benin, Benin City, Nigeria. [wagbatvic@yahoo.com](mailto:wagbatvic@yahoo.com) .*Niger postgrad Med J*. 2005 Mar;12(1):23-7.
- 18-LOEWENSON R., MASON P.R., PETERSON B.A.** Giardiase and nutritional status of Zimbabwean schoolchildren. *Ann Trop Pediatr*. 1986 Mar ; 6 (1) :73-8.
- 19-FERNANDO S.D., PARANAVITANE S.R., WEEGHE S., SILVIA D.** The healthy and nutritional status of school children in two communities. *Trop Med Int Health* .2000 Juin;5 (6): 450-2
- 20- P. BOUREE.** Aide mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale. 3<sup>e</sup> édition Flammarion Méd-Sc ;2003(1-2):3-7 ;(15) : p46
- 21-AINA G.S.A.** Etat nutritionnel et résultat scolaire chez les écoliers de Kpomassé (Bénin) (A propos de 1000 écoliers de 5 à 10 ans). Thèse de Médecine, FSS Cotonou, 1997 ;690 :102p.
- 22- J.L. EXCLER.** Aspects cliniques de la malnutrition protéino-énergétique chez l'enfant en milieu tropical. *C.M*. 1984, 9,(6):07-715
- 23- GOLVAN Y.J., AMBROISE-THOMAS P.** Nouvelles techniques en Parasitologie. Flammarion, Med Sc. 1990; (1) P.32



**LES MODIFICATIONS DES HORMONES THYROÏDIENNES APRES  
THYROÏDECTOMIE PARTIELLE  
A PROPOS D'UNE SERIE DE 49 PATIENTS OPERES A L'HOPITAL  
NATIONAL DE NIAMEY**

E. ADEHOSSI<sup>1</sup>, R. SANI<sup>2</sup>, O.M. GANDA<sup>2</sup>, L. BAZIRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de Médecine B3 Hôpital National de Niamey B.P. 238 Tél. : 20722442 poste 1219  
Email : [eadehossi@yahoo.fr](mailto:eadehossi@yahoo.fr)

<sup>2</sup> Service de Chirurgie Hôpital National de Niamey B.P. 238 Tél. : 20722442 poste 1255

**Résumé**

C'est une étude prospective réalisée dans le service de chirurgie de l'Hôpital National de Niamey sur 49 patients porteurs de goitre cliniquement euthyroïdien ayant bénéficié d'une thyroïdectomie partielle. Elle a eu comme but d'analyser les modifications biologiques à J5 et J30 après une thyroïdectomie partielle. Les modifications recherchées concernaient la T3, la TSH, la calcémie, la phosphorémie et la cholestérolémie. Dans la série, il y a une prédominance féminine avec 47 femmes pour 2 hommes. Le goitre multinodulaire prédomine dans 43% des cas. Les techniques opératoires utilisées ont été la thyroïdectomie dans 84% des cas. Les suites opératoires ont été simples chez 88% de nos patients. Les complications sont survenues dans 12% des cas et la plus fréquente a été l'hématome compressif dans 6,12% des cas et l'atteinte récurrentielle dans 4,08% des cas. Une variation significative du taux de T3 à type de diminution a été retrouvée en postopératoire. La fréquence des sujets en hypocalcémie passe de 7 à 37% à J30 avec un pic à 47% à J5. L'analyse des variations du phosphore et du cholestérol sanguin montre des variations d'interprétation difficile à cause du nombre peu élevé dans le dosage de référence. Les résultats de l'étude amènent à recommander le dosage systématique des hormones thyroïdiennes avant l'intervention, un dosage de la TSH à J5 et un dosage de la calcémie à J30.

**Mots-clés** : Thyroïdectomie, modifications biologiques, Niger

**Summary**

A prospective study was conducted in Niamey National Hospital among 49 patients with thyroid hypertrophy. Our 49 patients had no clinically signs of hyper or hypothyroidism. We studied the biological modifications after partial thyroidectomy at Day 5 and Day 30. The biological modification studied was T3, TSH, calcium, phosphore, and cholesterol. In the study there were 47 women and 2 men. The multinodular thyroid was most common with 43%. The operative technique is thyroidectomy in 84%. In 88% the postoperative follow up is good.

Post-operative complication occurred in 12% of cases. The compressive hematoma was the most common with 6,12% and recurrent laryngeal nerve injury in 4,08%. A significative diminution of T3 was seen after thyroidectomy. The hypocalcemia wich were 7% at inclusion increased to 47% in Day 5 and was 37% of the cases at Day 30. The interpretation of phosphore and cholesterol modification was difficult because in inclusion there was no many. So we recommend the screening of T3 before all thyroidectomy and the control of calcemia at Day 30.

**Key words**: thyroidectomy, biological modification, Niger

**INTRODUCTION**

Le goitre est une pathologie endémique au Niger. En 1997, la pathologie de la glande thyroïde représentait 7,56% des interventions réalisées dans le service de chirurgie à l'Hôpital National de Niamey. Jusqu'à 1984, date à laquelle le laboratoire de l'Institut des Radio-Isotopes (IRI) de Niamey a commencé à faire les dosages des hormones thyroïdiennes, le statut fonctionnel des dystrophies thyroïdiennes était basé sur le seul examen clinique. Mettant à profit cet apport technique, il nous est apparu utile de répondre à quelques questions sans réponse actuellement dans la prise en charge chirurgicale du goitre estimé euthyroïdien :

- La concordance entre les conclusions de l'examen physique et celles des examens biologiques est-elle toujours vérifiée en ce qui concerne le statut fonctionnel des dystrophies thyroïdiennes ?
- Quelles sont la nature et l'ampleur des modifications hormonales thyroïdiennes biologiques induites par la thyroïdectomie subtotalaire ?

Nos objectifs étaient :

- d'analyser les modifications des hormones thyroïdiennes et celles du calcium, du phosphore et du cholestérol consécutives à la thyroïdectomie subtotalaire pour goitre
- de vérifier la concordance clinique et biologique du statut fonctionnel de la thyroïde.

L'intérêt de cette étude est de déterminer les examens préopératoires et les examens de contrôle nécessaires après thyroïdectomie subtotale et d'identifier les malades qui ont besoin d'un traitement hormonal postopératoire.

## **MATERIEL ET METHODE**

Il s'agit d'une étude prospective couvrant la période allant de Janvier 1997 à Mars 1998.

Ont été inclus dans l'étude, les patients ayant un goitre cliniquement euthyroïdien et dont le traitement prévu est une thyroïdectomie subtotale.

Tous les patients ont bénéficié à l'inclusion d'un examen clinique à la recherche de signes de dysfonctionnement thyroïdien, d'un bilan hormonal thyroïdien (T3, T4 et TSH), d'une calcémie, d'une phosphorémie et d'une cholestérolémie. Le suivi comporte un contrôle biologique comprenant T3, T4, TSH, calcémie, phosphorémie et cholestérolémie au cinquième jour (J5). Au trentième jour (J30), le patient est revu pour un examen clinique et un bilan biologique comprenant T3, T4, TSH, calcémie, phosphorémie et cholestérolémie. De plus il est réalisé un examen radiologique des tissus mous du cou ou une échographie cervicale. Le dosage de la calcémie, de la phosphorémie et de la cholestérolémie est effectué par le laboratoire de biochimie de l'Hôpital National de Niamey tandis que le dosage des hormones thyroïdiennes s'effectue à l'Institut des Radio-Isotopes de l'Université Abdou Moumouni de Niamey. La méthode utilisée est la Radio Immuno Essay (RAI).

Les paramètres étudiés sont : l'âge, le sexe, les antécédents familiaux de goitre, les signes cliniques de dysthyroïdie, les caractéristiques cliniques du goitre, les examens biologiques précités et l'évolution postopératoire.

Les données sont recueillies sur une fiche d'enquête. Les informations sont traitées par le logiciel Microsoft Excel.

Les principales difficultés ont consisté au grand nombre de perdu de vue et à la rupture de stock des réactifs.

## **RESULTATS**

La série comprend 49 malades dont 47 femmes. L'âge moyen est de 37,22 ans et les âges extrêmes sont 13 et 65 ans.

Les antécédents familiaux de goitre sont retrouvés chez 24% des patients.

Le motif le plus fréquent de la consultation est la tuméfaction cervicale antérieure chez 31 patients soit 63%.

Aucun de nos patients ne présentaient cliniquement des signes de dysthyroïdie.

L'examen de la thyroïde a montré 13 patients (26%) porteurs d'un nodule unique, 21 patients

(43%) porteurs d'un goitre multinodulaire et 15 patients (31%) porteurs d'un goitre diffus.

Sur le plan biologique, un dysfonctionnement thyroïdien a été retrouvé dans 12 cas et dans un cas le résultat n'a pas pu être interprété. Chez 9 patients, il s'agissait d'une hyperthyroïdie et chez 3 d'une hypothyroïdie.

Seuls 6 patients ont bénéficié d'une échographie cervicale et les autres ont eu une radiographie des tissus mous du cou. Parmi les 6 cas pour lesquels une échographie a été réalisée, 2 avaient une anomalie de tout le parenchyme thyroïdien, 2 une atteinte des 2 lobes et 2 une atteinte unilatérale gauche.

Parmi ceux qui ont bénéficié de la radiographie, 1 présentait un goitre plongeant et 5 une déviation droite de la trachée.

Parmi les 49 patients, 41 soit 84% ont bénéficié d'une thyroïdectomie subtotale, 4 ont bénéficié d'une lobo-isthmectomie et 4 d'une lobectomie unilatérale.

L'évolution postopératoire a été simple chez 43 patients (88%). Les complications postopératoires ont été à type d'hématome compressif dans 3 cas, d'une atteinte du nerf récurrent dans 2 cas avec dysphonie et raucité de la voie, 1 cas d'hypocalcémie, 1 cas d'infection de plaie et 1 cas d'élévation tensionnelle.

Le résultat du suivi du dosage biologique des hormones thyroïdiennes est résumé dans la figure 1. Il existe une nette diminution de la moyenne de T3 entre le dosage de référence et celui fait d'une part à J5 ( $p < 0,002$ ) et d'autre part à J30 ( $p = 0,038$ ). Pour la T4, la différence n'est statistiquement significative qu'entre J5 et J30 ( $p = 0,013$ ). Pour la TSH, la différence n'est statistiquement significative qu'entre J0 et J30 ( $p = 0,002$ ).

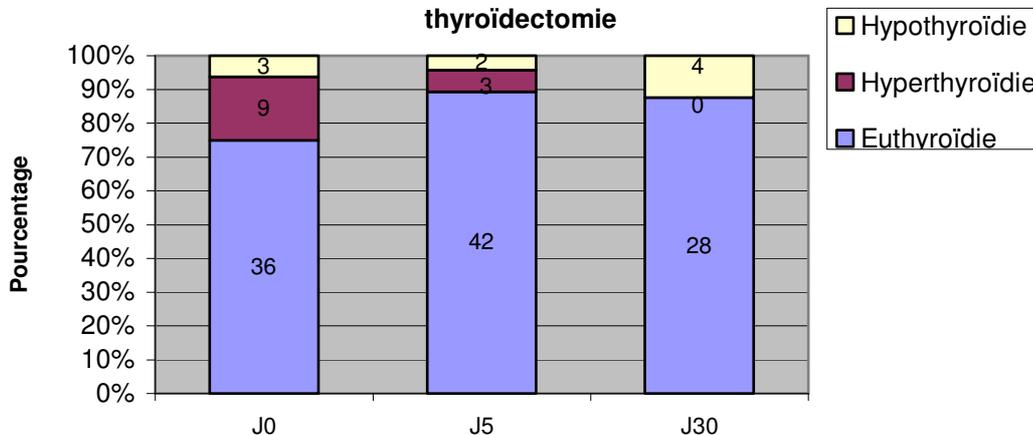
Dans notre série, 42 patients ont bénéficié du dosage de la calcémie. Sur ces 42 patients, 33 patients ont des valeurs normales, 5 sont en hypercalcémie et 4 en hypocalcémie. A J5, seuls 18 patients ont une calcémie normale, 21 sont en hypocalcémie et 3 ont une calcémie supérieure à la normale. A J30, 18 avaient une calcémie normale, 11 une hypocalcémie et 1 une calcémie élevée (Figure 2). Il existe une diminution statistiquement significative entre les dosages à J0 et J5 ( $p = 0,008$ ).

Pour la phosphorémie, seuls 23 patients ont pu bénéficier des 3 prélèvements. Sur les 23, au cours du bilan de référence, 15 avaient une phosphorémie normale et 8 une phosphorémie

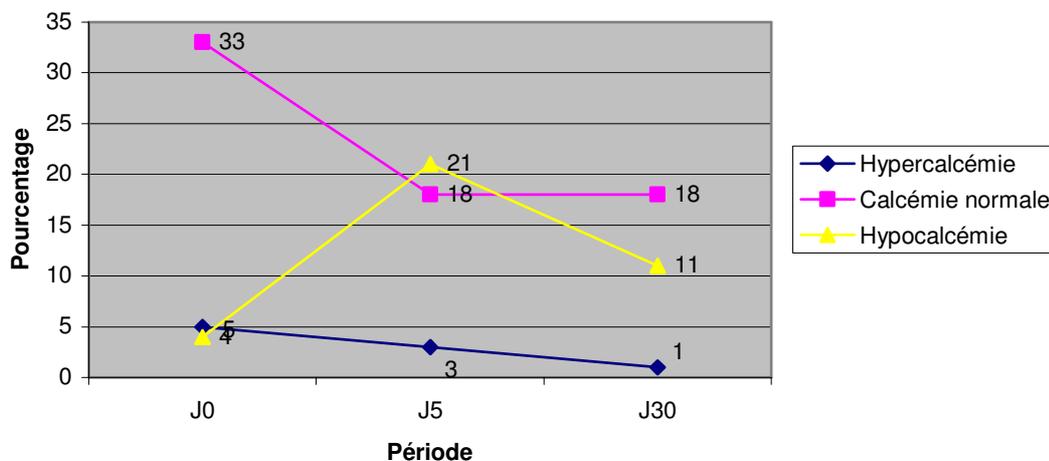
élevée. A J5, la phosphorémie était normale dans 15 cas, élevée dans 7 cas et basse dans 1 cas. A J30, la phosphorémie était normale

dans 14 cas, élevée dans 8 cas et basse dans 1 cas (Figure 3).

**Figure 1 : Evolution des hormones thyroïdiennes après thyroïdectomie**

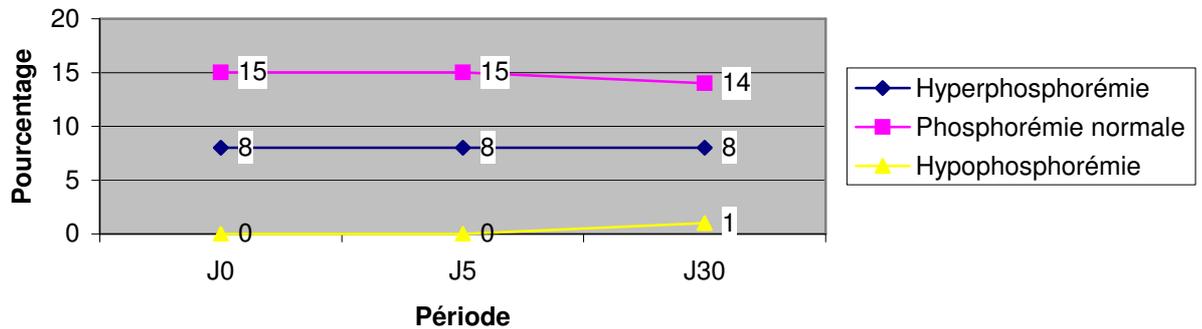


**Figure 2 : Evolution de la calcémie après thyroïdectomie**



Dans notre série, 29 patients ont pu bénéficier des 3 prélèvements de cholestérolémie. Parmi eux, le cholestérol en préopératoire est bas chez 17 et normal chez 12. A J5, il est normal chez 18 patients et bas chez 11. A J30, il est normal chez 17 patients et bas chez 12.

Figure 3 : Evolution de la phosphorémie après thyroïdectomie



### COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Au Niger, pays sahélien enclavé, l'endémie goitreuse est de type modérée [1]. Les interventions portant sur la thyroïde à l'Hôpital National de Niamey représentent environ 6% de la chirurgie viscérale à froid. Cette fréquence a été de 2,97% en 1994, de 2,09% en 1995, de 5,06% en 1996 et de 7,56% en 1997. L'étude montre un nombre plus important de femmes par rapport aux hommes. Le sexe féminin représente 96% de notre échantillon. La prédominance féminine est constante dans toutes les études [2-10]. La proportion des femmes varie de 64,7 à 91,18%. Cette prédominance serait due à une augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes et à des prédispositions génétiques [2, 4, 11]. Dans le sexe féminin, l'âge moyen retrouvé est 37,22 ans. Dans les séries africaines, il varie de 26,7 à 38,4 ans [2-4, 10].

Dans les études occidentales, l'âge moyen varie de 41 à 50 ans [7, 9]. Un antécédent familial de goitre a été retrouvé dans 24% des cas. Il est proche d'une précédente étude nigérienne qui retrouve 23% [2]. Il est classiquement reconnu que des facteurs génétiques pourraient intervenir dans la survenue du goitre. La tuméfaction cervicale est le principal motif de consultation. Il faut noter que les femmes consultent lorsque la tuméfaction est vraiment disgracieuse car le renflement cervical est un signe de beauté dans les sociétés traditionnelles nigériennes.

Dans notre étude le goitre multinodulaire est le plus fréquent avec 43% des cas. Cette prédominance est retrouvée dans d'autres études avec des chiffres plus élevés de 74 à 81,7% [2-4]. Par contre, les nodules sont proportionnellement plus importants dans notre série : 26% contre 8,7 à 21,62% [2-4]. Le goitre diffus

est très peu évoqué dans la littérature. Dans notre série, il représente 31%. Nous avons eu une bonne concordance entre la clinique et la biologie dans 76% des cas. Dans 18%, il y avait une hyperthyroïdie biologique et dans 4% une hypothyroïdie biologique. Dans 2% des cas, le résultat n'a pu être interprété. Au vu de ces résultats, le dosage systématique des hormones thyroïdiennes est indiqué pour ne pas méconnaître les cas de dysfonctionnement thyroïdien.

Sur le plan postopératoire, 6 patients ont présenté des complications. La plus fréquente est l'hématome compressif dans 6% des cas. Ce taux est plus important que ce qui est admis dans la littérature où ce taux varie de 0,3 à 1%. L'atteinte récurrentielle est la deuxième complication la plus fréquente dans notre série avec 4%. Cette complication est retrouvée dans la littérature à la fréquence de 0 à 5,8% [2-4, 7, 12].

Dans la littérature, l'incidence de l'hypoparathyroïdie post thyroïdectomie est retrouvée dans 0,2 à 12,5% [6, 7, 13]. Aucun décès n'a été déploré. Dans la littérature, le taux de mortalité lié aux interventions sur la thyroïde varie de 0 à 3,5% [2-4, 7, 12, 14]. Dans notre série, elle représente 2%. Il existe une diminution du taux des patients en euthyroïdie de 94% à 91% de J0 à J30 tandis que les cas d'hyperthyroïdie augmentent de 3 à 9%. Pour les patients en hyperthyroïdie avant l'intervention à J30, il ne reste plus que 86% d'euthyroïdie et 14% d'hypothyroïdie. Dans la littérature, les résultats d'intervention pour hyperthyroïdie donne 65% d'euthyroïdie, 32% d'hypothyroïdie et 3,5% de récidives [14]. Au 30<sup>ème</sup> jour, 33 patients ont été revus. Parmi eux, 88% sont en rémission et 12% sont en hypothyroïdie. L'hypothyroïdie est considérée comme une complication fréquente des thyroï-

dectomies sans que des chiffres soient avancés [12]. Selon Tran Ba Huy [15] : l'insuffisance thyroïdienne apparaît quelques semaines ou quelques mois après les thyroïdectomies larges effectuées aussi bien pour un goitre multinodulaire que pour un cancer que pour une hyperthyroïdie. La surveillance clinique et biologique consiste donc habituellement en un dosage de T3, T4, et de TSH pratiqués à 3 mois, 1 an, 2 ans. L'indication d'une surveillance prolongée ne peut venir que d'arguments particuliers :

- biologique postopératoire : taux de TSH élevé malgré les taux de T3 et de T4 normaux ou augmentation importante de la TSH lors du test à la TRH ;
- histologique : infiltration lymphocytaire importante ou adénocancer.

De ce qu'il en suit, le dosage de la TSH à J5 permet de dépister les patients qui présenteront une augmentation de cette hormone et de permettre ainsi la prise en charge d'une éventuelle insuffisance thyroïdienne. Une baisse du taux de la calcémie est retrouvée en postopératoire à J5 chez 2,04% de nos patients. Cette tendance est retrouvée dans la littérature [16, 17]. De plus la fréquence de survenue d'une hypoparathyroïdie après thyroïdectomie est de 0,9% dans la littérature [13]. La calcémie est abaissée chez la moitié des malades d'une façon transitoire avec normalisation à J30. Le plus souvent, il s'agit d'une hypocalcémie biologique sans manifestation fonctionnelle. L'hypothyroïdie, séquelle relativement fréquente après thyroïdectomie totale ou subtotale, est d'autant plus grave qu'elle peut s'installer à bas bruit en l'absence de toute manifestation parathyroïdienne postopératoire (laquelle a le mérite d'imposer une surveillance et un bilan phosphocalcique systématique) [15].

Dans la surveillance postopératoire du goitre, il est donc indiqué de doser la calcémie à J30. Aucune variation significative de la phospho-

rémie n'a été enregistrée sur les 3 dosages successifs. Des études ultérieures avec un échantillon plus grand devront être menées pour statuer sur le sort de ce dosage. Pour le cholestérol sanguin, les résultats montrent 60% de cholestérol bas et 40% de cholestérol normal avec une variation significative à type d'augmentation entre le dosage initial et celui à J30. Mais, malgré la tendance à l'augmentation, aucun taux n'a dépassé le seuil supérieur de la normalité. Le pourcentage élevé d'hypocholestérolémie à J0 attire l'attention vers une anomalie de la population ou un effet hypocholestérolémiant du goitre que la thyroïdectomie subtotale aurait amélioré.

### CONCLUSION

Le goitre est une maladie endémique au Niger et touche surtout l'adulte jeune avec un âge moyen de 37,22 ans. Une prédominance féminine est également retrouvée. Il n'y a pas toujours de concordance entre les résultats de l'examen clinique et ceux du diagnostic biologique avec 24% de marge d'erreur. Le traitement chirurgical du goitre a été le plus souvent la thyroïdectomie (84%) et accessoirement la lobectomie (16%). Les suites opératoires ont été simples dans 88% des cas. Les complications rencontrées sont dominées par l'hématome compressif et l'atteinte récurrentielle. La mortalité est nulle.

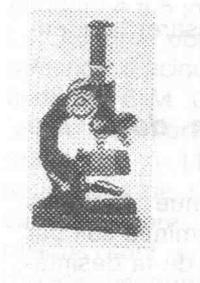
L'analyse des variations des hormones thyroïdiennes montre que 12% des malades passent en hypothyroïdie après thyroïdectomie partielle. L'analyse des variations des électrolytes est d'interprétation difficile en particulier à cause du nombre très élevé de résultats anormaux observé sur le dosage de référence.

Cependant le dosage de la calcémie semble utile compte tenu de la survenue d'une hypocalcémie infraclinique dans 37% des cas.

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Daouda H. Enquête nationale de sur la prévalence du goitre au Niger. [Rapport N°1] Niamey 1994 : 172 pp.
2. Mamadou I. H. Intérêt de la cytoponction préopératoire des tumeurs thyroïdiennes à propos de 77 cas à l'Hôpital National de Niamey. [Thèse de doctorat d'état en Médecine] Niamey : Université Abdou Moumouni Dioffo, 1997 : 108 pp.
3. Bazira L., Nyaruhirira I., Bigirimana V. Données histopathologiques : à propos de 395 thyroïdectomies au Burundi. *Méd. Trop.*, 1990 ; 50 (2) : 201-4.
4. Neino S. Contribution à l'étude des formes chirurgicales du goitre euthyroïdien au Niger : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. [Thèse de doctorat en Médecine] Niamey : Université Abdou Moumouni Dioffo, 1990 : 100 pp.
5. Abbes M., Bourgeon A., Lebreton E., Tran D.K., Richelme H. Place de la thyroïdectomie subtotale dans le traitement du cancer thyroïdien. *Ann. de chir.*, 1997 ; 28 (9) : 753-62.

6. De Roy Van Zuiderwijn D.B., Songun I., Van de Velde C.J. Complications of thyroïde surgery. *Ann. Sur. Oncol.*, 1995 ; 2 (1) : 56-60
7. Carditello A., Bartolotta M., Cavallaro G., Sobbrìo G.A., Lentini B., Gagliano E. Solitary and multiple thyroid nodular pathology (results of 1300 surgical interventions). *Chir.-Ital.*, 1989 ; 42 (2-3) : 137-144.
8. Roseau E. Goitres bénins, quelle doit être l'étendue de l'exérèse ? *Presse Médicale*, 1992 ; 21 (4) : 148.
9. Renard E., Jaffiol C., Rouanet J.P., Lamarque J.L. Nodules thyroïdiens et goitres non fonctionnels. Apport diagnostique et l'imagerie par résonance magnétique. *Presse médicale*, 1991 ; 20 (7) : 294-8.
10. Mbaduiga H., Nkkoua J.L., Kibeké P., Bikandou G., Nsakala-Kibangou G. Hyperthyroïdies : aspects étiologiques et cliniques. Etude de 72 cas au CHU de Brazzaville (Congo). *Méd. d'Afr. Noire*, 1997 ; 44 (6) : 342-4.
11. Révision accélérée en endocrinologie. Paris, 3<sup>ème</sup> édition Masson, 1991 : 504-6.
12. Mamadou I.H. Intérêt de la cytoponction préopératoire des tumeurs thyroïdiennes à propos de 77 cas à l'Hôpital National de Niamey. [Thèse de doctorat d'état en médecine] Niamey : Université Abdou Moumouni Dioffo, 1997 : 108 pp.
13. Luton J.P., Vidal-Trelan G., Guilhaume B., Blondeau P. Beaulieu J.L. Les hyperthyroïdies : étude thérapeutique. *EMC Endocrino-Nutrition*, 9-1984 ; 10003 A40 : 14 pp.
14. Tran Ba Huy P. Thyroïdectomies. Editions techniques. *Encycl. Med. Chir. (Paris- France), Techniques chirurgicales. Tête et cou*, 46-460, 1993 : 15 pp.
15. De Sortino N., Puccini K., Iaconni P., Pierallini S., Miccoli P. Transient hypocalcemia after thyroidectomy. *Minerva-Chir.*, 1994 ; 49 (4) : 303-7.
16. Cakmakli S., Aydingtug S., Erdem E. Post-thyroidectomy hypocalcemia : does arterial ligation play a significant role ? *Ital. J. Surg.* ; 1992 : 77 (4) : 303-7.
17. Edwin L. Kaplan. Thyroid and parathyroid. *Principles of surgery*. 1994 ; 6 : 1611-80.



## LES CONDYLOMES ACUMINES GENITAUX CHEZ UN NOURRISSON DE SEXE MASCULIN : ABUS SEXUEL OU NON ?

Hugues ADEGBIDI, Félix ATADOKPEDE, Hubert G. YEDOMON, Florencia do ANGO-PADONOU

Service de Dermatologie-MST Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou Bénin.

Nom et adresse de l'auteur responsable : Dr Hugues ADEGBIDI 03 BP 2264 Cotonou Bénin

E-mail : [adegbidih@yahoo.fr](mailto:adegbidih@yahoo.fr)

### Résumé

Nous rapportons un cas de condylomes acuminés chez un nourrisson de sexe masculin âgé de 16 mois. Les condylomes acuminés constituent la plus fréquente des Infections Sexuellement Transmissibles. Si un abus sexuel est fortement suspecté chez notre patient, il n'en demeure pas moins que ces lésions peuvent être également manu portées ou de contamination per partum. Les condylomes d'origine sexuelle sont habituellement retrouvés chez les enfants de sexe féminin et à un âge plus avancé que celui de notre patient qui est de sexe masculin.

**Mots clés** : condylomes génitaux, nourrisson, abus sexuel, sexe masculin

### Summary

The present article reports a case of acuminated condyloma with a sixteen month old male toddler. Acuminated condyloma represents the most frequent type of Sexually Transmitted Diseases. Even though a case of sexual abuse may be strongly assumed, with our patient, the lesions could all the same be transmitted by manipulations or per partum contamination. Sexually transmitted condyloma are usually diagnosed with older female children than our patient who is of masculine gender.

**Keywords**: genital condyloma, baby, sexual abuse, masculine gender

### INTRODUCTION

Les condylomes génitaux sont les Infections Sexuellement Transmissibles (IST) les plus fréquentes [1] et sont dus aux papillomavirus humains (HPV). Leur survenue chez un nourrisson pose le problème d'un éventuel abus sexuel. En effet, une transmission sexuelle par contact sexuel est retrouvée dans 40 à 70% des cas, selon l'âge de l'enfant [2]. Ils sont observés 3 fois plus chez la fillette que chez le garçonnet [1] qui a des lésions moins précoces [3]

Nous rapportons ici l'observation d'un nourrisson de sexe masculin âgé de 16 mois qui présente des condylomes génitaux, en discutant leur étiologie sexuelle ou non.

### OBSERVATION

Le nourrisson E. O. de sexe masculin, âgé de 16 mois est amené en consultation par sa mère pour des lésions asymptomatiques évoluant depuis 6 mois se multipliant et augmentant de taille.

A l'examen, on observe une vingtaine de petites masses tumorales de 1 à 8 millimètres de diamètre, tantôt normochromes tantôt rosées à surface verruqueuse, étranglées à leur base, disposées de façon éparse sur le pénis et dans la région génito-pubienne (fig.1)

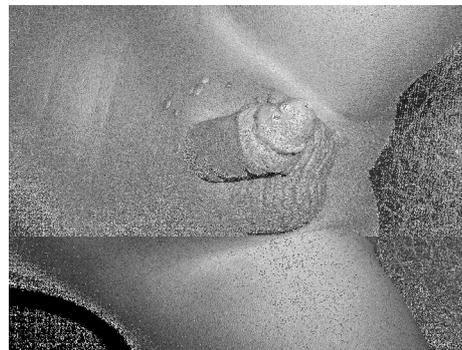


Figure 1 : condylomes acuminés

Les parents ne présentent pas de lésion identique ni cutanée ni génitale. Par contre selon la mère du patient, la jeune fille qui prend soin du nourrisson lui avait parlé de la présence de certaines « excroissances » sur ses parties génitales. Nous n'avons malheureusement pu examiner cette jeune fille qui a préféré partir de la maison que de répondre à notre invitation. Les caractéristiques cliniques de ces lésions font retenir le diagnostic de condylomes acuminés génitaux chez un nourrisson.

### DISCUSSION

Les condylomes acuminés génitaux étant une Infection Sexuellement Transmissible (IST), la possibilité d'abus sexuels par l'aide à domicile sur notre patient, a été évoquée. Le refus d'être examinée et le départ de la nourrice

constituent-ils des éléments en faveur de sa culpabilité ?

Dans une étude ayant porté sur 25 enfants âgés de 7 mois à 12 ans et demi, les auteurs ont mis en évidence HPV 2 dans une proportion de 17,40% dans des lésions génitales alors que ce type est habituellement responsable de lésions extra génitales [4]. Shelton et coll. dans une étude retiennent, sur 14 observations, un abus sexuel pour plus de la moitié des cas de condylomes génitaux [5]. La papillomatose est souvent de localisation bucco-pharyngée lorsque les lésions maternelles sont génitales. Le typage des HPV pourrait aider au diagnostic étiologique, les types 6 et 11 étant responsables des condylomes génitaux.

La seconde éventualité est une contamination manu portée du nourrisson. Les infections à HPV sont fréquemment rencontrées chez des enfants nés de mères elles-mêmes présentant soit une atteinte cutanée, soit une atteinte génitale. Parfois un enfant né de mère ayant des lésions génitales peut avoir des lésions ano-génitales. Obalek S et coll. font état, d'une enfant présentant des condylomes anaux, née d'une mère ayant eu au cours de sa grossesse des condylomes cervicaux, après avoir éliminé la possibilité d'une autre contamination[4]. Girves et coll. ont également rapporté le cas d'un enfant de 11 mois ayant des lésions péniennes sans avoir été victime de sévices sexuels [6]. Des lésions génitales chez des enfants peuvent être dues à des virus manu portés provenant de parents ayant des lésions cutanées ou génitales [4]. Dans une étude menée au Togo par Pitché et Coll., sur 16 cas de condylomes ano-génitaux chez des enfants, 8 ont été le fait d'un abus sexuel [7].

La preuve ou le rejet de l'abus sexuel ne sont jamais certains chez l'enfant présentant des

condylomes génitaux [8]. Au vu de ces données, il s'avère hasardeux d'affirmer que notre jeune patient a été victime de sévices sexuels malgré notre forte présomption.

Nous avons proposé une surveillance semestrielle à notre patient vu son jeune âge et le pourcentage élevé de récurrence après traitement, en tenant compte de la possibilité de régression spontanée des condylomes que l'on observe dans plus de la moitié des cas sur 5 ans [1].

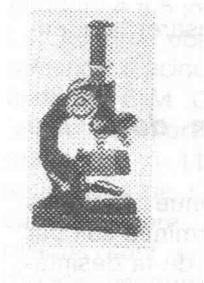
L'autre alternative aurait été de procéder à l'électrocoagulation des lésions sous anesthésie générale dans un service de chirurgie pédiatrique. Nous avons par ailleurs proposé une sérologie retro virale mais notre patient n'a pas été revu après les deux premières consultations et les tentatives pour le retrouver ont été vaines.

### CONCLUSION

L'intérêt de cette observation se trouve dans le jeune âge de notre patient : si les condylomes sont des IST fréquentes, il n'est pas habituel de les rencontrer à cet âge. La contamination sexuelle est retrouvée chez 20% des enfants avant l'âge de 2 ans [2]. Les condylomes génitaux ne résultent pas toujours d'abus sexuel chez les enfants. Dans notre pratique dermatologique nous n'avons jusque là rencontré que des cas concernant des fillettes dont certaines victimes de sévices sexuels. Cette observation qui est celle du premier cas d'un nourrisson de sexe masculin, avec forte suspicion de sévices sexuels, serait probablement une contamination du nourrisson par la nourrice. Le typage du virus ne permet toujours pas de trancher la question d'un abus sexuel ou non, les types réputés « non sexuels » de HPV peuvent être retrouvés dans les condylomes génitaux, seuls ou associés aux types 6 et 11.

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ALLEN AL., SIEGFRIED EL. The natural history of condyloma in children J Am Acad Dermatol.1998 Dec; 39(6): 951-5
- 2- STALDER JF., HELOURY Y., DAVID A., LITOUX P. Condylomes ano-génitaux chez l'enfant et sévices sexuels Ann. Dermatol. Vénérol. 1989; 116 : 265-2
- 3- CHUANG TY., PERRY HO., KURLAND LT., ILSTRUP DM. Condyloma acuminatum in Rochester? Minn., 1950-1978. I. Epidemiology and clinical features Arch Dermatol. 1984 Apr; 120(4): 469-75
- 4- OBALEK S., MISIEWICZ S., JABLONSKA S., FAVRE M., ORTH G. Childhood condyloma acuminatum: association with genital and cutaneous human papillomaviruses Pediatr Dermatol. 1993 Jun; 10(2): 101-6
- 5- SHELTON TB., JERKINS JR., NOE HN. Condyloma acuminata in the pediatric patient. J Urol. 1986 Mar; 135(3): 548-9
- 6- GIRYES H., GRUNWALD MH., HAMMER R., HALEVY J. Evaluation of sexual abuse in a infant with condyloma acuminatum Hanefuah. 1995 Dec 15; 129(12): 548-50, 615
- 7- PITCHE P., KOMBATE K., GBADOE AD., TCHANGAI-WALLA K. Anogenital warts in young children in hospital consultation in Lome (Togo). Role of transmission by sexual abuse Med Trop (Mars). 2001;61(2):158-62
- 8- MOREL P. Verrues génitales de l'enfant : pas d'acharnement thérapeutique Ann. Dermatol. Vénérol 2007;134:813-4



### CARENCE ACQUISE EN ZINC CHEZ UN NOURRISSON BENOIS.

ATADOKPEDE F<sup>1</sup>, ADEGBIDI H<sup>2</sup>, YEDOMON H<sup>2</sup>, AZONDEKON A<sup>3</sup>, do-ANGO-PADONOU F<sup>2</sup>

(1) Service de Dermatologie Hôpital du camp Guézo .Cotonou

(2) Service de Dermatologie Centre National Hospitalier et Universitaire. Cotonou

(3) Service de Pédiatrie Hôpital du camp Guézo. Cotonou

Tiré à part : F. ATADOKPEDE. Service de Dermatologie du camp Guézo. 05 BP 1218 Cotonou République du Bénin. E-mail : felixatadokpede@yahoo.fr

#### Résumé

La carence acquise en zinc est rare chez les nourrissons ayant une alimentation diversifiée. Nous en rapportons un cas chez un nourrisson de 2 ans.

Observation : Un nourrisson de 2 ans est amené par sa mère pour des lésions érythémateuses et érosives de la sphère génitale et du pourtour des orifices du visage évoluant depuis l'âge de 9 mois. Sevré à l'âge de 3 mois, il a été nourri par des bouillies à base de maïs. Les lésions cutanées, faites de plaques maculeuses érosives érythémateuses et suintantes périforificielles du visage et du périnée ont fait évoquer le diagnostic de carence acquise en zinc. La supplémentation en zinc à faible dose (0,950 mg/jour) a entraîné la cicatrisation des lésions en deux semaines.

Discussion : Les hypozincémies acquises sont très souvent rapportées chez les prématurés nourris exclusivement au sein et chez les enfants nés à terme. Elles sont plus rares chez les nourrissons dont l'alimentation est diversifiée. La chélation du zinc par certaines céréales utilisées dans l'alimentation du nourrisson pourrait expliquer la carence en zinc.

**Mots-clés** : carence en zinc, nourrisson, Bénin.

#### Summary

Background : Zinc deficiency is rare in a well fed baby. We describe a case in a 2-year-old baby from Benin, West Africa.

Case-report: a 2 year-old-baby presented with erythematous crusted patches of the genital area and the orifices of the face since he was 9 months-old. At the age of 3 months, he was weaned and fed with maize baby food. At physical examination he presented with erythematous crusted well sharp patches around the orifices of the face and the perinea. Zinc deficiency was suspected and the baby was given zinc gluconate at low dose (0,950 mg per day). Lesions improved dramatically after two weeks of treatment.

Discussion: Acquired zinc deficiency is reported in premature and full-term born babies. It is rare in well fed baby. Zinc capture by cereals used for baby feeding in our country is the possible cause of this deficiency

**Key-words**: Zinc deficiency, baby, Benin

#### INTRODUCTION

La carence en zinc est fréquente au cours des malnutritions protéino-caloriques dans les pays en voie de développement. La survenue de carence en zinc chez un enfant né à terme, apparemment bien nourri, en milieu urbain africain est exceptionnelle.

Nous rapportons le cas d'un nourrisson de 2 ans ayant présenté une carence en zinc avec des manifestations cutanées d'évolution favorable sous de faibles doses de gluconate de zinc.

#### OBSERVATION

Un nourrisson de 2 ans est amené par sa mère pour des lésions érythémateuses et érosives de la sphère génitale et du pourtour des orifices du visage évoluant depuis l'âge de 9 mois.

Les lésions ont débuté à la marge anale sur un mode récidivant. Puis progressivement elles ont atteint d'autres parties du corps. Il n'y a pas de diarrhée chronique. L'enfant a reçu des applications locales d'antifongiques pendant plusieurs semaines sans succès.

Dans les antécédents, le nourrisson, seul enfant de la fratrie, est né à terme avec un poids de 2600 g. Sevré à l'âge de 3 mois, il a été nourri ensuite par le lait artificiel Nursy 1<sup>er</sup> âge pendant 2 mois, puis par une bouillie à base de soja jusqu'à l'âge de 12 mois. De l'âge de 12 mois à ce jour, l'enfant reçoit une bouillie à base de maïs à laquelle la mère ajoute plusieurs aliments (soja, biscuit, pâte alimentaire, mil, arachides, poisson, riz).

A l'examen physique l'enfant est irritable, pleurant constamment. Il pèse 11 kg pour une taille de 90 cm. Des plaques maculeuses érythémateuses, érosives, suintantes et croûteuses siègent sur le pubis, le scrotum, les fesses, la région péri-anale, dans les plis de l'aîne, le pli inter fessier, les plis labiaux, les lèvres, autour des orifices nasaires, le pli rétro auriculaire droit (figure 1). Des plaques vésiculo-pustuleuses partiellement érodées sont visibles sur la partie supérieure du dos. Il n'y a pas d'atteinte des cheveux, des ongles ni de la langue.

Le diagnostic évoqué est une carence acquise en oligoéléments comme le zinc à cause de la

composition de la bouillie administrée par la mère qui est principalement à base de maïs.

La zincémie n'a pas pu être dosée. Le chiffre des phosphatases alcalines est normal (345 UI/l)

Un test thérapeutique à base de gluconate de zinc (Oligosol zinc<sup>®</sup> ampoule buvable de 0,475 mg de gluconate de zinc) par voie orale est débuté à raison de deux ampoules par jour, soit 0,950 mg de gluconate de Zinc pris à jeun. L'évolution est spectaculaire au bout de deux semaines avec cicatrisation totale des lésions cutanées et normalisation de l'humeur de l'enfant (figure 2). Le recul à 6 mois sous gluconate de zinc ne montre pas de rechute.



Figure n°1 : Placard maculeux érythémateux, érosif et suintant



Figure n°2 : Cicatrisation des lésions après 15 jours de traitement par zinc

## DISCUSSION

Le déficit en zinc peut être congénital ou acquis. Le déficit congénital en zinc est responsable de l'acrodermatite enteropathica, une maladie transmise sur le mode autosomique récessif. Le gène déficient est localisé sur le chromosome 8q24 [1].

Les déficits acquis en zinc réalisent des manifestations cliniques qui ressemblent à l'acrodermatite entéropathica. Elles ont été souvent décrites chez les enfants prématurés nourris exclusivement au sein mais aussi chez

les enfants nés à terme nourris au sein. Le mécanisme évoqué est une anomalie de transfert du zinc du sérum maternel au lait maternel [2,3,4,5]. La plus grosse série de déficit en zinc chez les enfants nourris au sein a été rapporté par Klenast [5]. Les lésions ont débuté à l'âge de 10 semaines sous forme d'une dermatite érosive impétiginisée périorale.

Les carences acquises en oligoéléments chez les enfants nés à terme et nourris artificiellement après sevrage sont rarement rapportées. Fattal-Valevski [6] rapporte une épidémie de carence en vitamine B1 chez des enfants israé-

liens ayant été nourris avec une formule diététique à base de soja. Carvalho décrit un cas de kwashiorkor et un cas de rachitisme chez des enfants bien suivis médicalement et nourris par des suppléments du lait maternel [7]

Dans notre cas, les lésions cutanées ont commencé à l'âge de 9 mois chez un enfant déjà sevré et nourri artificiellement d'abord par une bouillie simple à base de soja, puis par une bouillie à base de maïs. Les lésions cutanées étaient caractéristiques d'une carence acquise en zinc, sans atteinte neurologique et sans diarrhée comme dans l'acrodermatite enteropathica. Elles réalisaient l'acrodermatite enteropathica-like syndrome [2,4].

Le rôle des bouillies contenant des chélateurs du zinc comme le maïs et le soja est évoqué pour expliquer la carence en zinc chez cet enfant qui ne consommait comme autre aliment que le yaourt. Le lait Nursy 1<sup>er</sup> âge ne semble pas concerné. Des carences en oligoéléments chez des enfants nourris avec des suppléments au lait maternel ont été rapportées [6,7]. Le facteur évoqué est la faible teneur des suppléments alimentaires en zinc. Le mécanisme des lésions cutanées serait en rapport avec la perte

de contrôle du métabolisme du zinc par le corps [8].

Le dosage de la zincémie n'a pas pu être réalisé dans notre pays au plateau technique limité. Tous les auteurs rapportent un taux plasmatique de zinc habituellement bas.

Le traitement par le gluconate de zinc est toujours spectaculaire entraînant une régression des lésions en quelques semaines. Dans notre cas le gluconate de zinc à dose faible (0,950 mg/jour) a permis une amélioration des lésions en 1 semaine et leur cicatrisation en deux semaines. Klenast [6] recommande une dose quotidienne de gluconate de zinc de 1,5-4 mg/kg/j. Avec cette dose il a obtenu une cicatrisation des lésions dans un délai allant de 3 à 14 jours.

#### **CONCLUSION**

Les carences acquises en oligoéléments chez les enfants sevrés apparemment bien nourris posent le problème des suppléments alimentaires et de l'éducation des mères. Une politique de prévention axée sur la surveillance clinique des enfants à risque et sur un meilleur encadrement des mères devrait permettre de réduire le nombre de cas.

#### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. MAVERAKIS E, FUNG MA, LYNCH PJ, DRAZNIN M, MICHAEL DJ, RUBEN B, FAZEL N: Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism J Amm Acad Dermatol 2007; 56(1): 116-24.
2. STEVENS J, LUBITZ L: Symptomatic zinc deficiency in breast-fed term and premature infants. J Paediatr Child Health 1998; 34(1): 97-100.
3. KURAMOTO Y, IGARASHI Y, KATO S, TAGAMI H: Acquired zinc deficiency in two bread-fed mature infants Acta Derm Venereol.1986; 66(4):359-61.
4. ABITAN R, KOEPEL MC, JACQUET P, THIURET I, PERRIMOND H, SAYAG J: Acquired zinc deficiency in breast-fed premature infant. Ann Dermatol venereal 1994; 121(9):635-8
5. HOSAYAMADA T: Clinical studies of pediatric malabsorption syndromes; Fukuoka Igaku Zasshi 2006;97(11):322-50.
6. KLENAST A, ROTH B, BOSSIAR C, HOJABRI C, HOEGER PH: Zinc-deficiency dermatitis in breast-fed infants. Eur J Pediatr.2007;166 (3):189-194.
7. FATIAL-VALEVSKI A, KESLER A, SELA BA, NITZAN-KALUSKI D, ROTSTEIN M, MESTERMAN R and al: Outbreak of life-threatening thiamine deficiency in infants in Israel caused by a defective soy-based formula. Pediatrics 2005;115 (2):e223-8.
8. COHEN JB, JANNIQR CK, PIELA Z, SZEPIETOWSKI JC, SAMADY JA, SCHWARTZ RA. Dermatologic correlates of selected metabolic events. J Med 1999;30 (3-4):149-56.
9. CARVALHO NF, KENNEY RD, CARRINGTON PH, HALL DE: Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. Pediarics 2001; 107(4) E46.
10. STRUMLA R: Dermatologic signs in patients with eating disorders. Am J Clin Dermatol.2005; 6(3):165-173.



## LEUCEMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE REVELEE PAR UNE ERYTHRODERMIE

F.ATADOKPEDE<sup>1</sup>, H.ADEGBIDI<sup>1</sup>, H.YEDOMON<sup>1</sup>, S. LATOUNDJI<sup>2</sup>, N.KORSAGA<sup>1</sup>, J.KOUNDE<sup>1</sup>, M.OUEDRAOGO<sup>1</sup>, F.DO-ANGO-PADONOU<sup>1</sup>.

1 = Service de Dermatologie . Centre National Hospitalo-Universitaire de Cotonou.  
BP 386 Cotonou Bénin.

2= Service d'hématologie . Centre National Hospitalo-Universitaire de Cotonou.  
BP 386 Cotonou Bénin.

Tiré à part à : Dr ATADOKPEDE Félix. 05 BP 1218 Cotonou Bénin.

Téléphone : 00 229 2133 57 87 / 00 229 97 87 40 02

e-mail : felixatadokpede@yahoo.fr

### RESUME

*Introduction* : Les manifestations cutanées non spécifiques au cours des leucémies sont variées et font souvent errer le diagnostic.

*Observation* : Un homme de 50 ans, Noir Africain, ingénieur des Travaux Publics, a présenté un tableau d'érythrodermie prurigineuse, qui a précédé de plusieurs mois le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique dans sa forme pro lymphocytaire T. Les examens histologiques n'ont jamais révélé une infiltration cutanée par des cellules leucémiques. Le diagnostic a été fait par la numération-formule sanguine, le médullogramme et le phénotypage sanguin des lymphocytes T. L'évolution s'est compliquée d'encéphalopathie zostérienne ayant entraîné le décès du patient.

*Discussion* : Les érythrodermies non spécifiques au cours des leucémies lymphoïdes chroniques sont rares. Leur diagnostic repose sur l'absence d'une autre cause d'érythrodermie et sur l'absence d'infiltration leucémique à l'histologie cutanée.

**Mots-clés** : leucémie lymphoïde chronique, leucémie prolymphocytaire T, érythrodermie

### SUMMARY

*Introduction*

Non specific cutaneous manifestations of leukaemia can make diagnostic difficult. We report a case of prolymphocytic T cell leukaemia in a black man.

*Case-report:*

A 50-year-black african, civil engeneer, had had a pruritic erythroderma before the diagnostic of Chronic lymphoid leukaemia. Histopathology analyse did not show infiltration of skin by leukaemic cells. Diagnostic was made by complete blood count, bone marrow ponction and phenotype analysis of T lymphocytes. Patient died later from herpes zooster encephalitis.

*Discussion:*

Non specific erythroderma are not common during the course of chronic lymphoid leukaemia. Their diagnostic is therefore too difficult.

**Key-words:** Chronic lymphoid leukaemia, Sezary syndrome, prolymphocytic T cell

### INTRODUCTION

Les manifestations cutanées au cours des leucémies sont rares. Elles sont encore plus rares au cours des leucémies lymphoïdes chroniques. Nous rapportons un cas de leucémie lymphoïde chronique dont le diagnostic a été précédé par une atteinte cutanée non spécifique à type d'érythrodermie.

### OSBERVATION

Un homme de 50 ans, Noir Africain, ingénieur des travaux publics, est vu en août 2001 pour une érythrodermie desquamative.

Le patient n'a pas d'antécédents allergiques connus et il n'est pas alcoolo-tabagique.

La maladie a débuté en juillet 2001 par une desquamation, d'abord palmaire puis plantaire bilatérale étendue progressivement à tout le corps et réalisant des placards érythémato-squameux non infiltrés sans prurit.

Trois mois plus tard, sont apparus un prurit associé à une dermite desquamative diffuse. L'histologie montrait un infiltrat inflammatoire péri vasculaire constitué de lymphocytes et de quelques polynucléaires neutrophiles. Il n'y a pas d'épidermotropisme.

Le bilan biologique (NFS, VS, TPHA/VDRL) était normal. Les sérologies VIH et HTLV1 étaient négatives. Le dosage de la bêta 2 microglobuline montrait un taux légèrement augmenté à 4,4 mg/l. La LDH était augmentée à 420 UI/l.

L'évolution de la maladie au cours des deux années suivantes est marquée par la modification de la numération-formule sanguine qui révèle une lymphocytose sanguine à 10 400 éléments /mm<sup>3</sup> sans cellules atypiques circulantes et une histologie cutanée montrant une hyperplasie épidermique sans épidermotropisme sous-tendue par un infiltrat inflammatoire lichénoïde (Dr J-H PATTE du service

d'anatomie pathologique de l'Hôpital d'Instruction des Armées LAVERAN à Marseille).

A l'examen clinique d'octobre 2004, on note :

-un état général bien conservé avec une température à 36,8°C,

-une érythrodermie avec des infiltrations œdémateuses localisées et une lichénification réalisant une peau épaissie pachydermique (figure 1)

-des adénopathies mentonnière, axillaires et inguinales bilatérales dont la plus petite mesure 1cm de diamètre et la plus volumineuse 6 cm (figure 2).

Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie.

-un petit nodule centimétrique mammaire gauche

L'histologie du nodule mammaire gauche montre un ganglion infiltré par des prolymphocytes T.

La numération-formule sanguine objective une hyperlymphocytose à 20212 éléments/mm<sup>3</sup>, une anisocytose et une poikilocytose des hématies avec présence de corps de Joly sur le frottis. Le médullogramme révèle une moelle riche avec présence de tous les éléments médullaires, baisse des éléments granuleux et érythroblastiques et une forte lymphocytose à plus de 60%.

Le phénotypage des lymphocytes circulants identifie des lymphocytes T CD3+ et des lymphocytes T CD4+.

Le scanner thoraco abdominal ne montre pas d'adénopathies profondes.

Le diagnostic retenu compte tenu des arguments cliniques, de l'hyper lymphocytose sanguine et médullaire, du phénotypage sanguin, est celui d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) dans la forme pro lymphocytaire T, précédée par des manifestations cutanées à type d'érythrodermie desquamative prurigineuse.

Le patient est mis sous prednisolone (20mg/jour), antihistaminique. Une balnéothérapie (12 séances) est pratiquée dans le service du Pr D. LEROY au CHU de Caen en France.

Sous ce traitement, le prurit s'améliore ainsi que l'infiltration cutanée. Cependant l'évolution est émaillée de complications telles une septicémie à Staphylocoque aureus et à streptocoque B, une corticodépendance attestée par la recrudescence du prurit lors de toute tentative de baisse de la dose de prednisolone.

Quelques mois après le diagnostic, le patient est hospitalisé pour une fièvre associée à un zona du membre inférieur gauche qui se généralise en quatre jours. Le patient décède alors dans un tableau de méningo-encéphalite zosterienne.



Figure n°1 : Erythrodermie desquamative



Figure n°2 : Volumineuses adénopathies inguinales

## DISCUSSION

Les leucémies chroniques comprennent les leucémies lymphoïdes, les leucémies myéloïdes et les autres leucémies dont la leucémie/lymphome T à virus HTLV1 (1).

Parmi les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), la leucémie lymphoïde chronique (LLC) à phénotype B est la plus fréquente représentant plus de 90% des cas. La LLC de phénotype T est plus rare et ne représente que 2 à 8% des LLC (2,3). Parmi les LLC à phénotype T, la leucémie prolymphocytaire T (LPL-T) est une entité à part entière qui touche en général l'adulte de sexe masculin.(4).

Les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) s'accompagnent dans 10% des cas de manifestations cutanées spécifiques d'après Fayolle (5). L'atteinte cutanée spécifique est fréquente au cours des LLC à phénotype T (1). La localisation des lésions peut être ubiquitaire mais l'atteinte prédomine habituellement au visage, au scalp et aux extrémités dans les LLC (1). Les manifestations cliniques sont variées : érythrodermie desquamative, lésions bulleuses, xanthomes, mucinose folliculaire. Notre cas se présente comme une érythrodermie desquamative, ce qui nous a fait évoquer en premier lieu un syndrome de Sézary (6).

Les manifestations cutanées au cours des leucémies sont habituellement dues à l'infiltration cutanée par les cellules leucémiques. L'histologie classique montre un infiltrat monomorphe dermique péri vasculaire et péri

annexiel, fait de petits lymphocytes peu ou pas dystrophiques, parfois plus discret au cours des érythrodermies ; il peut prendre l'aspect de lymphome cutané et devenir même épidermotrope dans certains cas. Dans notre observation, l'aspect histologique sur les trois biopsies cutanées faites tout au long de l'évolution de la maladie n'a pas révélé d'images spécifiques, c'est-à-dire une infiltration de la peau par des cellules leucémiques. Seule la biopsie d'un nodule mammaire gauche a montré qu'il s'agissait d'un ganglion infiltré par des pro lymphocytes T.

Nous avons écarté un syndrome de Sézary devant l'absence d'épidermotropisme(6). Certains auteurs qualifient ces atteintes cutanées non spécifiques de dermatoses réactionnelles dont le mécanisme n'est pas connu (1).

Le traitement reste celui de la LLC. Dans notre cas, la leucémie pro lymphocytaire T a été classée indolente si bien qu'aucune chimiothérapie n'a été proposée. Le décès de notre patient est dû à une complication en rapport avec la corticothérapie par voie générale et à l'immunodépression induite par la maladie elle-même.

## CONCLUSION

Cette observation est originale car il s'agit d'une leucémie lymphoïde chronique dans sa forme pro lymphocytaire T, sans infiltrat spécifique à l'histologie et qui a été révélée par une érythrodermie découverte deux ans avant le diagnostic de la maladie.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 1 J. CHEVRANT-BRETON. Peau et leucémies Editions Techniques. Encyclopédie Méd.Chir., Dermatologie, 12800 A<sup>10</sup>, 4-1990, 6 p.
- 2 G.DIGHIERO., J.L BINET : Chronic lymphocytic leukaemia. Hematol cell Ther.1996 Dec ; 38 Supp2 :S41-61
- 3 K. MALOUM., H. MERLE-BERAL., M. RAPHAEL et al : Leucémie lymphoïde chronique. Editions Techniques.Encyclopédie Méd.Chir.(Paris-France) Hématologie 1992 ; 13013, Bro.
4. C.WIPFF., M.MION., M-H ANDREUX., A.BOURHALA., P. GAUSSEM., V. SIGURET : Observation d'une leucémie à pro lymphocytes T. Ann. Biol.Clin. 2001, 59, 1, 97-99.
5. J. FAYOLLE., P. CŒUR., P.A.BRYON et al : Les manifestations cutanées des leucémies lymphoïdes chroniques. A propos de 44 cas d'une statistique personnelle de 430 LLC. Ann. Dermatol.Vénéréol. 1973, 100, 5-24.
- 6J. S.WIESELTHIER., H. K. KOH: Sézary syndrome: diagnosis, prognosis, and critical review of treatment options. J AM ACAD DERMATOL 1990;22: 381-401.



**PROPRIETES CONTRACTILES DES MUSCLES SQUELETTIQUES DE  
souris rendues diabétiques par administration de  
STREPTOZOTOCINE**

AWEDE Bonaventure<sup>1</sup>, LEBACQ Jean<sup>2</sup>

1 Unité de Physiologie, Faculté des Sciences de la Santé, UAC, 01 BP 188 Cotonou, Bénin  
2 Unité de Physiologie Cellulaire, Université Catholique de Louvain UCL 5540, Avenue Hippocrate 55,  
1200 Bruxelles, Belgique

Correspondance : Bonaventure AWEDE Unité de Physiologie

Faculté des Sciences de la Santé

Université d'Abomey-Calavi 01 Boîte Postale 188, Cotonou, BENIN

Adresse électronique : [Bonawed@yahoo.com](mailto:Bonawed@yahoo.com)

**RESUME**

Les propriétés contractiles du muscle soléaire et de l'extensor digitorum longus (EDL) ont été étudiées chez des souris C57 rendues diabétiques par une injection intrapéritonéale de streptozotocine à la dose de 200 mg/kg. L'administration de streptozotocine a entraîné au bout de 8 semaines une atrophie musculaire avec une diminution de la masse du soléaire de 30% et de l'EDL de 38,7%. En contraction isométrique, la tension développée par les deux muscles lors de la secousse et de la contraction tétanique n'est pas modifiée par le diabète. Par contre, le temps de contraction et le temps de demi-relâchement de la secousse de même que les temps de relâchement du tétanos du soléaire des souris diabétiques sont plus élevés que ceux du muscle soléaire des souris contrôles. Au niveau des muscles EDL, le seul le temps de demi-relâchement de la secousse des EDL de souris diabétiques est augmenté. Ces résultats montrent que l'adaptation du muscle à l'état diabétique varie d'un muscle à l'autre. Le ralentissement du relâchement musculaire induit par le diabète est plus prononcé au niveau du soléaire que de l'EDL et peut être en rapport avec une diminution d'activité et ou d'expression de la pompe calcique du réticulum sarcoplasmique.

**Mots clés** : streptozotocine, diabète, relâchement musculaire

**ABSTRACT**

We have studied the contractile properties of soleus muscle, a slow twitch muscle, and of extensor digitorum longus (EDL) muscle, a fast twitch muscle, of mice which have been made diabetic by intraperitoneal injection of a single dose of streptozotocin (200mg/kg of body weight). 8 weeks after streptozotocin administration, muscle atrophy has been observed with a 30% loss of soleus muscle mass and a 38.7% loss of EDL muscle mass. In isometric contraction, twitch and tetanic tensions of both soleus and EDL muscles remained unchanged by the diabetic condition. In contrast, twitch time-to-peak and half relaxation time as well as tetanic relaxation times of soleus muscle from diabetic mouse were increased. In EDL muscle from diabetic mouse, only an increase of the twitch half relaxation time was observed. These data suggest that the adaptation of skeletal muscle to diabetes condition is fiber type specific. Alteration in muscle relaxation induced by diabetes is more pronounced in soleus than in EDL muscle and could be related to a decrease activity and or expression of sarcoplasmic reticulum calcium pump.

**Key words**: streptozotocin, diabetes, muscle relaxation

## INTRODUCTION

La contraction du muscle squelettique est contrôlée par le niveau de  $[Ca^{2+}]$  cytosolique. Cette  $[Ca^{2+}]$  qui au repos est de l'ordre de 10-7 M, augmente suite à une libération du calcium du réticulum sarcoplasmique lorsque la cellule musculaire est stimulée. Suite à la contraction, le relâchement musculaire survient lorsque la concentration cytosolique de calcium diminue vers sa valeur de repos. Cette diminution du niveau de calcium dans le cytosol s'effectue par récupération du calcium dans le réticulum sarcoplasmique par la pompe SERCA dont deux isoformes sont exprimées dans les muscles squelettiques : SERCA1 exprimée dans les fibres musculaires rapides et SERCA2a exprimée dans les fibres musculaires lentes. Cette pompe peut faire l'objet de régulation notamment par le phospholamban qui exerce une inhibition sur l'activité du SERCA2a. La phosphorylation du phospholamban permet de lever cette inhibition ce qui entraîne une augmentation de l'activité de la pompe.

Il a été montré par ailleurs que les substrats du récepteur de l'insuline IRS-1 et IRS-2 interagissent avec la pompe calcique du réticulum sarcoplasmique (SERCA) et l'insuline augmentait cette interaction. De plus une diminution de l'interaction IRS et SERCA était observée dans le muscle de rat diabétique (Algenstaedt et al, 1997).

Nous avons donc émis l'hypothèse que la diminution de l'interaction IRS-SERCA pourrait modifier l'activité de la pompe SERCA et du coup entraîner une modification du relâchement musculaire.

Nous avons donc entrepris d'étudier les propriétés contractiles, en particulier le relâchement, des muscles soléaires et EDL de souris rendues diabétiques par administration de streptozotocine.

## MATERIEL ET METHODES

### Induction du diabète

Des souris C57 BL6 âgées de deux (2) mois ont été utilisées dans cette étude.

Deux groupes de souris ont été constitués : un groupe (STZ) auquel la streptozotocine, dissoute dans une solution de citrate de sodium pH 4.5, a été administrée par voie intrapéritonéale à la dose de 200mg/kg de poids ; un groupe contrôle où les souris n'ont reçu que la solution de citrate de sodium.

Au bout de deux semaines, la glycémie est mesurée sur une goutte de sang prélevée à la queue des souris en utilisant la méthode ACCU-CHEK<sup>R</sup> (Roche).

8 semaines après l'administration de streptozotocine, les souris ont été anesthésiées par

injection sous-cutanée de kétamine (100 mg/Kg) et de xylazine (10 mg/kg) et les muscles soléaires et EDL ont été disséqués pour la mesure de leur performance mécanique.

### Mesures mécaniques

Les mesures mécaniques ont été effectuées comme décrites précédemment (Awede et al. 1999). Les muscles sont montés dans une cuvette contenant de la solution de Krebs (NaCl, 118 mM ; NaHCO<sub>3</sub>, 25 mM ; KCl 5mM ; MgSO<sub>4</sub> 1 mM ; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1 mM ; Glucose 5mM ; CaCl<sub>2</sub> 2,5 mM) continuellement gazée avec un mélange de 95% d'O<sub>2</sub> et de 5% de CO<sub>2</sub> et maintenue à 20°C.

Les muscles sont montés verticalement sur un transducteur de force et stimulés électriquement.

Les signaux de force ont été numérisés par un convertisseur de données analogiques en données numériques. Après détermination minutieuse de la longueur optimale du muscle, les mesures de secousse, du tétanos, de la relation force-fréquence ont été effectuées.

#### *Les paramètres de la secousse*

Les paramètres de la secousse étudiés sont la vitesse de développement de la tension (la tension étant la force par unité de section musculaire), le temps de contraction, la tension maximale et le temps de demi-relâchement (1/2RT) qui est la durée de temps nécessaire à la diminution de 50% de la tension de la secousse à partir de sa valeur de tension maximale.

#### *Les paramètres du tétanos*

Pour obtenir le tétanos, les muscles soléaires ont été stimulés pendant 700 ms à la fréquence de 50 Hz et les muscles EDL pendant 500 ms à la fréquence de 100 Hz.

Un intervalle de 3 minutes a été observé entre deux stimulations successives pour permettre au muscle de récupérer.

Au niveau du tétanos, la vitesse de développement de la tension, la tension maximale et les temps de relâchement T<sub>5</sub>, T<sub>20</sub> et T<sub>50</sub> ont été étudiés.

Les temps T<sub>5</sub>, T<sub>20</sub> et T<sub>50</sub> représentent respectivement les temps au bout desquels la tension développée par le muscle diminue respectivement de 5, de 20 et de 50% de sa valeur à l'arrêt de la stimulation tétanique.

#### *La relation force-fréquence*

La relation entre la force et la fréquence de stimulation est établie en stimulant les muscles pendant 500 ms à différentes fréquences avec un intervalle de 2 minutes de repos entre les

stimulations et la tension maximale développée par le muscle est mesurée.

### Analyses statistiques

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  SEM. Les différences entre les groupes contrôle et STZ ont été comparées utilisant Student's t-test et les différences sont considérées comme statistiquement significatives pour une p-value inférieure à 0,05.

## RESULTATS

### Le développement du diabète

Il a été confirmé par le dosage de la glycémie effectuée deux semaines après l'administration de streptozotocine. Ainsi, la glycémie était de  $583,5 \pm 51,4$  mg/dl (n=4) dans le groupe STZ alors qu'elle était de  $105,2 \pm 4,8$  mg/dl (n=5) dans le groupe contrôle.

### Effets sur la masse musculaire

Comme le montre le tableau 1, 8 semaines après l'injection de streptozotocine, on observe une diminution de la masse des muscles soléaires et EDL. La masse corporelle des souris traitées diminue elle aussi, ce qui fait que lorsque la masse musculaire est normalisée à la masse corporelle, on n'observe plus aucune différence de masse entre les muscles soléaires des souris diabétiques et ceux des animaux contrôles. Qu'aux muscles EDL, la masse musculaire rapportée à la masse de la souris est, dans le groupe des souris diabétiques, plus faible que celle des souris normales. L'état diabétique s'accompagne donc d'une atrophie musculaire plus prononcée au niveau des muscles EDL que des muscles soléaires.

**Tableau 1 : Masse corporelle, masse et longueur des muscles soléaires et EDL des souris diabétiques (STZ) et contrôles**

Les valeurs sont exprimées en moyennes  $\pm$  SEM, n=8 pour le groupe contrôle et n=10 pour le groupe diabétique, \* Significativement différent du contrôle (p<0,05)

	Lo	Masse muscle (mg)	Masse souris (g)	Muscle/souris (mg/g)
Soléaire contrôle	11.3 $\pm$ 0.2	11.8 $\pm$ 0.3	28 $\pm$ 0.8	0.42
Soléaire STZ	10.9 $\pm$ 0.2	<b>8.2 <math>\pm</math>0.4*</b>	<b>19.7<math>\pm</math>1.1*</b>	0.42
EDL contrôle	11.9 $\pm$ 0.1	13.4 $\pm$ 0.5	28 $\pm$ 0.8	0.48
EDL STZ	11.6 $\pm$ 0.2	<b>8.2<math>\pm</math> 0.7*</b>	19.7 $\pm$ 1.1	0.42

### Les paramètres de la secousse musculaire

Le tableau 2 indique les paramètres de la secousse des muscles soléaires et EDL des groupes contrôle et diabétique. Ce tableau montre que le développement de l'état diabétique ne modifie, de façon significative, ni la tension de la secousse des muscles soléaires, ni la vitesse à laquelle cette tension est développée.

Par contre, le temps de contraction augmente de 60,37 à 80 ms et le temps de demi-

relâchement connaît une augmentation de plus de 80% : 129,7 ms pour les diabétiques contre 71.25 ms pour les contrôles.

Les muscles soléaires des souris diabétiques présentent donc une contraction et un relâchement plus lents que ceux des souris non diabétiques. Quant aux muscles EDL, seul le temps de demi-relâchement des muscles des souris diabétiques présente une augmentation de 27,7% par rapport à celui des muscles de souris contrôle.

**Tableau 2 : Paramètres de la secousse des muscles soléaires et EDL des souris diabétiques (STZ) et contrôles**

Les valeurs sont exprimées en moyennes  $\pm$  SEM, =8 pour le groupe contrôle et n=10 pour le groupe diabétique, \* Significativement différent du contrôle (p<0,05), \*\* (p < 0,01)

	Tension (KN/m <sup>2</sup> )	Vitesse de développement de la tension (KN/m <sup>2</sup> /s)	Temps de contraction (ms)	1/2 RT (ms)
Soléaire contrôle	36.1 $\pm$ 3.6	1.18 $\pm$ 0.11	60.4 $\pm$ 2.5	71.3 $\pm$ 6.3
Soléaire STZ	40.2 $\pm$ 3.5	1.06 $\pm$ 0.09	<b>80 <math>\pm</math> 3.4**</b>	<b>129.7 <math>\pm</math> 10.9**</b>
EDL Contrôle	86.5 $\pm$ 11.8	5.12 $\pm$ 0.8	27.9 $\pm$ 0.7	24.6 $\pm$ 1.8
EDL STZ	102.9 $\pm$ 7.2	5.94 $\pm$ 0.48	28.6 $\pm$ 0.8	<b>31.4 <math>\pm</math> 1.7*</b>

### Les paramètres du tétanos

Les paramètres du tétanos sont présentés dans le tableau 3.

Ce tableau montre qu'en dehors de la tension tétanique, tous les paramètres du tétanos du muscle soléaire sont modifiés par l'état diabétique. La vitesse de développement de la tension diminue alors que les temps de relâchement augmentent.  $T_5$  passe de 68,5 à 91,8 ms,  $T_{20}$  de 100 ms à 141.9 ms et  $T_{50}$  de 135.8 à 212,4 ms.

Quant aux muscles EDL, les paramètres du tétanos ne présentent aucune différence entre les groupes de souris normales et de souris diabétiques.

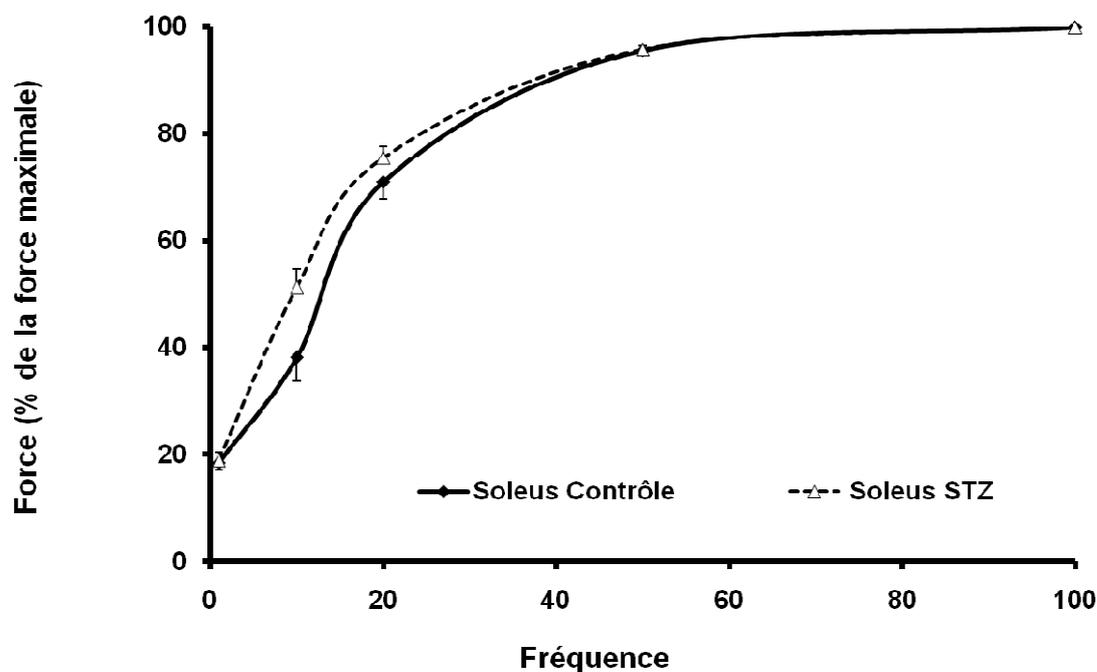
**Tableau 3 : Paramètres du tétanos des muscles soléaires et EDL des souris diabétiques (STZ) et contrôles**

Les valeurs sont exprimées en moyennes  $\pm$  SEM,  $n=8$  pour le groupe contrôle et  $n=10$  pour le groupe diabétique, \* Significativement différent du contrôle ( $p < 0,05$ ), \*\* ( $p < 0.01$ )

	Tension (KN/m <sup>2</sup> )	Vitesse de développement de la tension (KN/m <sup>2</sup> /s)	$T_5$ (ms)	$T_{20}$ (ms)	$T_{50}$ (ms)
Soléaire contrôle	185.4 $\pm$ 6.9	1.82 $\pm$ 0.03	68.5 $\pm$ 8.8	100.5 $\pm$ 7	135.75 $\pm$ 8.8
Soléaire STZ	193.7 $\pm$ 9.1	<b>1.56 <math>\pm</math> 0.09*</b>	<b>91.8 <math>\pm</math> 8.6*</b>	<b>141.9 <math>\pm</math> 6.3**</b>	<b>212.4 <math>\pm</math> 6.2**</b>
EDL Contrôle	295.6 $\pm$ 25	7.64 $\pm$ 0.90	19 $\pm$ 0.9	36.9 $\pm$ 1.4	49.9 $\pm$ 1.5
EDL STZ	279.9 $\pm$ 16.6	7.68 $\pm$ 0.68	17.67 $\pm$ 0.6	34.1 $\pm$ 1.1	47.4 $\pm$ 1.5

### La relation force-fréquence

La figure 1 représente la relation entre la force développée et la fréquence de stimulation du muscle soléaire des souris diabétiques et contrôles. La courbe représentant la relation force-fréquence du soléaire des souris diabétiques présente un décalage vers la gauche avec la force tétanique à la fréquence de 10 stimulations par minute significativement plus élevée que celle du soléaire contrôle.



**Figure 1: La relation force-fréquence des muscles soléaires des souris. Contrôle et diabétiques (STZ). Les valeurs de force sont exprimées en pourcentage de la force développée à la fréquence de 100Hz**

La figure 2 indique la relation force-fréquence des muscle EDL des souris contrôle et diabétiques avec là aussi un décalage vers la gauche de la courbe force-fréquence de l'EDL diabétique.

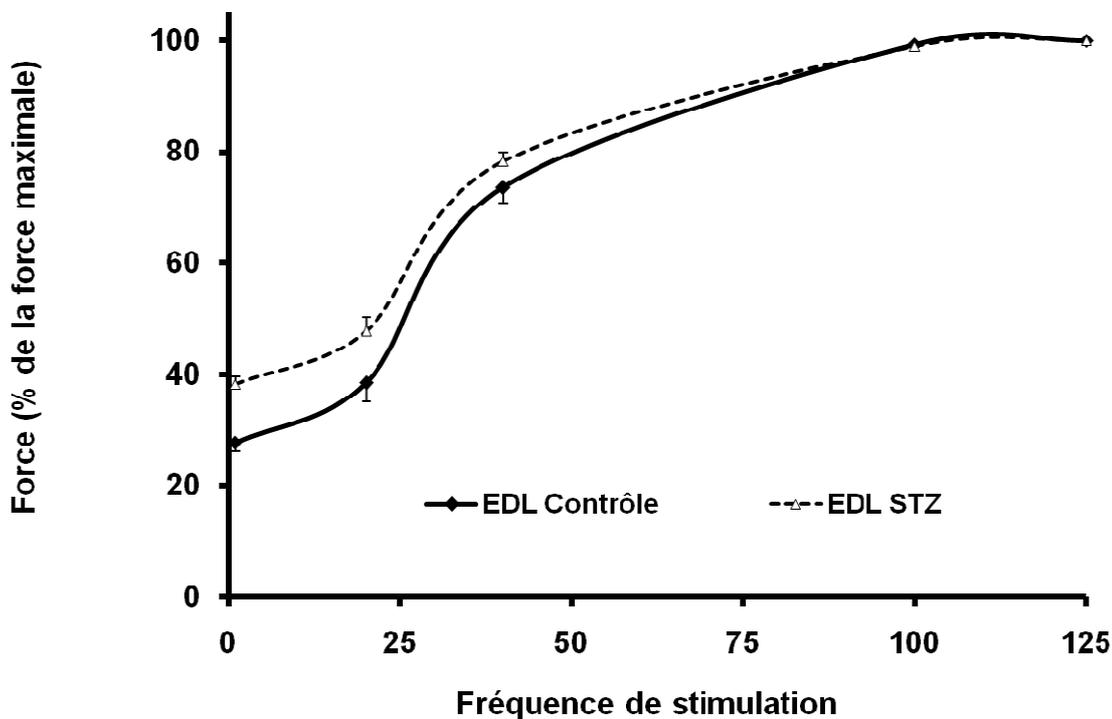


Figure 2: La relation force-fréquence des muscles EDL des souris. Contrôles et diabétiques (STZ). Les valeurs de force sont exprimées en Pourcentage de la force développée à la fréquence de 100Hz

## DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons retrouvé une atrophie et une altération des propriétés contractiles, notamment le relâchement, des muscles squelettiques des souris diabétiques. L'atrophie musculaire observée est plus importante au niveau du muscle EDL, muscle à contraction rapide que du muscle soléaire, muscle à contraction lente. Ces résultats suggèrent que le degré de la diminution de la masse musculaire est fonction du type de fibres musculaires.

Dans notre étude, les tensions maximales développées par les muscles de souris diabétiques ne sont pas significativement différentes de celles des souris contrôles. Ces résultats sont en désaccord avec des études précédemment publiées qui ont noté une diminution de la force de contraction ou de la tension du soléaire, de l'EDL et du diaphragme (Stephenson et al. 1994, McGuire and MacDermott 1998, Lesniewski et al. 2003, Chonkar et al. 2006). Dans notre étude, bien que la tension ne soit pas modifiée, la force non normalisée des muscles des souris diabétiques est plus faible que celle des souris contrôles, le diabète

ayant induit une atrophie musculaire sans modification de la longueur du muscle.

Les paramètres de la contraction de l'EDL sont peu affectés par le diabète alors que le temps de contraction et de  $\frac{1}{2}$  relâchement de la secousse du soléaire, la vitesse de la tension téτανique, et les temps de relâchement du téτανos du soléaire sont tous modifiés par le diabète.

Ces résultats suggèrent que la réponse contractile du muscle à l'état de diabète est fonction des fibres muscles. Une spécificité de l'effet du diabète en fonction du type de fibre avait déjà retrouvée pour le contenu en adénosine triphosphate, en phosphocréatine et pour l'activité des enzymes intervenant dans le métabolisme énergétique du muscle (Fewell JG et Moerland TS, 1995).

L'augmentation des temps de relâchement observée traduisant un ralentissement du muscle soléaire de souris diabétique concorde avec les résultats publiés sur le soléaire et le muscle sterno-hyoïde (McGuire et MacDermott 1999, McGuire et al. 2001) mais différent de ceux publiés sur le diaphragme ou une accélération du relâchement a été observée

(McGuire et MacDermott 1998). Cette augmentation du temps de relâchement porte sur les différents temps de relâchement du tétanos ( $T_5$ ,  $T_{20}$  et  $T_{50}$ ) ce qui suggère non seulement une diminution de la vitesse à laquelle la concentration de calcium baisse dans le cytosol mais aussi une modification de la cinétique de détachement des ponts actine-myosine. Le ralentissement du relâchement pourrait donc s'expliquer par une diminution de l'activité de la pompe SERCA en rapport soit une diminution de son niveau d'expression, soit à une modification de la proportion des isoformes exprimées dans le muscle soléaire soit à une modification de son interaction avec les substrats des récepteurs de l'insuline (IRS). En

effet dans le muscle cardiaque d'animaux diabétiques une diminution d'activité et ou une réduction du niveau d'expression de la pompe SERCA2a ont été retrouvées (Zarain-herzberg et al. 1994, Zhong et al. 2001). L'étude de l'activité et de l'expression des isoformes de la pompe SERCA dans le soléaire de souris diabétique permettrait de mieux préciser le mécanisme du ralentissement du relâchement. Le ralentissement du relâchement et l'augmentation du temps de contraction peuvent aussi s'expliquer en partie par une modification de l'expression des protéines contractiles comme il a été observé dans le soléaire de souris diabétique (Fewell JG, Moerland TS 1995).

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Algenstaedt P, Antonetti DA, Yaffe MB, Kahn CR (1997) Insulin receptor substrate proteins create a link between the tyrosine phosphorylation cascade and the  $Ca^{2+}$ -ATPase in muscle and heart. *J. Biol. Chem.* 272: 23696-23702
2. Awede B, Berquin A., Wuytack F., Lebacqz J. (1999) Adaptation of skeletal muscle to a novel functional overload test: changes in myosin heavy chains and SERCA and physiological consequences. *Eur. J. Appl. Physiol.* 80: 519-526
3. Chonkar A, Hopkin R, Adeghate E, Singh J (2006) Contraction and contents of skeletal soleus and EDL muscles in age-matched control and diabetic rats. *Ann. N Y Acad. Sci.* 1084: 442-451
4. Fewell JG, Moerland TS (1995) Response of mouse fast and slow skeletal muscle to streptozotocin diabetes: myosin isoenzymes and phosphorus metabolites. *Mol. Cell. Biochem.* 148:147-154
5. Lesniewski LA, Miller TA, Armstrong RB (2003) Mechanisms of force loss in diabetic mouse skeletal muscle. *Muscle Nerve* 28: 493-500
6. McGuire M, MacDermott M (1998) The influence of streptozotocin-induced diabetes and the antihyperglycaemic agent metformin on the contractile characteristics and the membrane potential of the rat diaphragm. *Exp. Physiol.* 83:481-487
7. McGuire M, MacDermott M (1999) The influence of streptozotocin diabetes and metformin on erythrocyte volume and on the membrane potential and the contractile characteristics of the extensor digitorum longus and soleus muscles in rats. *Exp. Physiol.* 84:1051-1058
8. McGuire M, Dumbleton M, MacDermott M, Bradford A (2001) Contractile and electrical properties of sternohyoid muscle in streptozotocin diabetic rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 28:184-187
9. Stephenson GM, O'Callaghan A, Stephenson DG (1994) Single-fiber study of contractile and biochemical properties of skeletal muscles in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 43: 622-628
10. Zarain-Herzberg A, Yano K, Elimban V, Dhalla NS (1994) Cardiac sarcoplasmic reticulum  $Ca^{2+}$ -ATPase expression in streptozotocin-induced diabetic rat heart. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 203: 113-120
11. Zhong Y, Ahmed S, Grupp IL, Matlib MA (2001) Altered SR protein expression associated with contractile dysfunction in diabetic rat hearts. 281

CHIMIOSENSIBILITE DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* AUX  
ANTIPALUDIQUES AU NIGER

ADEHOSSI E.<sup>0</sup>, MALAM ABDOU B.<sup>0</sup>, PAROLA P.<sup>1</sup>, PARZY D.<sup>2</sup>



<sup>0</sup> Faculté des Sciences de la Santé de Niamey (Niger)

<sup>1</sup> Centre de Formation et de Recherche en Médecine et Santé Tropicale, Marseille (France)

<sup>2</sup> Institut de Médecine Tropicale du service de Santé des Armées, Marseille (France)

**RESUME**

Nous avons réalisé un test thérapeutique *in vivo* à la chloroquine, couplé à une étude *in vitro* de chimiosensibilité et à une étude des gènes de mutation associés à la résistance aux antipaludiques en Septembre et Octobre 2001 à Niamey au Niger. Au total, 244 enfants ont été inclus. Une réponse clinique adéquate du traitement par chloroquine a été observée chez 78,3% des enfants de 1-15 ans, 78,9% des enfants de 1-5 ans, 77,9% des enfants de 6-10 ans et 78% des enfants de 11-15 ans. L'échec thérapeutique a été constaté dans 13,1% des cas dont 9,4% d'échec thérapeutique précoce et 3,7% d'échec thérapeutique tardif. Au vu de ces résultats, le Programme National de Lutte contre le Paludisme a décidé de maintenir la chloroquine comme traitement de première intention du paludisme simple à *P. falciparum* à Niamey.

Concernant les tests *in vitro*, sur les 244 souches, 26 seulement ont pu être cultivées, par défaut du transporteur. Sur ces 26 souches, 15 étaient sensibles à la chloroquine par les tests *in vitro* isotopiques. Concernant la sensibilité aux autres antipaludiques, 4 étaient résistantes la pyriméthamine, 5 au cycloguanil, 3 à l'atovaquone. Les tests moléculaires ont été effectués sur les souches qui avaient pu être isolées en cultures. Nous présentons ainsi les résultats de la prévalence des mutations des gènes *pfcr*, *dhfr* et *dhps* et discutons ces résultats par rapport à ceux des tests classiques.

**Mots clés :** *Plasmodium falciparum*, chimiosensibilité aux antipaludiques, Niamey

**Summary**

*In vivo* and genetic tests for *Plasmodium falciparum* were carried out in September and October 2001 among children in Niamey, in the Republic of Niger. Two hundred and forty-four children were included.

Around 78,3% of the patients were successfully treated. In the 1-5 year-olds group there were 78,9% and in the 6-10 year old age group there were 77,9% and in the last group (11-15 year old) 78%. Relapses were observed in 13,1%, early relapses in 9,4% and late relapses in 3,7%. Then the Malaria National Control Program

Among 244 strains, only 26 kept in culture. Fifteen had sensitivity to chloroquine, 4 shown resistance *in vitro* to pyrimethamine, 5 to cycloguanil, 3 to atovaquone. Molecular test were performed in these strains. The results of the prevalence of *pfcr*, *dhfr* and *dhps* was presented and discussed.

**Key words:** *Plasmodium falciparum*, antimalarial drug susceptibility, Niamey

**INTRODUCTION**

Le paludisme représente au Niger la principale cause de morbidité dans le pays et une des principales causes de mortalité, même si le recueil des données est surtout basé sur la déclaration des cas de paludisme présumé. Selon le Système National d'Information Sanitaire (SNIS) du Niger, l'incidence moyenne du paludisme serait de 944/10000 habitants/an. L'espèce plasmodiale largement prédominante est *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) avec plus de 95%, tandis que *P. malariae* et *P. ovale* sont plus rarement décrits [1]. Le paludisme sévit de façon endémique entre Juin et Octobre avec une recrudescence saisonnière 2 mois après le pic des pluies [2].

L'apparition et l'extension de la chloroquinorésistance de *P. falciparum* en Afrique depuis une vingtaine d'années représente un des problèmes majeurs dans la lutte antipaludique et la prise en charge des cas. Elle a été rapportée pour la première fois au Niger en 1991 [3]. Si la chloroquine reste le traitement de première ligne recommandé dans les accès palustres non compliqués au Niger, comme dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest, les données récentes concernant la chloroquinorésistance de *P. falciparum* au Niger sont peu nombreuses et une seule étude clinique prospective a été publiée en 1999 [4]. Ces dernières années, à côté des tests *in vitro* classiques par la méthode isotopique de

Lebras et Deloron [5], des marqueurs moléculaires associés à la résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques ont été proposés. Ces marqueurs concernent les antifoliques, les antifoliques et la chloroquine. Nous avons proposé une étude associant un test de chloroquinosensibilité *in vivo* selon le modèle de l'OMS [6] et des tests de chimiosensibilité *in vitro*.

#### Objectifs

Notre objectif général est d'étudier la chimiosensibilité de *P. falciparum* en 2001 chez des enfants atteints de cas de paludisme non compliqué à Niamey.

Nos objectifs spécifiques sont :

Réaliser un test d'efficacité thérapeutique de la chloroquine par une étude *in vivo* selon le protocole standardisé de l'OMS [6].

Réaliser des tests *in vitro* classiques de chimiosensibilité.

Rechercher les gènes de mutation associés à la résistance aux antipaludiques sur les souches plasmodiales prélevées.

#### **MÉTHODOLOGIE**

##### *A- Site de l'étude*

L'étude a été menée à Niamey dans trois dispensaires des Forces Armées Nigériennes.

##### *B- Etude in vivo*

L'étude *in vivo* prospective, a été conduite selon le protocole standardisé de l'OMS de 1996 [6] de 14 jours sauf pour l'âge que nous avons élargi de 1 à 15 ans. A l'arrivée, l'enfant a été reçu par l'infirmier major, puis référé au médecin responsable de l'étude sur chaque site en cas de fièvre.

#### Recrutement

Ont été recrutés dans cette étude tous les enfants fébriles de 1 à 15 ans consultant dans les trois dispensaires retenus. Ces enfants ont bénéficié d'un examen clinique et d'un frottis goutte épaisse systématique au doigt avec mesure de la densité parasitaire. La lecture de la goutte épaisse a porté sur 100 champs.

#### Critères d'inclusion [6]:

Les critères d'inclusion sont :

- température axillaire supérieure ou égale à 37,5 C,
- infection mono spécifique à *P. falciparum* avec plus de 1000 parasites asexués par micro litre de sang,
- absence de malnutrition sévère,
- absence de signes généraux de danger pour les enfants ou de signes de gravité ou de complication selon les critères de l'OMS,
- absence de pathologie fébrile intercurrente,

- accord parental après information,
- accès à la structure de soin en cas d'aggravation ou apparition de signes cliniques pendant la durée de l'étude,
- possibilité de venir aux rendez-vous fixés pour le suivi.

L'auto traitement préalable n'est pas un critère d'exclusion.

#### Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont :

- apparition en cours d'étude d'une maladie intercurrente interférant avec la classification du résultat thérapeutique,
- déplacement du patient hors du rayon de suivi actif,
- traitement non suivi jusqu'à la fin en raison d'un retrait de consentement,
- administration d'un traitement antipaludique par une tierce personne,
- détection au cours du suivi d'une infection palustre mixte.

#### Abandon

On définit comme abandon tout malade inclus puis perdu de vue sans qu'un des critères précédents d'exclusion ne soit apparu au cours de l'étude.

#### Conduite pratique

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une fiche renfermant les renseignements médicaux et des renseignements signalétiques pour les contacter en cas de non-respect des rendez-vous.

Tous les patients inclus sont traités par chloroquine (comprimé à 100 mg ou chloroquine sirop). La chloroquine est administrée à la posologie de 25 mg/kg répartis sur 3 jours (J0 et J1 : 10 mg/kg, J2 : 5 mg/kg). Du paracétamol est également administré à J0, J1 et J2 à la posologie de 50 mg/kg/j en 3 prises.

Les patients sont revus à J3, J7 et J14. La température corporelle est enregistrée ainsi que la parasitémie après réalisation d'une goutte épaisse comme décrit précédemment.

Le rapport entre la parasitémie à J3 et celle à J0 est calculé. En parallèle, un frottis est réalisé dans tous les cas.

En cas d'apparition de fièvre ou de signes nouveaux en dehors des rendez-vous ou d'aggravation pendant la période de suivi, les patients sont revus avec réalisation d'un frottis mince.

Les patients présentant un échec thérapeutique précoce ou tardif sans signe de gravité sont traités par pyriméthamine-sulfadoxine (Maloxine<sup>®</sup> ou Fansidar<sup>®</sup>) aux posologies usuelles adaptées au poids.

En cas d'apparition secondaire de signes de gravité, les patients sont hospitalisés et reçoivent un traitement intraveineux ou intra rectal par quinine [7].

#### Effectif nécessaire

L'effectif nécessaire a été calculé en fonction :

- du degré de précision souhaité
- de l'ampleur du phénomène étudié (estimation de la prévalence du phénomène à mesurer)
- du degré de la confiance désirée en considérant que l'effectif de la population est supérieur à 10000 habitants.
- des perdus de vue

$$*n = \frac{\xi^2 P Q}{l^2} + \text{perte}$$

Où :

- $\xi = 1,96$  est le degré de confiance de 95%
- $P = 17\%$  est la prévalence du phénomène
- $Q = (1 - P) = 83\%$
- $l = 5\%$  est la précision
- Perte est estimée à 5%

$$*n = \frac{(1,96)^2 (0,17) (0,83)}{(0,05)^2} = 217 + 5\% = 228$$

#### Analyse des résultats

Les résultats cliniques de l'étude sont classés en 3 catégories :

- Echec thérapeutique précoce (ETP) : sujets présentant un état fébrile et une parasitémie à J3, une aggravation entre J0 et J3 ou parasitémie à J3 supérieure d'au moins 25% à celle de J0.
- Echec thérapeutique tardif (ETT) : aggravation ou fièvre en présence d'une parasitémie entre J4 et J14.
- Réponse clinique adéquate (RCA) : absence de parasitémie à J14, quelle que soit la température, ou une apyrexie à J14 avec ou sans parasitémie.

#### C- Test de chimiosensibilité in vitro

Les tubes de sang ont été prélevés à J0 chez tous les enfants inclus au niveau de chaque site d'étude. Des prélèvements de 5 ml ont été faits par ponction veineuse au pli du coude sur des tubes ACD. Ces prélèvements ont été quotidiennement centralisés et conservés à + 4°C puis expédiés par courrier express à l'IMTSSA du Pharo par colis réfrigéré, 50X50 cm, qu'ils nous ont fourni. Les départs à Niamey n'ont été possibles que les lundi et jeudi. Les délais d'acheminement sont de 96 heures pour que les parasites soient viables à leur arrivée à Marseille et donc pour être cultivés.

#### 2. Tests génétiques

Les tests génétiques se déroulent en deux étapes : la réaction d'amplification génomique et le séquençage.

bles. Les transporteurs ont donné leur accord quant aux délais requis.

#### 1. Tests in vitro classiques

Le test de chimiosensibilité employé est le semimicrotest de Le Bras et Deloron [5]. La culture des parasites est effectuée en présence d'antimalariques à concentrations croissantes. L'activité antipaludique est appréciée en fin de test par mesure de l'incorporation de l'hypoxanthine tritiée, un précurseur des acides nucléiques. Les résultats sont exprimés en Concentration Inhibitrice 50% ( $CI_{50}$ ) qui représente la dose, en nanomoles (nM) pour laquelle on observe une diminution de moitié de l'incorporation isotopique par rapport à celle obtenue dans les puits témoins (en l'absence d'antimalarique). Chaque test sera complété par un dosage des antimalariques dans le plasma afin d'objectiver un auto-traitement préalable. La résistance est définie à l'IMTSSA pour les seuils suivants :

- $CI_{50} > 100$  nM pour la chloroquine
- $CI_{50} > 800$  nM pour la quinine
- $CI_{50} > 500$  nM pour le cycloguanil
- $CI_{50} > 2\,000$  nM pour la pyriméthamine
- $CI_{50} > 30$  nM pour la méfloquine
- $CI_{50} > 6$  nM pour l'halofantrine
- $CI_{50} > 10,5$  nM pour l'artésunate
- $CI_{50} > 6$  nM pour l'atovaquone

## 2. 1. Réaction d'amplification génomique

Après décongélation, 200 µl sont prélevés dans chaque tube et directement utilisés pour l'extraction d'ADN, en utilisant le kit QIAamp Blood Kit (QIAGEN, Allemagne) selon les recommandations du fabricant. Pour la réaction d'amplification génomique (PCR pour « Polymérase Chain Reaction »), nous avons utilisé :

- les amorces D1 (5'-TTCTCCTTTTATGATGGAACAAGT-3') et C1 (5'-ATATGTAGTTTA CTAAAAGTTTATAT-3') permettant d'amplifier la totalité du gène (955 paires de bases) codant pour la dihydrofolate reductase (DHFR) de *P. falciparum* [8] ;
- les amorces N218 (5'-ATAATAGCTGTAGGAAGCAATGT-3') et N185 (5'-TGATACCCGAATATAAGCATAATG-3') [9] permettant d'amplifier 725 paires de base du fragment du gène de la dihydroptéroate synthétase (DHPS).
- les amorces TCRP3 (5'-TGACGAGCGTTATAGAG-3') et TCR4m (5'-GTTCTTTTGTAGCAAAAATTG-3') ou TCR4w (5'-GTTCTTTTGTAGCAAAAATCT-3') permettant d'amplifier 366 paires de base du gène de la PfCRT qui est une protéine de transport de la membrane vacuolaire.

Pour un volume total de 50 µl, la solution pour PCR comprend 5 µl d'ADN, 0,5 µM de chaque amorce, 200 µM dNTP (4 déoxynucléotide triphosphates), 50 mM KCl, 2U de Taq DNA polymerase (Eurogentec, Belgique) dans 10 mM Tris-HCl, 2,5 mM MgCl<sub>2</sub>, pH 9.2. Après une dénaturation à 95°C pendant 5 mn, la réaction de PCR comprenait 30 cycles d'amplification (95°C pendant 5 mn, 55°C pendant 30 s, 72°C pendant 40 s) [8]. La présence de matériel amplifié est objectivée par migration par électrophorèse en gel d'agarose 1% contenant du bromure d'éthidium et examen sous UV. La taille du fragment amplifié est estimée par rapport à un marqueur de poids moléculaire. Un témoin positif (ADN de *P. falciparum*, IMTSSA) et un témoin négatif (ADN extrait de sang humain non parasité) sont inclus dans chaque réaction de PCR.

## 2. 2. Séquençage

Le kit QIAamp Purification Kit (QIAGEN, Allemagne) est utilisé selon les recommandations du fabricant pour purifier les produits de PCR qui sont élués dans 50 µl d'eau stérile. Les réactions de séquence utilisent le kit DNA sequencing kit (dRhodamine terminator, ABI Prism, Applied Biosystems, Grande-Bretagne) selon les recommandations du fabricant. Les séquences sont déterminées par le séquenceur automatique ABI Prism 310 (Perkin Elmer, USA). Chaque séquence est examinée pour la recherche de mutations :

- pour la DHFR [8] au niveau des codons :
  - 51 : asparagine mutée isoleucine → Ile51
  - 59 : cystéine en mutée en arginine → Arg59
  - 108 : serine mutée en asparagine ou en thréonine → Asp108 ou Thr108
  - 164 : isoleucine mutée en leucine → Leu164.
- pour la DHPS [10] au niveau des codons :
  - 436 : serine mutée en alanine ou phénylalanine → Ala436 ou Phe436
  - 437 : alanine mutée en glycine → Gly437
  - 540 : lysine mutée en alanine → Ala540
  - 581 : alanine mutée en glycine → Gly581
  - 613 : alanine mutée en thréonine ou serine → Thr613 ou Ser613
- pour la PFCRT [11] au niveau du codon 76 : thréonine mutée en lysine → Lys76

### C- Collecte et analyse des données

Les renseignements sont collectés sur une fiche d'enquête et les résultats sont collectés sur Epi-info 6.04. La collecte des données d'interrogatoire et cliniques est effectuée par des médecins tandis que les résultats parasitologiques sont transcrits par les techniciens de laboratoire. Pour les tests de chimiosensibilité classique et les tests de résistance, les résultats sont recueillis au niveau du laboratoire de l'IMTSSA. L'efficacité thérapeutique est analysée sur Epi-info et le test utilisé est le khi carré de Student.

### D- Comité d'éthique

Notre étude a été soumise au Comité Nationale d'éthique siégeant Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales. Son accord a été obtenu. Les parents de nos patients ont été informés sur les objectifs de l'étude et leur consentement éclairé a été obtenu.

## RESULTATS

Au cours de notre enquête 513 enfants ont été examinés. Dans notre série, 72 enfants avaient une parasitémie inférieure à 1000/ $\mu$ l et 197 avaient une parasitémie négative. Au total, 244 ont donc été inclus. Parmi eux, 90 ont entre 1 et 5 ans, 104 entre 6 et 10 ans et 50 entre 11 et 15 ans. De plus nous avons eu 3 cas d'exclusion : 1 pour retrait de consentement et 2 pour déplacement en dehors de la zone d'étude. Au cours de l'étude, nous avons enregistré 18 cas d'abandon (7,4%) avec dans la classe d'âge de 1-5 ans un taux de 4,4% (Tableau 1). Un auto-traitement préalable était noté dans 14,3%. Le plus souvent par des comprimés de chloroquine achetés sur le marché.

L'âge moyen de nos patients est de 7 ans avec un écart type de 3,93.

### A- Test *in vivo*

La réponse clinique adéquate globale est de 78,3%. Elle est de 78,9% de 1 à 5 ans, de

77,9% de 6 à 10 ans et de 78% de 11 à 15ans (Tableau 1).

Il existe une parasitémie résiduelle chez 35 soit 18,3% de nos patients dont 31 au troisième jour et une parasitémie récurrente chez 10 de nos patients soit 5,2%.

Au total 23 enfants (9,4%) ont présenté un échec thérapeutique précoce (ETP) se retrouve chez décomposé en 5 cas d'aggravation, 13 cas de fièvre et parasitémie positive à J3 et 5 cas de parasitémie à J3 supérieure à celle de J0 de 25%.

Un échec thérapeutique tardif (ETT) a été constaté chez 9 patients (3,7%) et est du à la persistance de la fièvre avec une parasitémie positive. Il n'y a eu aucun cas d'aggravation.

Tous les patients en échec thérapeutique ont été traités avec succès par les traitements de deuxième intention.

**Tableau N°1** : Efficacité d'un traitement par chloroquine du paludisme non compliqué à *P. falciparum* à Niamey en Septembre et Octobre 2001, selon le test d'efficacité thérapeutique de l'OMS [6].

	1 - 5 ans	6 - 10 ans	11- 15 ans	Total
<b>Inclus</b>	90	104	50	244
<b>Exclus</b>	0 (0 %)	1 (1 %)	2 (4 %)	3 (1,2 %)
<b>Abandons</b>	4 (4,4 %)	9 (8,6 %)	5 (10 %)	18 (7,4 %)
J3	2	8	4	14
J7	2	1	1	4
J14	0	0	0	0
<b>RCA</b> <sup>1</sup>	71 (78,9 %)	81 (77,9 %)	39 (78 %)	191(78,3 %)
. Parasitémie résiduelle	14 (20,3 %)	16 (20 %)	5 (11,9 %)	35 (18,3 %)
J3	13	14	4	31
J7	1	2	1	4
<b>J14</b>	0	0	0	0
. Parasitémie récurrente	3 (4,3%)	5 (6,2 %)	2 (4,8 %)	10 (5,2 %)
<b>ETP</b> <sup>2</sup>	10 (11,1%)	10 (9,6 %)	3 (6 %)	23 (9,4 %)
. Aggravation	0	4	1	5 (21,7 %)
. F+P <sup>3</sup>	7	5	1	13
. J3 > J0 <sup>4</sup>	3	1	1	5
<b>ETT</b> <sup>5</sup>	5 (5,5 %)	3 (2,9 %)	1 (2 %)	9 (3,7 %)
. Aggravation	0	0	0	0
. F+ P	5	3	1	9
<b>Total Echec</b>	15 (16,7 %)	13 (12,5 %)	4 (8 %)	32 (13,1 %)

1 réponse clinique adéquate

2 échec thérapeutique précoce

3 fièvre et parasitémie

4 densité parasitaire à J3 supérieure à J0 de plus de 25%

5 échec thérapeutique tardif

**B- Tests in vitro**

Sur les 251 prélèvements, la totalité a été envoyée à l'IMTSSA. Cependant, 213 sont arrivés hors délai et un envoi a été égaré, du fait d'un dysfonctionnement du transporteur : arrêt de plusieurs jours à Abidjan. Ainsi, parmi tous ses prélèvements, seules 26 souches de *P. falciparum* ont pu être cultivées à l'IMTSSA.

**B-1- Tests de chimiosensibilité in vitro à la chloroquine**

**B-1-1- Tests isotopiques**

Sur les 26 souches cultivées avec succès, nous avons retrouvé 11 cas (42,30%) de résistance *in vitro* à la chloroquine et 15 cas (57,70%) sensibles. Parmi les 11 résistants, 2 correspondaient à des échecs thérapeutiques (N° 9767 et N° 9769) et 9 à des réponses cliniques adéquates. Parmi les 15 cas sensibles *in vitro* 2 correspondaient à des échecs thérapeutiques (N° 9657 et N° 9771) et 13 à une réponse clinique adéquate (Tableau 2).

**B-1-2 Tests moléculaires**

Le choix a été fait d'effectuer les tests moléculaires sur les échantillons de sang pour les-

quels la culture des parasites avaient été un succès.

Sur les 26 prélèvements analysés, la mutation Thr76 du gène *pfcr* associée à la résistance à la chloroquine était retrouvée pour 5 isolats (19,23%). Tous ces isolats étaient résistants à la chloroquine *in vitro* selon la méthode isotopique.

Inversement, aucune mutation n'était retrouvée pour les souches classées sensibles par les tests isotopiques.

Dans 2 cas (1 souche sensible (N° 9771) et 1 résistante (N° 9829) *in vitro* selon la méthode isotopique), la mutation ne concernait qu'un seul allèle du gène (Tableau 2).

**Tableau N2 :** Tests de sensibilité *in vitro* (méthode isotopique) à la chloroquine de 26 souches de *Plasmodium falciparum* collectées à Niamey en 2001 et étude des mutations du gène *pfcr*.

Les Concentrations Inhibitrices 50 % (CI<sub>50</sub>) supérieures au seuil définissant la résistance *in vitro* de la chloroquine (100nM) sont en rouge. Les mutations de *pfcr* sont en caractères gras. Les numéros de code en bleu correspondent à des échecs cliniques de la chloroquine.

Abréviations : K : Lysine, C : Cystéine, T : Thréonine, S : Sérine, A : Alanine, I : Isoleucine, N : Asparagine, R : Arginine

N°	9638	9641	9643	9648	9654	9657	9767	9769	9771	9774	9776	9777	9780
Chloroquine	26,3	151,3	169	248	34,8	27,5	422	122	< 25	< 25	335	90	< 25
TCR 76	K	T	T	K	K	K	T	T	K/T	K	K	K	K

N°	9786	9787	9789	9819	9826	9829	9833	9843	9850	985 2	9857	9879	9881
Chloroquine	< 25	36	212	288	433	157	277	< 25	< 25	33	28	< 25	< 25
TCR 76	K	K	K	K	K	K/T	T	K	K	K	K	K	K

**B-2- Tests de chimiosensibilité aux antifoliniques : cycloguanil et pyriméthamine**

**B-2-1- Tests isotopiques**

Pour la pyriméthamine, nous avons 4 souches (15,38%) résistantes *in vitro* et ces 4 souches étaient également résistantes au cycloguanil. Pour 6 isolats le seuil n'avait pas pu être déterminé et 16 isolats étaient sensibles.

Nous avons 1 cas de résistance au cycloguanil sans résistance à la pyriméthamine. Au total, nous avons donc 5 isolats (19,23%) résistants au cycloguanil, 6 isolats pour lesquels les seuils n'ont pas pu être déterminés et 16 isolats sensibles (Tableau 3).

**B-2-2- Tests moléculaires**

Au total, 2 isolats (N°9641 et N°9881) avaient la triple mutation Ile51 + Arg59 + Asp108, 2 isolats (N° 9767 et N° 9787) ont la double mutation Arg59 + Asp 108 et 1 seul la mutation Asp108. Aucun des isolats n'était porteur de la mutation Leu164.

Parmi les 4 parasites résistants *in vitro* aux 2 antifoliniques, 2 ne présentaient pas de mutation sur les gènes *dhfr* (N°9850 et N°9852), 1 présentait la triple mutation Ile51 + Arg59 + Asp108 (N°9641) et le dernier la double mutation Arg59 + Asp108 (N°9787).

Le seul parasite résistant uniquement au cycloguanil présente la mutation Ser108Asp (Tableau 3).

Cependant, parmi les 16 parasites sensibles *in vitro*, 1 avait la triple mutation Ile51 + Arg59 + Asp108 (N°9881).

**Tableau N° 3 :** Tests de sensibilité *in vitro* (méthode isotopique) aux antifoliques (cycloguanil et pyriméthamine) de 26 souches de *Plasmodium falciparum* collectées à Niamey en 2001 et étude des mutations du gène codant pour la dihydrofolate reductase (DHFR).

Les Concentrations Inhibitrices 50 % (CI<sub>50</sub>) supérieures au seuil définissant la résistance *in vitro* du cycloguanil (2000 nM) et de la pyriméthamine (500nM) sont en rouge. Les mutations de *dhfr* sont en rouge.

Abréviations : K : Lysine, C : Cystéine, T : Thréonine, S : Sérine, A : Alanine, I : Isoleucine, N : Asparagine, R : Arginine

N°	963	9641	964	964	9654	965	976	9769	977	977	977	977	978
	8		3	8		7	7		1	4	6	7	0
Cycloguanil	< 10	<b>2848</b>	11,5	< 10	< 10	< 10	NI	<b>545</b>	< 10	< 10	NI	14,8	NI
Pyriméthamine	< 50	<b>8151</b>	< 50	< 50	309,6	< 50	NI	1945	< 50	< 50	NI	< 50	NI
DHFR	16	A	A	A	-	-	-	-	-	A	-	A	A
	51	N	<b>I</b>	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	59	C	<b>R</b>	C	C	C	C	<b>R</b>	C	C	C	C	C
	108	S	<b>N</b>	S	S	S	S	<b>N</b>	<b>N</b>	S	S	S	S
	164	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I

N°	9786	9787	9789	9819	9826	9829	9833	9843	9850	9852
Cycloguanil	< 10	<b>2822</b>	NI	NI	NI	< 10	12	< 10	<b>&gt;20.10<sup>3</sup></b>	<b>&gt;20.10<sup>3</sup></b>
Pyriméthamine	< 50	<b>7702</b>	NI	NI	NI	< 50	< 50	< 50	<b>40000</b>	<b>40000</b>
DHFR	16	-	-	A	A	A	A	A	A	A
	51	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	59	C	<b>R</b>	C	C	C	C	C	C	C
	108	S	<b>N</b>	S	S	S	S	S	S	S
	164	I	I	I	I	I	I	I	I	I

N°	9857	9879	9881
Cycloguanil	< 10	< 10	< 10
Pyriméthamine	< 50	< 50	< 50
DHFR	16	-	A
	51	N	<b>I</b>
	59	C	<b>R</b>
	108	S	<b>N</b>
	164	I	I

### B-3- Tests de chimiosensibilité *in vitro* aux antifoliques (sulfadoxine)

#### B-3-1- Tests isotopiques

Les tests *in vitro* isotopiques ne sont pas réalisés à l'IMTSSA pour les antifoliques comme la sulfadoxine, composante du Fansidar.

#### B-3-2- Tests moléculaires

Au total, 22 souches sur 26 présentaient des mutations du gène *dhps*. La mutation Gly437 est la plus fréquente et se voyait dans 13 cas. Treize souches étaient porteuses d'une seule mutation et 9 d'une double. De plus les 5 souches porteuses des mutations *dhfr* portaient les mutations *dhps* (Tableau 4).

#### B-4- Chimiosensibilité autres antipaludiques

Il n'existe pas de marqueurs moléculaires pour ces molécules à l'heure actuelle. Seuls des tests isotopiques ont été réalisés.

- Méfloquine

Sur les 26 prélèvements, nous n'avons pu déterminer le seuil de résistance dans 14 cas et dans 2 cas nous n'avons pu interpréter les résultats. Sur les 10 prélèvements restant aucun n'était résistant à la méfloquine.

- Artésunate

Pour 5 prélèvements, nous n'avons pu déterminer les seuils de résistance. Pour le reste, aucune des 21 souches testées n'était résistante à l'artésunate.

- Atovaquone

Pour l'atovaquone, le seuil de résistance n'avait pas pu être déterminé sur 18 souches et elle n'était pas interprétable dans 1 cas. Sur les 7 souches restantes, nous avons 3 résistances *in vitro* à l'atovaquone.

- Halofantrine

Pour l'halofantrine, le seuil de résistance n'a pas pu être déterminé sur 18 souches et les résultats ne sont pas interprétables dans 5

cas. Pour les cas restants, il n'y a pas de résistance *in vitro* à l'halofantrine.

**Tableau N°4 :** Etude des mutations du gène codant pour la de la dihydroptéroate synthétase (DHPS) de 26 souches de *Plasmodium falciparum* collectées à Niamey en 2001.

Les mutations de *dhfr* sont en rouge. Abréviations : K : Lysine, C : Cystéine, T : Thréonine, S : Sérine, A : Alanine, I : Isoleucine, N : Asparagine, R : Arginine.

Les numéros de codes en bleu correspondent à des souches présentant également des mutations du gène *dhfr* (Tableau 3)

N°	9638	9641	9643	9648	9654	9657	9767	9769	9771	9774	9776	9777	9780
DHPS	436	A	A	A	A	A	A	S	F	A	S	F	A/S
	437	G	G	A	G	G	G	G	A	A	G	A	A
	540	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K
	581	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	613	A	A	A	A	A	A	A	S	A	A	S	S

N°	9786	9787	9789	9819	9826	9829	9833	9843	9850	9852	9857	9879	9881
DHPS	436	S	F	A/S	S	S	-	A	F	A	S	A	S
	437	A	A	A/G	A	A	-	G	A	G	G	A	G
	540	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K/T	K
	581	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	613	S	A	A	A	A	A	A	S	A	A	A	A

## DISCUSSION

Au Niger, l'apparition de la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine a été décrite la première fois par Gay en 1991 [3] à propos de 5 patients traités à Paris pour un accès palustre au décours d'un voyage au Niger. Depuis une seule étude a été réalisée par Parola en 1998 [4]. Au cours de cette étude *in vivo* en période de haute transmission, basée sur le protocole de l'OMS 1996 et qui a porté sur 78 enfants de 1 à 15 ans et 53 adultes le taux d'échec thérapeutique était inférieur à 25%.

Dans cette étude, un échec thérapeutique avait été observé dans 20% des cas chez les enfants de 1 à 5 ans, dans 16,7% dans tout le groupe pédiatrique, et dans 5,7% chez les adultes. A cette époque et au vu des résultats, il avait été décidé de maintenir la chloroquine comme traitement de première intention du paludisme à *P. falciparum* non compliqué au Niger.

Notre étude est basée sur le protocole standardisé de l'OMS [6]. Ce protocole a été élaboré pour les zones de forte transmission palustre et la cible est représentée par des enfants de 1 à 5 ans, ce qui est particulièrement adapté pour les régions où la transmission du paludisme est intense et permanente et la prémunition acquise en général vers 5 ans [12]. Le faciès épidémiologique sahélien endémique

avec recrudescence saisonnière, comme à Niamey, est en général associé à une prémunition plus lente à s'établir [12, 7]. Ainsi dans cette étude sur la chloroquinosensibilité *in vivo* de *P. falciparum*, nous avons élargi notre recrutement aux enfants de 6 à 15 ans. Une étude identique a été faite au Mali, région de l'Afrique de l'Ouest ayant un climat comparable au notre [10] où ont été inclus des adultes dans deux régions différentes du pays. Dans notre étude, nous n'avons pas eu de différence significative entre les différents groupes d'âge pour la sensibilité à la chloroquine ( $p > 0,15$ ).

Nos résultats sont similaires à ceux du Mali [10].

Les résultats de notre étude *in vivo* avec 78,9% de réponse clinique adéquate chez les enfants de 1-5 ans et de 78,3% chez le total des enfants de 1-15 ans sont comparables à ceux de Parola en 1998 [3]. A partir de nos résultats, il a été décidé de maintenir la chloroquine comme traitement de première intention du paludisme à *P. falciparum* non compliqué au Niger. Cette étude *in vivo* a fait l'objet d'une publication [13].

Notre étude est la première au Niger associant un test d'efficacité thérapeutique selon le protocole standardisé de l'OMS [6] et des tests *in vitro* de chimiosensibilité, classiques et génétiques. Nous rapportons pour la première fois des données concernant l'épidémiologie moléculaire de la résistance de *P. falciparum* à la

chloroquine et aux antimétaboliques. Cependant, seules 10,65% des souches ont pu être cultivées. Ceci est essentiellement lié aux conditions de transport des souches qui ne peuvent conserver au-delà de 96 heures dans les tubes ACD. Il n'a pas été possible de faire une analyse statistique comparant les tests d'efficacité *in vivo* et les tests *in vitro*. Ainsi, nous rapportons des données préliminaires.

Concernant la chimiosensibilité *in vitro* à la chloroquine, parmi les 11 souches résistantes *in vitro*, 9 correspondaient à des réponses cliniques adéquates. Ceci pourrait être expliqué par une immunité qui retarderait la recrudescence. Ces 9 patients ont un âge compris entre 2 et 12 ans avec une moyenne de 6,25 ans. On ne peut pas exclure qu'une recrudescence puisse être constatée si le suivi avait été poursuivi au-delà de 14 jours. Récemment, l'OMS a proposé une mise à jour du protocole du test thérapeutique [14] et la durée de surveillance est passée de 14 à 28 jours dans les zones de basse et moyenne transmission dont le Niger fait partie.

Inversement, parmi les 15 souches sensibles *in vitro* à la chloroquine, 2 correspondaient à des échecs thérapeutiques cliniques. L'un de nos patients était en échec thérapeutique précoce avec une recrudescence de la parasitémie à J3 et le second en échec thérapeutique tardif avec persistance d'une parasitémie à J14. Il pourrait s'agir d'une aggravation naturelle de sa maladie ou d'une inefficacité du traitement secondaire à des vomissements bien que le traitement ait été donné à vue. Le dosage sérique de la chloroquine n'a pas pu être fait pour objectiver d'éventuels problèmes de pharmacocinétique.

Concernant la recherche des mutations de *pfcr*, nos données sont en accord avec la littérature [15]. En effet, parmi les souches sensibles *in vitro* à la chloroquine, aucune n'a la mutation Thr76 associée à la résistance à la chloroquine.

D'autre part, parmi les 11 souches résistantes *in vitro* à la chloroquine, 5 ont la mutation Thr76.

Cependant, il existe des succès thérapeutiques à la chloroquine chez des patients présentant la mutation Thr76. Ces données apparemment contradictoires sont également en accord avec celles de la littérature. En effet, plusieurs études ont confirmé que l'association de la mutation Thr76 reste essentielle à la résistance à la chloroquine, mais sa présence à un degré faible dans les souches chloroquinosensibles *in vivo* laisse penser que d'autres

atteintes du gène *pfcr* sont nécessaires ou que plusieurs gènes sont intéressés dans ce mécanisme de résistance [15]. L'absence de la mutation Thr76 est hautement prédictive de la réponse clinique au traitement par la chloroquine, alors que sa présence compte pour environ 33% des échecs thérapeutiques [11].

En définitive, d'autres études sont nécessaires pour déterminer des marqueurs moléculaires définitifs prédictifs de la résistance *in vitro* et *in vivo* à la chloroquine.

Les marqueurs moléculaires de résistance aux antifoliques ont été en revanche mieux déterminés ces dernières années. La mutation essentielle de la résistance de *P. falciparum* à la pyriméthamine est la mutation Asp108 du gène de la dihydrofolate réductase DHFR [15]. L'addition d'autres mutations telles que Ile51, Arg59 et Leu164 est associée à un haut degré de résistance à la pyriméthamine [8].

Dans notre étude, toutes les souches résistantes *in vitro* à la pyriméthamine présentent la mutation Asp108. L'association avec d'autres mutations se voyaient dans 2 cas pour (Ile51 + Arg59 + Asp108) et dans 2 cas pour Arg59 + Asp108. Aucune de nos souches n'avait la mutation Leu164. Ces résultats sont en accord avec les données d'études précédentes réalisées au Mali ou en Afrique de l'Est [15]. Ces mutations du codon 164, n'ont été à ce jour rapportées qu'en Asie du Sud-Est et en Amérique Centrale.

Cependant, parmi les 16 souches sensibles *in vitro* à la pyriméthamine, 1 présente la triple mutation (Ile51 + Arg59 + Asp108) associée à la résistance aux antifoliques. Nous n'avons pas pu trouver d'explication dans la littérature. Nous n'avons pas pu, du fait de contraintes de temps, contrôler à nouveau les résultats de cette souche en particulier.

Dans cette étude, nous retrouvons une prévalence modérée (5/26) ont au moins la mutation de base) des mutations de *dhfr* comme au Mali tandis qu'en Afrique de l'Est les mutations sont beaucoup plus fréquentes [16]. L'apparition des mutations (associées à la résistance *in vitro* de *P. falciparum* aux antifoliques) est directement liée à la pression médicamenteuse par l'utilisation de l'association pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar®). Très utilisée en Afrique de l'Est (traitement de première ligne au Malawi), cette association est actuellement recommandée comme traitement de 2<sup>e</sup> ligne au Niger où elle garde une excellente efficacité.

Nos résultats sont cependant limités par le faible nombre de souches qui ont pu être testées. D'autre part, la relation entre les mutations de *dhfr*, associées ou non à celle de *dhps*, avec l'échec clinique du Fansidar®, reste à préciser. Cependant l'absence de mutation de *dhfr*, semble associée à une efficacité clinique du Fansidar®, qu'il existe ou non des mutations de *dhps* [15].

Pour les autres molécules antipaludiques, en dehors de l'atovaquone, il n'y a pas de résistance *in vivo*. Ces résultats sont en accord avec les données actuelles et donc le niveau de résistance est peu élevé au Niger, même si le faible nombre des souches qui ont pu être testées ne permet pas de tirer des conclusions définitives.

## CONCLUSION

Dans notre étude *in vivo*, l'étude menée selon le protocole standardisé de l'OMS 1996, montre un niveau modéré de résistance *in vivo* à la chloroquine. Au vu de ces résultats, le Programme National de Lutte contre le Paludisme a décidé de maintenir la chloroquine comme traitement de première intention du paludisme simple à *P. falciparum* à Niamey.

Notre étude *in vitro* est la première effectuée au Niger. Nous avons été confrontés à des contraintes techniques essentiellement liées au transport des souches. Nous avons pu tester seulement une partie des prélèvements à l'unité de parasitologie de l'IMTSSA. De ce fait sur le faible nombre d'échantillon analysé, nous n'avons pas pu mener tirer des conclusions statistiquement significatives.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Julvez J, Mouchet J, Michault A, Fouta A, Hamidine M. Eco-épidémiologie du paludisme à Niamey et dans la vallée du fleuve, République du Niger, 1992-1995. Bull Soc Pathol Exot. 1997;90(2):94-100.
- 2- Rattard RC, Manguin-gagarine S, Kaba MW. Plan de renforcement de la capacité d'étude et de contrôle du paludisme, partie II. VBC/USAID n°85259 A, 1991. 130p.
- 3- Gay F, Diquet B, Katlama C, Fassin D, Turk P, Detry A et al. Report of chloroquine resistance malaria in Niger. Therapie. 1991;46(1):90-1.
- 4- Parola P, Ali I, Djermakoye F, Crassard N, Bendavid C, Faugère B et al. Chloroquinosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la Clinique Gamkalley et à la PMI des Forces Armées Nigériennes (Niamey, Niger). Bull Soc Path Exo. 1999;92:317-9.
- 5- Le Bras J, Ringwald P. Chimiorésistance de *P. falciparum*. La situation en Afrique en 1989. Méd Trop. 1990;50(1): 11-6.
- 6- OMS. Evaluation de l'efficacité thérapeutique pour le traitement de *Plasmodium falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée. 1996, WHO/MAL/96.1077;33p.
- 7- Barennes H, Mahaman Sani A, Kahia Tani F, Meda H, Khenine A. Tolérance de la quinine administrée en solution intrarectale chez l'enfant en Afrique francophone. Méd Trop. 1999;59(4):383-8.
- 8- Parzy D, Doerig C, Pradines B, Rico A, Fusai T, Doury JC. Proguanil resistance in *Plasmodium falciparum* African isolates: assessment by mutation-specific polymerase chain reaction and *in vitro* susceptibility testing. Am J Trop Med Hyg. 1997;57(6):646-50.
- 9- Wang P, Read M, Sims PF, Hyde JE. Sulfadoxine resistance in the human parasite *Plasmodium falciparum* is determined by mutations in dihydropteroate synthétase and an additional factor associated with folate utilisation. Molec Microbiol. 1997;23:979-86.
- 10- Plowe CV, Doumbo OK, Djimde A, Kayentao K, Diourte Y, Doumbo et al. Chloroquine treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Mali : parasitologic resistance versus therapeutic efficacy. Am J Trop Med Hyg. 2001 May-Jun;64 (5-6):242-6.
- 11- Djimde A, Doumbo OK, Steketee RW, Plowe CV. Application of a molecular marker for surveillance of chloroquine-resistant falciparum malaria. Lancet. 2001 Sep 15;358(9285):890-1.
- 12- Mouchet J, Carneval P, Coosemans M, Fontenille D, Ravaonjanahary et al. Typologie du paludisme en Afrique. Cah Santé. 1993;3:220-238.
- 13- Dugelay F, Adehossi E, Adamou S, Ousmane I, Parzy D, Delmont J, Parola P. Efficacy of chloroquine in the treatment of uncomplicated, *Plasmodium falciparum* malaria in Niamey, Niger, in 2001. Ann Trop Med Parasitol. 2003 Jan;97(1):83-6.
- 14- OMS. Monitoring Antimalarial Drug Resistance. 2002, WHO/CDS/CSR/EPH/2002.17;33p.
- 15- Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wernsdorfer WH, Meshnick SR. Epidemiology of drug-resistant malaria. Lancet Infect Dis. 2002;2:209-18.
- 16- Plowe CV, Cortese JF, Djimde A, Nwanyanwu OC, Watkins WM, Winstanley PA et al. Mutations in *Plasmodium falciparum* dihydrofolate reductase and dihydropteroate synthase and epidemiologic patterns of pyrimethamine-sulfadoxine use and resistance. J Infect Dis. 1997;176(6):1590-6.



## VALEURS DE REFERENCE DE L'ANTITHROMBINE, DE LA PROTEINE C ET DE LA PROTEINE S CHEZ L'ADULTE A OUAGADOUGOU

Kafando E., MD (a) (\*), Nacoulma E., MD, (a), Nébié Y., MD (b), Ido B., (a)  
Sawadogo M., PhD (a)., Demulder A., MD, PhD(c)

a Laboratoire de Biochimie et d'Hématologie, UFR des Sciences de la Santé, Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Burkina Faso

b Centre Régional de Transfusion Sanguine de Ouagadougou, Burkina Faso,

c Service d'Hématologie, Hôpital Brugmann, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

(\*)Correspondance: E. Kafando, Laboratoire de Biochimie et d'Hématologie UFR des Sciences de la Santé, Université de Ouagadougou 03 B.P. 7021 Ouagadougou Burkina Faso Tel.: +226 7026 5313 ; Fax : +226 5033 0608 ; courriel : [ekafando@hotmail.com](mailto:ekafando@hotmail.com)

### RESUME

Les maladies thrombo-emboliques, affections considérées comme rares chez le noir africain, sont de plus en plus fréquentes dans nos milieux hospitaliers. L'antithrombine, la protéine C et la protéine S sont des inhibiteurs physiologiques de la coagulation sanguine. Leur déficit est un facteur de risque d'accident thrombo-embolique. L'absence de valeurs de référence propres à nos laboratoires et le recours aux normes occidentales dans l'interprétation de nos bilans d'hémostase, a amené à établir les valeurs de référence de ces trois inhibiteurs de la coagulation chez le burkinabé adulte. Il s'est agi d'une étude descriptive transversale sur une période de cinq mois sur des donneurs de sang bénévoles. L'antithrombine et la protéine C ont été dosées par la méthode chromogénique, la protéine S libre a été déterminée par la méthode immunologique. La méthode paramétrique de Gauss a été utilisée pour la détermination des intervalles de référence. La population d'étude était constituée de 233 sujets dont l'âge moyen était de  $31,16 \pm 10,07$  ans. Les valeurs moyennes et les intervalles de référence ont été les suivants: Antithrombine : 104,30% soit [79-129%], Protéine C : 91,01% soit [54-128%], Protéine S libre : 70,45% soit [45-95%]

Cette étude était d'établir des normes biologiques du sujet burkinabé pour ces trois inhibiteurs de la coagulation.

**Mots clés** : Valeurs de référence - Antithrombine - Protéine C - protéine S - Burkina Faso

### ABSTRACT

#### REFERENCE VALUES OF ANTITHROMBIN, PROTEIN C AND PROTEIN S WITH ADULTS IN OUAGADOUGOU

Thromboembolic diseases rare in black's population are increase in our hospitals. Antithrombin, protein C and protein S are physiological inhibitors of blood coagulation. Their deficiency involves in thromboembolic risk. Knowing their plasmatic concentration compared with western standards only is essential in haemostasis exploration in Burkina Faso. That's why we intended to determine reference values of these plasmatic proteins with adults in Burkina Faso.

Two hundred and thirty three Burkinabe blood donors volunteers with  $31,16 \pm 10,07$  median years old, were enrolled. Antithrombin and protein C were determined using Chromogenic method and protein S free was measured by immunological method. To determine intervals of reference, the parametric method of GAUSS was use. The results for average and intervals of reference are: Antithrombin:  $104.01 \pm 12.70\%$  then [79-129%], Protein C:  $91.01 \pm 18.81\%$  then [54-128%], Protein S free:  $70.45 \pm 12.73\%$  then [45-95%]

This study was to establish reference values for the tree physiological inhibitors of blood coagulation.

Key words: Reference values – Antithrombin - Protein C -Protein S - Burkina Faso

### INTRODUCTION

L'antithrombine, la protéine C et la protéine S sont les principaux inhibiteurs de la coagulation sanguine. Un déficit, même modéré, de ces inhibiteurs peut s'accompagner de thromboses veineuses récidivantes et d'embolies

pulmonaires [1,2]. Ces anomalies sont présentes chez près de 30% des sujets de moins de 40 ans ayant présenté un accident thrombo-embolique veineux [2]. Les maladies thrombo-emboliques, affections considérées jusque-là comme rares chez le noir africain, connaissent

un regain d'actualité ; leur fréquence est en croissance régulière dans nos milieux hospitaliers [3].

Au Burkina Faso, comme dans la plupart des pays africains, les valeurs de référence utilisées pour l'interprétation des examens biologiques sont établies à partir des populations occidentales. Pourtant, certains paramètres biologiques subissent des variations en fonction de l'âge, du sexe, des conditions environnementales, des facteurs génétiques [4]. Ainsi, l'utilisation des valeurs de référence d'une population donnée pour une autre peut entraîner des erreurs dans l'interprétation des résultats

des examens biologiques. En effet, des études menées au Bénin, au Burkina Faso, au Cameroun, en Côte d'Ivoire, au Gabon et au Togo ont montré qu'il existe une différence significative de certains paramètres biochimiques entre l'adulte africain noir et l'adulte européen [3, 5, 6].

L'absence de valeurs de référence propres à nos laboratoires et le recours aux normes occidentales pour l'interprétation de nos bilans d'hémostase, nous ont amené à établir les valeurs de référence de l'antithrombine, de la protéine C et de la protéine S libre chez le burkinabé adulte pour l'exploration du bilan des thromboses.

### MATERIELS ET METHODES

Il s'est agi une étude descriptive transversale durant la période de mars à juillet 2006 au Centre Régional de Transfusion Sanguine (CRTS) de Ouagadougou. Les sujets ont été recrutés parmi les donneurs de sang bénévoles du CRTS. Un échantillonnage par quota a été utilisé pour sélectionner la population d'étude.

Ont été inclus dans l'étude, tout donneur de sang de nationalité burkinabé, résidant dans la ville de Ouagadougou, apte au don de sang et ayant donné son consentement. Les critères d'exclusion après le prélèvement étaient: une quantité de sang prélevé inférieure à 4,5mL, un plasma hématique, lipémique ou ictérique et enfin des sérologies positives à l'un au

moins des tests du VIH, de l'hépatite B, de l'hépatite C et de la syphilis. Le plasma pauvre en plaquettes a été obtenu après une double centrifugation à 3000 tours par minute pendant 15 minutes et a été conservé à -30°C. L'antithrombine et la protéine C ont été dosées par la méthode chromogénique (Chromogenix Coamatic, laboratoires IL, STA-R® Hôpital Brugmann) tandis que la protéine S libre a été dosée par la méthode immunologique Liatest (Liatest free, Diagnostica Stago, Hôpital Brugmann). Les intervalles de référence ont été déterminés par la méthode paramétrique de GAUSS selon la formule  $IR = m \pm 1,96$  et les tests de **Student** et de **Khi2** ont été utilisés pour comparer les résultats obtenus. Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ .

### RESULTATS

La population d'étude (tableau I) était constituée de deux cent trente trois donneurs de sang dont l'âge était compris entre 18 ans et 60 ans avec une moyenne et un écart type de  $31,16 \pm 10,07$  ans. La tranche d'âge de 26 à 35 était la plus représentée.

Tableau I : Caractéristiques de la population d'étude en fonction de l'âge et du sexe

Tranches d'âge (ans)	Hommes (%)	Femmes (%)	TOTAL (%)
18-25	44(18,88)	46(19,74)	90(38,63)
26-35	43(18,45)	26(11,16)	69(29,61)
36-45	29(12,45)	21(09,01)	50(21,46)
46-60	12(05,15)	12(05,15)	24(10,30)
TOTAL (%)	128(54,94)	105(45,06)	233(100,00)

Les moyennes et les intervalles de référence (tableau II) de la population d'étude ont été les suivants :

- Antithrombine:  $104.01 \pm 12.70\%$  [79-129%],
- Protein C:  $91.01 \pm 18.81\%$  then [54-128%],
- Protein S libre:  $70.45 \pm 12.73\%$  then [45-95%]

Tableau II : Valeurs de référence de l'Antithrombine, de la protéine C et de la protéine S dans la population de l'étude

	<b>Antithrombine</b> (%)	<b>Protéine C</b> (%)	<b>Protéine S</b> (%)
Min – Max	71 - 140	56- 147	50- 116
Moyenne ± s	104,30 ± 12,70	91,01 ± 18,81	70,45 ± 12,73
IR	[79 -129]	[54 - 128]	[45 - 95]

Min : minimum Max : maximum m : moyenne s : écart type IR : intervalle de référence

Les moyennes et les intervalles de référence en fonction du sexe (tableau III) ne montraient aucune différence significative pour l'activité de l'antithrombine chez les hommes et les femmes. Par contre, l'activité de la protéine C et celle de la protéine S était significative dans les deux groupes ( $p < 0,01$ )

Tableau III : Valeurs de référence de l'Antithrombine, de la protéine C et de la protéine S en fonction du sexe

	<b>Hommes</b> (n = 128)		<b>Femmes</b> (n = 105)		<b>p</b>
	<b>m ± s</b>	<b>[IR]</b>	<b>m ± s</b>	<b>[IR]</b>	
<b>Antithrombine</b> (%)	104,59 ± 13,36	[78 -131]	103,94 ± 11,96	[80 -127]	0,7508
<b>Protéine C</b> (%)	88,66 ± 18,79	[52 -125]	93,86 ± 18,63	[57 -130]	< 0,01*
<b>Protéine S</b> (%)	73,23 ± 13,77	[46 -100]	66,83 ± 10,77	[46 - 88]	< 0,01*

\* différence statistiquement significative

## DISCUSSION

Les valeurs de référence constituent en biologie clinique, des guides incontournables pour une interprétation rationnelle des résultats biologiques. L'interprétation de ces résultats est très importante pour le biologiste et le clinicien afin d'établir un diagnostic fiable et de proposer une prise en charge adéquate des pathologies. Les valeurs de référence utilisées au Burkina Faso proviennent pour la plupart des normes occidentales.

Pour l'établissement des valeurs de références, il est recommandé un nombre minimum de 120 sujets. Ce chiffre minimal permet d'obtenir un intervalle de référence suffisamment étroit et beaucoup plus précis [4, 7, 8,]. L'échantillon de l'étude se composait de 233 donneurs (54,94% d'hommes et 45,06 de femmes) avec un âge moyen de  $31,16 \pm 10,07$  ans. Ce nombre était inférieur à celui obtenu en France par Blain [9], au Burkina Faso par Bouabré [10] et en Côte d'Ivoire par Kouassi [3]. En effet, ces auteurs dans leur étude sur l'établissement des valeurs de référence,

avaient respectivement un échantillon de 585, 559 et 248 sujets. Cependant, notre échantillon demeure supérieur à celui rapportée en Côte d'Ivoire par Kouassi [5] et Mankélé [11] qui était respectivement de 120 et 196. Cet échantillonnage apparaît donc comme représentatif de la population. Néanmoins, en l'absence d'une base de sondage permettant la réalisation d'un échantillonnage aléatoire simple, les biais ont été minimisés en tenant compte des secteurs de résidence, du groupe ethnique, de l'âge et du sexe des donneurs de sang.

La valeur moyenne de l'activité de l'antithrombine était  $104,30 \pm 12,70\%$ , avec un intervalle de référence de 79 à 129% ; l'analyse comparée des valeurs moyennes de l'antithrombine dans les deux sexes n'a montré aucune différence statistiquement significative ( $p = 0,7508$ ). L'intervalle de référence de l'activité de l'antithrombine dans notre étude était proche de celui des populations occidentales qui s'étendait de 80 à 120% [12]. Par

contre, Melzi en Italie [13] dans une étude similaire réalisée sur 17 sujets, rapportait une valeur moyenne de 119%, malgré l'utilisation de la même méthode de dosage. Les valeurs de référence se rapportent non seulement à une technique analytique donnée, mais dépendent également des caractéristiques de la population. Hormis la taille de l'échantillon des facteurs environnementaux et génétiques influenceraient les valeurs de référence [14, 15, 16].

La valeur moyenne de l'activité de la protéine C observée dans notre série était de  $91,01 \pm 18,81\%$ , avec un intervalle de référence compris entre 54 et 128%. Cette moyenne était proche de celle rapportée par Sala [17] ( $98,0 \pm 15,0\%$ ) mais différait de celle de Blavy [18] ( $74,8 \pm 4,9\%$ ) et de Mannucci [19] ( $105,57 \pm 17,10\%$ ). En outre, dans notre série, la valeur moyenne de l'activité de la protéine C était plus élevée chez la femme que chez l'homme. Il est admis que la protéine C, cofacteur du facteur VIII est très labile. Son dosage exigeait donc des précautions pré-analytiques et analytiques rigoureuses. Par ailleurs une influence hormonale expliquerait cette différence liée au sexe.

La valeur moyenne de l'activité de la protéine S libre de notre série était de  $70,45 \pm 12,73\%$ , avec un intervalle de référence de 45 à 95%. Cet intervalle n'était pas superposable à celui rapporté par Fargerhol [12] qui s'étendait de 70

à 130% dans des populations occidentales. La sélection médicale des donneurs de sang est une priorité au Burkina Faso. Néanmoins, la fréquence élevée des hépatites autres que virales dans nos régions pourrait être à l'origine d'une diminution de synthèse de la protéine S. Par ailleurs des facteurs, environnementaux et génétiques pourraient être incriminés.

L'analyse comparée des valeurs moyennes de l'activité de la protéine S libre dans les deux sexes a montré une différence statistique significative entre les groupes ( $73,23 \pm 13,77\%$  versus  $66,83 \pm 10,77\%$ ,  $p < 0,01$ ). Ce résultat est similaire aux travaux d'Amiral en France [21], et de Boerger [20] aux Etats-Unis. Des activités plus basses de protéine S libre sont généralement retrouvées chez des femmes sous contraception oral ce qui expliquerait cette différence.

#### **CONCLUSION**

Cette étude a établi les valeurs de référence de l'activité de l'antithrombine, de la protéine C et de la protéine S libre chez le burkinabè adulte. Elle entre dans le cadre de l'établissement par les laboratoires des normes biologiques du burkinabè. La nécessité d'établir et d'utiliser nos propres normes dans la pratique de la biologie médicale est évidente, car les valeurs de référence ne sont toujours superposables d'un pays à l'autre en raison de la différence des populations.

#### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Alessi MC, Aillaud MF, Juhan VI. Exploration de la fibrinolyse, Manuel d'hémostase. Ed Elsevier, 1995:166-175.
2. Charrin M, Vanneste P. Hématologie : Aspects pratiques. Paris : Doin Editeurs, 1991:189.
3. Kouassi D, Diarra IS, Sawadogo GD, Konaté S, Abissey A, Sanogo I. Prévalence de la résistance à la protéine C activée en Côte d'Ivoire. Med Afr Noire 2001; 48(5):205-208.
4. Siest G, Vernet NM. Le concept de valeurs de référence en biologie clinique (document A, stade 3, version 7) 1981; 39 : 381-384.
5. Kouassi D, Diafouka F, Tigori B, Blavy G, Monnet D. La protéine S : valeurs usuelles en Côte d'Ivoire. Pharm Afr 1994; 15 : 3-6.
6. Mankélé R. Bilan de routine de la coagulation chez le donneur de sang à Abidjan, Côte d'Ivoire. Pharm Afr 2004; 171 : 17-20.
7. Siest G. Les valeurs de référence en biologie. Utilisation et intérêt particulier en médecine préventive. Path Biol 1975; 1 : 63-70.
8. Soria J, Mirschahi MC, Collet JP, Vasse M, Caen JP, Soria C. Dysfibrinogénémies, Manuel d'hémostase. Paris : Ed Elsevier, Paris 1995:489-506.
9. Blain H, Lerouge S, Blain A, Lacomski D, Virion JM, Humbert JC et al. Détermination par cytométrie de flux des valeurs de référence de la population érythrocytaire chez le sujet âgé. Presse Med 2001; 30 : 779-84.

10. Bouabré AE. Contribution à l'établissement des valeurs de référence de paramètres biologiques chez le burkinabé adulte : Evaluation de cinq paramètres représentatifs de l'activité enzymatique au service de chimie biologie du CHN-YO à Ouagadougou. Th pharm Ouagadougou, 2003;13 : 91p.
11. Mankélé R. Bilan de routine de la coagulation chez le donneur de sang à Abidjan, Côte d'Ivoire. Pharm Afr 2004; 171:17-20.
12. Fagerhol MK, Abildgaard U. Immunological studies on human antithrombin III. Influence of age, sex and use of oral contraceptive on serum concentration. Scand J Haematol 1970; 7:10-17.
13. Melzi GE, Anesi A, Rizzo V, Trotti R. Biological variation in protein C, protein S and antithrombin concentration in plasma of healthy subjects. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997; 35(4) : 257-260.
14. Bretauiere JP, Buret J, Guéguen R. Influence des facteurs analytiques sur les valeurs de référence. Ann biol clin 1979; 37 : 125-126.
15. Bretauiere JP, Buret J, Guéguen R. Variations biologiques des examens de laboratoire. Ann biol clin 1979; 37 : 229-239.
16. Vassault A, Grafmeyer D, Graeve J, Cohen R, Beaudonnet A, Bienvenu J. Analyse de biologie médicale : Spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. Ann biol clin 1999; 57:685-695.
17. Sala M, Olivier A, Estivill X, Moreno R, Feiez J. Plasmatic and urinary protein C levels in nephrotic syndrome. Thromb haemost, 1985, 54,900.
18. Blavy G, Boa F. Valeurs usuelles de la protéine C en Côte d'Ivoire. Ann Biol Clin 1991; 49(4):257-258.
19. Mannucci PM, Vigano S. Deficiency of protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet 1982; 2:463.
20. Boerger LM, Morris PC, Thurmau GR, Esmon CT, Comp PC. Oral contraceptives and gender affect protein S. Blood 1987;69:692-94.
21. Amiral J, Plassart V, Adam M, Vissac AM, Minard F. Dosage immunologique de la protéine S de la coagulation. Diagnostica stago 1986.

**PRATIQUE DU MYÉLOGRAMME A L'HOPITAL NATIONAL DE NIAMEY:  
BILAN DE 5 ANNEES D'ACTIVITES**



**MALAM ABDOU B\*, ADEHOSSI E\*\*, BRAH S\*, RACHID S\*\*\*.**

\* Service d'hématologie, Hôpital National de Niamey

\*\* Service de médecine interne, Hôpital National de Niamey

\*\*\* Service de chirurgie A, Hôpital National de Niamey

Dr MALAM ABDOU BADE BP: 10216 Niamey - Niger/ Tel: (00227)96274487

E-mail: [badeabdou5@yahoo.fr](mailto:badeabdou5@yahoo.fr)

**RESUME**

**But:** Cette étude fait le bilan de 5 années de pratique de myélogramme en service d'Hématologie de l'Hôpital National de Niamey en République du Niger.

**Matériels et méthodes:** Il s'agit d'une étude prospective et rétrospective réalisée à partir des dossiers de malades ayant bénéficié de myélogrammes. Les variables analysées étaient l'âge, le sexe des patients, la fréquence et les indications des myélogrammes ainsi que les pathologies diagnostiquées.

**Résultats:** Un total de 266 myélogrammes ont été recensés soit une moyenne de **53,2** par an. L'étude a porté sur **224** cas, **42** dossiers n'ayant pas été retenus.

Les sujets de sexe masculin représentaient 57,58%. La tranche d'âge de 25 à 35 ans prédominait avec 24,10% et la moyenne d'âge est de 37,99 années.

Les principaux symptômes cliniques observés étaient la splénomégalie (17,41%), la pâleur cutanéomuqueuse (13,83%) et les tumeurs (13,33%).

Les principales indications du myélogramme étaient les perturbations de l'hémogramme 188 cas (83,93%). Les cytopénies intéressant une ou plusieurs lignées cellulaires prédominaient: 130 cas soit 58,03% dont: pancytopenies 52 cas (23,21%), bicytopénies 23 cas (10,27%), anémies macrocytaires 46 cas (20,5%), thrombopénies 9 cas (4%). Les hyperleucocytoses représentaient 31 cas soit 13,83%. Les indications non liées à une perturbation de l'hémogramme représentaient 36 cas soit 16,03%.

Les principaux diagnostics retenus étaient: les anémies mégaloblastiques 55 cas (**24,55%**), les cytopénies par hypersplénisme 47 cas (**20,98%**), la leucémie lymphoïde chronique 24 cas (**10,71%**), la leucémie myéloïde chronique 12 cas (**5,35%**), les aplasies médullaires 11 cas (**4,9%**), le purpura thrombopénique idiopathique 11 cas (**4,9%**), les leucémies aiguës 11 cas (**4,9%**), le myélome multiple 7 cas (**3,12%**) les métastases médullaires 6 cas (**2,7%**).

**Mots clés :** Myélogramme, Niamey, Niger

**SUMMARY**

**Objective:** The authors draw up a balance sheet of bone marrow aspirations at the Haematology Service of the National Hospital of Niamey in Niger Republic, over 5 years.

**Methods:** It was a prospective and retrospective study about files of patients who had benefit from bone marrow aspiration. The variables analyzed were the age and sex of the patients, the frequency and indications of bone marrow aspirations and the diseases diagnosed.

**Results:** A total of 266 bone marrow aspirations were realized. The average is 53,2 cases each year. The study concerned 224 files. Male represented 57,58%. The age bracket 25 to 35 years were predominant with 24,10% and the average was 37,99 years.

The main clinical symptoms observed were: spleen hypertrophy (17,41%), pallor (13,83%) and tumors (13,33%).

The main indications of bone marrow aspirations were disruptions of haemogram 188 cases (83,93%). Cytopeny concerning one or many cell descendants were predominant: 130 cases (58,03%) including: pancytopeny 52 cas (23,21%), bicytopeny 23 cas (10,27%), macrocytic anaemia 46 cas (20,5%), thrombopeny 9 cas (4%), leukocytes increase 31 cases (13,83%). Others indications without haemogram disruption were 36 cases (16,03%).

Main diagnoses were: megaloblastic anaemia 55 cases (24,55%), hypersplenism 47 cases (20,98%), chronic lymphoid leukaemia 24 cases (10,71%), chronic myeloid leukaemia 12 cases (5,35%), aplastic anaemia 11 cases (4,9%), acute leukaemia 11 cases (4,9%), idiopathic thrombopenic purpura 11 cases (4,9%), Kahler disease 7 cases (3,12%), bone marrow metastasis 6 cases (2,7).

**Key words:** Bone marrow aspiration, Niamey Niger

## **INTRODUCTION**

Le myélogramme est l'étude cytologique du frottis médullaire obtenu par ponction-aspiration de la moelle osseuse [1].

C'est un examen peu demandé par les médecins à l'HNN malgré son importance dans le diagnostic de différentes pathologies. Dans cette étude l'indication du myélogramme a été posée pour l'essentiel par l'hématologue. Le but de cette étude est de faire le bilan de 5 années de pratique du myélogramme en service d'hématologie de l'HNN afin de:

- déterminer les principales indications du myélogramme à l'HNN;
- faire le bilan des pathologies diagnostiquées.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **Cadre d'étude**

Les prélèvements de moelle ont eu lieu dans les différents services de l'HNN plus souvent dans le service d'hématologie et lors des consultations d'hématologie. La coloration et la lecture des lames ont été réalisées au laboratoire de biologie.

### **Type d'étude**

Il s'agit d'une étude sur 5 années (**rétrospective de janvier 2000 à décembre 2003 et prospective de janvier 2005 à décembre 2005**). Il n'existe pas de données de l'année 2004 dans le registre de cytologie hématologique, l'hématologiste, le cytologiste étant absent.

## **RESULTATS**

### **Fréquence**

En 5 ans, 266 myélogrammes ont été réalisés (213 pour la partie rétrospective et 53 pour la partie prospective). La moyenne est de 53,2 myélogrammes par an. Du fait de l'absence de certaines informations (l'âge ou les signes cliniques), 42 myélogrammes ont été exclus de l'étude. Au total, 224 myélogrammes ont été analysés.

### **Age et sexe**

Le sexe masculin était le plus représenté avec 57,58%. Le sex ratio est de 1,35. La tranche d'âge de 25 à 35 ans prédominait avec 24,10%. Les moins représentés étaient les enfants avec 13,83% âgés de moins de 15 ans. La moyenne d'âge était de 37,99.

### **Symptômes des patients**

La splénomégalie, la pâleur cutanéomuqueuse et les tumeurs prédominaient avec respectivement : 17,41% ; 13,83% et 13,33%.

### **Indications du myélogramme**

#### **- Perturbations de l'hémogramme**

La majorité des indications du myélogramme étaient liées aux perturbations constatées à l'hémogramme (tableau I). Les principales perturbations étaient:

- la pancytopenie : 52 cas soit 23,21% ;
- les anémies macrocytaires : 46 cas soit 20,54% ;
- l'hyperleucocytose : 31 cas soit 13,84%.

## **L'échantillonnage**

L'échantillon était constitué de prélèvements de moelle osseuse sans présager de l'indication. Les renseignements ont été recueillis sur une fiche comportant le nom et le prénom du patient, l'âge, le sexe, les renseignements cliniques, l'indication et les résultats du myélogramme.

Pour l'étude rétrospective: le registre de cytologie hématologique a servi de source de collecte des données.

Pour l'étude prospective : les patients hospitalisés ou vus en consultation d'hématologie, chez lesquels un myélogramme a été réalisé.

Dans les cas où les informations manquaient ou quand les résultats du myélogramme étaient ininterprétables les fiches étaient systématiquement exclues de l'étude.

## **Technique**

Les ponctions ont été réalisées par l'hématologue ou ses collaborateurs.

Le siège de la ponction était l'épine iliaque antéro-supérieure sauf chez les nourrissons où c'était l'épine tibiale antérieure.

Des trocarts de Mallarmé de différents calibres ont été utilisés pour la ponction et une seringue de 20 cc pour l'aspiration.

Des frottis minces ont été réalisés, séchés et colorés au MGG.

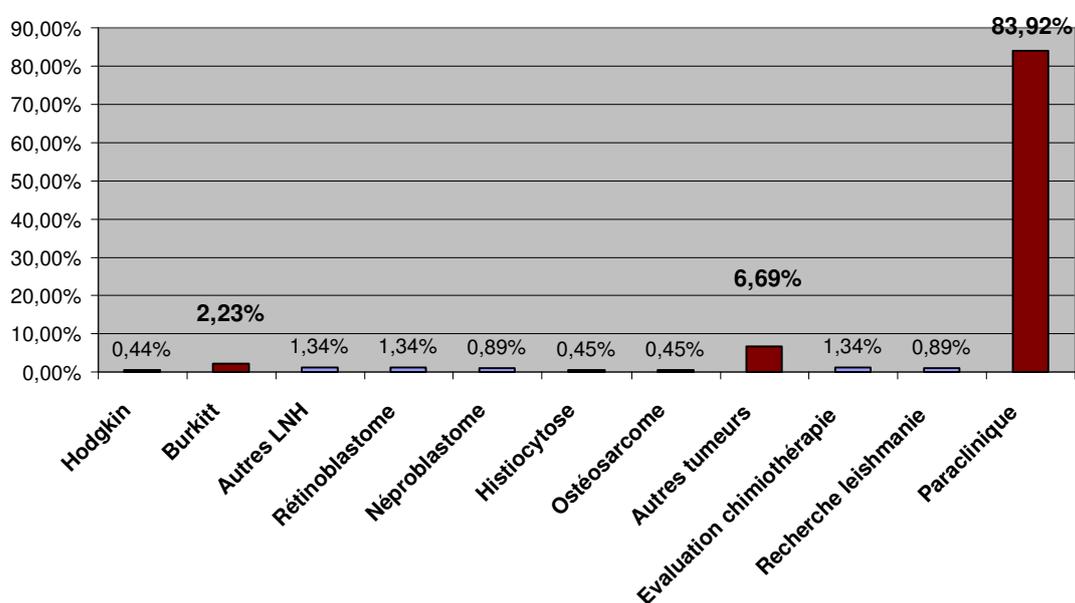
Les frottis étaient lus sur un microscope penta oculaire; d'abord au faible grossissement (X10), puis au fort grossissement (X 100).

**Tableau I : Répartition des différentes perturbations de l'hémogramme**

Types de perturbations	Nombre	Pourcentage
Pancytopénies	52	23,21 %
Anémie macrocytaires	46	20,54 %
Hyperleucocytoses	31	13,84 %
Bicytopenies	23	10,27 %
Thrombopénies	9	4,02%
Association d'un ou plusieurs signes	27	12,05 %
Aucune perturbation de la NFS	36	16,07 %
<b>TOTAL</b>	<b>224</b>	<b>100 %</b>

**- Autres indications du myélogramme**

Il s'agissait de bilan d'extension de tumeurs solides, de lymphomes et la recherche de leishmanies (Figure I).



**Figure I: Répartition des autres indications dumyélogramme**

**Les diagnostics retenus**

La répartition des diagnostics retenus à l'issue de l'étude des myélogrammes est donnée par la figure II.

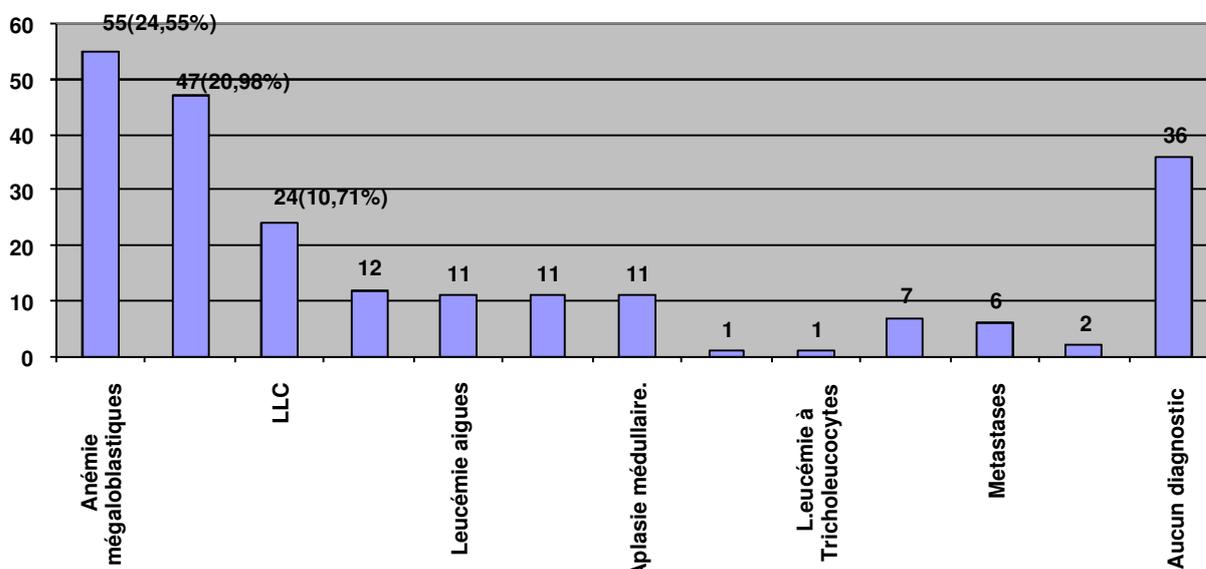


Figure II: Répartition des différentes pathologies retenues

## DISCUSSION

### Fréquence

Nous avons recensés 266 myélogrammes réalisés en 5 ans, soit une moyenne annuelle de 53,2/an. Cette fréquence est inférieure à celles rapportées dans certaines études réalisées dans la sous région où on dénote néanmoins une nette disparité. En effet, **Hugard L. et coll.[3]** à Dakar, ont réalisé 615 ponctions médullaires en 5 ans, soit une moyenne de 123/an et **Ouattara S. et coll.[2]** au CHU de Treichville ont recensé 5222 ponctions en 19 ans, soit 274,84/an.

Dans notre série, l'échantillon représentait l'activité du service d'hématologie clinique, seul service en charge de réalisation de myélogramme à l'Hôpital National de Niamey; ce qui expliquerait la basse fréquence.

### Age et Sexe

Les hommes sont les plus représentés avec un ratio de 1,35. **Ouattara S. et coll. [2]** rapportent une égale répartition des sexes avec un ratio de 1,06.

La tranche d'âge des sujets de 25-39 ans constituait la frange la plus importante de l'échantillon. Ceci s'expliquerait par la jeunesse de la population nigérienne mais aussi parce que les enfants étaient rarement hospitalisés dans le service d'hématologie.

### Indications du myélogramme

Elles étaient dominées par les cytopénies : 75 cas soit 33,47% (52 cas de pancytopenies et 23 cas de bicytopenies) et 46 cas d'anémies macrocytaires (20,53%). **Ouattara S. et coll. [2]** ont rapporté également une prédominance des pancytopenies et des bicytopenies avec respectivement 32,31% et 9,36%.

Par contre **Hugard et coll. [3]** ont classé l'anémie macrocytaire en première position (59 cas sur 161 indications), suivies des anémies normocytaires arégénératives (55 cas), et des thrombopénies (23 cas). Nous pouvons constater que les anémies macrocytaires sont des indications fréquentes de myélogramme.

### Diagnostics retenus

Ces diagnostics sont dominés par les anémies mégaloblastiques, l'hypersplénisme et les leucémies.

#### - Les anémies mégaloblastiques

Elles prédominaient parmi toutes les pathologies diagnostiquées et représentaient 24,55%. Elles ont été rattachées à des causes carencielles (la vitamine B12 et l'acide folique n'ont pas été dosés). Elles ont bien répondu au traitement par vitamine B12 et/ou acide folique.

**Ouattara S. et coll. [2]** ont noté cette prédominance des anémies carencielles avec 34,84%. **Khunger et coll. [4]** ont rapporté également

cette prédominance à New Delhi avec 144 cas sur 200 myélogrammes étudiés soit 72%.

#### - L hypersplénisme

Ce diagnostic occupait la seconde place après les anémies mégaloblastiques. Nous avons répertorié 47 cas, soit 20,98%. **Ouattara S. et coll. [2]** font le même constat que nous. En effet, ils classent l'hypersplénisme en deuxième position (21,73%) après les anémies carencielles.

#### - Les leucémies

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) était la leucémie la plus fréquente. Elle occupait la troisième place de tous les diagnostics retenus avec 23 cas soit **10,26 %**.

La leucémie myéloïde chronique (L MC) était le deuxième type de leucémies rencontrées et occupait la quatrième place de l'ensemble des diagnostics avec 11 cas soit **4,91 %**. **Ali Ousseini Z.M. [6]** (étude non publiée) a souligné aussi la prédominance de la LLC sur toutes les hémopathies malignes colligées à l'HNN. Dans cette étude, le myélogramme a permis également de diagnostiquer 2 cas d'acuteurisation de LMC. Dans notre étude, 4 cas d'acuteurisation ont été diagnostiqués. Ces constats montrent l'intérêt du myélogramme dans le diagnostic de la LLC mais aussi celui de l'acuteurisation des LMC. **Ouattara et Coll. [2]** rapportaient une fréquence plus basse de la LLC (**5,9%**). Cependant la LLC restait le diagnostic de leucémie le plus fréquent dans leur étude. Selon **BELABES S. [5]**, la LLC occupe la deuxième position en Algérie après la LMC (Rapport LLC/LMC est de 0,5).

Les Leucémies Aigues Lymphoblastiques (LAL) et non lymphoblastiques (LAnL) réunies occupaient la troisième position de l'ensemble des leucémies, après la LLC et la LMC avec 11 cas soit 3,57% (respectivement 7 et 4 cas). Dans les conditions des pays en développement la leucémie aiguë étant une maladie rapidement mortelle sa fréquence serait sous estimée dans les conditions du Niger et on pourrait penser que beaucoup de décès serait interviendrait le diagnostic.

#### - Les Aplasies

Elles partageaient la quatrième place avec les leucémies aiguë et le PTI, avec 11 cas chacun soit **4,91%**. Nous avons recensé 11 cas d'aplasies soit **4,91 %**. Les diagnostics étiologiques de ces aplasies ont été retrouvés dans 6 cas (5 cas d'aplasie post-hépatitique et 1 cas secondaire à une chimiothérapie). Dans les 5 restants, aucune étiologie n'a pu être retrouvée. Certaines études africaines ont rapporté des fréquences plus faibles: **MUKUBI J.M. et coll. [7]** ont réalisé 2880 myélogrammes au Zim-

babwe et ont enregistré 116 cas de moelle pauvre dont 56 cas d'aplasies médullaires, soit 1,94% ; **OUATTARA S. et Coll. [2]** ont rapporté que les aplasies médullaires représentaient seulement **0,76 %** de l'ensemble des diagnostics.

#### - La maladie de Kahler

Il est représenté par 7 cas, soit **3,12 %** et occupe la sixième place des diagnostics. La plasmocytose médullaire fait partie des critères majeurs dans le diagnostic de la maladie de Kahler, d'où l'intérêt du myélogramme. **Ali Ousseini Z.M. [6]** (étude non publiée) a mis en évidence la plasmocytose médullaire dans tous les cas de myélome.

#### - Les métastases

Les métastases médullaires retrouvées sont représentées par 6 cas soit **2,67%**. Elles occupent la septième place des diagnostics retenus. **Ouattara S. et Coll. [2]** ont noté que les métastases médullaires représentaient **9,06%** et occupaient la troisième place des diagnostics. **Humphries J.E. [8]** a rapporté une fréquence plus élevée des métastases médullaires avec 385 cas sur 2235 myélogrammes réalisés soit **17,2%**.

#### - La leishmaniose viscérale

Nous avons rencontré 2 cas de leishmaniose viscérale. Les 2 patients sont tous ressortissants de la région nord du Niger où des cas de leishmaniose cutanée ont été décrits. Certains auteurs comme **Siddig et Coll. [9]** préconisaient la ponction ganglionnaire ou splénique dans le diagnostic de la leishmaniose. **Da Silva et coll. [10]**, dans une étude réalisée sur l'intérêt de la ponction médullaire dans le diagnostic de la leishmaniose à propos de 120 patients démontraient que la sensibilité du diagnostic l'augmentait avec la durée du temps de lecture de la lame. Ils rapportent dans cette étude une sensibilité de **40,2%** ; **65,5%** ; **89,7%** et **95,4%** respectivement à **1, 5, 20, 30 et 60** minutes de lecture. Ils rapportent aussi une sensibilité de **93%** pour la ponction splénique avec des risques d'accident (1 décès par choc dans leur étude).

#### CONCLUSION

Notre étude nous a permis de faire le point sur la pratique du myélogramme à l'Hôpital National de Niamey. La majorité des indications de myélogramme est basée sur les perturbations de l'hémogramme particulièrement les cytopénies (anémies macrocytaires, pancytopénies, bicytopénies). On note que le myélogramme est un examen peu demandé à l'HNN comparativement aux séries de certains pays du conti-

ment (Côte d'Ivoire, Sénégal, Zimbabwe). Cependant, c'est un examen très déterminant dans le diagnostic de plusieurs pathologies hématologiques (leucémies, myélome) et celles non hématologiques (métastases médullaires, leishmaniose viscérale).

Aussi, on note une grande disparité dans la fréquence des différentes pathologies diagnostiquées selon les pays et/ou selon les études car les échantillons et les conditions de réalisation de l'examen sont souvent différents [3].

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ZANDECKI M., IARU T.** Myélogramme, principes généraux de la lecture d'un frottis de moelle osseuse. Office des publications Universitaires ; Alger 1995 ; 354-812.
2. **OUATTARA S., DANHO B., KONE M., TEA D.** La pratique du myélogramme au CHU de Treichville : bilan de 19 années d'activité. Méd. d'Afr. Noire, 2000; 47(5): 239-43.
3. **HUGARD L., ABDOU SOULEY A., NDOYE B., SACCHARIN C.** Affectations hématologiques et myélogramme. Bilan de 5 ans à l'hôpital principal de Dakar (Sénégal). Première partie : étude rétrospective des résultats. Méd. d'Afr. Noire, 1995; 42(11): 605-11.
4. **KHUNGER J.M, ARULSEVI S., SHARMA U., RANGA S., TALIB V.H.** Pancytopenia-a clinico haematological study of 200 cases. Indian J. Pathol Microbiol. 2002 Jul; 45(3) : 375-9
5. **BELABES S.** Hémopathies malignes. In Meriem B., Tome 2 « Hématologie clinique » Office des publications Universitaires, Alger, 1993, 329-51.
6. **ALI OUSSEINI Z.M.** Les hémopathies malignes à l'Hôpital National de Niamey : aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs. Etude prospective à propos de 39 cas de Janvier à Octobre 2000 au service de médecine interne de l'Hôpital National de Niamey. Thèse méd., Niamey, 2001, (t) 1099.
7. **MUKIKIIBI J.M, PAUL B., GARDENK V.R.** The significance of dry tap bone marrow aspiration in Zimbabweans. East Afr Med J. 1989 Jul; 66(7):481-4.
8. **HUMPHRIES J.E.** Dry tap bone marrow aspiration: clinical significance. Am J. Hematol. 1990 Dec; 35(4): 247-50
9. **SIDDIG M., GHALIB H., SHILLINGTON D.C., PETERSERS E.A.** Visceral leishmaniasis in the Sudan: comparative parasitological methods of diagnosis. Trans R soc trop med hyg. 1988; 82(1) : 66-8
10. **DA SILVA M.B., STEWART J.M., COSTA C.H.** Sensitivity of bone marrow aspirates in the diagnosis of visceral leishmaniasis. Am J. Trop med hyg. 2005 jun; 72(6):811-4.

**CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET PARASITOLOGIQUES DU  
PALUDISME EN COURS DE GROSSESSE : A PROPOS DE 125 CAS**



GANGBO F<sup>(1)</sup>, FIVET N<sup>(2)</sup>, YOUATOU NDZOGOUE G<sup>(1)</sup>,  
MASSOUGBODJI A<sup>(3)</sup>, PERRIN RX<sup>(4)</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biologie Humaine de la Faculté des Sciences de la Santé (F.S.S.) de Cotonou ; 01 BP 188 Cotonou, Bénin; <sup>2</sup>Laboratoire de recherche sur le paludisme de l'Institut de Recherche en Développement (IRD) de Cotonou ; 01 BP 188 Cotonou, Bénin; <sup>3</sup>Service de Parasitologie et de Mycologie du Centre National Hospitalier et Hubert Maga Koutoukou, Cotonou, Bénin, <sup>4</sup>Service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre National Hospitalier et Hubert Maga Koutoukou, Cotonou, Bénin

**RESUME**

**But :** Etudier, chez les parturientes : leurs caractéristiques épidémiologiques et les résultats parasitologiques suivants : Test de Diagnostic Rapide (TDR), Goutte Epaisse (GE) et Apposition Placentaire (AP) en vue d'une comparaison ultérieure avec les données histologiques.

**Cadre et méthode :** L'étape clinique de notre étude s'est déroulée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou, au Bénin.

**Résultats et conclusion :** La prévalence du paludisme en cours de grossesse est plus élevée chez : les gestantes de moins de 25 ans : 80,8% ; les parturientes étant à leur deuxième ou leur première grossesse : 74,9% ; les parturientes ayant suivi peu de CPN.

Le TDR du paludisme, plus facile à utiliser et moins coûteux, est plus sensible que la GE ou l'AP pour le diagnostic parasitologique du paludisme chez la parturiente enceinte. Il a une sensibilité de 66,3%, et une Valeur Prédictive Négative (VPN) de 75%. L'AP est plus performante que la GE. Les sensibilités sont similaires, mais la VPN de l'AP est supérieure à celle de la GE : 42,3% vs 39,7%

**Mots clés :** Paludisme, *Plasmodium falciparum*, épidémiologie, parasitologie

**SUMMARY**

**Objective:** Study parturient epidemiological and parasitological characteristics: Rapid Test Diagnosis (TDR), Goutts theak (GE) and Placental Apposition (AP).

**Materiel and method:** Clinical steps was realised in Mother and Child Hospital Lagoon (HOMEL) in Cotonou (Benin).

**Results and conclusion:** Malaria during pregnancy is most frequently with women lest than 25 years: 80,8%; women with their first or second pregnancy: 74,9%; in women which not used CPN. TDR du paludisme was most easy to realise. Its sensibility is most important than GE and AP ones for the malaria parasitological diagnosis in pregnancy women. Its sensibility was 66,3% and predictive negative value was 75%. AP was most performant than GE. They sensibilities are similar, but AP VNP is higher than GE ones: 42,3% versus 39,7%

**Conclusion:** histological placental examination has good sensibility (98,9%) and reliability to show malaria during pregnancy.

**Key words :** malaria, *Plasmodium falciparum*, epidemiology, parasitology

**INTRODUCTION**

Le paludisme en cours de grossesse pose un problème de santé publique en zone d'endémie, aussi bien pour les parturientes que pour leurs nouveau-nés [1, 2]. En zone de paludisme stable, près de la moitié des parturientes ayant une Goutte Epaisse (GE) du sang périphérique négative a une infestation placentaire [3].

La présente étude fait suite à une étude antérieure menée dans quatre maternités de Cotonou de 2006 à 2007, chez 1383 parturientes et leurs nouveau-nés recrutés et dont le but était d'étudier les réponses immunologiques du sang du nouveau-né en cas de paludisme chez la mère.

Les objectifs de la présente étude étaient d'étudier, chez les parturientes :

- leurs caractéristiques épidémiologiques

- les résultats parasitologiques suivants : Test de Diagnostic Rapide (TDR), Goutte Epaisse (GE) et Apposition Placentaire (AP) en vue d'une comparaison ultérieure avec les données histologiques.

**CADRE ET METHODE**

L'étape clinique de notre étude s'est déroulée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou, au Bénin.

La présente étude, transversale analytique, s'est déroulée de 2007 à juillet 2008. Les 125 parturientes incluses dans l'étude ci proviennent de l'étude antérieure ci-dessus mentionnée; elles sont réparties en deux groupes :

- groupe I : avec un TDR positif, indépendamment de son âge et de sa gestité ;

- groupe II : avec un TDR négatif, ayant le même âge et la même gestité qu'une parturiente du premier groupe.

**Variabes étudiées et collecte des données****Variabes épidémiologiques**

**Chez les parturientes** : l'âge, la gestité, la parité et le nombre de consultations prénatales (CPN) ; les déclarations orales liées à : 1) l'utilisation de la moustiquaire ; 2) au type de prévention : Chloroquine (Cq) versus Sulfadoxine Pyriméthamine (TPI-SP) ; 3) à la survenue et la période d'un accès palustre pendant la grossesse.

**Variabes parasitologiques**

**Test de Diagnostic Rapide (TDR) du paludisme chez la mère** : réalisé avec le "Cypress Malaria Quick Test", qui détecte uniquement le *Plasmodium falciparum*. Ce test était dit positif si la bande de test et celle de contrôle apparaissent.

**Goutte Epaisse chez la mère (GE<sub>m</sub>)** colorée au May Grunwald Giemsa (MGG) à 10%. Ce test était dit positif si des formes asexuées du plasmodium sont visualisées.

**L'Apposition Placentaire (AP)** réalisée par écrasement d'une biopsie du placenta entre lame et lamelle.

La **Goutte Epaisse fœtale (GE<sub>f</sub>)**, pour laquelle, le sang du cordon a été prélevé au vacutainer après clampage du cordon.

Pour la GE<sub>m</sub>, la GE<sub>c</sub> et l'AP, la densité parasitaire a été calculée par rapport à 200 globules blancs rencontrés, ou sur 100 champs lus au minimum.

**Traitement et analyse des données**

Toutes les données ont été enregistrées dans un classeur EXCEL 2007 pour être analysées par le logiciel STATVIEW. Le test de Khi2 standard et le test de concordance Kappa ont été utilisés pour la comparaison des résultats. Le seuil de significativité retenu est la probabilité p inférieure ou égale à 0,05.

**Considérations éthiques**

Cette étude a reçu l'approbation des autorités administratives du Ministère de la Santé. Au démarrage, nous avons expliqué aux parturientes incluses dans l'étude en langues locales, les objectifs de l'étude, de même que les procédures et la durée. Leur consentement éclairé individuel écrit a été obtenu. Celles d'entre elles qui pouvaient lire et écrire ont signé un consentement écrit aussitôt après les explications.

Pour celles qui ne pouvaient ni lire, ni écrire, la fiche de consentement a été marquée de leur empreinte digitale.

**RESULTATS****Epidémiologiques**

- L'âge moyen est de 25,6 ± 6 ans, les valeurs extrêmes étant de 14 ans et de 42 ans.
- 40% des parturientes sont primigestes. La proportion des primigestes et deuxième-gestes est de 66,4%. La gestité moyenne est 2,2 ± 1. Une seule parturiente a eu 9 grossesses. La parité est corrélée à la gestité. En moyenne, elle est de 1,1 ± 1.
- 100% ont déclaré avoir suivi des CPN ; parmi elles, 92% en ont suivi au moins 4. Le nombre moyen est de 4,9 ± 1,2 CPN.
- 88,8% ont affirmé avoir utilisé une moustiquaire imprégnée d'insecticide ou non au cours de leur grossesse.
- Pour les 121 parturientes ayant répondu à la question, 74,38% (n=90/121) ont déclaré n'avoir pas souffert d'un accès palustre au cours de la grossesse.
- Pour les 25,62% qui en ont souffert, (n=31/121), l'épisode palustre était survenu au cours des quatre premiers mois de la grossesse 86,3% (n=29/31).
- Parmi les 124 parturientes ayant déclaré avoir utilisé un traitement préventif anti-palustre au cours de la grossesse, 34,67% ont utilisé la Cq et 62,9% le TPI-SP, le reste l'association Cq-TPI.

**Parasitologiques**

**Tableau I** : Résultats parasitologiques chez la mère

TEST	positif		négatif		total	
	n	%	n	%	n	%
TDR (n = 119)	63	53	56	47	119	100
GE <sub>m</sub> (n = 122)	54	44,26	68	55,73	122	100
AP (n = 125)	54	43,22	71	56,8	125	100
GE- AP	61	48,8	64	51,2	125	100

Le TDR était positif dans 53% des cas (n=63/119) (Tableau I).

La GE<sub>m</sub> était positive dans 44,26% des cas (n=54/122), les valeurs extrêmes étant respectivement de 13 et 163 333 GRP par mm<sup>3</sup> pour la minimale et la maximale avec une moyenne de 8435 ± 26 121 GRP par mm<sup>3</sup>.

L'AP a révélé la présence de *P. falciparum* dans 43,2% des prélèvements (n = 54/125), les valeurs extrêmes étant respectivement de 779 et de 1 689 531 pour la minimale et la maximale avec une moyenne de  $170\,753,52 \pm 355$  GRP par mm<sup>3</sup>.

La GE<sub>f</sub> était négative pour tous les 133 nouveau-nés.

#### Test de Diagnostic Rapide et Goutte Epaisse

**Tableau II** : Comparaison des résultats du TDR à ceux de la GE<sub>m</sub>

TDR	positif		négatif		Total	
	n	%	N	%	n	%
GE <sub>m</sub> positive (n = 116)	53	45,7	1	0,9	54	46,6
GE <sub>m</sub> négative (n = 116)	7	6,0	55	47,4	62	53,4
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>1,3</b>	<b>56</b>	<b>48,0</b>	<b>116</b>	<b>100</b>

**Des 116 cas ayant bénéficié à la fois d'un TDR et d'une GE<sub>m</sub> :**

- 45,7% de TDR positifs sont associés à une GE positive et
  - 47,4% de TDR négatifs sont associés à une GE<sub>m</sub> négative (tableau II).
- La concordance entre le TDR et la GE<sub>m</sub> était bonne (test de concordance Kappa = 0,86).

#### Test de Diagnostic Rapide et Apposition placentaire

**Tableau III** : Comparaison des résultats du TDR à ceux de l'AP

TDR	positif		négatif		total	
	n	%	N	%	n	%
AP positif (n = 119)	52	43,7	1	0,8	53	44,5
AP négatif (n = 119)	11	9,2	55	46,3	66	55,5
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>52,9</b>	<b>56</b>	<b>47,14</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

**Des 119 cas ayant bénéficié à la fois d'un TDR et d'une AP :**

- 43,7% de TDR positifs étaient associés à une AP positive (Tableau III).
- 46,3% de TDR négatifs étaient associés à une AP négative
- Dans 0,8% des cas, l'AP positif révélant une infestation placentaire n'était pas associée à une infestation périphérique (tableau III)

La concordance TDR - AP était bonne (test de concordance Kappa = 0,8).

#### Goutte Epaisse et Apposition placentaire

**Tableau IV** : Comparaison des résultats de la GE à ceux de l'AP

GE <sub>m</sub>	positive		négative		Total	
	n	%	N	%	n	%
AP positif (n = 122)	47	38,6	5	4,1	52	42,7
AP négatif (n = 122)	7	5,7	63	51,6	70	57,3
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>44,3</b>	<b>68</b>	<b>55,7</b>	<b>122</b>	<b>100</b>

**Des 122 cas ayant bénéficié à la fois d'une GE et d'une AP :**

- 38,6% de GE<sub>m</sub> positifs étaient associés à une AP positive (Tableau IV).
- 51,6% de GE<sub>m</sub> négatifs étaient associés à une AP négative
- Dans 4,1% des cas, une infestation placentaire avait été mise en évidence, sans être associée à une infestation périphérique ;

La concordance AP - GE<sub>m</sub> était bonne (test de concordance Kappa = 0,92).

## DISCUSSION

### Les résultats parasitologiques

Les prévalences du paludisme en population générale obtenues dans l'étude préliminaire à la nôtre étaient de : 12,1% pour le TDR, 9,3% pour la GE et 7,4% pour l'AP.

Dans notre étude, les prévalences étaient de : 12,1% pour le TDR, 9,3% pour la GE et 7,4%

pour l'AP. Elles sont inférieures à celles de obtenues au Ghana en 1998 à savoir 34,1% pour le TDR, 19% pour la GE et 35% pour l'AP [3]; en 2000 au Ghana à savoir 38% pour le TDR et 32% pour l'AP [4]; en 2000 au Malawi à savoir 26,7% pour la GE, l'AP et l'examen histologique confondus [5]; au Cameroun, en 2001 à savoir 21,4% pour la GE et

l'AP confondues, [6] et en 2003, 26,9% pour la GE [7].

Nos prévalences sont supérieures à celles retrouvées dans les travaux réalisés en 2005, avec 16% pour l'AP en population générale à Ouidah au Bénin.

La différence avec notre étude peut être due au fait que toutes les parturientes incluses dans l'étude prenaient de la Chloroquine, dans une zone où la résistance à cette molécule est de 87,5% [8].

Dans notre étude, lorsqu'on apparie selon l'âge et la gestité, les parturientes ayant eu un TDR positif à celles ayant eu un TDR négatif, la prévalence du paludisme est de 44,26% pour la GE, et de 43,26% pour l'AP.

La sensibilité suivante :

- 66,3% pour le TDR, est inférieure aux 78% et 80% obtenus dans les études réalisées par MOCKENHAUPT et al. [3, 4].
- 56,8% pour la GE, est proche des 50% et des 42% obtenus dans les études réalisées par MOCKENHAUPT et al. [3, 4]. Elle l'est également des 46,8% retrouvés par ROGERSON et al. [5].
- 56,8% pour l'AP est supérieure aux 35% et 32% de MOCKENHAUPT [3, 4] et inférieur aux 62,9% de ROGERSON [5].

La prééminence de l'AP sur la GE s'explique par le fait que l'échantillon à tester provient du sang intervilleux pour l'AP, et du sang périphérique pour la GE.

A cette étape de notre travail, nous pouvons déduire que l'AP a une meilleure fiabilité que la GE puisque sa valeur prédictive négative (42,3%) est supérieure à celle de la GE (39,7%) dans notre étude, comparée à celle de MOCKENHAUPT (41% versus 19%) [4] et de ROGERSON (88,9% versus 83,7%) [5].

Ces résultats concordants montrent que, parmi ces trois tests, le TDR est le test parasitologique le plus sensible pour mettre en évidence le paludisme en cours de grossesse. Viennent ensuite l'AP et enfin la GE.

Cette supériorité du TDR sur les autres examens pourrait être due au fait que d'une part, les densités parasitaires sont peut-être inférieures au seuil détectable au microscope [4], et les parasites sont séquestrés dans le placenta et de ce fait invisibles dans la circulation sanguine périphérique ; d'autre part, la positivité du TDR n'est pas subordonnée à la visualisation de GRP. Il suffit que la protéine HRP2 sécrétée par le plasmodium soit présente pour que le test soit positif [3].

## L'âge

Les parturientes jeunes sont plus exposées au paludisme que les plus âgées. En effet, selon le TDR, les prévalences ont été respectivement de : 18,1%, 15,7%, 9,6%, pour les parturientes de moins de 20 ans ; de 20 ans à 24 ans et pour celles de 25 ans à 42 ans. Pour TAKO A. et al. l'âge est le facteur de risque majeur du paludisme chez la parturiente enceinte au Cameroun. Le risque d'avoir le paludisme est beaucoup plus grand chez les parturientes de moins de 26 ans que chez celles qui ont plus de 26 ans ( $p=0,008$ ) [6]. Pour AINONG Z., à Yaoundé, en 1998, les parturientes de moins de 20 ans sont encore plus exposées ; elles ont 3,4 fois plus de paludisme que les parturientes de plus de 20 ans [9]. Les résultats de NNAJI A. et al. en 2003 au Nigeria sont semblables, puisque la prévalence maximale est de 86,4%, chez les parturientes de moins de 20 ans [10].

Cette influence de l'âge sur le paludisme en cours de grossesse pourrait s'expliquer par le fait que les parturientes jeunes ont une immunité plus faible que les plus âgées, indépendamment de leur gestité [9].

Par ailleurs, il a été démontré que même les anticorps autres que les anticorps anti VAR2CSA sont importants pour réduire l'incidence du paludisme en cours de grossesse. Or, l'acquisition de ces anticorps se fait progressivement avec l'augmentation de l'âge.

## La gestité

Les prévalences du paludisme en cours de grossesse selon la gestité sont disparates pour les deux tests.

Dans l'étude préliminaire, selon le TDR, la prévalence du paludisme chez les deuxièmes gestes est plus élevée que chez les primigestes : 14,9% versus 13,9%. Les primigestes et les deuxièmes gestes sont significativement plus infestées que les multigestes ( $p=0,0169$ ). Pour ROGERSON, les prévalences respectives chez les primigestes, les deuxièmes gestes et les multigestes sont 26,2%, 25,02% et 10,1%. Les différences statistiques ne sont pas significatives [5].

De même, AINONG Z. et coll. ont montré des prévalences respectives de 25%, 16% et 16% pour les trois groupes de gestantes. Les primigestes ont 1,8 fois plus de risque d'avoir le paludisme que les multigestes. Cependant, après ajustement sur l'âge, la différence de prévalence n'est pas statistiquement significative [9].

A cette étape de notre travail, nous pouvons déclarer que la prévalence du paludisme en cours de grossesse décroît en général avec la gestité. Cela se comprend au regard du fait que l'acquisition de l'immunité contre le palu-

disme en cours de grossesse se fait progressivement avec l'augmentation des grossesses. Toutefois, la gestité ne serait pas un facteur de risque majeur du paludisme en cours de grossesse.

#### L'utilisation de la moustiquaire et les consultations prénatales

88,8% des parturientes de notre effectif, et 81,9% des parturientes de l'étude préalable ont déclaré avoir utilisé une moustiquaire au cours de leur grossesse. Cette proportion est nettement supérieure aux 51,5% que rapporte l'EDSB III de 2006. Les parturientes recrutées dans notre étude seraient donc particulièrement observantes.

Les parturientes n'ayant pas utilisé de moustiquaire semblent moins infestées que celles qui en ont utilisé, mais les différences statistiques ne sont pas significatives. Il faudrait vérifier cette information au domicile et s'assurer de la qualité des moustiquaires utilisées.

Le suivi des CPN par les parturientes de notre effectif est exemplaire. En effet, 100% des parturientes ont suivi des CPN. Cet effectif est en conformité avec celui de l'enquête démographique et de surveillance de base III qui révèle que 98% des gestantes en milieu urbain effectuent des CPN. Le nombre moyen de CPN est  $4,9 \pm 1,2$  CPN, proche des 5 CPN recommandé par l'OMS et le Programme de Santé Maternelle et Infantile Bénin. 92% des parturientes ont suivi au moins 4 CPN, chiffre comparable au 90% de l'EDSB III en ce qui concerne les gestantes de la ville de Cotonou.

#### La chimioprophylaxie anti-palustre

La pratique d'une chimioprophylaxie anti-palustre est bien appréhendée par les gestantes, puisque 99,2% des parturientes de notre étude ont appliqué cette recommandation.

La majorité des parturientes de cette étude a pris le TPI-SP (62,9%), tandis que pour l'EDSB III, cette proportion était de 9%. L'EDSB III a été réalisée au début de l'année 2006, à un moment où l'administration du TPI-SP n'était pas encore complètement entrée dans les habitudes des soins prénatals. FIEVET a montré en effet que la Chloroquine est très pro-

gressivement remplacée par le TPI-SP au courant de l'année 2006.

Les parturientes qui ont reçu le TPI-SP sont nettement moins sujettes au paludisme que celles qui ont pris de la Chloroquine au cours de leur grossesse ( $p=0,003$  pour la résultante GE-AP,  $p=0,005$  pour le TDR). L'examen histologique ne montre pas de différence significative entre les deux groupes de parturientes ( $p=0,2$ ).

Ce constat n'est pas surprenant. Il confirme les observations antérieures qui ont motivé l'OMS et les pays africains à recommander en prévention du paludisme chez la parturiente enceinte le TPI à la place de la chimioprophylaxie par la Chloroquine.

#### CONCLUSION

Les données épidémiologiques et parasitologiques obtenues à l'issue de cette étude réalisée au sein d'une population de 125 parturientes recrutées à l'HOMEL entre 2006 et 2007,

- confirment la politique et les stratégies nationales de lutte contre le paludisme choisies et pratiquées au Bénin, notamment en ce qui concerne les différents tests diagnostics utilisés chez la femme en cours de grossesse,
- révèlent que la fréquence du paludisme en cours de grossesse est plus élevée :

chez la femme enceinte que ne le laissent supposer les analyses parasitologiques du sang périphérique.

en cas de prématurité, de létalité et de faible poids de naissance.

chez les gestantes de moins de 25 ans ; les femmes étant à leur deuxième ou leur première grossesse et les femmes ayant suivi peu de CPN.

la survenue de l'accès palustre le plus souvent vers le quatrième mois.

Ces données permettent de suggérer la réalisation des tests dans l'ordre suivant :

- le TDR, plus facile à utiliser et moins coûteux, car il est plus sensible que la GE ou l'AP
- l'AP qui est plus performante que la GE ; les sensibilités étant similaires

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Miller LH et Smith JD : Motherhood and Malaria. Nat Med, 1998; 4: 1244-5
- 2- Steketee Rw, Nahlen BI, Parise Me et Menendez C : The Burden of Malaria in Pregnancy in Malaria - endemic Areas. Am J Trop Med Hyg, 2001; 64 (1-2 suppl): 28-35
- 3- Mockenhaupt Fp and Bedu-Addo G: Detection and Clinical Manifestation of Placental Malaria in Southern Ghana. Malaria J, 2006; 5: 119
- 4- Mockenhaupt F P, Ulmen U, Von Gaertner C, Bedu-Addo G and Bienzle U : Diagnosis of placental malaria. J Clin Microbiol, 2002; 40 (1) : 306-308
- 5- Rogerson S, Mkundika P, Kanjala M : Diagnosis of P. falciparum at Delivery : Comparison of Blood Film Preparation Methods and of Blood Films with Histology. Journal of clinical microbiology, 2003; 1370-1374

- 6- **Tako E, Ainong Z, Lohoue J, Leke R, Taylor D et Leke R** : Risk Factors for Placental Malaria and its Effect on Pregnancy Outcome in Yaoundé, Cameroun. *Am J Trop Med Hyg*, 2005; 72 (3): 236-242
- 7- **Bardaji A, Sigauque B, Romagosa C, Bruni L** : Clinical Malaria in African Pregnant Women. *Malaria J*, 2008; 30 (7): 27
- 8- **Denoëud L, Fievet N, Aubouy A, Ayemonna P, Kiniffo R, Massougbdji A et Cot M** : Is chloroquine chemoprophylaxis still effective to prevent low birth weight? Results of a study in Benin *Malaria J* 2007; 6:27
- 9- **Ainong Z, Megnekou R, Leke R, Taylor D W et Leke F** : Prevalence of Plasmodium falciparum Infection in Pregnant Cameroonian Women. *Am J Trop Med Hyg* 67(6),2002:566-570
- 10 - **Nnaji Ga, Okafor Ci, Ikechebelu Ji**: An Evaluation of Effect of Parity and Age in Malaria Parasitaemia in Pregnancy. *J Obst Gyn*, 2006; 26 (8) : 755-758.

EFFICACITE ET RISQUE DE L'AUTOTRANSFUSION PAR RECUPERATION SANGUINE PER OPERATOIRE DANS LES GROSSESSES EXTRA UTERINES ROMPUES A L'HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT LAGUNE DE COTONOU



DENAKPO J.L., LOKOSSOU A., TONATO-BAGNAN J., FAGLA H., PERRIN RX  
Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune de Cotonou  
01 BP 107 Cotonou BENIN

**RESUME**

Introduction : La GEU est la première cause de décès maternel au premier trimestre. Ses complications hémorragiques entraînent le recours fréquent à des transfusions sanguines. Face à la pénurie des produits sanguins, au risque de la transfusion homologue, l'HOMEL de Cotonou a adopté la politique de l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire dont il convient d'évaluer les bénéfices et les risques

Objectif : Calculer la fréquence de la GEU à l'HOMEL et apprécier l'efficacité et les risques de l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire dans les GEU rompues

Cadre, méthode et patientes : C'est une étude d'observation transversale avec recueil prospectif des données à but descriptif et analytique. Elle a été menée à l'HOMEL sur une période de 06 mois, du 1<sup>er</sup> Mars au 31 Août 2007. La population d'étude est constituée de toutes les femmes admises à l'HOMEL pendant cette période pour une GEU. Sont incluses dans l'étude toutes les femmes admises et opérées pour GEU rompue ayant bénéficié d'une autotransfusion par récupération sanguine per opératoire. Les cas de GEU non rompue, les GEU rompues ou non, traitées par cœlioscopie, les GEU avec hémopéritoine qui a duré, ont été exclus de l'étude.

Résultats : Du 1<sup>er</sup> Mars au 31 Août 2007, 66 cas de GEU ont été enregistrés à l'HOMEL pour un total de 3942 accouchements soit une fréquence de 1,7%. Sur 57 cas de GEU rompue, 47 patientes ont bénéficié d'une autotransfusion par récupération sanguine per opératoire. Le volume de l'hémopéritoine est compris entre 500ml et plus de 3000 ml. La quantité de sang épanché récupéré varie de 250ml à plus de 1000 ml. Elle est inférieure à 500 ml dans 59,6% des cas. Le taux de récupération est inférieur à 50% chez 80,8% des patientes. Le taux d'hémoglobine dans l'entonnoir est de 7,50 g/dl à 11,52 g/dl. Le nombre de poches de sang transfusé après récupération sanguine per opératoire varie de 01 à 04. Sur le plan évolutif la pâleur cutanéomuqueuse était encore présente chez 34,9% des patientes à J 2 post opératoire, 25,5% au 4<sup>ème</sup> jour post opératoire. L'état hémodynamique est stable dans la majorité des cas au 2<sup>ème</sup> jour post opératoire jusqu'à la sortie de l'hôpital. La morbidité est marquée par 4 cas d'hyperthermie et 1 cas d'hémolyse. Aucun décès n'a été enregistré.

Conclusion : L'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire est une alternative efficace et sûre à la transfusion homologue au cours des GEU rompues. Dans un contexte de pénurie chronique de sang comme celui du Bénin, ses indications peuvent être étendues à d'autres urgences obstétricales telles que les hémorragies au cours des césariennes et les hémorragies de la délivrance.

Mots clés : Grossesse extra utérine, autotransfusion, récupération sanguine per opératoire, morbidité

**EFFICIENCY AND RISK OF THE AUTOTRANSFUSION BY RECUPERATION BLOOD PER OPERATOIRE IN PREGNANCIES EXTRA UTERINE BROKEN TO THE HOSPITAL OF THE MOTHER AND THE CHILD LAGOON OF COTONOU**

**SUMMARY**

Introduction: The GEU is the first reason of maternal death to the first quarter. His/her/its hemorrhagic complications entail the frequent recourse to blood transfusions. Facing the shortage of the blood products, to the risk of the homologous transfusion, the HOMEL of Cotonou adopted the politics of the autotransfusion by recuperation blood operative per of which it is right to value the earnings and the risks

Objective: To calculate the frequency of the GEU to the HOMEL and to appreciate the efficiency and the risks of the autotransfusion by recuperation blood operative per in the GEU broken

Setting, method and patient: It is a transverse observation survey with prospective compilation of data to descriptive and analytic goal. She/it has been led to the HOMEL on one period of 06 months, of March 1st to August 31, 2007. The population of survey is constituted of all women admitted to the HOMEL during this period for a GEU. Are included in the survey all allowed women and operated for GEU broken having benefitted an autotransfusion by recuperation blood operative per. The cases of

GEU non broken, the GEU broken or no, treated by coelioscopie, the GEU with hémopéritoine that lasted, have been excluded of the survey.

Results: Of March 1st to August 31, 2007, 66 cases of GEU have been recorded to the HOMEL for a total of 3942 childbirths is a frequency of 1,7%. On 57 cases of GEU broken, 47 patients benefitted from an autotransfusion by recuperation blood operative per. The volume of the hémopéritoine is consisted between 500ml and more of 3000 ml. The quantity of blood pours out recovered varies 250ml to more of 1000 ml. She/it is lower to 500 ml in 59,6% of the cases. The rate of recuperation is lower has 50% at 80,8% of the patients. The rate of hemoglobin in the funnel is of 7,50 g/dl to 11,52 g/dl. The number of blood pockets transfused after recuperation blood operative per varies 01 has 04. On the evolutionary plan the paleness mucous cutané was even present at 34,9% of the patients has J 2 operative post, 25,5% on the 4th day operative post. The state hémodynamique is steady in the majority of the cases on the 2eme day operative post until the exit of the hospital. The morbidity is marked by 4 cases of hyperthermia and 1 case of hemolysis. No death has been recorded

Conclusion: The autotransfusion by recuperation blood operative per is an efficient and sure alternative to the homologous transfusion during the GEU broken. In a context of shortage chronic of blood as the one of Benin, his/her/its indications can be spread to other obstetric emergencies as the hemorrhages during the Caesareans and the hemorrhages of the delivery.

**Keywords:** uterine extra pregnancy, autotransfusion, recuperation blood operative per, morbidity,

## **INTRODUCTION**

La grossesse extra utérine est la principale cause de décès maternel au premier trimestre. Selon BOUTEVILLE (1) une femme ayant une grossesse extra uterine a un risque relatif de mortalité 10 fois plus élevé que celui d'un accouchement et 50 fois supérieur à celui d'une interruption volontaire de grossesse. Ce taux élevé de mortalité maternelle est du à la rupture cataclysmique de la GEU dont la conséquence est l'anémie aigue. LOKOSSOU rapporte 76,88% de patientes admises dans un tableau d'hémopéritoine avec état de choc dans une étude initiée par PERRIN à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune de Cotonou en 2004 (2).

Face à la pénurie fréquente de sang dans notre pays, au risque infectieux et certaines convictions religieuses opposées à la transfusion sanguine hétérologue, l'HOMEL a initié l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire dans les grossesses extra utérines. C'est une politique efficace mais dont il convient d'évaluer les risques.

## **OBJECTIFS**

Calculer la fréquence de la grossesse extra utérine et apprécier l'efficacité et les risques liés à l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire dans les grossesses extra utérines rompues à l'HOMEL de Cotonou.

## **CADRE, METHODE D'ÉTUDE ET PATIENTES**

C'est une étude d'observation transversale avec recueil prospectif des données à but des-

criptif et analytique. Elle a été menée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune HOMEL de Cotonou sur une période de 06 mois, du 01 Mars au 31 Aout 2007. La population d'étude est constituée de toutes les femmes admises à l'HOMEL pendant cette période pour une grossesse extra utérine. Les patientes qui ont présenté un tableau d'hémopéritoine et ayant bénéficié d'une autotransfusion par récupération sanguine per opératoire sont incluses dans l'étude. Les critères d'exclusion sont les suivants : la grossesse extra utérine non rompue, les grossesses extra utérines rompues avec hémopéritoine ancien, les grossesses extra utérines rompues ou non, traitées par coelioscopie.

L'échantillonnage est de type exhaustif. Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête et sont relatives à l'interrogatoire, à l'examen physique des patientes, aux examens complémentaires et à la prise en charge thérapeutique des patientes. Les résultats de l'enquête ont été dépouillés et traités par le logiciel SPSS. La comparaison des proportions a été faite à l'aide du test écart réduit, avec un seuil de signification de 5% et l'existence de lien entre variables dépendantes et variables indépendantes a été testée avec le test Khi carré de PEARSON.

Limites de l'étude : les complications infectieuses de l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire ont été établies à partir des signes cliniques. Il n'a pas été réalisé d'hémoculture pour des raisons financières.

**RESULTATS**

**Prévalence de la GEU à l'HOMEL**

Du 01 Mars au 31 Aout 2007 nous avons enregistré 66 cas de GEU pour 3942 accouchements : la fréquence de la GEU à l'HOMEL est de 1,7%. Sur 57 cas de GEU rompue, 47 ont bénéficié de l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire représentant la taille de l'échantillon.

**Données per opératoires**

L'hémopéritoine : le volume de sang épanché varie de 500 ml a plus de 3000 ml. Le volume moyen est de 500 à 2000 ml pour 70,2% des patientes. Le volume d'hémoperitoine récupéré est inférieur a 500 ml pour la majorité des patientes 28/47 59,6%. Il est de 500 à 1000 ml et supérieur à 1000 ml dans des proportions respectives de 27 ,6% et 12,8%. Le taux de récupération est supérieur à 50% dans 80 ,8% des cas.

Taux d'hémoglobine dans le sang de l'entonnoir filtrant : il varie de 7 ,50 à 11,52g/dl. Il est supérieur à 9g/dl chez 31 patientes 66% des cas.

Taux d'hémoglobine dans la poche à transfuser : Il est de 9 à11g/dl dans 66% des cas.

Le nombre de poches de sang transfusé: il est compris entre 01 et 04. 57,4% des patientes n'ont reçu qu'une seule poche de sang

Evolution de l'état hémodynamique et du taux d'hémoglobine après l'autotransfusion.

Variables	J2		J4		J6	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
<b>Pâleur</b>						
TAS (c mHg)	15	31,9	12	25,5	10	43,5
<9	2	4,3	0	0,0	0	0,0
9-10	2	4,3	0	0,0	0	0,0
>10	34	72,3	38	80,9	23	100
<b>Pouls</b>						
<80	1	2,1	21	44,7	3	13,0
80-100	41	87,3	25	53,2	20	77
>100	5	1,06	1	2,1	0	0,0
<b>Taux Hb</b>						
<7	18	38,3	10	21,3	0	0,0
7-9	17	36,2	24	51,0	18	78,3
9-11	10	21,3	11	23,4	4	17,4
>11	2	4,3	2	4,3	1	4,3

Tableau N° 1 : Répartition des patientes en fonction des constantes hémodynamiques et du taux d'hémoglobine au 2<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> jour post opératoire.

La pâleur cutanéomuqueuse est encore présente chez 31,9% des patientes au 2<sup>ème</sup> jour post opératoire. Ce taux est passé à 25,5% au 4<sup>ème</sup> jour après l'autotransfusion. La tension artérielle systolique s'est normalisée pour la plupart des patientes au 2<sup>ème</sup> jour post opératoire. Il en est de même pour le pouls artériel qui est compris entre 80 et 100 pulsations/mn chez 87,3% des patientes au 2<sup>ème</sup> jour post opératoire. La tension artérielle systolique et le pouls artériel sont normaux chez toutes les 23 patientes encore présentes dans le service au 6<sup>ème</sup> jour post opératoire. L'anémie est encore sévère avec un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl pour 18 patientes (38,3%) au 2<sup>ème</sup> jour post opératoire. Ce taux est de 21,3% au 4<sup>ème</sup> jour après l'intervention. Une transfusion homologue en complément de l'autotransfusion a été nécessaire chez 14 patientes soit 29,8%. Le nombre de poches transfusées est de 01 pour 7 patientes et 02 pour les 7 autres. 5 patientes sur les 14 ont bénéficié de cette transfusion complémentaire en per opératoire ou en post opératoire immédiat.

Récapitulatif

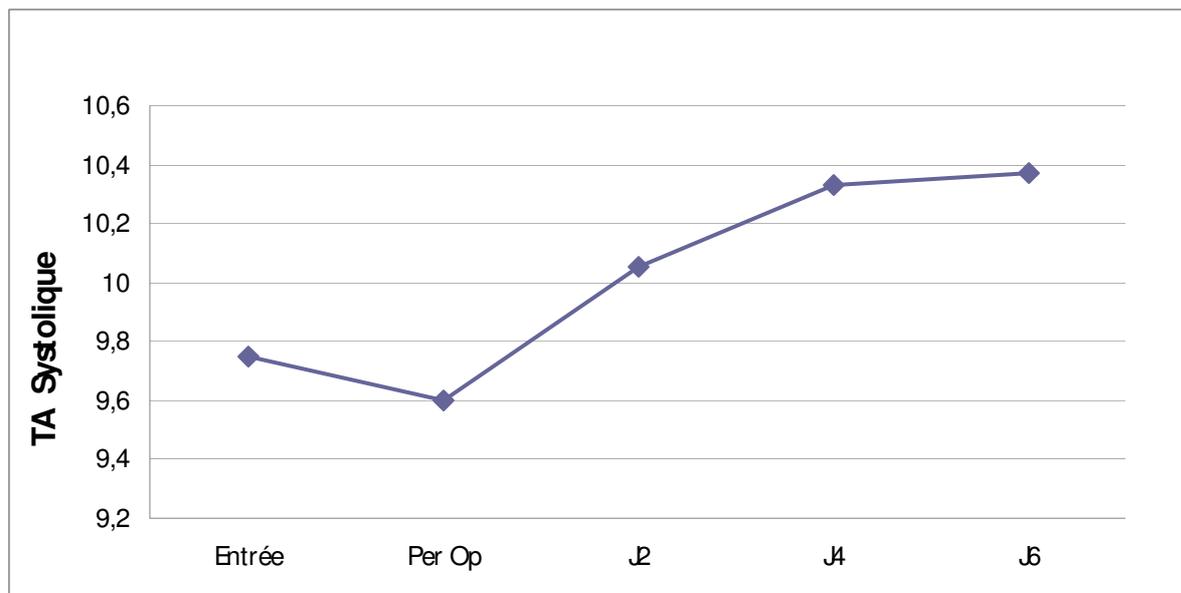


Figure N° 1 : Courbe d'évolution de la TA systolique des patientes entre le moment d'admission et le 6<sup>ème</sup> jour post opératoire

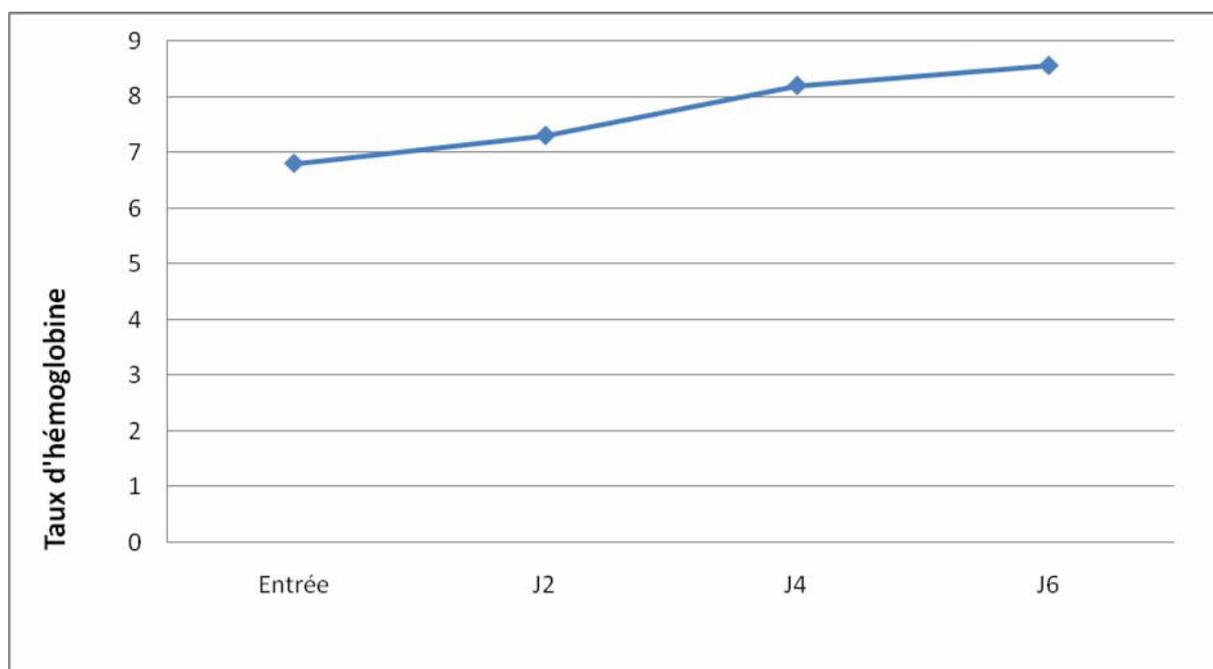


Figure N° 2 : Courbe d'évolution du taux d'hémoglobine des patientes entre le moment d'admission et le 6<sup>ème</sup> jour post opératoire

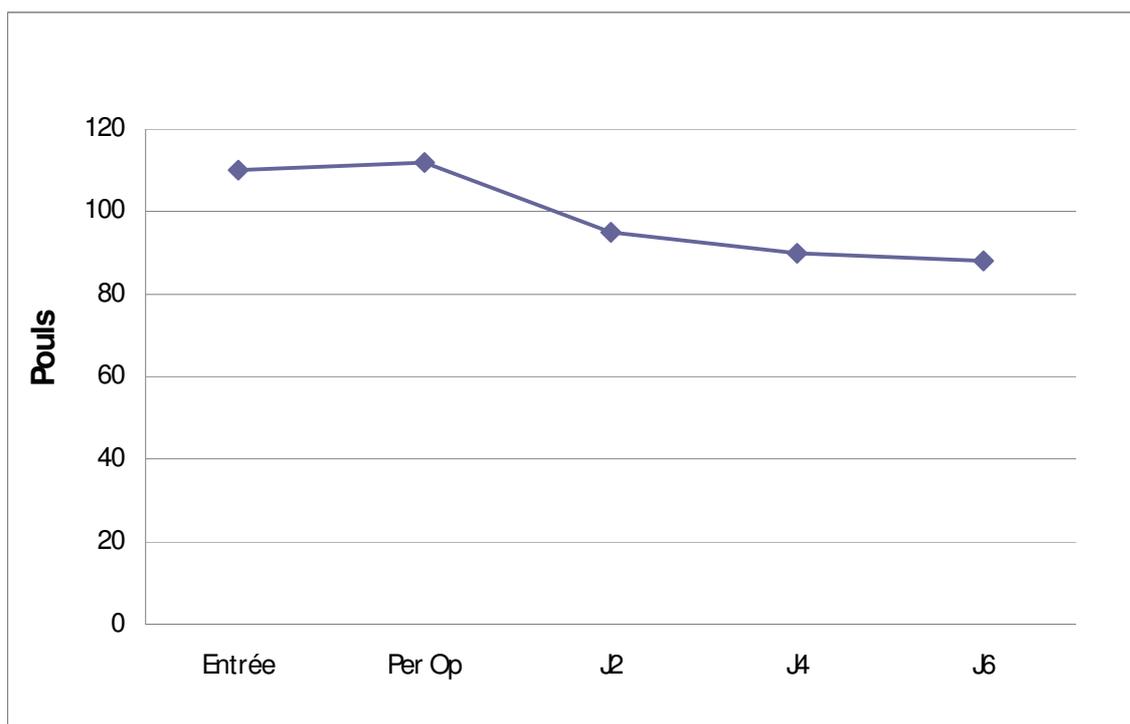


Figure N° 3 : Courbe d'évolution du pouls des patientes entre le moment d'admission et le 6<sup>ème</sup> jour post opératoire

La morbidité : Elle est dominée par l'anémie .L'hyperthermie et l'ictère ont été retrouvés dans des proportions respectives de 8,5% et 2,1%. Aucun décès n'a été déploré dans cette série. La durée d'hospitalisation est inférieure à 06 jours pour 53,2% des patientes.

#### COMMENTAIRES

La fréquence de la grossesse extra utérine : elle est de 1,7% dans cette série prospective. D'une manière générale, la fréquence de la GEU est en constante augmentation dans le monde. LOKOSSOU (2) dans une étude initiée par PERRIN note une fréquence passant de 1,2% en 1999 à 2,12 en 2004. MEYER (3) au Gabon fait les mêmes observations avec une fréquence de 1,99% en 1997 et 3,15% en 2000. Cette tendance évolutive semble être liée à la recrudescence des infections sexuellement transmises. La fréquence de la grossesse extra utérine rompue par rapport aux cas de grossesse extra utérine est de 86,4% 57 GEUR/ 66 GEU. PERRIN au Benin (4), JONGEN en Tanzanie (5) et MEYER au Gabon (3) rapportent des fréquences respectives de 95%, 78,9%, et 70,6%. La différence entre le taux de grossesse extra utérine rompue noté dans la série de PERRIN en 1994 (4) et le taux de cette série prospective s'explique par l'amélioration des moyens diagnostiques notamment l'échographie endovaginale couplée au dosage quantitatif des beta HCG plasmatiques dont le cout actuel au Benin constitue un frein au diagnostic précoce de la grossesse extra utérine dans notre pays. C est la disponi-

bilité et l'accessibilité de ces outils diagnostics ainsi que la qualité du système sanitaire qui expliquent le taux de grossesse extra uterine vue au stade précoce dans les pays développés. En témoigne les fréquences élevées de grossesse extra utérine non rompue 52% dans la série de Lebrun (6).

La récupération sanguine per opératoire : le volume de l'hémopéritoine est estimé entre 250 ml et 3250 ml avec un volume moyen de 950 ml. La quantité de sang perdue est inférieure à 500 ml dans 23% des cas avec un état hémodynamique relativement stable. JONGEN (5) au terme de son étude affirme que les patientes répondant à ces critères ne doivent pas bénéficier de l'autotransfusion. Pour TADEKA (7) au Japon en 2006 un hémopéritoine supérieur à 500 ml est considéré comme massif et impose la pratique de l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire. Le volume moyen de sang épanché récupéré est de 536ml dans la présente étude et de 680ml dans la série de TADEKA (7). Ainsi, le taux moyen de rendement est de 50%. Dans d'autres types de chirurgie le taux de rendement varie de 36% à 93% selon les auteurs comme l'illustre le tableau ci-après

<b>Auteur, année, pays</b>	<b>Type de chirurgie</b>	<b>Rendement (%)</b>
BODERE, 1997, France (8)	Orthopédique (PTH)	52
WOOLSON et coll, 1991, USA (9)	Orthopédique (PTH)	46
LASSIE et coll, 1994, France (10)	Traumatologie (hémothorax)	79
HUSFELDT et coll, 1990 Allemagne (11)	Vasculaire	36-93
PITSAER et coll, 2002, France (12)	Orthopédique (PTG)	59
HAN et coll, 1997, Corée (13)	Orthopédique (PTG + PTH)	64-74
<b>Notre série</b>	<b>Gynécologie (GEUR)</b>	<b>23-90</b>

En France (14), selon une circulaire de 1997 le volume maximal de produit sanguin récupéré en per opératoire et non lavé pouvant être administré par voie intraveineuse ne doit pas dépasser 1500 ml par patient.

Taux d'hémoglobine dans la poche à transfuser : Selon les données de la Haute Autorité de Santé, le produit sanguin récupéré en per opératoire et non lavé a un taux d'hémoglobine compris entre 7,7 et 11,5 g/dl. Ce taux est de 7,13 à 11,44 g/dl dans notre étude. PRICE (15) en Sierra Leone et ANSALONI (16) en Ouganda ont trouvé des moyennes respectives de 6 g/dl et 7,7 g/dl.

Evolution de l'état hémodynamique et du taux d'hémoglobine en post opératoire : le suivi post opératoire a permis de noter une amélioration de l'état hémodynamique, comme l'indique la courbe d'évolution de la TA systolique progressivement croissante et sur les 23 patientes encore en hospitalisation au 6ème jour post opératoire aucune TA systolique anormale n'a été notée. En témoigne aussi la courbe du pouls artériel décroissante vers la normalisation chez toutes les patientes. Le taux d'hémoglobine moyen au 2ème, 4ème et 6ème jour post opératoire est respectivement de 7,39 g/dl, 8,22 g/dl et 8,47 g/dl. Avec un taux d'hémoglobine moyen à l'entrée de 6,9 g/dl, le gain est de 0,49 g/dl au 2ème jour post opératoire et 1,32 g/dl au 4ème jour post opératoire.

Dans leurs séries Maleki (17), Price (15) et Ansaloni (16) rapportent des taux moyens respectifs à l'entrée avant l'autotransfusion de 7,5 g/dl, 5 g/dl et 7,5 g/dl pour un taux moyen post transfusionnel de 12,4 g/dl, 9 g/dl et 8,6 g/dl entre le 3ème et le 7<sup>ème</sup> jour post opératoire. Cependant ces résultats sont difficilement comparables puisque certaines patientes dans notre étude, du fait de leur état hémodynamique précaire malgré l'autotransfusion, ont reçu entre le 1<sup>er</sup> et le 4ème jour post opératoire une transfusion homologe 28,8% des cas. Dans une étude Italienne prospective qui a inclus 68 femmes ayant subi une césarienne en 1998 (18), le volume de transfusion homologe était significativement réduit dans le

groupe qui a bénéficié d'une autotransfusion par récupération sanguine per opératoire, réduction de l'ordre de 87%.

La morbidité et la mortalité : Hormis l'ictère 2,1% et l'anémie 8,5% en post opératoire, aucun cas de coagulation intra vasculaire disséminée, ou d'embolie pulmonaire n'a été enregistré dans notre étude. SELO OJEME (19) a noté 9% de fièvre. JONGEN (5) a relevé sur 48 patientes autotransfusées un cas d'embolie pulmonaire. Un cas d'oedème aigu des poumons a été déploré dans la série de LASKEY (20) composée de 58 patientes. Selon ROSENCHER (21), des pics fébriles ont été observés dans 02 cas sur 15. Cet effet est d'autant plus fréquent que le délai entre le recueil de sang épanché et son administration par voie intraveineuse au patient est long supérieur à 6 heures. Il serait lié à la présence dans le sang épanché de cytokines et de leucocytes. Il n'a pas en général de graves conséquences. Mais il peut être également l'expression d'une contamination bactérienne du sang épanché.

En effet des Staphylocoques à coagulase négative, des Diphtéries aéro ou anaérobies et des toxines ont été mis en évidence dans le produit sanguin récupéré en per opératoire au cours d'interventions chirurgicales aseptiques. L'aspiration du sang épanché au niveau d'un champ opératoire contaminé peut être en cause (22). Pour l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé, la présence de PDF ou de D Dimères pourrait induire des troubles de l'hémostase par modification de l'agrégation plaquettaire. Pour des volumes de produit sanguin récupéré inférieurs à 1000 ml, le risque de troubles de la coagulation est modéré, transitoire et sans conséquences cliniques (23).

Une étude prospective randomisée en chirurgie orthopédique réalisée en France a montré que pour des volumes de produit sanguin récupéré en per opératoire non lavé inférieur à 1000 ml aucun élément en faveur d'une embolie graisseuse n'a été observé.

Aucune patiente de notre série n'a présenté le Blood salvaged syndrom. Dans une revue de

littérature publiée par la Société Française de Réanimation, ce syndrome existe aussi bien dans la récupération sanguine per opératoire avec lavage que dans la récupération sanguine per opératoire sans lavage. Il se traduit par la présence de débris cellulaires dans le sang récupéré administré par voie intraveineuse et associe une coagulation intra vasculaire disséminée et une détresse respiratoire aigue.

L'ictère n'a été relevé que chez une patiente de notre série et traduit une hémolyse intra vasculaire. Un cas d'hémolyse aigue liée à l'aspiration accidentelle d'un antiseptique de contact type ammonium quaternaire n'ayant pas été éliminé par le lavage est rapporté dans la littérature (23).

Décès maternel : aucun cas de décès imputable à la grossesse extra utérine elle-même, ou à l'autotransfusion n'a été déploré. La meme observation a été faite par SELO OJEME (19) au Nigeria en 1997, par LASKEY (20) au Liberia en 1991 et TADEKA (7) au Japon. JONGEN (5) en 1997 a enregistré deux décès, un en post opératoire immédiat dans un tableau d'anémie aigue sévère en rapport avec un hémopéritoine important, et un au premier jour post opératoire probablement du à une embolie pulmonaire.

De la durée d'hospitalisation : la durée moyenne de séjour dans le service est de 05 jours. C'est la durée d'hospitalisation habituelle après une laparotomie pour une chirurgie gynécologique ou obstétricale à l'HOMEL de Cotonou. Une analyse de la littérature sur

l'utilisation de la récupération sanguine per opératoire avec lavage en chirurgie obstétricale publiée par le NICE en 2004 (24) rapportait des constatations contradictoires : la durée d'hospitalisation était soit inchangé soit diminué. Les études en chirurgie vasculaire abdominale de SPARKS (25) et en chirurgie orthopédique de JONES (26) notent une durée d'hospitalisation significativement réduite dans les groupes ayant bénéficié de l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire 9 à 11 jours versus 12 à 13 jours. Aucune différence sur la durée d'hospitalisation n'a été relevée dans les études prospectives randomisées en chirurgie cardiaque de BELL et Coll (27) et en chirurgie orthopédique de SHENOLIKAR (28).

### **CONCLUSION**

Au terme de cette étude et en dépit de la taille réduite de l'échantillon, on peut affirmer que l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire est efficace et sure dans la prise en charge des grossesses extra uterines rompues a l'HOMEL de Cotonou. Dans un pays comme le Benin ou les besoins en produits sanguins sont immenses contrastant avec une pénurie chronique de sang et ses dérivés, l'autotransfusion par récupération sanguine per opératoire doit être promue et ses indications étendues à d'autres urgences obstétricales hémorragiques telles que les hémorragies au cours des césariennes et les hémorragies de la délivrance, première cause de décès maternel au Bénin.

### **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- BOUTEVILLE C., QUERLEU D., HAUDIQUES M.C. Epidémiologie de la grossesse extra utérine. Rev. Fr. Gynecol. Obstet., 1987 ; 82 : 671- 91
- 2- LOKOSSOU M.S.H.S. Evolution de la prise en charge de la grossesse extra utérine a l'Hopital de la Mère et de l'Enfant Lagune de 1999 a 2004 These Med., Cotonou, 2006 ; N 638 : 82 p
- 3- MEYE J.F., SIMA-ZUE A., SIMA-OLE B. et coll. Aspects actuels de la grossesse extra utérine à Libreville au Gabon à propos De 154 cas Cahier santé 2002 ; 12 : 405- 8
- 4- PERRIN R., BILONGO, ALIHONOU E. et coll. Prise en charge de la grossesse extra utérine à la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique de Cotonou au Benin. Cahier d'étude et de recherches francophones santé 1997 ; 7 (3) : 201 - 203
- 5- JONGEN V.H. Autotransfusion and ectopic pregnancy : an experience from Tanzania. Tropical Doctor 1997; 27: 78-79
- 6- LEBRUN Y., GOFFIOUL V., HERMAN P. et coll. L'image du mois: une grossesse tubaire : evolution symptomatique. Rev. Med. Liege, 2005 ; 60 (11) : 837 -838
- 7- TADEKA A., MANABE S., MITSUI T. et coll. Managment of patients with ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum by laparoscopic surgery with intra operative autologous blood transfusion. J. Minim Invasive Gynecol 2006; 13 (1) : 43- 48
- 8 - BODERE R. Economie de transfusion en sang homologue : intérêt d'un dispositif de récupération-transfusion associé a une transfusion autologue programme pour la prothèse totale de la hanche. These. Med.Nante : Universite de Nantes, 1997
- 9- WOOLSEN S.T., WATT J.M. Use of autologous blood in total hip replacement. J. Bone Joint Surg 1991; 73 (1): 76 – 80
- 10 -LASSIE P., SZTARK F., PETIT JEAN M.E et coll. Autotransfusion avec du sang d'hemothorax a l'aide d'un dispositif Constavac. Ann. Fr. Anesth. Reanim. 1994 ; 13 (6) : 781 – 4

- 11- MUSFELOT K.J., RASHCKE R., BETZER F., DOLDT H. Whole blood intra operative salvage reinfusion in patients undergoing venous thrombectomy. *Eur. J. Vasc. Surg.* 1990 ; 4 (4) 391-3
- 12- PITZAER E. Transfusion de sang récupéré dans l'arthroplastie totale du genou. *Rev. Chir. Orthop.* 2002 ; 88 : 777- 89
- 13 – HAN C. D., SHUN D.E. Post operative blood salvage and reinfusion after total joint arthroplasty. *J. Arthroplasty* 1997; 12 (5) : 511- 6
- 14- SETONDJI R.T. Evaluation de la transmission du VIH au cours de la transfusion sanguine en République du Benin. *These Med. FSS, Cotonou* 1998 ; N 795 ; 99 p
- 15- PRICE M.E., KEMBEY T. Y. Collecting blood for autotransfusion in ectopic pregnancy. *Tropical Doctor* 1985 ; 15: 67- 68
- 16- ANSALONI L., GAINES C., TOCALLI E. Soup ladle autotransfusion. *Br. Jr. Surg* 1996; 83 : 104
- 17- MALEKI H., BORDBAR A., FATEH N. Twenty two cases of autotransfusion. *Anaesthesia* 1975; 30: 227- 229
- 18- RAINALDI M.P., TAZZARI P.L., SCAGLIARMI G. et coll. Blood salvage during caesarean section. *Br. J. Anaesth* 1998; 80 (2): 195 – 8
- 19- SELO-OJEME D.O., ONWUDIEGWU U., DUROSINMI A. Emergency autologous blood transfusion in the management of ruptured ectopic pregnancies. *J. Obstet. Gynecol* 1997 ; 17: 353- 355
- 20- LASKEY J., WOOD P.B. Ectopic pregnancies and intra operative autotransfusion. *Tropical Doctor* 1991; 21: 116- 118
- 21 – ROSENCHER N., OSIER Y., CONSEILLER C. Autotransfusion per et post opératoire. In : Société française d'anesthésie et de réanimation, ed. 41<sup>e</sup> Anesthésie et douleur Paris Elsevier 1999 ; 147- 60
- 22- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. (Afssaps) Transfusion des globules rouges en situation d'urgence hémorragique : Anesthésie et réanimation Saint Denis, Afssaps ; 2002
- 23- Haute Autorité de Santé Française. Récupération de sang péri opératoire suivie de son administration par voie intraveineuse. Service évaluation médico économique et santé publique, 2006 ; 123 p
- 24 – National Institute for Clinical Excellence. Intervenal procedure overview of intra operative blood cell salvage in obstetric procedures. London: NICE ; 2004
- 25 – SPARK J.I., CHETTER I.C., KESTER R.C., SCOTT D.J. Allogenic versus autologous blood during abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur. J. Endovasc. Surg.* 1997; 14 (6) : 482- 6
- 26- JONES H.W., SAVAGE L., WHITE C. et al. Post operative autologous blood salvage drains. Are they useful in primary uncemented hip and knee arthroplasty. A prospective study of 186 cases. *Act. Orthop Belg* 2004; 70 (5) : 466- 73
- 27- BELL K., STOTT K., SINCLAIR C.J., WALKER W.S. et coll. Controlled trial of intra operative autologous transfusion in cardiothoracic surgery measuring effect on transfusion requirements and clinic outcome
- 28 – SHENOLIKAR A., WAREHAM K., MEWINGTON D. et coll. Cell salvage autotransfusion in total knee replacement surgery. *Transfusion Med.* 1997; 7 (4) : 277- 80

**L'ENDOMETRIOSE : UNE PATHOLOGIE IGNOREE DANS LES CENTRES DE FORMATION DE BASE EN SANTE DE LOME**



K. FOLLIGAN (1), T. ANOUKOUM (2), S. ABOUBAKARI (3), L. FETEKE (4), A. B. ADAMA-HONDEGLA (5), K. SOADJEDE (1), N. AGBETRA (5), B.S. BOUKARI (1)

(1) Service d'Histologie - Embryologie - Cytologie et Biologie de la Reproduction. CHU Tokoin - Lomé - Togo. B.P. 57

(2) Service d'Urologie. CHU Tokoin - Lomé - Togo. B.P. 57

(3) Clinique de Gynécologie et d'Obstétrique. CHU - Kara - Togo.

(4) Centre National de transfusion sanguine de Lomé-Togo, BP 20707

(5) Clinique de Gynécologie et d'Obstétrique. CHU Tokoin - Lomé - Togo. B.P. 57

**RESUME**

**Introduction et objectifs**

Le travail réalisé est une évaluation sur les connaissances de l'endométriose dans les centres de formation de base en santé au Togo par une enquête afin de préciser l'ignorance ou la méconnaissance de cette affection au Togo. Une revue de la littérature sur l'endométriose a eu pour objectif de fournir aux praticiens togolais les outils récents de son diagnostic et de sa prise en charge.

**Résultats**

L'endométriose est une pathologie fréquente dans la population générale. Elle est bénigne mais peut induire des conséquences lourdes pour les patientes en terme de qualité de vie, de projet parental et de traitements médicaux et chirurgicaux itératifs.

Si sa clinique et sa prise en charge sont bien connues dans les pays médicalisés, cela n'est pas le cas pour les étudiants en fin de formation dans les centres de santé de base de Lomé. En effet la totalité des étudiants enquêtés ignore sa clinique et sa prise en charge.

Sa clinique repose sur des symptômes variés dominés par la dysménorrhée, les ménométrorragies, la dyspareunie, les douleurs abdomino-pelviennes. Son diagnostic de certitude repose sur la coelioscopie et l'examen anatomopathologique. Son traitement repose sur les oestroprogestatifs qui peuvent être utilisés comme tests thérapeutiques dans les pays sous médicalisés comme le Togo.

L'ignorance ou la méconnaissance de cette affection par le personnel médical et paramédical peut conduire les femmes atteintes vers la médecine traditionnelle et la religion.

**Conclusion**

L'endométriose est une affection ignorée dans les centres de formation de base en santé du Togo. Son existence au Togo reste à prouver grâce aux tests thérapeutiques oestroprogestatifs chez les femmes suspectes et si possible par la coelioscopie et l'anatomopathologie.

**Mots clés** : endométriose, ignorance, centres de formation sanitaire, Togo.

ENDOMETRIOSIS: A BEEN IGNORED PATHOLOGY IN HEALTH BASIC TRAINING CENTRES IN LOME

**Summary**

**Introduction and objectives**

The realized labour is an evaluation of knowledge on endometriosis in health basic training centres in Togo by an inquiry in order to specify the ignorance or the misappreciation of this affection in Togo.

A review of the literature on the endometriosis has had for objective to supply to Togolese medical practitioners recent tools of its diagnosis and of its management.

**Results**

The endometriosis is pathology frequents in the general population. It is benign but can induce serious consequences for patients concerning living quality, motherhood project and medical and surgical reiterated treatments. If its symptomatology and its management are well-known in the country medicals, that is not the case for students in fine formative in centres of basic health of Lomé.

Indeed the totality studied held in inquiry is ignorant his clinic and her assumed responsibility for. His clinic lies on varied dominated symptoms by the dysmenorrhea, menometrorrhagia, the dyspareunia, pains abdominopelvic. His diagnosis of certitude lies on the laparoscopy and the quiz anatomopathological. His treatment lies on oestroprogestative who can be used as therapeutic tests in the country under medicals as Togo. The ignorance or the misappreciation of this affection by the medical paramedical staff can conduct fetched women to the traditional medicine and the religion.

**Conclusion**

The endometriosis is a been ignorant affection in formative basic centres in health of Togo.

His existence to Togo remains to prove thanks to therapeutic tests oestroprogestative to women suspect and if possible by the laparoscopy and the anatomopathology.

**Keys words**: Endometriosis, ignorance, centre formative medical, Togo

## INTRODUCTION

L'endométriase se définit comme la présence de tissu endométrial hormonodépendant comportant à la fois des glandes et du stroma en dehors de son siège normal qu'est l'endomètre [1]. C'est une affection fréquente, bénigne et pourtant capable d'induire des conséquences lourdes pour les patientes en terme de qualité de vie, de projet parental, de traitements médicaux et chirurgicaux itératifs pour un succès parfois médiocre [1].

Si sa définition paraît simple, sa localisation est multiple et peut intéresser la plupart des organes surtout abdominaux et ses manifestations peuvent être polymorphes pouvant conduire à des erreurs diagnostiques et par conséquent à des prises en charge inadaptées et inadéquates.

Si sa clinique est connue avec certitude, sa physiopathogénie demeure un domaine pour les chercheurs de même que sa prise en charge.

Si l'endométriase est une affection connue de la plupart des praticiens des pays développés [1], il semble ne pas être le cas pour les praticiens des pays sous développés comme le Togo. En effet les études sur l'endométriase sont presque inexistantes en Afrique.

Ce travail est une étude prospective descriptive réalisée auprès des étudiants en fin de formation dans les centres de formation de base en santé de Lomé. Il a eu pour objectifs d'évaluer le niveau de connaissance de ces étudiants sur l'endométriase, de faire le point sur les connaissances actuelles de cette pathologie et

de fournir aux praticiens togolais les outils récents de son diagnostic et de sa prise en charge.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'est agi d'une enquête auprès des étudiants des quatre principaux centres de formation de base en santé de Lomé : la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie (FMMP), l'École des Assistants Médicaux (EAM), l'École Nationale des Auxiliaires Médicaux (ENAM) et l'École Nationale des Sages Femmes (ENSF). Ont été inclus dans l'étude tous les étudiants en fin de formation de ces centres de formation sanitaire de base.

L'enquête a porté sur le remplissage anonyme d'un questionnaire ouvert de 12 questions sur l'endométriase et 12 questions sur le paludisme relatives à leurs définition, manifestations et évolution, leur étiologie et leur prise en charge respective. L'endométriase a été considérée comme le cas et le paludisme comme le témoin. Le paludisme étant une maladie endémique du pays, est supposé être connu des étudiants en fin de formation sanitaire.

L'enquête s'est déroulée dans la deuxième quinzaine du mois de Mai 2006, période correspondant à la révision pour les examens de fin d'année.

La revue de la littérature sur l'endométriase était basée sur l'analyse des articles, des communications et de rapports de congrès internationaux et des réunions de consensus sur cette pathologie.

Le dépouillement des questionnaires et leurs analyses ont été faits de façon manuelle.

## RESULTATS

### La population d'étude

La population d'étude est répartie comme l'indique le tableau 1.

**Tableau 1 : Répartition de la population d'étude selon les centres de formation**

	REPOUNDANT		NON REPOUNDANT		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
FMMP	32	26	90	74	122	100
EAM	20	48	22	52	42	100
ENAM	10	28	26	72	36	100
ENSF	23	68	11	32	34	100

### Les résultats sur le paludisme

Tous les étudiants de tous les centres de formation de base en santé connaissent le paludisme, ses manifestations, ses complications et sa prise en charge.

### Les résultats sur l'endométriase

Les réponses à la question « **Connaissez vous l'endométriase ?** » sont consignées dans le tableau 2. La majorité des étudiants ont affirmé connaître l'endométriase.

**Tableau 2 : Connaissez vous l'endométriose ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Oui	22	68,75	20	100	20	86,95	10	100
Non	10	31,25	0	0	3	13,04	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

La quasi-totalité des étudiants en médecine ignoraient les manifestations les plus élémentaires de l'endométriose. Leurs réponses à la question sur les manifestations de la maladie figurent au tableau 3.

**Tableau 3 : Quelles sont les manifestations cliniques de l'endométriose ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Dysménorrhée	0	0	7	35	2	8,6	1	10
Dyspareunie	3	9,37	3	15	5	21,73	4	40
Autres	29	93,75	10	50	16	69,56	5	50

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

La presque totalité des enquêtés n'a pu évoquer les deux moyens de diagnostic de certitude de l'endométriose : la coelioscopie et l'examen anatomopathologique. Le tableau 4 indique les différents moyens de diagnostic cités.

**Tableau 4 : Quels sont les examens paracliniques demandés ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Echographie	20	62,5	6	30	15	65,22	9	90
Coelioscopie	0	0	7	35	0	0	1	10
Hystérocopie	12	37,5	7	35	8	34,78	0	0
Anatomopathologie	0	0	0	0	0	0	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Plus de la moitié des enquêtés ont affirmé que l'endométriose est mortelle. Les réponses sur l'éventuelle issue fatale de l'endométriose sont consignées dans tableau 5.

**Tableau 5 : Est-ce que l'endométriose est-elle mortelle ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Oui	17	53,12	17	85	17	73,91	7	70
Non	15	46,87	3	5	6	26,08	3	30

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Plus de la moitié des enquêtés ont affirmé que l'endométriose est curable comme l'indique le tableau 6.

**Tableau 6 : Est-elle curable ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Oui	17	53,12	10	50	15	65,21	5	50
Non	12	37,50	3	15	3	13,04	5	50
Ne sait pas	3	9,37	7	35	5	21,73	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

La quasi-totalité des étudiants ignoraient la prise en charge hormonale de l'endométriose comme l'indique le tableau 7.

**Tableau 7 : Quels sont les traitements utilisés dans l'endométriose ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Antibiotique	20	62,50	6	30	10	43,47	6	60
Chirurgie	12	37,50	7	35	13	56,52	4	40
Hormonal	0	0	7	35	0	0	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Les connaissances sur l'âge des malades sont consignées dans le tableau 8.

**Tableau 8 : Est-ce une maladie de l'adulte ou de l'enfant ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Adulte	32	100	20	100	18	78,28	10	100
Enfant	0	0	0	0	5	21,74	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Les connaissances sur le sexe des malades sont consignées dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Est-ce une maladie du sexe féminin ou du sexe masculin ou des deux ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Masculin	0	0	0	0	0	0	0	0
Féminin	32	100	20	100	23	100	10	100
Les deux sexes	0	0	0	0	0	0	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Les connaissances sur l'étiologie de la maladie sont consignées dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Connaissez-vous l'étiologie de l'endométriose ? Si oui lesquelles ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Oui	3	9,37	7	35	2	8,70	5	50
Non	12	37,50	12	60	6	26,09	1	10
Ne sait pas	17	53,13	1	5	15	65,21	4	40

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Les connaissances sur les localisations de la maladie sont indiquées dans le tableau 11.

**Tableau 11 : Connaissez-vous les localisations possibles de l'endométriose ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Oui	5	15,63	5	25	6	26,09	5	50
Non	7	21,87	0	0	2	8,70	2	20
Autres	20	62,50	15	75	15	62,21	3	30

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

Les réponses à la question sur les complications de l'endométriose figurent au tableau 12.

**Tableau 12 : Est-ce qu'elle peut entraîner des complications ? Si oui lesquelles ?**

	FMMP		EAM		ENSF		ENAM	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*
Stérilité	15	46,88	7	35	16	69,56	5	50
Infection	10	31,25	6	30	7	30,44	5	50
Ne sait pas	7	21,87	7	35	0	0	0	0

\* les pourcentages sont calculés en prenant pour dénominateur l'effectif des répondants de chaque centre de formation.

## ANALYSE DES RESULTATS

### - Limites et contraintes de l'étude

Les étudiants de la FMMP et de l'ENAM ont répondu aux questionnaires de l'enquête devant l'enquêteur ce qui n'a pas été le cas des étudiants de l'ENSF et de l'EAM. Ce qui peut supposer la possibilité pour les étudiants de l'ENSF et de l'EAM d'avoir fait des recherches avant de répondre.

### - Concernant les étudiants n'ayant pas rempli la fiche d'enquête (non répondant):

On note un taux élevé d'étudiants ayant refusé de répondre aux questions sur l'endométriose surtout chez les étudiants de la FMMP (79%) et de l'EAM (68% ;). Ils ont considéré l'enquête comme une «colle» pour tester leurs connaissances. Ce refus peut être interprété comme une manière de «cacher leur ignorance» sur l'endométriose.

### - Pour les étudiants ayant répondu aux questionnaires de l'enquête (répondant).

Leurs réponses soulèvent des commentaires suivants:

« Connaître une pathologie signifie au minimum connaître ses manifestations les plus élémentaires et si possible sa prise en charge ».

Or si les étudiants ont affirmé connaître l'endométriose la quasi-totalité ne connaissaient ni les manifestations cliniques, ni les examens paracliniques, ni le traitement de cette affection. Ce qui soulève un sérieux doute sur la crédibilité et la véracité de leurs connaissances effectives de l'endométriose. Aussi certains ont affirmé que la cause de l'endométriose est d'origine bactérienne et sa prise en charge est assurée par les antibiotiques. Ce qui peut laisser supposer une confusion entre l'endométrite et l'endométriose. On peut alors se permettre d'affirmer que l'endométriose n'est pas connue des enquêtés. Ce qui n'est pas le cas pour le paludisme. En effet le paludisme est connu à 100% dans ses manifestations, dans ses complications et sa parfaite prise en charge. Ce qui suppose que les étudiants des centres de formation de base en santé ont acquis une formation théorique et pratique sur le paludisme.

Une question se pose alors : «l'endométriose existe-elle au Togo ou est-elle ignorée ou méconnue des étudiants des centres de formation de base en santé» ?

Pour tenter d'apporter un élément de réponse à cette triple question, l'ignorance théorique de l'endométriose semble être la plus probable car dit-on souvent : «on ne trouve que ce qu'on cherche, et on cherche que ce que l'on connaît».

Afin de permettre d'affirmer ou d'infirmer son existence au Togo la connaissance théorique

de cette pathologie et sa prise en charge actuelle s'imposent et s'adressent au personnel médical et paramédical.

L'endométriose étant supposée être une pathologie ignorée, même si elle existe au Togo sa prise en charge n'est pas parfaitement assurée.

Or devant un problème médical où la médecine moderne accuse des échecs, les femmes ont tendance à se tourner vers la médecine traditionnelle et la religion avec les conséquences néfastes pour la santé que la prise en charge de la médecine traditionnelle pose souvent.

La fiche suivante sur l'endométriose élaborée grâce à la revue de la littérature sur cette pathologie permettra l'acquisition de connaissances théoriques du diagnostic et de la prise en charge de l'endométriose en tenant compte des réalités socioéconomiques actuelles du Togo.

## **ENDOMETRIOSE**

**Définition :** L'endométriose est la présence de tissu endométrial hormonodépendant en dehors de l'endomètre. On distingue deux types : endométriose pelvienne et endométriose extra pelvienne pouvant toucher tous les organes [1, 2].

**Manifestations cliniques [3-7]:** variable selon les localisations, mais rythmées souvent par les menstruations. Ce sont par ordre de fréquence :

- Les dysménorrhées, sourdes survenant souvent à partir du deuxième jour des règles et quelques fois accompagnées de céphalées, de nausées et de vomissements.
- Les métrorragies et ménométrorragies
- Les douleurs abdominopelviennes
- Les dyspareunies profondes
- Les troubles du cycle comme les irrégularités menstruelles.

Quelque fois des dysuries et hématurie, des saignements rectaux et les hémoptysies signalent une localisation extra pelvienne.

Un test thérapeutique hormonal par les oestrogènes progestatifs peut être institué sur une période de trois mois. En cas d'échec, recourir aux examens paracliniques.

### **Examens paracliniques à demander :**

- 1<sup>ère</sup> intention : l'échographie [8, 9]
- Examen clé de diagnostic et de traitement : la **coelioscopie** [10-13] mais le coût et la non disponibilité la rend inaccessible.

**Complications :** stérilité, douleurs pelviennes chroniques [3, 14, 15]

**Traitement : Médical : les moyens [3]**

- Les pilules oestroprogestatives orales (Drospirénone- Ethinylestradiol : Jasmine\*)
- Les hormones progestatives (Noréstirénone : Primolut-Nor\*)
- Danazol (cyclomen\*) [9]
- Agonistes de la Gn-RH (Zoladex\*, Depo-lupron\*, Synarel\*)
- Add back therapy : agonistes de la Gn-RH et pilules oestroprogestatives [3]

On peut utiliser ces différents produits comme test thérapeutique : la nette amélioration de la symptomatologie sous traitement apparaît comme un élément positif du diagnostic.

**Traitement : Chirurgical** par coelioscopie [10-13].

**CONCLUSION**

Au terme de cette enquête dans les écoles de formation de base en santé (FMMP, EAM, ENSF, ENAM) de Lomé, un constat et une question se sont dégagés:

- La presque totalité des étudiants enquêtés dans les centres de formation ne dispose pas en réalité des connaissances théoriques sur l'endométriose et sa prise en charge.

- Alors, l'endométriose existe- elle au Togo ou est-elle ignorée ou méconnue?

Afin de permettre d'affirmer ou d'infirmer son existence au Togo la connaissance théorique de cette pathologie et sa prise en charge actuelle s'imposent et s'adressent au personnel médical et paramédical.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1 - Uzan S., Nisolle M., Levardon M. et al. : Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes, Journée AMP de l'hôpital Tenon, Paris, France 2002 ; 149 : 1-20.
- 2 - Revised American Society for Reproduction Medecine classification of endometriosis :1996 Ferti Steril 1997: 816-817
- 3 - Recommandations de bonne pratique Gynécologie Obstétrique et fertilité 2006 ; 34 : 71-79
- 4 - Schrodtt G.R., Alcorn M.O., Ibanez J.: Endometriosis of the male urinary system:a case report. J Urol. 1980 ; 124:722-724
- 5 - Laraqui CH, You B, Mayeux D, and al. Hémoptysie cataméniale par endométriose broncho-pulmonaire. Rev Mal Resp 1989; 6 : 377-380
- 6 - Wang HC, Kuo PH, Kuo SH, Luh KT. Caatamenial hemoptysis from tracheobronchial endometriosis : Reappraisal of diagnostic value of bronchoscopy and bronchial brush cytology. Chest 2000; 118 : 1205-1208
- 7 - Haubrich W, Schaffner F, Berk J E. Bockus Gastroenterology. WB Saunders Company, édit., Philadelphia, 1995: 1694-1698
- 8 - Kinkel K.,Chapron C., Balleyguier C. and al. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. Hum Reprod 1999; 14: 1080-1081
- 9 - Chapron C., Duumontier I., Dousset B. and al. :Result and role of rectal endoscopic ultrasonography for patient with deep pelvic endometriosis.Hum Reprod 1998;13 : 2264-2266
- 10 - Jansen Rps, Russel P.: Non pigmented endometriosis: clinical laparoscopic and pathologic definition. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 1154-1158
- 11 - Martin D.C, Demos Berry J: Histology of chocolate cysts. Journal of Gynecologic Surgery 1990 ;6 : 43-46
- 12 - Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, and al. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. Hum Reprod 1999; 14: 1080-1086
- 13 - Deval B., Danoy X., Buy J.N. and al. Bladder endometriosis. A propos of 4 cases and review of litterature.Gynecol Obstect Fertil 2000; 28: 385-387
- 14 - Adamson G.D.,Nelson H.P.: Surgical treatment of endometriosis. Obstect Gynecol Clin North Am 1997; 24: 375-377
- 15 - Redwine D.B.: Conservative laparoscopic by sharp dissection: life table analysis of reoperation abd persistent or reccurent disease Fertil. Steril1991; 56:628-634