

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

Organe Officiel d'Information de la Société de Biologie Clinique du Bénin - N° 013 - Année 2009

- **PREVALENCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DE NEISSERIA GONORRHOEAE CHEZ LES PROFESSIONNELLES DU SEXE ET LES PATIENTS IST AU NIGER.**
- **LE CONTROLE DU PHENOTYPE MUSCULAIRE.**
- **ANALYSE DE LA SITUATION DES PARASIToses EN MILIEU SCOLAIRE A DANGBO AU BENIN.**
- **CARACTERISATION DE SOUCHES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MULTIRESISTANTES AUX ANTITUBERCULEUX AU NIGER EN 2008.**
- **GOÎTRES EUTHYROÏDIENS : ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES EN ORLAU CNHU DE COTONOU (1992-2008).**



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



SOMMAIRE

PERTURBATIONS THYROÏDIENNES DANS LA REGION A RISQUE DE TANGUIETA. SEZAN A¹, GANGBO F², SENOU M³, AHOKPE M⁴, AGOSSOU E¹ et AKPONA S⁴ p 5-11

LE CONTROLE DU PHENOTYPE MUSCULAIRE. AWEDE¹ Bonaventure, LALEYE² Anatole et ALAO³ Jules p 12-23

PREVALENCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* CHEZ LES PROFESSIONNELLES DU SEXE ET LES PATIENTS IST AU NIGER. MAMADOU S^{1,2}, IDE M³, ABOUBACAR A⁴, DIENG A³, ASSOUMANE I², SALISSOU L^{1,5}, GADO M⁵, KONATE O⁶, SOUMANA A⁷, BAGNOU A³ p 24-27

ANALYSE DE LA SITUATION DES PARASIToses EN MILIEU SCOLAIRE A DANGBO AU BENIN. KINDE-GAZARD D., OGOUYEMI-HOUNTO A., TAKIN R., MASSOUGBODJI A. p 28-34

CARACTERISATION DE SOUCHES DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* MULTIRESISTANTES AUX ANTITUBERCULEUX AU NIGER EN 2008. Mamadou S^{1,2}, Piubello A³, Adéhossi E¹, Boukari I⁴, Maïga M D⁴, Gumusboga M⁵, Rigoots L⁵, Van Deun A⁵ p 35-37

CANCER DU LARYNX : ASPECTS CLINIQUES ET PARACLIQUES EN ORL AU CNHU DE COTONOU (1999 - 2008). VIGNIKIN-YEHOUESSI B.¹, FATIN M.², LAWSON St-LA³, HOUNGBEDJI L.¹, VODOUHE S.J.¹, HOUNKPE Y.Y.C.¹ p 38-41

SEROPREVALENCE DES HEPATITES B ET C CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH AU NIGER. MAMADOU S^{1,2}, IDE M^{3,4}, GAGARA H.², GAGARA-RABIOU R.², ALI MAAZOU A.R.², AOULA B.², SOUNA H.³, MADOUGOU B⁵ p 42-44

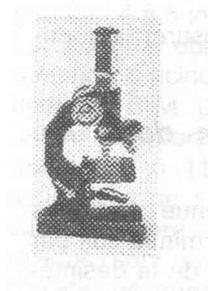
GOÎTRES EUTHYROÏDIENS : ASPECTS CLINIQUES ET PARACLIQUES EN ORL AU CNHU DE COTONOU (1992-2008). VIGNIKIN-YEHOUESSI B⁽¹⁾, AMOUSSOU-GUENOU KD⁽²⁾, FLATIN M⁽¹⁾, LAWSON St-LA⁽³⁾, VODOUHE S-J⁽¹⁾ HOUNKPE YYC⁽¹⁾ p 45-49

PREVALENCE DES DERMATOSES RENCONTREES DANS UNE ECOLE PRIMAIRE PRIVEE A COTONOU. ATADOKPEDE F¹, ADEGBIDI H¹, BONOU B², HOUNSA E², KOUDOUKPO C³, AZON A⁴, YEDOMON H¹, F. do ANGO-PADONOU¹ p 50-54

UTILISATION DES PLANTES MEDICINALES EN AUTO-MEDICATION DANS LA REGION D'AGONLIN AU BENIN. Aurel Constant ALLABI^{1, 2}, Vital EKANMIAN¹, Fidèle BAKIONO¹, Kofi BUSIA³ p 55-64

PROBLEMATIQUE DU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS LES PAYS EN VOIE DE DEVELOPPEMENT. K. FOLLIGAN (1), T. ANOUKOUM (2), S. ABOUBAKARI (3), L FETEKE (4), A. B.ADAMA-HONDEGLA., E. GBEDZE (1), N. AGBETRA (5), B.S. BOUKARI (1) p 65-72

EDITORIAL



Les publications du N° 13 sont variées. Nous félicitons les uns et les autres pour le travail abattu et les collaborations scientifiques entre départements et universités.

Le numéro 14 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.

PERTURBATIONS THYROÏDIENNES DANS LA REGION A RISQUE DE
TANGUIETA



SEZAN A¹, GANGBO F², SENOU M³, AHOKPE M⁴,
AGOSSOU E¹ et AKPONA S⁴

¹Laboratoire de Biomembranes et Signalisation Cellulaire, Département de Physiologie Animale, FAST, Université d'Abomey Calavi, B.P. 526, Cotonou République du Bénin

²Département de Biologie humaine, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 01BP188, Cotonou, Bénin

³FSA Université d'Abomey Calavi, B.P. 526, Cotonou République du Bénin

⁴Laboratoire de Biochimie, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 01BP188, Cotonou, Bénin

RESUME

Les perturbations thyroïdiennes sont connues pour être un problème de santé dans presque tous les pays du monde. Au Bénin, rien n'est fait afin de comprendre l'ampleur et l'évolution de ces perturbations.

But : Nous avons initié ce travail dans le but d'établir le profil des différents types de perturbations. La ville de Tanguéta au Nord du Bénin a été choisie comme ville d'étude.

Méthode : nous avons recueilli le sang veineux chez 320 individus dans la population sélectionnée selon les critères bien définis (sexe, âge profession) 51,87% dans la commune urbaine de Tanguéta (Brouniessou et Biakou) et 48,13% dans la commune rurale de Taiacou (Nafayoti et Tahougou). Les analyses suivantes ont été réalisées : Dosage de T3, T4 libre, TSH ultra sensible par la technique d'ELISA.

Résultats : Les perturbations thyroïdiennes apparaissent chez les deux sexes (32% dans la population masculine et 46,11% dans la population féminine). D'une façon générale 41,4% des sujets prélevés avaient une perturbation thyroïdienne ; avec un taux de perturbations le plus élevée dans le village de Tahougou et le moins élevée dans le village de Brouniessou. Les perturbations thyroïdiennes touchent les cultivatrices et ménagères (48%) les cultivateurs (35,84%) et les élèves (32,61%). Les perturbations thyroïdiennes sont abondantes dans la ville et régions environnantes de Tanguéta. Elles touchent principalement les femmes (hypothyroïdies : 19,68%. 13,43% des hommes entre 45-60 ans sont ont une hyperthyroïdie. Les autres perturbations thyroïdiennes (taux isolement élevés de T3, T4 libre ou TSH) sont évaluées à 7,5%.

Conclusion : Les perturbations thyroïdiennes sont présentes dans cette région de Bénin. Une étude approfondie sur les autres indicateurs biologiques (facteurs goitrigènes) permettra d'élucider profondément la question.

Mots clés : Hormones thyroïdiennes, perturbations thyroïdiennes, goitre, carence iodée

SUMMARY

Thyroid disturbances are known to be a health problem in almost every country in the world. In Benin, nothing is done to understand the extent and evolution of these disturbances.

Objective: That is the purpose of this work, to profile the different types of disturbances. Tanguéta city in northern Benin has been chosen as target.

Method: We collected venous blood from 320 individuals in the population selected according to defined criteria (sex, age, profession) 51.87% in the urban commune of Tanguéta (Brouniessou and Biakou) and 48.13% in the rural of Taiacou (Nafayoti and Tahougou). The following tests were performed: determination of T3, free T4, TSH by highly sensitive ELISA technique.

Results: The thyroid disturbances occur in both sexes (32% in males and 46.11% in women) in general 41.4% of subjects had taken a thyroid disturbance, with a rate of disorder on higher in the village of Tahougou and lower in the village of Brouniessou. Thyroid disturbances affecting women farmers and housewives (48%) farmers (35.84%) and students (32.61%). Thyroid disturbances are abundant in the city and surrounding areas of Tanguieta. They primarily affect women (hypothyroidies: 19.68% and 13.43% there is male between 45-60 years are affected by hyperthyroidism). Other thyroid disturbances (high isolation rate of T3, free T4 or TSH) are 7.5%.

Conclusion: The thyroid disturbances are present in this region of Benin. A detailed study of other biological indicators (goitrogenic factors) will clarify further the issue.

Keywords: Thyroid hormones, thyroid disturbances, goiter, iodine deficiency

INTRODUCTION

Les perturbations thyroïdiennes regroupent les hypothyroïdies, une hyperthyroïdie et d'autres perturbations parmi lesquelles figurent les taux isolément élevés de T3, de T4 ou de TSH. Elles demeurent un problème de santé publique en ce début du nouveau millénaire [1,2] et un problème d'anthropologie générale du point de vue de leur distribution naturelle. Environ un milliard d'individus sont à risque de perturbations thyroïdiennes [1,2] et deux cents millions en sont atteints.

Les perturbations thyroïdiennes sévissent sur tous les continents mais plus encore dans les pays en voie de développement où elles sont généralement dues à une carence de l'iode au niveau de l'alimentation. [3]

La République du Bénin comporte des foyers à risque dans le Zou-Nord et la partie Septentrionale du pays [1,2]. La rareté des données ne permet pas d'en évaluer l'ampleur.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence des perturbations thyroïdiennes dans la région de Tanguiéta à travers le dosage des hormones thyroïdiennes et de la thyroïdostimuline et d'en établir leur profil.

CADRE D'ETUDE

Cette étude s'est déroulée dans la sous-préfecture de Tanguiéta, située dans la partie septentrionale du Bénin à 518 km de Cotonou. Cette sous-préfecture a une superficie de 5.456 km² et comporte cinq communes : la commune urbaine de Tanguiéta et quatre communes rurales : Cotiakou, N'dahonta, Taïacou, Tanougou.

Les prélèvements ont été effectués dans les communes urbaine de Tanguiéta et rurale de Taïacou.

Les échantillons sanguins ont été centrifugés dans le Laboratoire de Biologie médicale de l'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta. La partie biochimique de l'étude a été effectuée dans le Laboratoire de pharmacologie et d'hormonologie de l'Institut des Sciences Biomédicales Appliquées (ISBA).

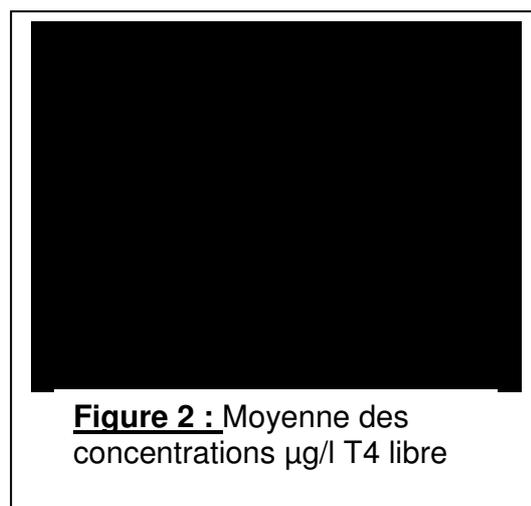
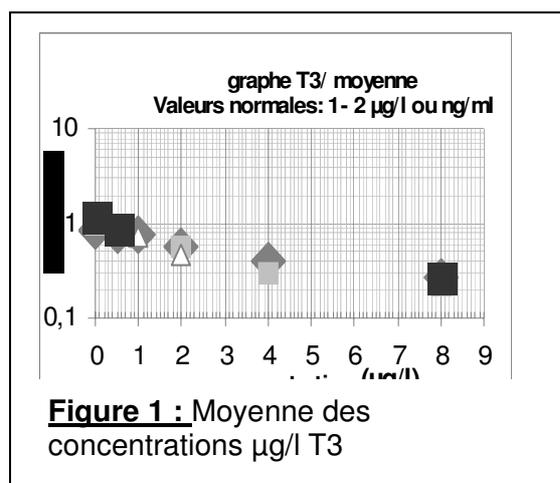
MATERIEL ET METHODE

Nous avons recueilli, chez 320 sujets, 5 ml de sang veineux sur des tubes secs. Leurs sérums ont été conservés à 4 degrés et acheminés au Laboratoire de pharmacologie et d'hormonologie de l'ISBA de Cotonou.

Sur chaque échantillon, les dosages biochimiques suivants ont été effectués par la technique ELISA : dosage de la TSH, dosage de la T3 et dosage de la T4 libre.

La technique ELISA a été réalisée en phase solide. Elle repose sur le principe du sandwich : l'antigène/la substance à doser doit posséder deux sites de fixation antigéniques. Chaque cupule a été recouverte d'un anticorps monoclonal dirigé contre un site antigénique de la chaîne beta de l'hormone à doser.

L'échantillon de sérum à tester a été incubé dans la cupule en même temps que le conjugué marqué par l'enzyme ; ce conjugué est un anticorps monoclonal dirigé contre un site antigénique de la chaîne alpha de l'hormone.



Les figures représentant l'étalonnage de T3 (Figure 1), de T4 libre (Figure 2) et de TSH (Figure 3) sont construites à partir de la technique ELISA et utilisées respectivement pour la détermination des paramètres thyroïdiens T3, T4 libre et TSH.

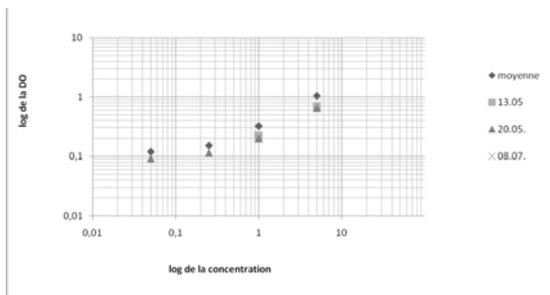


Figure 3 : Courbe d'étalonnage TSH graphe TSH : valeurs normales 0,54 à 4,62 µUI/m

Après l'incubation, l'excès d'anticorps marqué est éliminé grâce à des lavages. L'addition du substrat au chromogène permet d'obtenir dans chaque cupule, une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'hormone de l'échantillon. [4]

RESULTATS

Répartition selon les communes

Le nombre de sujets prélevés dans la commune urbaine de Tanguiéta (51,87%) est peu différent du nombre de sujets prélevés dans la commune rurale de Taïacou (48,13%).

Selon le sexe et selon les localités dans les communes

Parmi les échantillons sanguins révélant la présence de perturbations thyroïdiennes :

- ◆ 46,15% proviennent du sexe féminin (Figure 4) ;
- ◆ 49,43% proviennent de Tahongou, un village de la commune rurale de Taïacou 33,33% de Brouniessou, un quartier de la commune urbaine de Tanguiéta (Figure 5).

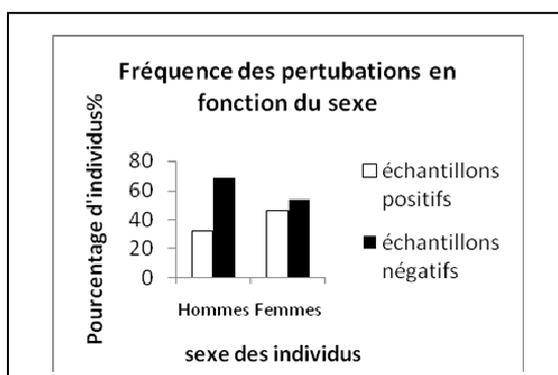


Figure 4 : Fréquence des perturbations en fonction du sexe

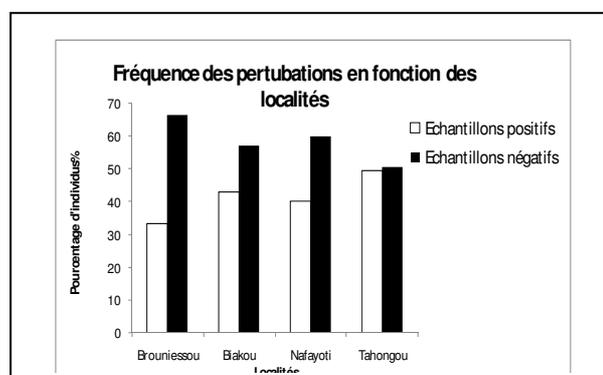


Figure 5 : Fréquence des perturbations en fonction des localités

Selon les professions

Lorsqu'on considère les professions, les cultivatrices et ménagères sont les plus touchées (47,99%). Viennent ensuite, les cultivateurs (35,84%) et les élèves (32,65%). Notre étude n'a pas mis en évidence de perturbations thyroïdiennes au sein des autres professions (Figure 6).

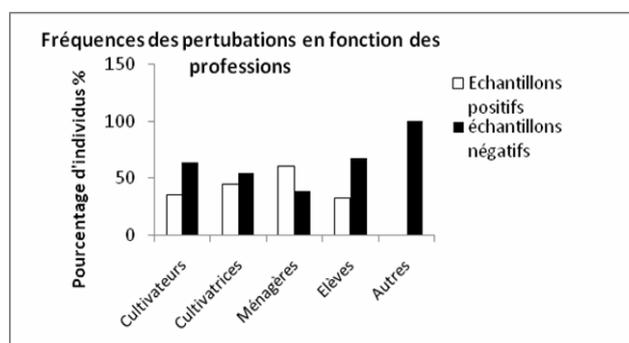


Figure 6 : Fréquence des perturbations en fonction des professions

Perturbations thyroïdiennes, âge et sexe

Trois types de perturbations thyroïdiennes ont été observés : l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie et d'autres perturbations qui sont marquées par des taux isolement élevés de T3, T4 ou TSH (Figure 7).

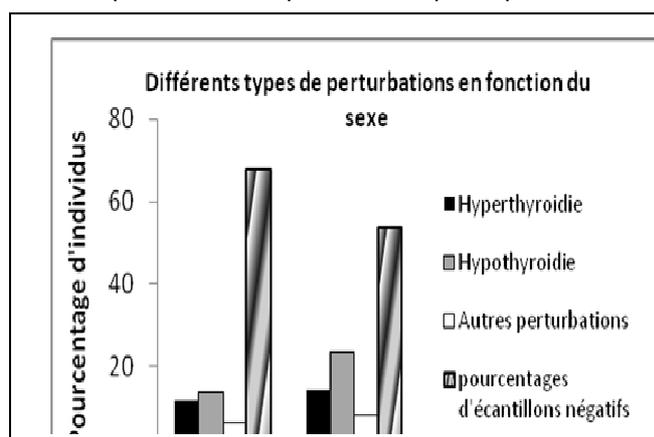


Figure 7 : Différents types de perturbations en fonction du sexe

Hyperthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe

Parmi les sujets porteurs d'hyperthyroïdies, ce sont plus les femmes qui sont les plus touchées (65,13%), comparées aux hommes (34,87%). Les femmes adultes âgées de 45 ans à 60 ans sont les plus concernées (62,81%) (Figure 8).

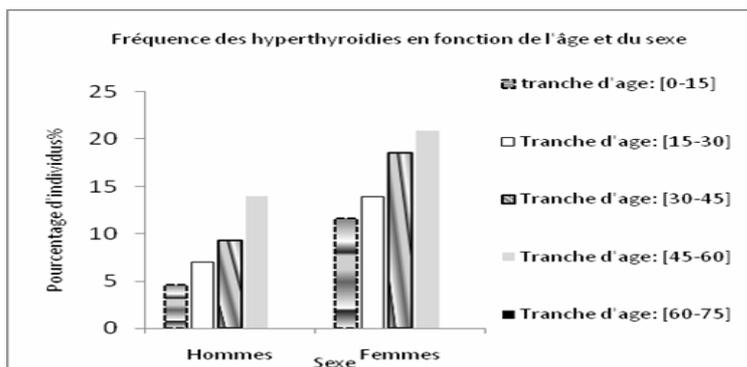


Figure 8 : Fréquence des hyperthyroïdies en fonction de l'âge et du sexe

Hypothyroïdies en fonction de l'âge et du sexe

Parmi les sujets porteurs d'hypothyroïdies, ce sont les femmes qui sont les plus atteintes (73%) comparés aux hommes (27%). Il s'agit d'avantage des femmes adultes dont l'âge est compris entre de 45 ans et 60 ans (Figure 9).

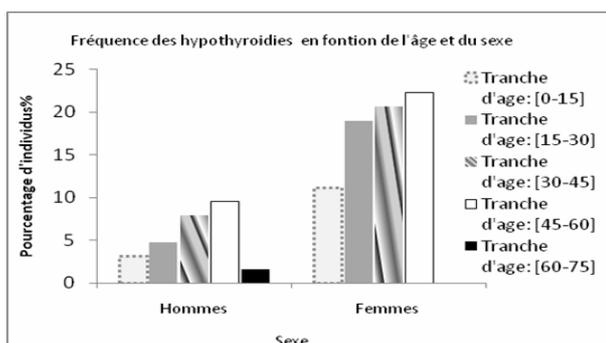


Figure 9 : Fréquence des hypothyroïdies en fonction de l'âge et du sexe

3.1 Perturbations thyroïdiennes et professions

Les ménagères sont plus touchées par les hyperthyroïdies que les cultivatrices porteuses d'hypothyroïdies. Quant aux autres perturbations ceux sont les élèves qui sont les plus atteints. Les autres professions par contre ne sont affectées d'aucune perturbation (Figure 10).

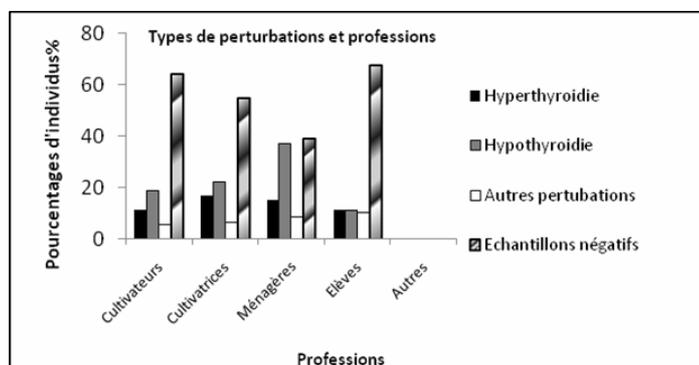


Figure 10 : Types de perturbations et professions

Perturbations thyroïdiennes et localités

Lorsqu'on considère les localités communales, la fréquence d'hyperthyroïdie en tête de liste est observée chez les cultivatrices de Brouniessou (25,4 %) ; viennent celle des ménagères de Nafayoti (15,9 %), des cultivateurs de Brouniessou et des élèves de Tahongou (9,5 %) (Figure 11).

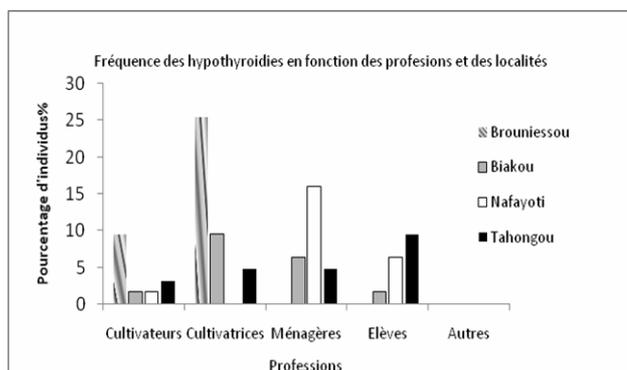


Figure 11 : Fréquence des hypothyroïdies en fonction des professions et des localités

DISCUSSION

Des différents dosages effectués sur les prélèvements issus de la région de Tanguiéta il ressort que la fréquence des perturbations thyroïdiennes est importante dans la zone de Tanguiéta avec un taux de 40,62%. Elles touchent les femmes plus que les hommes avec les taux élevés dans la tranche d'âge de 45 à 60 ans.

Les résultats notre étude interpellent chacun et tous, car les perturbations thyroïdiennes peuvent être secondaires soit à des maladies bénignes telles que la maladie de Basedow, la thyroïdite de Hashimoto, soit à des maladies malignes dont le cancer de la thyroïde.

Chez les femmes où elles sévissent, les perturbations thyroïdiennes peuvent être à l'origine de pathologies diverses et variées sur la santé reproductive, telles que : les avortements provoqués, les mortalités infantiles, l'infertilité, etc.

Des résultats semblables aux nôtres ont été décrits par d'autres auteurs qui ont retrouvé des taux de 33,7%, 70% et 62%, respectivement dans les régions de Man Côte d'Ivoire [5], de Fouta Djallon en Guinée [6] et en Casamance au Sénégal [7].

D'après les données de la littérature [5] et [8], ces taux élevés de perturbations seraient dus à une carence alimentaire en iode, oligo-élément indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Une supplémentation iodée externe s'avère certainement indispensable dans ces régions montagneuses et enclavées dépourvues aussi d'eau de mer.

Le taux élevé d'hyperthyroïdie observé dans notre étude pourrait être lié à l'alimentation artificiellement enrichi en iode comme la consommation du sel iodé par une frange de cette population de Tanguiéta, hypothèse à vérifier dans d'autres études.

CONCLUSION

La région de Tanguiéta choisie comme site d'étude en vue d'une enquête épidémiologique sur les perturbations thyroïdiennes a permis de noter que celle-ci est une zone d'endémie avec une prévalence de 40,62%.

En tenant compte des facteurs écologiques, physiques et sociologiques du milieu, les fréquences de l'hyperthyroïdie et de l'hypothyroïdie soulèvent les questions de stratégie de distribution systématique du sel iodé et surtout des conditions de son application dans cette région.

Une étude approfondie sur les autres indicateurs biologiques du statut thyroïdien doublée d'une enquête nutritionnelle et d'une évaluation des facteurs goitrigènes dans cette région permettra d'élucider profondément la question.

Une mobilisation de la population, des responsables de la santé publique à divers niveaux et des partenaires au développement pour freiner l'ampleur de ce fléau.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ROSS HA, den HEIJER M, HERMUS AR, SWEEP FC. COMPOSITE: - Reference Interval for thyroid-Stimulating Hormone and Free Thyroxine, Comparison with Common Cutoff Values, and Reconsideration of Subclinical Thyroid Disease. 2009. Clin Chem.
- 2- TAKEDA K, MISHIBA M, SUGIURA H, NAKAJIMA A, KOHAMA M, HIRAMATSU S : - Evaluated Reference Intervals for Serum Free Thyroxine and Thyrotropin Using the Conventional Outliner Rejection Test without Regard to Presence of Thyroid Antibodies and Prevalence of thyroid Dysfunction in Japanese Subjects. 2009. Endocr J.
- 3- JL SCHLIENGER : - S.O.S. Thyroïde éditions FRISON-Roche, Paris, 1998
- 4- KAMOUN : Dosage immuno - enzymatiques dans appareils et méthode en biochimie ; 2^e édition Flammarion 1997 page 203 à 207
- 5- P KOUAME, M GAIMARD, I DILUMBU, G BELLIS, F ROUX, I CHASTIN, JP DELAFOSSE, NJ DIARRA, A CHAVENTRE : - Approche clinique et épidémiologique du goitre endémique en Cote d'Ivoire : le cas de GLANLE dans la région de MAN Médecine d'Afrique Noire : 1998 ; 45 (12)
- 6- M KONDE, Y INGENBLEEK, M DAFPE, B SYLLA, O BARY, S DIALLO : - Goitrous endemic in Guinea, lancet 1994. (89, 88)
- 7- J LAZARUS, AB PARKER, R JONH, M N'DIAYE, SG PRYSOR JONES : - Endemics goitrous in Sénégal. Thyroïd fonction etiological factous and treatment with oral iodized oil act a endocrinol 1992, 126 (149 à 154)
- 8- THILLY C H, P BOURDOUX, B CONTEMPRE, B SWENNEN : - Les stratégies de lutte contre le goitre dans l'enfant en milieu tropical ; N° 175-176 ; Paris, 1988 Page 5-27

LE CONTROLE DU PHENOTYPE MUSCULAIRE



AWEDE¹ Bonaventure, LALEYE² Anatole et ALAO³ Jules

1. Unité de physiologie, 2. Unité de Biologie Humaine et 3. Unité de Pédiatrie et de Génétique médicale,

Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi, République du Bénin

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

RESUME

Les muscles squelettiques sont spécialisés pour répondre avec efficacité à des types d'activité donnés. Ils sont donc constitués de différentes proportions de types de fibre, types de fibre définis sur la base de leurs propriétés contractiles, des enzymes du métabolisme énergétiques et des isoformes des protéines contractiles qu'elles expriment. Soumis à des modifications de demandes fonctionnelles ou de conditions environnementales, le muscle squelettique est doué d'une plasticité qui lui permet de changer sa composition en types de fibre pour s'adapter aux nouvelles conditions. Cette adaptation va mettre en jeu un contrôle de la transcription des gènes spécifiques des types de fibres faisant intervenir les facteurs myogéniques. Il est admis actuellement que l'expression des gènes spécifiques des fibres lentes, est sous le contrôle des voies de signalisation dépendant du calcium impliquant la calcineurine, la protéine kinase calcium calmoduline dépendante, CaMKIV et les facteurs de transcription NFAT et MEF-2. La CaMK II dont l'activation peut être indépendante du calcium, et les éléments du système IGF-IGFBPs sont également à prendre en considération dans le contrôle du phénotype musculaire.

Mots clés : type de fibre, changement de phénotype, calcineurine-NFAT, CaMK, facteurs myogéniques

ABSTRACT

Skeletal muscles are specialized to respond with efficiency to given ranges of activity. Each skeletal muscle is thus composed of a given proportion of different fiber types. This composition in fiber types is not irreversibly established. When changes in functional demands or in environmental conditions occur, skeletal muscle is able to change its phenotype in order to adapt to the new conditions. This adaptation involves transcriptional control of muscle specific genes expression. It is established that expression of slow fibers specific genes, in response to sustained activity, is under the control of calcium dependant signaling pathways involving calcineurin, calcium calmodulin dependant protein kinase IV (CaMKIV) and transcription factors such as nuclear factor of T activated cell (NFAT) and myocyte-specific enhancer binding factor (MEF-2). CaMKII, which activity can be independant of calcium, and members of IGF-IGFBPs system, could also play a role in the control of muscle phenotype.

Key Words: fiber type, phenotype change, calcineurin-NFAT, CaMK, myogenic factors

INTRODUCTION

Les muscles squelettiques, par leur contraction, produisent de la force et permettent les différents mouvements du corps. Ils sont amenés à couvrir une large gamme de demandes fonctionnelles. Ainsi certains muscles, appelés muscles à secousse lente, maintiennent une activité soutenue de façon continue alors que d'autres, les muscles à secousse rapide, sont impliqués dans des activités phasiques.

Pour répondre avec efficacité aux différents niveaux de demandes fonctionnelles, chaque cellule ou fibre musculaire exprime de façon spécifique, les différentes protéines majeures impliquées dans les différents aspects de la contraction musculaire. La nature des isoformes

des protéines myofibrillaires exprimées, en association aux propriétés enzymatiques des fibres et à leurs propriétés mécaniques définissent le type de fibre musculaire. Chaque muscle squelettique, en fonction de sa gamme d'activité est composé d'une proportion donnée de différents types de fibre si bien qu'une grande diversité est observée au sein des muscles squelettiques. Le terme phénotype musculaire est utilisé ici pour désigner la composition en types de fibre d'un muscle squelettique donné.

La diversité observée au sein des muscles squelettiques qui est le reflet de leur degré élevé de spécialisation fonctionnelle est à la base de la plasticité musculaire, une autre

caractéristique des muscles squelettiques. En effet au cours de la maturation, les changements dans les conditions environnementales interagissent avec le programme de développement et modulent le phénotype musculaire. En plus, quand des changements hormonaux ou des changements de demandes fonctionnelles surviennent en dehors de la gamme d'activité dédiée, un muscle complètement différencié est capable de s'adapter aux nouvelles conditions non seulement en modifiant sa masse mais aussi en changeant sa composition en types de fibre.

Dans cette revue il sera abordé successivement, la classification en différents types de fibres, les facteurs qui entraînent des changements de phénotype musculaire puis le point sur les mécanismes moléculaires qui en sont responsables.

Les types de fibres musculaires squelettiques

Le muscle squelettique est composé de fibres musculaires disposées plus ou moins en parallèle entre les extrémités tendineuses. Chaque fibre musculaire est une cellule plurinucléée, de configuration allongée, entourée d'une membrane cellulaire : le sarcolemme. La fibre musculaire est faite de myofibrilles qui sont composées de filaments individuels. Les protéines myofibrillaires spécialement la myosine, l'actine, la troponine et la tropomyosine sont responsables de la fonction contractile du muscle.

La **myosine** est une molécule composée de deux chaînes lourdes (MHC) et de quatre chaînes légères, chaque chaîne lourde étant associée à deux chaînes légères, une essentielle (LC1) et une régulatrice (LC2). Il existe plusieurs isoformes de chaînes lourdes et chacune d'entre elles est codée par un gène différent. Les différentes isoformes de chaînes légères sont elles aussi codées par des gènes différents à l'exception des isoformes rapides MLC1f et MLC3f qui sont générées à partir du même gène par épissage différentielle (Schiaffino and Reggiani, 1994, 1996). L'une des propriétés essentielles de la molécule de myosine est qu'elle est douée d'une activité enzymatique lui permettant de catalyser l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP).

Les molécules **d'actine** sont globulaires (actine G) et s'associent en filaments (actine F) ayant la forme d'une double hélice (Schiaffino and Reggiani, 1996). L'interaction entre les

filaments d'actine et de myosine, avec la formation de ponts acto-myosine, augmente de façon importante l'activité enzymatique adénosine triphosphatase de la myosine et conduit à la production de force et de mouvement couplés à l'hydrolyse de l'ATP. Cette interaction entre l'actine et la myosine est contrôlée par les protéines régulatrices que sont la tropomyosine et le complexe troponine (Schiaffino and Reggiani, 1996, Gordon et al. 2000).

La **tropomyosine** est une protéine dimérique allongée formant un filament ayant la forme d'une hélice qui s'étend dans le sillon majeur du filament d'actine. Chaque dimère de tropomyosine s'étend sur sept monomères d'actine.

Le **complexe troponine** est formée de trois sous-unités : la troponine C (TnC), la sous-unité qui lie le calcium, la troponine I (TnI), la sous-unité inhibitrice et la troponine T (TnT), la sous-unité qui se lie à la tropomyosine. Chaque complexe troponine se lie à une molécule d'actine, à chaque intervalle de 7 monomères d'actine. Ces protéines régulatrices existent elles aussi sous différentes isoformes.

Le contrôle de l'interaction entre l'actine et la myosine par le complexe troponine-tropomyosine dépend de la concentration cytosolique de **calcium**.

Lorsque la concentration cytosolique de calcium est basse, le site de liaison de la myosine sur la molécule d'actine est occupé par la molécule de tropomyosine qui est maintenu dans sa position par le complexe troponine.

Lorsque la concentration cytosolique de calcium augmente, le calcium se lie à la troponine C, renforce la liaison TnC-TnI et affaiblit la liaison de la troponine I à l'actine. Il en résulte un dégagement de la tropomyosine de sa position rendant accessible le site de liaison de la myosine sur l'actine.

Dans les muscles squelettiques, l'augmentation de la concentration cytosolique de calcium provient essentiellement de sa libération du réticulum sarcoplasmique à travers les canaux calciques (récepteurs à la ryanodine) alors que sa diminution est due principalement à la récupération du calcium dans le réticulum sarcoplasmique par la pompe calcique de réticulum appelée SERCA (en anglais sarco(endo)plasmic reticulum calcium ATPase).

Selon la demande fonctionnelle, chaque fibre musculaire va exprimer des isoformes spécifi-

ques de protéines myofibrillaires associées à l'expression spécifique d'enzymes du métabolisme intermédiaire et de protéines impliquées dans l'homéostasie calcique. La détermination du type de fibre est basée sur l'identification de ces systèmes de protéines en plus des propriétés mécaniques des fibres.

Ainsi sur la base des propriétés contractiles des muscles, deux types de fibres ont été distingués : les fibres à secousse lente et les fibres à secousse rapide.

Deux critères histologiques, l'un basé sur le contenu en enzymes métaboliques et l'autre basé sur l'activité adénosine triphosphatase de la myosine en milieu acide et ou alcalin, ont conduit à la classification en **trois types de fibres** : les fibres oxydatives à secousse lente (fibres de type I avec activité ATPase stable à pH acide), les fibres oxydatives à secousse rapide (fibres de type IIA avec activité ATPase stable à pH alcalin) et les fibres glycolytiques à secousse rapide (fibres de type IIB avec activité ATPase stable à pH acide et à pH alcalin), (Sréter et al. 1966, Seidel 1967, Bårány 1967, Guth et Samaha 1969, Barnard 1971)

Des études utilisant l'électrophorèse sur gel de SDS-polyacrylamide ont révélé l'existence de différentes isoformes de myosine (d'Albis and Gratzer 1973, d'Albis et al. 1979, Hoh et al.

1976). L'immunohistochimie, par l'utilisation d'anticorps anti-myosine, a conduit à l'identification de ces isoformes de myosine et a permis de faire la corrélation entre la coloration sur base de l'activité ATPase et le contenu des fibres en isoforme de myosine (Termin et al. 1989, Schiaffino et al. 1989, Gorza 1980, Sant'ana Pereira et al. 1995).

Dans les muscles squelettiques adultes, on distingue, en fonction du contenu en myosine quatre types de fibres : I, IIA, IIX, IIB exprimant respectivement les isoformes de myosines 1, 2a, 2x, 2b (Schiaffino et al. 1989, Schiaffino and Reggiani, 1994, 1996). En plus de ces isoformes de myosine, d'autres isoformes ont été identifiées : embryonnaire, néonatale, et des isoformes exprimées spécifiquement dans des muscles spécialisés comme les muscles extraoculaires. Parfois une fibre musculaire donnée peut exprimer plus d'une isoforme de myosine réalisant ainsi une fibre mixte.

Les principaux types de fibre et leurs caractéristiques sont résumés au tableau 1. Le tableau indique les propriétés contractiles, le contenu en enzymes du métabolisme, les isoformes de myosine et de pompe calcique du réticulum sarcoplasmique (SERCA) qui différencient ces principaux types de fibres.

Tableau 1 : Les principaux types de fibres dans les muscles squelettiques adultes de rongeurs

ATPase type	I		IIA				IIX			IIB		
Vitesse de raccourcissement	+		++				+++			++++		
Résistance à la Fatigue	++++		+++				++			+		
enzymes glycolytiques	+		++				+++			++++		
Enzymes Oxydative	++++		+++				++			+		
MHC	1		2a				2x			2b		
Myosines Native	SM2	SM1	IM	FM3	FM2	FM1	FM3	FM2	FM1	FM3	FM2	FM1
MLC	1s1s 2s2s	1s1f 2s2s	1s1f 2f2f	1f1f 2f2f	3f1f 2f2f	3f3f 2f2f	1f1f 2f2f	3f1f 2f2f	3f3f 2f2f	1f1f 2f2f	3f1f 2f2f	3f3f 2f2f
SERCA	SERCA 2a		SERCA 1a				SERCA 1a			SERCA 1a		

MHC : chaîne lourde de myosine ; MLC : chaîne légère de myosine ; SERCA : pompe calcique du réticulum sarcoplasmique

Facteurs induisant les changements de phénotype musculaire

Plusieurs facteurs sont capables d'induire un changement de phénotype musculaire. Parmi ces facteurs nous avons principalement :

1. L'activité du motoneurone

Le type d'activité du motoneurone innervant le muscle squelettique est le premier facteur dont le rôle dans la modulation du phénotype musculaire a été démontré. Plusieurs auteurs (Narusawa et al. 1987, Gorza et al. 1988, Jakubiec-Puka et al. 1990, Roy et al. 1992) ont montré que la dénervation entraînait un changement de phénotype vers le type rapide dans le muscle soléaire. Cette observation les amena à suggérer que le phénotype musculaire par défaut, en l'absence de stimulation nerveuse était un phénotype rapide. Plus récemment la suppression de l'innervation motrice du soléaire a induit, elle aussi, un changement vers un phénotype rapide (Stevens et al. 2000a).

L'innervation croisée a apporté des preuves supplémentaires du contrôle du phénotype musculaire par l'activité nerveuse (Close 1965, Buller et al. 1969, Båràny et Close 1971, Mommaerts et al. 1977). Lorsqu'un nerf innervant normalement un muscle lent est sectionné et implanté dans un muscle rapide, le muscle ré-innervé acquiert les caractéristiques du muscle lent.

Des études consacrées à la stimulation électrique chronique des muscles ont montré, elles aussi, le rôle de l'innervation motrice dans la détermination et le maintien du phénotype musculaire. Plusieurs protocoles de stimulation ont été utilisés. La stimulation d'un muscle rapide avec un "pattern" de stimulation lent induit une transformation en muscle lent (Mabuchi et al. 1982, Pette and Vrbova 1992). Le degré de transformation observé varie d'une espèce animale à une autre. D'autres facteurs tels que des facteurs hormonaux et génétiques peuvent intervenir dans le changement de phénotype et interférer avec la réponse musculaire au "pattern" de stimulation.

2. Entraînement physique

Plusieurs études ont montré l'effet de l'entraînement physique sur le phénotype musculaire. Le changement observé dépend du type d'entraînement. La résistance et l'endurance induisent un changement de la myosine 2x vers la myosine 2a (Adams et al. 1993, Abernethy et al. 1994, Jurimae et al. 1996) alors que l'entraînement à la course de

vitesse (sprint) entraîne une transformation des myosines 2x et 1 vers la myosine 2a (Andersen et al. 1994, Allemeier et al. 1994). L'entraînement à la musculation induit une transformation vers le type de myosine 1 (Abernethy et al. 1994).

3. L'étirement

Plusieurs modèles d'étirement ont été utilisés pour induire un changement de phénotype des muscles squelettiques. Chez les mammifères, l'étirement passif du muscle a été induit par immobilisation du muscle en position allongée (Goldspink et al. 1991, 1992). Chez les oiseaux, les ailes ont été étirées en utilisant des poids suspendus à leur bout (Timson 1990). Ces modèles ont induit des changements de phénotype du type rapide vers le type lent.

4. La charge fonctionnelle

Un des facteurs de modulation de phénotype bien étudié est la charge supportée par le muscle. La spécialisation en type de fibre est en définitive une réponse à la charge fonctionnelle. Ainsi une surcharge musculaire induit un phénotype musculaire plus lent alors que la diminution de charge entraîne une transformation du type lent vers le type rapide.

La décharge

La réduction de charge et les conditions de microgravité entraînent une augmentation de l'expression des myosines rapides dans les muscles lents. La suspension du train postérieur a été utilisée pour réduire la charge sur les muscles chez le rat et la souris (Jaspers and Tischler 1984, Lowrie et al. 1989, Thomson et Booth 1990, Diffie et al. 1991, McDonald and Fitts 1993, Stevens et al. 1999). Utilisant cette méthode chez la souris, nous avons observé au bout de 2 semaines une modification du phénotype du soléaire vers le type rapide. Cette transformation est caractérisée par une diminution de la proportion de chaînes lourdes de myosine (MHC) 1 et de MHC 2a associée à une augmentation de la proportion de myosine 2x et l'expression de myosine 2b (Awede et al. 1999).

La surcharge

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour augmenter la charge musculaire. Il s'agit notamment de :

- La dénervation des muscles synergiques du muscle à surcharger (Binkhorst et Van Hof, 1973)

- La section du tendon du muscle synergique (Guttmann et al. 1971, James 1976, Mackova and Hnik 1971). Dans ce modèle, le tendon sectionné a tendance à se rattacher à la musculature restante au bout de 10 à 14 jours si bien que le muscle rattaché devient fonctionnelle et le processus de surcharge est ainsi aboli (Timson 1990)
- L'ablation du muscle synergique (Baldwin et al. 1982, Frischknecht et al. 1995, Yamaguchi et al. 1996). C'est la méthode la plus utilisée chez les rongeurs.

Nous avons, en outre, développé une nouvelle approche de surcharge qui consiste à insérer dans le dos de la souris, après une incision, des poids de plomb enrobés de silicone. Cette méthode a l'avantage de laisser en place tous les muscles et surtout de permettre d'étudier la réversibilité de la surcharge (Awede et al. 1999a).

Toutes ces méthodes de surcharge induisent une transformation des muscles vers un phénotype plus lent.

5. Les hormones

L'hormone thyroïdienne

Les changements du statut en hormone thyroïdienne entraînent des modifications de la composition en type de fibres des muscles. Ainsi, un traitement des rats par injection sous-cutanée de triiodothyronine (T3) induit une transformation du phénotype lent vers un phénotype rapide alors que l'hypothyroïdie est responsable d'une transformation inverse (Russel 1988, d'Albis et al. 1993, Xiaopeng and Larsson 1997, Awede et al. 2001).

Les androgènes

Le traitement des animaux aux androgènes, en dehors de ses effets sur la masse musculaire, entraîne lui aussi une transformation du lent vers le phénotype rapide (Holmäng et al 1990).

Les agonistes des récepteurs β 2 adrénergiques

Les agonistes des récepteurs β 2 adrénergiques, agents ayant des effets anaboliques importants sur le muscle squelettique, induisent aussi un changement de phénotype du type lent vers le type rapide lorsqu'ils sont administrés pendant une longue durée (Zeman et al. 1988, Petrou et al. 1995, Zhang et al. 1996, Rajab et al. 2000, Stevens et al. 2000b). Lorsque leur administration est associée à celle de la T3, la modification de phénotype du lent vers le type rapide observé est

spectaculaire (Modziak et al. 1998, Awede et al. 2001).

6. Le statut nutritionnel

Le statut nutritionnel peut avoir des influences sur le phénotype musculaire mais les données disponibles sont variées et souvent contradictoires de sorte qu'il est difficile d'avoir un consensus. Ainsi un régime riche en matières grasses, en expérimentation animale, induit une modification de phénotype vers le type lent avec une augmentation de la proportion de fibres lentes dans les muscles alors que les muscles des sujets obèses présentent un phénotype plus rapide. Quant à la restriction calorique, elle induit surtout une diminution de la taille des fibres musculaires avec une plus grande sensibilité des fibres rapides IIB, les effets sur les types de fibres étant variables d'une étude à l'autre (Matsukas et Patel, 2009)

Les mécanismes des changements de phénotype musculaire

Les mécanismes responsables de la modulation du phénotype musculaire ne sont pas complètement élucidés. Il est cependant clair que le contrôle de la transcription des gènes spécifiques au muscle squelettique y joue un rôle majeur. En effet, la stimulation électrique chronique du muscle entraîne des changements précoces de l'ARN messager de la myosine précédant de loin tout changement détectable en type de fibres (Pette and Vrbová, 1992).

Plusieurs intermédiaires moléculaires, principalement les facteurs myogéniques et la concentration intracellulaire de calcium sont impliqués dans les voies de signalisation conduisant aux changements phénotypiques.

1. Les facteurs myogéniques

Les facteurs myogéniques sont des facteurs de transcription importants pour la différenciation des cellules musculaires. Ils appartiennent à deux familles de molécules, qui sont capables d'induire la myogenèse dans les cellules non musculaires : la famille de MyoD (myogenic determination factor) et la famille de MEF2 (myocyte-specific enhancer binding factor)

La famille MyoD comporte quatre facteurs : MyoD, myogénine or Myf4, Myf5 and MRF4 or herculin (Olson 1990, 1993, Emerson 1990, Buckingham 1992, Edmonson et Olson 1993). Ces molécules s'associent avec les protéines E47 et E12 (les E protéines, produits du gène E2A) pour former des hétérodimères qui se lient à des motifs spécifiques de l'ADN appelés

E-Box (Blackwell and Weintraub 1990). La liaison d'un facteur myogénique à un E-Box active son promoteur et induit ainsi une augmentation de l'expression des gènes. En l'absence de facteur myogénique, l'Id (inhibiteur de différenciation), s'associe à la E protéine et empêche sa liaison au E-Box et la différenciation des myoblastes est ainsi inhibée (Jen et al. 1992).

La famille MEF2 comprend au moins quatre membres appelés A, B, C, et D (Gosset et al. 1989). Ils se lient à des séquences relatives au SRF (serum response factor) élément de promoteurs de gènes spécifiques du muscle. Ces facteurs coopèrent avec les facteurs de la famille MyoD pour activer l'expression des gènes musculaires (Puri et Sartorelli 2000). Cette coopération nécessite l'interaction directe entre les domaines de liaison des MEF2 à l'ADN et les facteurs myogéniques de la famille de MyoD (Molkentin et al. 1995, Molkentin and Olson 1996, Black et al. 1998).

L'expression des facteurs myogéniques qui est spécifique du type de fibres et les changements de leur expression relatifs aux modifications de type de fibre suggèrent qu'ils pourraient jouer un rôle dans les mécanismes moléculaires des changements de phénotype.

Chez le rat, le MyoD est exprimé de façon prépondérante dans les muscles rapides alors que la myogénine l'est dans les muscles lents. En plus dans un muscle donné, on observe une corrélation entre l'expression du MyoD et de la myogénine et la proportion des fibres rapides et lentes (Hughes et al. 1993).

En plus, les changements de phénotype induits par les hormones thyroïdiennes et l'innervation croisée sont associés à des modifications d'expression de la MyoD et myogénine au niveau de l'ARN messenger. L'innervation croisée du soléaire, muscle lent avec le nerf d'un muscle rapide entraîne une diminution de l'ARN messenger de la myogénine dans les régions du muscles exprimant la myosine rapide alors que l'hormone thyroïdienne en association avec le clenbutérol induit dans le soléaire l'expression de la myosine rapide du gène du MyoD (Hughes et al. 1993, Modziak et al. 1998). La modification de l'expression des gènes des facteurs myogéniques par l'hormone thyroïdienne peut s'expliquer par la présence du TRE (thyroid response element) au niveau du promoteur du gène du MyoD et de la myogénine (Downes et al. 1993, Muscat et al. 1994).

L'implication des facteurs myogéniques dans le contrôle du phénotype musculaire a été investiguée en utilisant des souris transgéniques.

Dans les muscles rapides de souris transgéniques présentant une surexpression de la myogénine, une augmentation du niveau d'activité des enzymes oxydatives mitochondriales associé à une diminution du niveau des enzymes glycolytiques a été observée. Ces changements ne sont cependant pas associés à des modifications des types de fibres (Hughes et al. 1999). De plus la destruction du gène de MyoD chez la souris n'a entraîné dans les muscles rapides que des changements mineurs des types rapides vers des types lents alors que dans les muscles lents on a observé un changement vers le phénotype rapide (Hughes et al. 1997).

2. La voie calcium calmoduline calcineurine

Calcium et phénotype musculaire

Une des différences entre les muscles à secousse lente et les muscles à secousse rapide est le niveau de leur concentration cytosolique de calcium. Les fibres lentes qui sont impliquées dans des activités contractiles soutenues et toniques maintiennent une concentration cytosolique basale de calcium à un niveau relativement élevé (100-300nM) (Chin et al. 1998). Les fibres rapides glycolytiques qui développent des activités contractiles phasiques sont caractérisées par des transitoires de calcium brefs mais de grandes amplitudes survenant sur un niveau basal de calcium plus bas (<50nM) (Westerblad and Allen 1991). Ces différences de concentrations cytosoliques de calcium est le résultat de différents patterns de stimulation nerveuse motrice.

De plus, des changements de concentration intracellulaire de calcium sont associés aux transformations de type de fibre : les changements du type rapide vers le type lent induits par la stimulation électrique nerveuse sont associés à une augmentation du niveau de calcium intracellulaire (Sréter et al. 1987). De plus, le traitement chronique de myotubes avec un ionophore qui augmente la concentration intracellulaire de calcium entraîne un changement de phénotype du type rapide vers le type lent (Kubis et al. 1997). Ces données suggèrent un rôle possible du calcium dans la détermination du phénotype des cellules musculaires. Le niveau élevé de calcium pourrait agir via la voie calcium calcineurine.

La calcineurine

La calcineurine est une serine/thréonine phosphatase calcium dépendante. La liaison du calcium à un complexe calmoduline-calcineurine stimule l'activité de la calcineurine qui dès lors déphosphoryle ses substrats, les facteurs nucléaires des cellules (lymphocytes) T activées (NFATs) qui sont des facteurs de transcription. La déphosphorylation des NFATs par la calcineurine entraîne leur translocation du cytoplasme vers le noyau, où ils se lient à des séquences spécifiques de l'ADN et stimulent la transcription des gènes cibles (Rao et al. 1997). Il a été montré que l'activité de la calcineurine et la translocation nucléaire des NFATs qui en résulte sont insensibles aux transitoires de calcium de grande amplitude mais répondent plutôt à une élévation soutenue mais de faible amplitude de calcium intracellulaire (Timmerman 1996, Dolmetsch et al. 1997). Cette habilité de la voie de signalisation dépendante de la calcineurine de distinguer différents "patterns" d'amplitude et de durée de changement de la concentration en calcium en association avec les différences de concentration cytosolique de calcium entre les types de fibres suggèrent un rôle de la voie calcium calcineurine dans la détermination du type de fibre musculaire.

Calcineurine et phénotype musculaire

L'activation de la calcineurine dans les cellules musculaires squelettiques active les promoteurs des gènes spécifiques des fibres lentes (myoglobine et isoforme lente de la troponine I) et non ceux des gènes des fibres rapides (Chin et al. 1998). En plus, l'inhibition de l'activité de la calcineurine, par l'administration de la cyclosporine A aux rats, induit un changement du type lent vers le type rapide et l'administration d'inhibiteurs de la calcineurine prévient le changement du phénotype rapide vers le phénotype lent qu'on observe en cas de surcharge musculaire (Dunn et al. 1998). La surexpression de la calcineurine activée dans les muscles, par différentes méthodes, a conduit à l'expression d'un phénotype musculaire plus lent (Delling et al. 2000 ; Naya et al. 2000). L'expression de la myosine lente dans les myotubes traités par l'ionophore induisant l'augmentation de la concentration cytosolique de calcium est dépendante de la calcineurine (Meißner et al. 2001) Ces données montrent que l'activation de la calcineurine est impliquée dans la détermination du phénotype lent. Si la voie calcium calcineurine est essentielle pour l'expression des fibres lentes dans le muscle adulte, elle ne semble pas intervenir dans leur

expression au cours du développement embryonnaire ou postnatale précoce (Oh et al. 2005).

Les signaux en aval de la calcineurine: NFAT et MEF2

Activation de la transcription des gènes spécifiques des fibres lentes semblent être contrôlée par des mécanismes combinés impliquant les protéines des familles NFAT et MEF2. Les éléments du contrôle de la transcription qui aboutissent à l'expression spécifique des types de fibres ont été décrits au niveau du gène de la troponine I : une séquence appelée SURE (slow upstream regulatory element) permet la transcription des gènes spécifiques des fibres lentes alors que le FIRE (fast intronic regulatory element) contrôle l'expression des gènes spécifiques du type rapide (Nakayama et al. 1996). Une séquence de l'ADN spécifique pour la liaison du NFAT est présent au niveau de SURE. Ainsi le NFAT déphosphorylé se lie au SURE pour contrôler l'expression des gènes spécifiques des fibres lentes. Observation intéressante, le niveau d'expression de NFATc1 est plus élevé dans les muscles lents que dans les muscles rapides et cette expression se fait exclusivement dans les fibres de type I et IIA (Mutungi 2008). Cependant en l'absence de liaison de NFAT à l'ADN, l'activation de l'expression des gènes en réponse à l'activation de la calcineurine est réduite mais persiste, ce qui indique l'intervention d'autres facteurs en coopération avec le NFAT (Chin et al. 1998).

Les MEF2 représentent de tels facteurs, médiateurs de l'effet de la voie calcium calcineurine sur l'expression des gènes spécifiques des fibres lentes. MEF2 peut être déphosphorylé par la calcineurine et la séquence de liaison de MEF2 à l'ADN est présente au niveau de SURE. Il a été montré que MEF2 activait la transcription des gènes spécifiques des fibres lentes en réponse à l'activation de la calcineurine par un état d'activité musculaire soutenue (Wu et al. 2001).

En plus de la calcineurine, la protéine kinase calcium calmoduline dépendante IV (CaMK IV) active aussi MEF2 et amplifie la fonction d'activation de MEF2 dépendante de la calcineurine (Wu et al. 2000). Le mécanisme d'action pourrait être la dissociation de MEF2 de HDAC (histone deacetylase) suite à la phosphorylation de HDAC. En effet il a été montré que MEF2 s'associe à des isoformes spécifiques de HDAC et que le complexe

MEF2-HDAC se lie à l'ADN et agit comme un répresseur de la transcription des gènes. CAMK agit donc en levant cette inhibition (McKinsey et al. 2000, Lu et al. 2000). Les facteurs de transcription MEF2 servent donc comme intégrateurs des différentes voies de signalisation dépendantes du calcium qui contrôlent l'expression des gènes dans les muscles squelettiques.

La CaMKII dont l'activité est soit dépendante soit indépendante du calcium interviendrait aussi dans les mécanismes de changement vers un phénotype musculaire plus lent (Chin, 2005, Mu et al. 2007)

Autres cibles de la calcineurine

En plus de ce modèle, on peut prendre en considération d'autres mécanismes de contrôle du phénotype par la voie calcium calcineurine. Récemment, une nouvelle famille de protéines sarcomériques se liant à la calcineurine a été décrite. Cette famille comprend 3 protéines : la calsarcin-1 et calsarcin-2 et calsarcin-3. Chez les animaux adultes, la calsarcin-1 est spécifiquement exprimée dans le muscle cardiaque et dans fibres lentes alors que la calsarcin-2 et la calsarcin-3 est exclusivement exprimée dans les fibres rapides (Frey et al. 2000, Frey and Olson 2002).

Les études réalisées avec des souris chez lesquelles les gènes des calsarcin-1 et calsarcin-2 ont été invalidés ont permis de mieux appréhender leur rôle. En effet les muscles lents des souris déficientes en calsarcin-1 présentent un niveau d'activité de la calcineurine plus élevé avec une augmentation de la proportion des fibres lentes (Frey et al. 2004)

Les muscles des souris déficientes en calsarcin-2 sont plus performantes sur le plan de l'exercice physique, sont plus résistantes à la fatigue et leurs muscles présentent une activité calcineurine plus élevée et un changement de phénotype vers le type lent suggérant un rôle

CONCLUSION

La composition en types de fibre du muscle squelettique dépend du type et du niveau d'activité du muscle, activité corrélée avec le pattern de stimulation nerveuse du muscle. Elle est aussi influencée par l'environnement hormonal du muscle. L'expression des gènes spécifiques des fibres lentes est sous le contrôle de voies de signalisation dépendantes du calcium dont toutes les cibles moléculaires ne sont pas encore connues. Les données actuelles suggèrent aussi que des mécanismes indépendants du calcium pourraient aussi intervenir dans le contrôle du phénotype musculaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abernethy PJ, Jurimae J, Logan PA, Taylor AW, Thayer RE (1994) Acute and chronic response of skeletal muscle to resistance exercise. *Sports Med.* 17: 22-38
Adams GR (1998) Role of insulin-like growth factor I in the regulation of skeletal muscle adaptation to increased loading. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 26: 31-60

inhibiteur de la calsarcin-2 sur la calcineurine (Frey et al. 2008).

3. Relation entre l'IGF-1, les IGFBP et les changements de phénotype

L'adaptation du muscle squelettique à la surcharge et à l'administration de clenbuterol fait intervenir l'IGF-1 qui contribue à l'augmentation de masse musculaire (DeVol et al. 1990, Adams 1998, Awede et al. 2002). Mais ces situations s'accompagnent d'une modification de phénotype vers un type plus lent en ce qui concerne la surcharge et un type rapide pour les agonistes des récepteurs β . Bien que le rôle de l'IGF-1 dans la modification de phénotype musculaire ne soit pas clair, il a été montré que l'IGF-1, dans les myotubes, mobilise le calcium et active la voie de signalisation calcium calcineurine NFAT (Musarò et al. 1999, Semsarian et al. 1999). Mais l'IGFBP-5, l'une des protéines porteuses de l'IGF-1, qui module son activité au niveau des cellules musculaires, est exprimée de façon préférentielle dans les fibres musculaires rapides. De plus, la surcharge musculaire induisant un phénotype plus lent entraîne une diminution de l'expression de l'IGFBP-5 alors que la diminution de charge, la dénervation et l'administration de clenbutérol, toutes situations induisant l'expression d'un phénotype rapide entraînent une augmentation de l'expression de l'IGFBP-5 (Awede et al. 1999b, 2002, Bayol, 2000). Ces changements d'expression de l'IGFBP-5 surviennent précocement bien avant tout changement de phénotype musculaire, ce qui est en faveur d'un possible rôle de l'IGFBP-5 dans la détermination du type de fibre musculaire d'autant que certains des effets de l'IGFBP-5 sont indépendants de l'IGF-1, et que des récepteurs spécifiques à l'IGFBP-5 et la translocation nucléaire de l'IGFBP-5 ont été décrits dans certains types cellulaires (Andress 1998, Schedlich et al. 1998, Miyakoshi et al. 2001).

- Adams GR, Hather BM, Baldwin KM, Dudley GA (1993) Skeletal muscle myosin heavy chain composition and resistance training. *J. Appl. Physiol.* 74: 911-915
- Allemeier CA, Fry AC, Johnson P, Hikida RS, Hagerman FC, Staron RS (1994) Effects of sprint on human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 77: 2385-2390
- Andersen JL, Klugaard H, Saltin B (1994) Myosin heavy chain isoforms in single fibres from m. Vastus lateralis of sprinters: influence of training. *Acta Physiol. Scand.* 151: 135-142
- Andress DL (1998) Insulin-like growth factor-binding protein-5 (IGFBP-5) stimulates phosphorylation of the IGFBP-5 receptor. *Am. J. Physiol.* 274: E744-E750
- Awede B, Berquin A, Wuytack F, Lebacqz J (1999a) 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
- Awede B, Thissen JP, Gailly P, Lebacqz J (1999b) Regulation of IGF-I, IGFBP-4 and IGFBP-5 gene expression by loading in mouse skeletal muscle. *FEBS Lett.* 461: 263-267
- Awede B, Thissen JP, Lebacqz J (2002) Role of IGF-I and IGFBPs in the changes of mass and phenotype induced in rat soleus muscle by clenbuterol. *Am. J. Physiol. Endo. metab.*
- Baldwin KM, Valdez V, Herrick RE, MacIntosh AM, Roy RR (1982) Biochemical properties of overloaded fast-twitch skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 52: 467-472
- Bárány M (1967) ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J. Gen. Physiol.* 50: 197-218
- Bárány M, Close RI (1971) The transformation of myosin in cross-innervated rat muscles. *J. Physiol.* 213: 455-474
- Barnard RJ, Edgerton VR, Peter JB (1971) Histochemical, biochemical and contractile properties of red white and intermediate fibers. *Am. J. Physiol.* 220: 410-414
- Bayol S, Loughna PT, Brownson C (2000) Phenotypic expression of IGF binding proteins transcripts in muscle, in vitro and in vivo. *Biochem. Biophysic. Res. Commun.* 273: 282-286
- Binkhorst RA, van't Hof MA (1973) Force-velocity relationship and contraction time of the rat fast plantaris muscle due to compensatory hypertrophy. *Pflugers Archiv. Eur. J. Physiol.* 342: 145-158
- Black BL, Molkentin JD, Olson EN (1998) Multiple roles for the MyoD basic region in transmission of transcriptional activation signals and interaction with MEF2. *Mol. Cell. Biol.* 18: 69-77
- Blackwell KT, Weintraub H (1990) Differences and similarities in DNA-binding preferences of MyoD and E2A protein complexes revealed by binding site selection. *Science* 250: 1104-1110
- Buckingham M (1992) Making muscle in mammals. *Trends Genet.* 8: 144-148
- Buller AJ, Mommaerts WFHM, Seraydarian K (1969) Enzymic properties of myosin in fast and slow twitch muscles of the cat following cross-innervation. *J. Physiol.* 205: 581-597
- Chin ER (2005) Role of Ca²⁺/calmodulin-dependent kinases in skeletal muscle plasticity. *J. Appl. Physiol.* 99:414-423
- Chin ER, Olson EN, Richardson JA, Yang Q, Humphries C, Shelton JM, Wu H, Zhu W, Bassel-Duby R, Williams RS (1998) A calcineurin-dependent transcriptional pathway controls skeletal muscle fiber type. *Genes and Development* 12: 2499-2509
- Close R (1965) Effects of cross-union of motor nerves to fast and slow muscles. *Nature* 206: 831-832
- d'Albis A, Couteaux R, Jannot C, Mira JC (1993) Opposite regulations by androgenic and thyroid hormones of V1 myosin isoform expression in the two types of rabbit striated muscle: skeletal and cardiac. *FEBS Lett.* 318: 53-56
- d'Albis A, Gratzner W (1973) Electrophoretic examination of native myosin. *FEBS Lett.* 29: 292-296
- d'Albis A, Pautaloni C, Béchet J-J (1979) An electrophoretic study of native myosin isozymes and of their subunit content. *Eur. J. Biochem.* 99: 261-272
- Delling U, Tureckova J, Lim HW, De Windt LJ, Rotwein P, Molkentin JD (2000) A calcineurin-NFATc3-dependent pathway regulates skeletal muscle differentiation and slow myosin heavy chain expression. *Mol. Cell. Biol.* 20: 6600-6611
- DeVol DL, Rotwein P, Sadow JL, Novakofski J, Bechtel PJ (1990) Activation of insulin-like growth factor gene expression during work-induced skeletal muscle growth. *Am. J. Physiol.* 259: E89-E95
- Diffie GM, Caiozzo VJ, Herrick RE, Baldwin KM (1991) Contractile and biochemical properties of rat soleus muscle and plantaris after hindlimb suspension. *Am. J. Physiol.* 260: C528-C534
- Dolmetsch RE, Lewis RS, Goodnow CC, Healy JI (1997) Differential activation of transcription factors induced by Ca²⁺ response amplitude and duration. *Nature* 386: 855-858
- Downes M, Griggs R, Atkins A, Olson EN, Muscat GE (1993) Identification of a thyroid hormone response element in the mouse myogenin gene: characterisation of the thyroid hormone and retinoid X receptor heterodimeric binding site. *Cell Growth Differ.* 4: 901-911
- Dunn SE, Burns JL, Michel RN (1999) Calcineurin is required for skeletal muscle hypertrophy. *J. Biol. Chem.* 274: 21908-21912
- Edmondson DG, Olson EN (1993) Helix loops Helix proteins as regulators of muscle specific transcript. *J. Biol. Chem.* 268: 755-758
- Emerson Jr CP (1990) Myogenesis and developmental control genes. *Current Opin. Cell Biol.* 2: 1065-1075
- Frey N, Ricardson JA, Olson EN (2000) Calsarcins, a novel family of sarcomeric calcineurin-binding proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 14632-14637

- Frey N, Frank D, Lippl S, Kuhn C, Kögler H, Barrientos T, Rohr C, Will R, Müller OJ, Weiler H, Bassel-Duby R, Katus HA, and Olson EN (2008) Calsarcin-2 deficiency increases exercise capacity in mice through calcineurin/NFAT activation. *J. Clin. Invest.* 118:3598-3608
- Frey N and Olson EN (2002) Calsarcin-3, a novel skeletal muscle-specific member of the calsarcin family, interacts with multiple Z-disc proteins. *J. Biol. Chem.* 277:13998-14004
- Frey, N., et al. (2004) Mice lacking calsarcin-1 are sensitized to calcineurin signaling and show accelerated cardiomyopathy in response to pathological biomechanical stress. *Nat. Med.* 10:1336-1343
- Frischknecht R, Belverstone D, Vrbova G (1995) The response of adult and developing rat plantaris muscle to overload. *Pflugers Archiv. Eur. J. Physiol.* 431: 204-211
- Goldspink G, Scutt A, Martindale J, Jaenicke T, Turay L, Gerlach G F (1991) Stretch and force generation induce rapid hypertrophy and myosin isoform gene switching in adult skeletal muscle. *Biochem. Soc. Trans.* 19: 368-373
- Goldspink G, Scutt A, Loughna PT, Wells DJ, Jaenicke T, Gerlach G F (1992) Gene expression in skeletal muscle in response to stretch and force generation. *Am. J. Physiol.* 262: R327-R328
- Gordon AM, Homsher E, Regnier M (2000) Regulation of contraction in striated muscle. *Physiol. Rev.* 80: 853-924
- Gorza L (1990) Identification of a novel type 2 fiber population in mammalian skeletal muscle by combined use of histochemical myosin ATPase and anti-myosin monoclonal antibodies. *J. Histochem. Cytochem.* 38: 257-265
- Gorza L, Gundersen K, Lomo T, Schiaffino S, Westgaard RH (1988) Slow-to-fast transformation of denervated soleus muscles by chronic high-frequency stimulation in the rat. *J. Physiol.* 402: 627-649
- Gosset LA, Kelvin DJ, Sterberg EA, Olson EN (1989) A new myocyte specific enhancer-binding factor that recognizes a conserved element associated with multiple muscle-specific gene. *Mol. Cell Biol.* 9: 5022-5033
- Guth L, Samaha FJ (1969) Qualitative differences between actomyosin ATPase of slow and fast mammalian muscle. *Exp. Neurol.* 25: 138-152
- Gutmann ES, Schiaffino, Hanzlikova (1971) Mechanism of compensatory hypertrophy in skeletal muscle of the rat. *Exp. Neurol.* 31: 451-464
- Hoh JFV, McGrath PA, White RI (1976) Electrophoretic analysis of multiple forms of myosin in fast twitch and slow twitch muscle of the chick. *Biochem. J.* 157: 87-95
- Holmäng A, svedberg J, Jennische E, Björntorp P (1990) Effects of testosterone on muscle insulin sensitivity and morphology in female rats. *Am. J. Physiol.* 259: E555-E560
- Hughes SM, Chi M-Y, Lowry OH, Gundersen K (1999) Myogenin induces a shift of enzyme activity from glycolytic to oxidative metabolism in muscles of transgenic mice. *J. Cell. Biol.* 145: 633-642
- Hughes SM, Koishi K, Rudnicki M, Maggs AM (1997) MyoD protein is differentially accumulated in fast and slow skeletal muscle fibres and required for normal fibre type balance in rodents. *Mech. Dev.* 61: 151-163
- Hughes SM, Taylor JM, Tapscott SJ, Gurley CM, Carter WJ, Peterson CA (1993) Selective accumulation of MyoD and Myogenin mRNAs in fast and slow adult skeletal muscle is controlled by innervation and hormones. *Development* 118: 1137-1147
- Jakubiec-Puka A, Kordowska J, Catanic C, Carraro U (1990) Myosin heavy chain isoform composition in striated muscle after denervation and self-reinnervation. *Eur. J. Biochem.* 193: 623-628
- James NT (1976) Compensatory hypertrophy in the extensor digitorum longus muscle of the mouse. *J. Anat.* 122: 121-131
- Jaspers SR, Tischler ME (1984) Atrophy and growth failure of rat hindlimb muscles in tail-cast suspension. *J. Appl. Physiol.* 57: 1472-1479
- Jen Y, Weintraub H, Benezra R (1992) Overexpression of id protein inhibits the muscle differentiation program: in vivo association of id with E2A proteins. *Gene-Dev.* 6: 1466-1479
- Jurimae J, Abernethy PJ, Blake K, McEniery MT (1996) Changes in the myosin heavy chain isoform profile of the triceps brachii muscle following 12 weeks of resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 74: 287-292
- Kubis H-P, Haller E-A, Wetzel P, Gros G (1997) Adult fast myosin pattern and Ca²⁺-induced slow myosin pattern in primary skeletal muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 4205-4210
- Lu J, McKinsey TA, Zhang CL, Olson EN (2000) Regulation of skeletal myogenesis by association of the MEF2 transcription factor with class II histone deacetylases. *Mol. Cell* 6: 233-244
- Mabuchi K, Szvetko D, Gergely J, Sréter FA (1982) Type IIB and IIA fiber transformation in intermittently stimulated rabbit muscles. *Am. J. Physiol.* 242: C373-C381
- Mackova E, Hnik P (1971) Compensatory muscle hypertrophy in the rat induced by tenotomy of the synergistic muscles. *Experientia Basel* 27: 1037-1040
- Matsakas A and Patel K (2009) Skeletal muscle fibre plasticity in response to selected environmental and physiological stimuli. *Histol. Histopathol.* 24: 611-629
- McDonald KS, Fitts RH (1993) Effects of hindlimb unweighting on single soleus fiber maximal shortening velocity and ATPase activity. *J. Appl. Physiol.* 74: 2949-2957
- McKinsey TA, Zhang CL, Olson EN (2000) Activation of the myocyte enhancer factor-2 transcription factor by calcium/calmodulin-dependent protein kinase-stimulated binding of 14-3-3 to histone deacetylase 5. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 14400-14405

- Meißner JD, Gros G, Scheibe RJ, Scholz M, Kubis H-P (2001) Calcineurin regulates slow myosin, but not fast myosin or metabolic enzymes, during fast-to-slow transformation in rabbit skeletal muscle cell culture. *J. Physiol.* 533: 215-226
- Miyakoshi N, Richman C, Kasukawa Y, Linkharts TA, Baylink DJ, Mohan S (2001) Evidence that IGF-binding protein-5 functions as a growth factor. *J. Clin. Invest.* 107: 73-81
- Molkentin JD, Black BL, Martin JF, Olson EN (1995) Cooperative activation of muscle gene expression by MEF2 and Myogenic bHLH proteins. *Cell* 83: 1125-1136
- Molkentin JD, Olson EN (1996) Combinatorial control of muscle development by basic helix-loop-helix and MADS-box transcription factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93: 9366-9373
- Mommaerts WFHM, Seraydarian K, Suh M, Kean CJC, Buller AJ (1977) The conversion of some biochemical properties of mammalian skeletal muscles following cross-reinnervation. *Exp. Neurol.* 55: 637-653
- Mozdziak PE, Greaser ML, Schultz E (1998) Myogenin, MyoD and myosin expression after pharmacologically and surgically induced hypertrophy. *J. Appl. Physiol.* 84: 1359-1364
- Mu X, Brown LD, Liu Y, Schneider MF (2007) Roles of the calcineurin and CaMK signaling pathways in fast-to-slow fiber type transformation of cultured adult mouse skeletal muscle fibers. *Physiol. Genomics* 30: 300-312
- Muscat GE, Mynett-Johnson L, Dowhan D, Downes M, Griggs R (1994) Activation of MyoD gene transcription by 3,5,3'-triiodo-L-thyronine: a direct role for thyroid hormone and retinoid X receptors. *Nucleic Acids Res.* 22: 583-591
- Musarò A, McCullagh KJA, Naya FJ, Olson EN, Rosenthal N (1999). IGF-1 induces myocyte hypertrophy through calcineurin in association with GATA-2 and NF-ATc1. *Nature* 400: 581-585
- Nakayama M, Stauffer J, Chen J, Banerjee-Basu S, Wawrousek E, Buonanno A (1996) Common core sequences are found in skeletal muscle slow- and fast-fiber-type-specific regulatory elements. *Mol. Cell. Biol.* 16: 2408-2417
- Narusawa N, Fitzsimons RB, Izumo S, Nadal-Ginard B, Rubinstein NA and Kelly AM (1987) Slow myosin in developing rat skeletal muscle. *J. Cell Biol.* 104: 447-459
- Naya FJ, Mercer B, Shelton J, Richardson JA, Williams RS and Olson EN (2000) Stimulation of slow skeletal muscle fiber gene expression by calcineurin in vivo. *J. Biol. Chem.* 275: 4545-4548
- Oh M, Rybkin II, Copeland V, Czubyrt MP, Shelton JM, Rooij EV, Richardson JA, Hill JA, De Windt LJ, Bassel-Duby R, Olson EN, Rothermel BA (2005) Calcineurin is necessary for the maintenance but not embryonic development of slow muscle fibers. *Mol. Cell. Biol.* 15: 6629-6638
- Olson EN (1990) The MyoD family: a paradigm for development? *Genes Dev.* 43: 1454-1461
- Olson EN (1993) Signal transduction pathways that regulate skeletal muscle gene expression. *Mol. Endo.* 1369-1378
- Petrou M, Wynne DG, Boheler KR and Yacoub MG (1995) Clenbuterol induced hypertrophy of the latissimus dorsi muscle and heart in the rat with molecular and phenotypic changes. *Circulation* 92: 483-489
- Pette D, Vrbová G (1992) Adaptation of mammalian skeletal muscle fibers to chronic electric stimulation. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 120: 115-220
- Puri PL, Sartorelli V (2000) Regulation of muscle regulatory factors by DNA-binding, interacting proteins, and post-transcriptional modifications. *J. Cell. Physiol.* 185: 155-173
- Rajab P, Fox J, Riaz S, Tomlinson D, Ball D, Grenhaff PL (2000) Skeletal muscle myosin heavy chain isoforms and energy metabolism after clenbuterol treatment in the rat. *Am. J. Physiol.* 279: R1076-R1081
- Rao A, Luo C, Hogan PG (1997) Transcription factors of NFAT family: Regulation and function. *Annu. Rev. Immunol.* 15: 707-747
- Roy RR, Pierotti DJ, Flores V, Rudolf W, Edgerton VR (1992) Fibre size and type adaptations to spinal isolation and cyclical passive stretch in cat hindlimb. *J. Anat.* 180: 491-499
- Russell SD, Cambon N, Nadal-Ginard B, Whalen RG (1988) Thyroid hormone induces a nerve-independent precocious expression of fast myosin heavy chain mRNA in the rat hindlimb skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* 263: 6370-6374
- Sant'ana Pereira J, Wessels A, Nijtmans L, Moorman AF, Sargeant A (1995) New method for the accurate characterization of single human muscle fibres demonstrates a relation between mATPase and MyHC expression in pure and hybrid fibre types. *J. Muscle Res. Cell Mot.* 16: 21-34
- Schedlich LJ, Young TF, Firth SM, Baxter RC (1998) Insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP-3) and IGFBP-5 share a common nuclear transport pathway in T47D human breast carcinoma cells. *J. Biol. Chem.* 273: 18347-18352
- Schiaffino S, Gorza L, Sartore S, Saggin L, Ausoni S, Vianello M, Gundersen K and Lomo T (1989) Three myosin heavy chain isoforms in type 2 skeletal muscle fibres. *J. Muscle Res. Cell Mot.* 10: 197-205
- Schiaffino S, Reggiani C (1996) Molecular diversity of myofibrillar proteins: gene regulation and functional significance. *Physiol. Rev.* 76: 371-423
- Schiaffino S, Reggiani C (1994) Myosin isoforms in mammalian skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 77: 493-501
- Seidel JC (1967) Studies on myosin from red and white skeletal muscle of the rabbit. Inactivation of myosin from red muscle under mild alkaline conditions. *J. Biol. Chem.* 242: 5623-5629
- Semsarian C, Wu M-J, Ju Y-K, Marciniak T, Yeoh T, Allen DG, Harvey RP, Graham RM (1999) Skeletal muscle hypertrophy is mediated by a Ca²⁺-dependent calcineurin signalling pathway. *Nature* 400: 576-581
- Stréter FA, Seidel JC, Gergely J (1966) Studies on myosin from red and white skeletal muscles of the rabbit. 1 Adenosine triphosphatase activity. *J. Biol. Chem.* 241: 5772-5776

- Sréter FA, Lopez JR, Alamo L, Mabuchi K, Gergely J (1987) Changes in intracellular ionized Ca concentration associated with muscle fiber type transformation. *Am. J. Physiol.* 253: C296-C300
- Stevens L, Sultan KR, Peuker H, Gohlsch B, Mounier Y, Pette D (1999) Time-dependent changes in myosin heavy chain mRNA and protein isoforms in unloaded soleus muscle of rat. *Am. J. Physiol.* 277: C1044-C1049
- Stevens L, Tournel T, Lenfant AM, Falempin M, Mounier Y (2000a) Suppression of motor innervation induces fiber diversity in rat soleus muscle. *Basic Appl. Myol.* 10: 181-190
- Stevens L, Firinga C, Gohlsch B, Bastide B, Mounier Y, Pette D (2000b) Effects of unweighting and clenbuterol on myosin light and heavy chains in fast and slow muscles of rat. *Am. J. Physiol.* 279: C1558-C1563
- Termin A, Staron RS, Pette D (1989) Myosin heavy chain isoforms in histochemically defined fiber types of rat muscles. *Histochemistry* 92: 453-457
- Thomason DB, Booth FW (1990) Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J. Appl. Physiol.* 68: 1-12
- Timmerman LA, Clipstone NA, Ho SN, Northrop JP, Crabtree GR (1996) Rapid shuttling of NFAT in discrimination of Ca²⁺ signal and immunosuppression. *Nature* 383: 837-840
- Timson BF (1990) Evaluation of animal models for the study of exercise-induced muscle enlargement. *J. Appl. Physiol.* 69: 1935-1945
- Westerblad H, Allen DG (1991) Changes in myoplasmic calcium concentration during fatigue in single mouse muscle fibers. *J. Gen. Physiol.* 98: 615-635
- Wu H, Naya FJ, McKinsey A, Mercer B, Shelton JM, Chin ER, Simard AR, Michel RN, Bassel-Duby R, Olson EN, Williams RS (2000) MEF-2 responds to multiple calcium-regulated signals in the control of skeletal muscle fiber type. *Embo J.* 19: 1963-1973
- Wu H, Rothermel B, Kanatous S, Rosenberg P, Naya FJ, Shelton JM, Chin ER, Hutcheson KA, Dimairo JM, Olson EN, Bassel-Duby R, Williams RS (2001) Activation of MEF-2 by muscle activity is mediated through calcineurin-dependent pathway. *The EMBO J* 22:6414-6423
- Xiaopeng Li, Lars Larsson (1997) Contractility and myosin isoform compositions of skeletal muscles and muscle cell from rats treated with thyroid hormone for 0, 4, and 8 weeks. *J. Muscle Res. Cell Mot.* 18: 335-344
- Yamaguchi A, Sakuma K, Morita I, Soya H, Takeda H, Katsuta S (1996) Changes in fibre types in rat soleus and plantaris muscles following hypophysectomy and compensatory overload. *Acta Physiol. Scand* 158: 89-95
- Zeman R, Ludemann R, Easton TG, Etlinger JD (1988) Slow to fast alterations in skeletal muscle fibers caused by clenbuterol, a β_2 -receptor agonist. *Am. J. Physiol.* 254: E726-E732
- Zhang KM, Hu P, Wang SW, Feher JJ, Wright LD, Wechsler AS, Spratt JA, Briggs (1996) Salbutamol changes the molecular and mechanical properties of canine skeletal muscle. *J. Physiol.* 496: 211-220

PREVALENCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* CHEZ LES PROFESSIONNELLES DU SEXE ET LES PATIENTS IST AU NIGER



MAMADOU S^{1,2}, IDE M³, ABOUBACAR A⁴, DIENG A³, ASSOUMANE I², SALISSOU L^{1,5}, GADO M⁵, KONATE O⁶, SOUMANA A⁷, BAGNOU A³

1-Faculté des Sciences de la Santé, BP 237 Niamey, Niger.

2-Laboratoire National de Référence pour les IST/VIH/TB, HNL BP 10 146 Niamey

3-Coordination Inter-Sectorielle de Lutte contre les IST/VIH/SIDA, BP 10 777 Niamey.

4- Centre National de référence des IST, Niamey

5-Hôpital National de Niamey.

6-Centre Dermato-Lèpre, Niamey

7-District Sanitaire 17 portes, Maradi.

Correspondance : saidou_mamadou@yahoo.fr

RESUME

Le but de l'étude était d'estimer la prévalence des infections à *Neisseria gonorrhoeae* et d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des souches, en vue d'une révision éventuelle du traitement par approche syndromique des écoulements génitaux au Niger. De juillet à décembre 2007, un dépistage systématique a été effectué chez des professionnelles du sexe (PS) dans 5 localités, et des patients consultant pour IST à Niamey. Parallèlement à l'examen microscopique après coloration de Gram, les prélèvements endocervicaux ou urétraux ont été mis en culture sur gélose chocolat Polyvitex (bioMérieux), avec/sans inhibiteurs VCN, en atmosphère humide, sous 5-10% CO₂, pendant 1 à 2 jours. Les colonies suspectes sont identifiées sur galerie API NH (bioMérieux) et les antibiogrammes réalisés. Le gonocoque n'a été isolé que chez 0,68% (5/739) des PS. Aucune souche n'a été obtenue chez les 20 patientes IST, contre 2 chez les 9 cas d'urétrite masculine. Chacune des souches est résistante à au moins un des antibiotiques recommandé par l'OMS dans l'approche syndromique. Cinq produisent une pénicillinase et 2 une bêta-lactamase à spectre élargi. Avec cette relative rareté des isolats et l'existence de résistance à au moins un des antibiotiques préconisés, seule une surveillance microbiologique de routine permettra une collecte suffisante de souches pour avoir des données fiables nécessaires à une révision de protocole.

Mots Clés: *Neisseria gonorrhoeae*, antibiotiques, résistance, approche syndromique.

SUMMARY : The aim of this study was to estimate the prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* infection, and to evaluate the antibiotics susceptibility of strains for eventual revision of genital flows treatment by syndromic approach in Niger. From July to December 2007, a systematic screening was carried out among female sex workers (FSW) in five localities, and STI consulting patients in Niamey. In parallel with microscopic examination, the endocervical or urethral specimens were sowed on chocolate agar medium with Polyvitex (bioMérieux) and VCN inhibitors, in humid atmosphere, 5-10% CO₂, for 1 to 2 days. The suspect colonies were identified with galerie API NH (bioMérieux) and the susceptibility tests performed. *N. gonorrhoeae* was isolated from only 0.68% (5/739) of FSW. No strain was obtained from 20 STI consulting women, against 2 from 9 masculine urethritis cases. Every strain was resistant to at least one of WHO advised antibiotics in syndromic approach. Five produced penicillinase and two extended spectrum beta-lactamase. With this relative infrequency of isolats and the presence of resistance to at least one of the advised antibiotics, only a routine microbiological surveillance may allow enough strains for reliable data needed for protocol revision.

Key Words: *Neisseria gonorrhoeae*, antibiotics, resistance, syndromic approach.

INTRODUCTION

Les infections sexuellement transmissibles (IST) classiques ou guérissables ont un rôle facilitant pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : multiplication par deux à dix du risque de transmission du virus (1). Elles sont dès lors prises en compte dans les programmes nationaux de lutte contre le sida, conformément aux recommandations du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et

l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le nombre de cas d'IST guérissables survenus en 1995 était estimé à 340 millions, pour les seules infections à *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* et *Trichomonas vaginalis* (2).

L'ampleur de ces problèmes de santé publique impose des actions soutenues de prévention et le traitement efficace des cas dépistés, particulièrement au niveau des deux principaux grou-

pes vulnérables que sont les professionnelles du sexe (PS) et leurs clients.

L'évaluation de l'impact des actions de prévention et de traitement des cas d'IST passe par la mesure périodique des prévalences de ces infections dans les groupes cibles, et par la surveillance de l'émergence des résistances aux antibiotiques des bactéries impliquées.

Cette surveillance concerne particulièrement *Neisseria gonorrhoeae* pour lequel de nombreux cas de résistances acquises ont été décrits à travers le monde (3,4), et permet la révision éventuelle des protocoles thérapeutiques standardisés proposés par l'OMS aux pays en développement pour la prise en charge des IST par approche syndromique (5).

C'est le but du présent travail qui a pour objectifs d'estimer la prévalence du gonocoque chez les professionnelles du sexe (PS) et les patients consultant pour IST, puis d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées, en vue d'une révision éventuelle de l'approche syndromique du traitement des écoulements génitaux au Niger.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective d'observation à visée descriptive, effectuée de juillet à décembre 2007. Elle a concerné les PS des communes de Niamey, Dosso, Tahoua, Maradi

et Zinder, ainsi les patients consultant pour IST à Niamey.

Après administration d'un questionnaire, un prélèvement endocervical a été réalisé chez chaque PS consentante par un technicien biologiste du Laboratoire National de Référence pour IST/VIH/TB et du laboratoire des 4 hôpitaux régionaux. Les patients consultant pour IST à Niamey étaient référés au laboratoire pour un prélèvement endocervical ou urétral.

Parallèlement à l'examen microscopique après coloration de Gram, les prélèvements endocervicaux ou urétraux ont été immédiatement mis en culture sur gélose chocolat Polyvitex (bioMérieux), avec/sans inhibiteurs VCN, en atmosphère humide, sous 5-10% CO₂, pendant 1 à 2 jours. Les colonies suspectes sont repérées, repiquées, puis identifiées sur galerie API NH (bioMérieux) inoculée avec une suspension d'opacité 4 MacFarland et une incubation à 36±2°C, en atmosphère aérobie, pendant 2 heures 15 minutes. Les antibiogrammes ont été réalisés par la technique de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), Communiqué 2007 (6). Les disques de Céfinase® ont servi à la recherche de bêta-lactamases. Les souches étaient conservées dans du bouillon trypticase-soja avec 20% de glycérol, à -20°C puis à -80°C à Niamey.

RESULTATS

En dépistage systématique, le gonocoque n'a été isolé que chez 0,68% (5/739) des PS. Aucune souche n'a été obtenue chez les 20 patientes IST, contre 2 chez les 9 cas d'urétrite masculine. Le tableau I montre les profils de sensibilité des 7 souches. Chacune est résistante à au moins un des antibiotiques recommandé par l'OMS dans l'approche syndromique. Trois souches produisent une pénicillinase et 2 une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE).

Tableau I : Profils de sensibilité aux antibiotiques des 7 souches de gonocoque.

Antibiotique	Souche de gonocoque n°						
	1	2	3	4	5	6	7
Pénicilline G	R	R	I	R	R	I	R
Amoxicilline*	R	R	S	R	S	S	R
Amox+Ac clavulanique	R	S	S	R	S	S	S
Ceftriaxone *	I	S	S	R	S	S	S
Céfixime*	R	S	I	R	S	S	S
Spectinomycine*	S	S	I	S	S	S	S
Gentamicine	S	S	R	S	R	I	R
Kanamycine*	R	S	S	S	S	S	S
Tobramycine	S	S	S	S	S	S	S
Amykacine	S	S	S	S	S	S	S
Chloramphénicol	R	S	I	S	S	R	I
Tétracycline	S	S	S	R	S	S	I
Erythromycine*	S	S	S	S	R	R	S
Acide nalidixique	S	S	S	S	R	S	S
Ofloxacin*	S	S	S	S	R	S	S
Ciprofloxacine*	S	S	S	S	R	S	S
Cotrimoxazole	S	S	R	I	R	R	R

* Molécule recommandée par l'OMS dans l'approche syndromique pour le gonocoque.

DISCUSSION

La nécessité d'obtenir au préalable assez de souches bactériennes pour les antibiogrammes nous a conduit à proposer un dépistage systématique d'infections gonococciques chez les PS, en plus des patients consultant pour IST. Ces consultations médicales pour IST (urétrites, leucorrhées) sont devenues moins fréquentes du fait du recours grandissant à l'automédication favorisée par l'accès facile aux antibiotiques hors circuit formel. Une des conséquences est de générer des formes décapitées difficiles à diagnostiquer au plan bactériologique notamment. C'est un argument en faveur de la faible proportion de personnes chez qui le gonocoque a été isolé. Mais pour les PS, il peut s'agir d'une réelle baisse de la prévalence du gonocoque qui était de 7% à Niamey en 2000 (7), et de 3,9% à Maradi en 2002 (8). Des chiffres beaucoup plus élevés ont été rapportés (9), comme 20,5% à Cotonou en 1999 (10) voire 60,5% en Indonésie en 1998 (11). Pour les urétrites masculines, l'absence de gonocoque dans 7 cas sur 9 doit faire penser à des urétrites décapitées ou à celles à *Chlamydia trachomatis*.

Dans l'approche syndromique, les protocoles de l'OMS se basent, pour le gonocoque, sur les antibiotiques suivants : la ciprofloxacine, la ceftriaxone, le céfixime, la spectinomycine et la kanamycine. Pour atteindre *Chlamydia trachomatis*, les molécules recommandées sont : la doxycycline, l'azithromycine, amoxicilline, l'érythromycine, l'ofloxacine et la tétracycline. Chacune de nos souches est résistante à au moins un de ces produits. Il est donc nécessaire de faire une évaluation sur un effectif

plus important, à travers un système de collecte continue à mettre en place. Cinq souches produisent une pénicillinase et deux une bêta-lactamase à spectre élargi (cas 1 et 4). Les données de la littérature montrent une extrême fréquence de PPNG (*Penicillinase Producing Neisseria gonorrhoeae*) à travers le monde. Il s'agit d'une résistance à médiation plasmidique, haut niveau (CMI = 2 à 128 mg/l), décrite depuis 1976 en Afrique et Asie, où elle concerne actuellement 30 à 70% des souches, contre 10 à 20% en Europe (4), d'où la disqualification de la pénicilline dans l'approche syndromique, à l'instar de l'autre « vieux » produit : la tétracycline, maintenue dans la liste pour les chlamydioses. Cette cycline associée au cotrimoxazole a été utilisée dans le traitement des écoulements urétraux dans certains pays en développement comme le Sénégal (12). L'efficacité de ce dernier médicament semble menacée au Niger au vue de nos résultats : seulement 2 souches sensibles sur 9.

CONCLUSION

Cette enquête a montré une relative rareté des infections gonococciques basses, aussi bien chez les PS que chez les patients consultant pour IST. Ce nombre limité de souches étudiées a permis néanmoins de mettre en évidence des cas de résistance à au moins un des antibiotiques recommandés par les protocoles de l'OMS. Il est important pour le Laboratoire National de Référence des IST/VIH/TB de mettre en place un système de collecte continue des souches pour une surveillance régulière des résistances aux antibiotiques et d'autres caractères phénotypiques ou génotypiques d'intérêt épidémiologiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA-** Lutte contre les MST : mesures de santé publique. Collection *Meilleures Pratiques, Actualisation ONUSIDA*, 1998.
- 2- **World Health Organization.** Politiques and principes for national programmes for control of STDs in developing countries. *WHO, GPA, Geneva*, 1995.
- 3- **Coulaud JP.** Résistance du gonocoque aux antibiotiques : applications pratiques. *Med Afr Noire* 1991 ; 38 :73-74.
- 4- **Sednaoui P.** Les résistances de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques. *Centre National de Référence des gonocoques, Cours Institut Alfred Fournier 2005, Paris*.
- 5- **Organisation Mondiale de la Santé.** Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles. *Editions OMS, Genève*, 2005.
- 6- **Cavallo JD, Chardon H, Chidiac C, Choutet P, Courvalin P, Dabernat H, Dugeon H, Dubreuil L, Goldstein F, Guery B, Jarlier V, Lambert T, Leclercq R, Nicolas-Chanoine MH, Quentin C, Rouveix B, Soussy CJ, Varon E.** Recommandations 2007 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. (<http://www.sfm.asso.fr/nouv/general.php?pa=2>)
- 7- **Mamadou S, Laouel Kader A, Rabiou S, Aboubacar A, Soumana O, Garba A, Delaporte E, Mboup S.** Prévalence de l'infection due au VIH et de cinq autres infections sexuellement transmissibles chez les professionnelles du sexe à Niamey, Niger. *Bull Soc Pathol Exot*, 2006, 99, 1, 19-22.

8- Mamadou S, Sanda T, Oukem-Boyer OOM, Amadou A, Sidikou S, Ibrahim ML, Elhadj Mahamane A, Hama B, Sani A, Louboutin-Croc JP. Prévalence de l'infection à VIH et de trois autres infections sexuellement transmissibles au Niger. *Journal Soc Biol Clin Bénin*, 2004, 8, 21-24.

9- Steen R, Dallabetta G. Sexually transmitted infections control with sex workers: regular screening and presumptive treatment augment efforts to reduce risk and vulnerability. *Reprod Health Matters* 2003; 11: 74-90.

10-Alary M, Mukenge-Tshibaka L, Bernier F, Geraldo N, Lowndes CM, Meda H, Gnintoungbè CA, Anagonou S, Joly JR. Decline in the prevalence of HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Cotonou, Benin, 1993-1999. *AIDS* 2002; 16: 463-70.

11- Ford K, Wirawan DN, Reed BD, Muliawan P, Wolfe R. The Bali STD/AIDS Study: evaluation of an intervention for sex workers. *Sex Transm Dis* 2002 ; 29: 50-8.

12- Dieye AM, Samb NGD, BA A, Tardy M, Seck K, Wade AS, Gueye M, Ndiaye M, Sy GY, Faye B. Evaluation de l'efficacité du traitement des écoulements urétraux au Sénégal selon l'approche syndromique. *Med Trop* 2003 ; 63 : 45-48.

ANALYSE DE LA SITUATION DES PARASIToses EN MILIEU SCOLAIRE A DANGBO AU BENIN.

KINDE-GAZARD D., OGOUYEMI-HOUNTO A., TAKIN R., MASSOUGBODJI A.



FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE DE COTONOU/ UNIVERSITE D'ABOMEY CALAVI
Dorothee KINDE-GAZARD, Professeur Agrégé de Parasitologie Mycologie à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou Tel 00229 901 92 83 79 Adresse Email : kindegazard@yahoo.fr

RESUME

Dans le cadre de la mise en œuvre d'une stratégie de lutte intégrée contre les parasitoses en milieu scolaire, une étude transversale et descriptive a été réalisée dans la commune de Dangbo. L'objectif est de faire une analyse de la situation des parasitoses (paludisme, bilharziose uro génitale, géohelminthoses) chez les enfants d'âge scolaire.

Patients et méthodes : L'approche par questionnaire a été utilisée auprès des élèves de huit écoles âgés de 7 à 12 ans. Des prélèvements de sang, de selles et des urines ont été effectués pour la réalisation d'une goutte épaisse, d'un examen d'urines par filtration ainsi qu'un examen des selles par la technique de KATO- KATZ.

Résultats : La prévalence globale des parasitoses est de 74,80%. La parasitose la plus fréquente est la bilharziose (58,18%) suivie du paludisme (40,30%) et enfin des parasitoses intestinales (2,27%). Le paludisme demeure la parasitose dont les signes et les moyens de prévention sont les mieux connus. Parmi les facteurs favorisants, nous pouvons citer, la nature de l'eau utilisée, la mauvaise connaissance des causes et des moyens de prévention des parasitoses, la défécation et l'élimination des urines dans la nature, le milieu écologique.

Conclusion : Cette étude suggère la mise en place d'une stratégie intégrée de lutte prenant en compte des séances d'Information, Education, Communication sur l'aménagement et l'assainissement du milieu, les causes et les mesures de prévention afin de réduire la prévalence de ces parasitoses en milieu scolaire et dans la communauté.

Mots clés : stratégie de lutte- parasitoses- milieu scolaire

SUMMARY

In order to implement an integrated strategy of fight against parasitizes in educational circle, a cross-sectional and descriptive study was carried out in the commune of Dangbo. The objective of this study was to determine the prevalence of parasitizes like malaria, genital bilharzias, and intestinal parasitizes.

Patients and method: An approach by questionnaire was used within a population of 7 to 12 year old schoolboys. Samples of blood, saddle and urines were carried out for the realization of a thick drop, examination of urines by filtration as well as examination of saddles by the technique of KATO KATZ.

Results: The total prevalence of parasitizes was 74.80%. The most frequent parasitizes was the bilharzias (58.18%) followed by malaria (40.30%) and the intestinal parasitizes (2.27%). Malaria remains the parasitizes whose signs and means of prevention are best known by schoolboys. Among the supporting factors, we can quote the nature of water used, bad knowledge of causes and means of prevention, defecation and elimination of urines in nature, the ecological medium.

Conclusion : This study suggests that an integrated strategy of fight against parasitizes might include meetings of Information, Education, Communication on environment planning and cleansing, as well as the causes and means of prevention in order to reduce the prevalence of these parasitizes in educational circle and in the community.

Key words: strategy of fight- parasitizes- educational circle

INTRODUCTION

Les maladies parasitaires sont endémiques dans les pays tropicaux en développement où elles perturbent la croissance saine des en-

fants et le développement socio-économique des populations [1].

En effet, les affections parasitaires sont largement répandues dans les pays africains du fait des conditions climatiques, sociales, culturelles

et économiques favorables à leur développement. Leur fréquence est très élevée chez les enfants où les parasitoses les plus rencontrées sont le paludisme, les schistosomoses uro-génitales, les parasitoses intestinales. Près de 2 milliards de personnes sont touchées de par le monde dont 300 millions de personnes sévèrement atteintes, et parmi elles, plus de 50% d'enfants d'âge scolaire.

Le paludisme, représente la première endémie parasitaire mondiale. Au Bénin, comme dans la plupart des pays d'endémie palustre, il se situe au premier rang des affections et représente en 2005, 40% des motifs de consultations. [2].

Les schistosomoses uro-génitales, deuxième parasitose la plus répandue après le paludisme, présentent une distribution beaucoup plus focale, qui dépend des conditions environnementales locales et de la présence des hôtes intermédiaires. Les géohelminthoses quand à elles sévissent dans la ceinture de pauvreté du globe, dans les régions tropicales et intertropicales, en particulier chez les populations pauvres. Les schistosomoses et les géohelminthoses provoquent rarement des problèmes de santé aigus. En revanche, quand elles s'installent et deviennent chroniques, elles peuvent avoir des conséquences négatives sur tous les aspects du développement de l'enfant et sur sa performance scolaire. [3]

Malgré tout, ces maladies, en dehors du paludisme, semblent de nos jours, susciter moins d'intérêt. Il paraît donc opportun d'appliquer au Bénin l'approche par questionnaire en direction des communautés à haut risque d'infection que représentent les élèves afin de déterminer l'ampleur de l'endémie. C'est dans ce cadre que le site de Dangbo a été choisi pour faire l'analyse de la situation en vue de mettre en œuvre une stratégie de lutte intégrée contre le paludisme, les schistosomoses et les géohelminthoses.

CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans la commune de Dangbo située dans les départements de l'Ouémé - Plateau, capitale politique du Bénin. Elle dispose d'un climat tropical à 2 saisons pluvieuses et 2 saisons sèches. Huit écoles publiques primaires ont été retenues. Le réseau hydrographique comprend le fleuve Ouémé et quelques rivières permanentes qui approvisionnent en eau cette commune et qui représente un facteur abiotique favorisant la survenue de ces parasitoses.

METHODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale de type descriptif qui s'est déroulée dans la commune de Dangbo du 13 au 27 Novembre 2006.

Critères d'inclusion

- Ecoliers des 2 sexes, de 7 à 12 ans résidant dans la commune de Dangbo,
- Ecoliers dont les parents ont donné leur consentement éclairé.

Etaient exclus de l'étude Les enfants des classes de CI, CP très jeunes ainsi que les enfants ayant ramené des selles liquides le jour de la réception.

Echantillonnage : Il a été retenu suivant le protocole de L'OMS [4]. La commune de Dangbo compte 64 écoles primaires publiques. Un tirage au sort par milieu écologique (hydromorphe, sec) a permis de retenir 4 écoles par zone. Au total 8 écoles ont été retenues. Les élèves des classes de CE₁, CE₂, CM₁, CM₂ comptant au moins 50 élèves et présents le jour de l'enquête ont été retenus. Au total 400 écoliers ont été recrutés.

Déroulement de l'enquête : une prise de contact avec les autorités politico-administratives et socio-sanitaires à différents niveaux a été faite. Les enseignants et les parents d'élèves ont été également sensibilisés en vue de l'obtention d'un consentement éclairé.

L'enquête a été faite avec l'aide d'un questionnaire réalisé individuellement. Entre autres ce questionnaire a permis de recueillir des informations sur le niveau de connaissance des signes de paludisme, de la bilharziose, des géohelminthoses et de leur prévention. Ainsi Le niveau de connaissance des signes du paludisme par les écoliers a été coté 1 point pour tout signe du paludisme connu. 6 signes étant retenus, l'écolier est considéré comme ayant une bonne connaissance s'il y a plus de 4 points.

Il en est de même pour la bilharziose dont 5 signes ont été retenus. L'écolier est considéré comme ayant une bonne connaissance s'il y a plus de 3 points.

Pour les helminthoses 7 signes sont retenus et l'écolier est considéré comme ayant une bonne connaissance s'il y a plus de 4 points. En ce qui concerne la prévention, 3 signes ont été retenus pour le paludisme, 4 pour la bilharziose et les helminthoses. L'écolier est considéré comme ayant une bonne connaissance des moyens de prévention du paludisme s'il a

plus d'un point et pour la bilharziose et les helminthiases plus de deux points.

Ensuite les analyses biomédicales ont été réalisées dans le laboratoire du centre de santé de la commune de Dangbo. La phase pratique a consisté à distribuer aux écoliers des flacons en plastique pour les échantillons de selles et d'urine réceptionnés le lendemain matin.

Les prélèvements de sang ont été réalisés par une piqûre au doigt à l'aide d'une lancette pour la réalisation de la goutte épaisse, la densité parasitaire (DP) et l'hématocrite. Sur les selles il a été réalisé la technique de concentration de KATO-KATZ qui permet la numération des ufs.

Sur les urines il a été réalisé la technique de filtration. Le filtre est alors déposé sur une lame. Après ajout d'une goutte de lugol, la préparation est recouverte d'une lamelle et la lecture peut alors se faire. Le résultat est donné par nombre d'ufs par ml de sang.

Considérations éthiques : le consentement éclairé des enseignants ainsi que celui des parents a été obtenu avant tout prélèvement. Il leur a été expliqué l'importance et la nécessité que cette étude soit faite chez leurs enfants car ils représentent les cibles pour ces pathologies.

La finalité de l'enquête est de mettre en place une stratégie de lutte intégrée contre ces parasitoses au bénéfice de cette couche de la population. La nécessité d'effectuer des prélèvements dont un sanguin au bout des doigts pour des analyses entrant dans le cadre de l'étude leur a été expliquée. L'anonymat a été respecté par rapport aux résultats des examens biologiques.

Analyse des données : Les données collectées ont été saisies sur ordinateur et analysées avec le logiciel EPI-INFO, version 6 française. Les figures ont été réalisées à l'aide du logiciel Excell. La valeur de P a été utilisée pour apprécier les variations.

RESULTATS

Une prédominance féminine a été notée avec un sexe ratio de 0,69 en faveur des filles

Caractéristiques environnementales des écoliers enquêtés

96,98% des écoliers ne disposent pas de sources d'eau dans leur maison. Seulement 27,71% de ceux qui en disposent ont accès à l'eau potable.

93,45% des écoliers ne disposent pas de toilettes à la maison ; parmi ceux-ci 94,72% éliminent leurs fèces en pleine nature, dans la brousse. Seulement 0,5% des enquêtés disposent de latrines modernisées.

Niveau de connaissance des parasitoses par les écoliers enquêtés

Le paludisme est la parasitose dont les signes sont les mieux connus par les écoliers (52,14%), suivi de la bilharziose (35,01%) et enfin des géohelminthoses (31,23%)

Niveau de connaissance globale des moyens de prévention des parasitoses

Le paludisme est la parasitose dont les moyens de prévention sont le mieux connus par les enquêtés (66,75%) suivi des géohelminthoses avec 48,36% et enfin des bilharzioses avec 28,71%.

Indicateurs indirects de morbidité de la schistosomiase urinaire à Dangbo

L'indicateur indirect de morbidité de la bilharziose urinaire est l'antécédent d'hématurie retrouvé chez 62,1% des enquêtés. Les plus fortes prévalences sont observées dans les écoles situées dans la vallée (61,96%).

Résultats des examens biologiques

Prévalence des parasitoses au sein des écoliers

La prévalence globale des parasitoses est de 74,80%. La parasitose la plus fréquente est la bilharziose (58,18%) suivie du paludisme (40,30%) et des parasitoses intestinales (2,27%). (Figure 1)

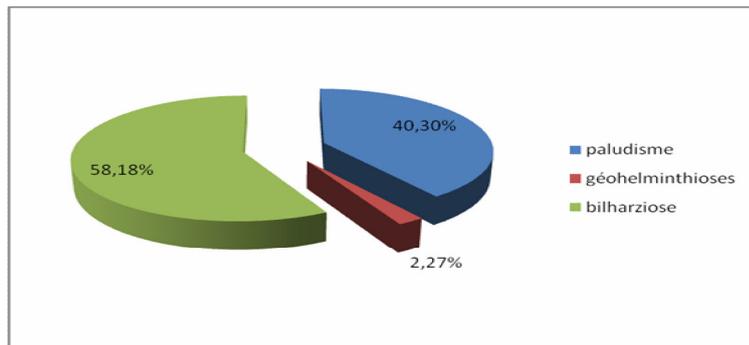


Figure 1 : Prévalence des parasitoses au sein des écoliers

Densité parasitaire de *plasmodium falciparum* chez les écoliers de Dangbo

159 sur 397 écoliers, soit 40% ont une goutte épaisse positive. Parmi eux 24% ont une densité parasitaire (DP) supérieure à 500 HP/mm³ et 16% une DP inférieure à 500 HP/mm³.

Prévalence de l'infestation par *schistosoma haematobium*

La prévalence de la bilharziose est de 58,18%. La moyenne d'uf de bilharzies chez les écoliers de Dangbo est de 148 ufs/ml.

Prévalence du monoparasitisme chez les écoliers

Ascaris lumbricoïdes est le parasite le plus rencontré : 7 sur 397 écoliers examinés sont parasités soit une prévalence de 1,76% ; ensuite viennent les ankylostomidés avec 4 cas (1%) et *Trichuris trichiura* avec 1 cas (0,25%).

Prévalence du polyparasitisme (géohelminthioses) chez les écoliers

3 sujets ont présenté deux parasites sur les 12 infectés soit une prévalence de 25%. L'association (Ankylostomes+Ascaris) est la seule rencontrée dans notre recherche.

Facteurs influençant la prévalence des différentes parasitoses

Nature de l'eau utilisée

Les écoliers qui n'ont pas accès à l'eau potable font nettement plus la bilharziose que ceux qui en ont accès. $P = 0,0009$. Par contre, il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre la nature de l'eau utilisée et les géohelminthes ($p = 0,71$). (Figure 2).

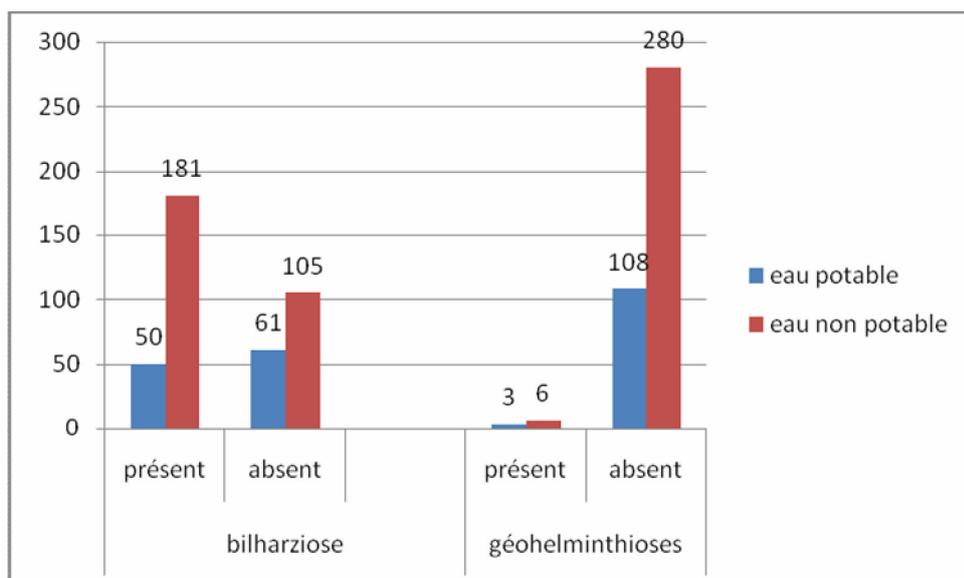


Figure 2 : Influence de la nature de l'eau utilisée sur la prévalence des parasitoses

Antécédent d'hématurie et prévalence de la bilharziose

La relation entre l'antécédent d'hématurie et la prévalence de la bilharziose est très significative. $p = 0,0000$ (Tableau I)

Tableau I : Relation entre l'antécédent d'hématurie et la prévalence de la bilharziose

Parasitoses	Antécédent d'hématurie		Pas d'antécédent d'hématurie		Total	
	n	%	n	%	n	%
Bilharziose	178	44,84	53	13,35	231	58,19
Pas de bilharziose	68	17,93	98	24,68	166	41,81
Total	246	61,96	151	38,03	397	100

Relation entre parasitoses et écosystème des écoles

Les écoliers de la vallée sont ceux qui sont les plus atteints du paludisme et de la bilharziose. (Figure 3).

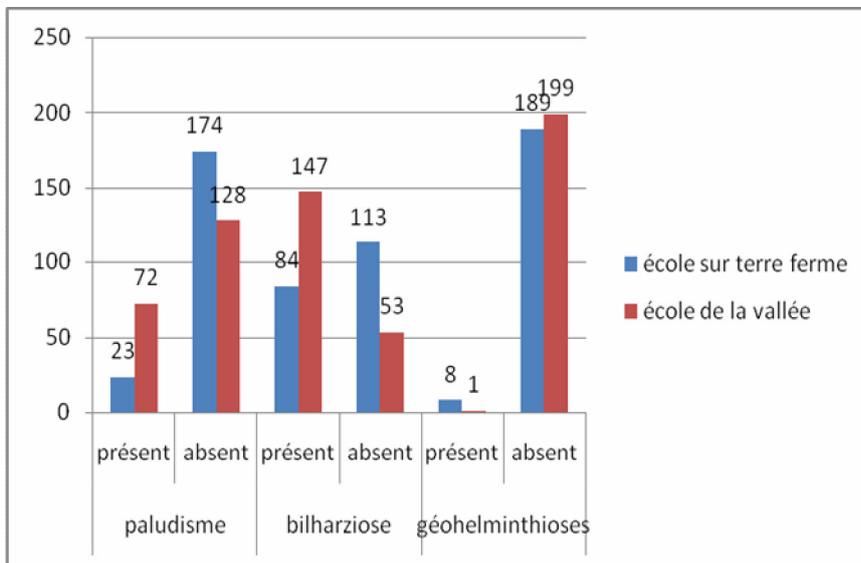


Figure 3 : Répartition des parasitoses chez les écoliers en fonction du milieu écologique

DISCUSSIONS

La prédominance féminine observée peut s'expliquer par la grande affluence des filles depuis la gratuité de l'école. Cette prédominance féminine a été retrouvée par BROOKER et collaborateurs [5]. Ce qui n'est pas le cas de DANCESCO [6] qui a noté une prédominance masculine dans son échantillon.

Les conditions socio sanitaires déplorables observées sont identiques à celles notées en 2000 par HABBARI et al au Maroc [7]. On peut cependant noter que bien que toutes les écoles enquêtées possèdent des latrines fonctionnelles, les écoliers n'en font pas usage. Ce comportement peut s'expliquer par le fait que ces derniers ne sont pas habitués à l'utilisation des latrines, et aussi par la méconnaissance des conséquences néfastes liées au péril fécal. En effet il s'agit des conditions qui favori-

sent la propagation des géohelminthioses et des schistosomoses ainsi que les réinfestations. Cette observation interpelle plusieurs acteurs dont les parents et les autorités des écoles, le service d'hygiène du ministère de la santé, le service à charge de la santé scolaire. Ces derniers doivent s'impliquer davantage dans la lutte contre la défécation sauvage et l'éducation sanitaire des écoliers.

Parasitoses chez les écoliers

Selon la littérature, les parasitoses retrouvées au cours de notre étude sont les plus couramment identifiées en milieu scolaire. [2] ; [8] ; [9]. La prévalence du paludisme est superposable à celle observée en 2002 dans le district d'Adah-Foah au Ghana pendant la même période (40,1%) [1] et inférieure à celle trouvée par MONTRESOR en Guinée en 1995 (57,6%)

[2]. Par contre, elle est supérieure à celle retrouvée par RAOBIJAONA (17%) en 2000 à Madagascar [10]. Au Bénin en général et à Dangbo en particulier, le paludisme évolue sur un mode stable avec des recrudescences saisonnières. La prévalence de 40,30% représente le paludisme infestation. Les retenues d'eau qui représentent des gîtes larvaires potentiels, expliquent le fait que en pleine vallée les enfants sont atteints de paludisme.

Le fait que seulement le tiers des enfants reconnaît l'utilisation des moustiquaires imprégnées comme moyen de prévention très efficace contre les piqûres nocturnes d'anophèle suggère une éducation sanitaire de ces enfants.

La prévalence globale de l'infestation bilharzienne obtenue par la technique de filtration des urines est supérieure à celle publiée par SECK et collaborateurs en 2007 à Dakar [9]. Cela peut s'expliquer par le fait que ces auteurs ont utilisé comme méthode la centrifugation des urines qui est une méthode moins sensible que la filtration. La prévalence d'antécédent d'hématurie plus élevée dans les écoles situées en pleine vallée s'explique par la situation géographique de ces écoles par rapport au fleuve Ouémé, On comprend donc aisément l'importance du facteur eau dans la prévalence de la schistosomose et aussi pour la bonne santé des populations. La mauvaise connaissance de la bilharziose lors de notre enquête qui rejoint les résultats de SECK au Sénégal [9] s'explique par le vécu psychosocial de l'hématurie qui est considéré dans certaines régions comme un signe d'accession à la puberté, un signe de maturité et non signe d'une pathologie.

Le taux d'infestation globale aux géohelminthoses noté paraît faible par rapport à celle trouvée dans d'autres pays. Ainsi en Côte-d'Ivoire, DANCESCO a observé en 2005 une forte proportion des enfants de 4 à 15 ans infestés par au moins un nématode intestinal

[6]. Cette situation pourrait être liée au déparasitage de masse fait par l'UNICEF un mois avant notre enquête. Ce qui explique la charge parasitaire relativement faible ainsi que la rareté du polyparasitisme. La lutte contre les géohelminthoses, pour être efficace, doit être intégrée aux soins de santé primaire et doit exiger un engagement de tous les partenaires depuis le niveau international, national jusqu'au niveau communautaire.

Au terme de cette enquête, nous pouvons dire que l'écolier béninois en milieu rural est confronté à de nombreux problèmes sanitaires dont trois affections parasitaires que sont le paludisme, la bilharziose et les géohelminthoses. L'existence de ces trois parasitoses à des prévalences non négligeable surtout en ce qui concerne le paludisme et la bilharziose interpelle les autorités à divers niveaux quant à la mise en place d'une stratégie de lutte intégrée contre les parasitoses en milieu scolaire.

Ainsi :

- le ministère de la santé en collaboration avec le ministère de l'enseignement primaire doit mettre en place des stratégies adéquates pour une meilleure connaissance des moyens de prévention contre le paludisme. Il s'agira d'une information et d'une éducation à l'utilisation des moustiquaires imprégnées, l'aménagement de l'environnement pour supprimer les gîtes larvaires, et/ou un meilleur emploi des larvicides biologiques ou chimiques.
- les recommandations de l'OMS en ce qui concerne les stratégies de lutte contre la schistosomose urinaire aussi bien dans les écoles que dans la communauté doivent être mises en oeuvre. Il s'agira de traiter les enfants d'âge scolaire avec du praziquantel à la dose de 40mg/kg. [11].
- la construction de puits, de forages, de lavoirs doit intégrer un plan de développement et de prévention de transmission de cette maladie

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- **Rapport d'étude sur l'analyse de la situation des maladies parasitaires au Ghana.** Cas des districts d'Ada-Foah ; de Dangme-Est. *Novembre- décembre 2002 : 49*

2- **MONTRESOR A.** Enquête préliminaire à la mise en place d'un programme de santé scolaire en Guinée. *Med Trop 1997 ; 57(3) : 294-298*

3- **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.** Le déparasitage à l'école «en un coup d'il ». *Genève Septembre 2003 ; 4 p*

4- **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.** Lutte contre les helminthiases chez les enfants d'âge scolaire : Guide à l'intention des responsables des programmes de lutte. *Genève, 2004 : 91 p.*

5- **BROOKEN S, PESH N.** 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: 240-246.*

- 6- DANCESCO PAUL.** Les parasitoses intestinales dans un village de la Côte d'Ivoire : Relations entre le parasitisme intestinal et le développement physique, physiologique et l'état de nutrition des enfants. *Santé (Montrouge) 2005 ; 15(1) : 11-16.*
- 7- HABBARI K.** Parasitoses intestinales et pollution de l'environnement : cas de 1343 enfants à Béni-Mellal, Maroc. *Tunisie Médicale 2000 ; 78(2) : 109-114*
- 8- TRAPE J. F.** Etudes sur le paludisme dans une zone de mosaïque forêt-savane d'Afrique Centrale, la région de Brazzaville. *Bull Societ Path Exot 1987 ; 80 (3 bis) :520-531.*
- 9- SECK I.** La prévalence de la schistosomose urinaire et ses facteurs de risque en milieu scolaire rural à Fatick, au Sénégal. *Médecine d'Afrique Noire 2007 ; 54(3) : 125-131.*
- 10- RAOBIJAONA H.** Le paludisme grave de l'enfant observé au service de pédiatrie du Centre Hospitalier de Befelatanana à Antananarivo (Madagascar) en 1996-1998. *Arch Inst Pasteur Madagascar 2000 ; 66(1 et 2) : 23-25.*
- 11- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.** Agir contre les vers. Genève, Mars 2003 ; 6 p.

CARACTERISATION DE SOUCHES DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* MULTIRESISTANTES AUX ANTITUBERCULEUX AU NIGER EN 2008

Mamadou S^{1,2}, Piubello A³, Adéhossi E¹, Boukari I⁴, Maïga M D⁴, Gumusboga M⁵, Rigoots L⁵, Van Deun A⁵

1- Faculté des Sciences de la Santé, BP 237, Niamey, Niger

2- LNR-IST/VIH/TB, Hôpital National de Lamordé, BP 10 146, Niamey, Niger.

3-Fondation Damien Niger, BP 1065, Niamey, Niger.

4-Section du Suivi des Patients Résistants, CNAT Niamey.

5- Laboratoire des Mycobactéries de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Belgique.

Correspondance: Prof. Ag. Saïdou MAMADOU, Tel/Fax +227 20 31 78 70,
saidou_mamadou@yahoo.fr



RESUME

Cette étude avait pour objectif de déterminer le profil de résistance de *Mycobacterium tuberculosis*, pour adapter le traitement chez 70 tuberculeux chroniques. Les crachats recueillis en tube Falcon avec CPC ont servis à la culture suivie d'identification et des tests de sensibilité aux produits suivants : Isoniazide (H), rifampicine (R), éthambutol (E), streptomycine (S), éthionamide (Eto), ofloxacine (Ofx), kanamycine (Km), capréomycine (Cm) et le prothionamide (Pto). Sur 53 souches de *Mycobacterium tuberculosis* isolées, 51 étaient MDR, avec 1 seul profil de résistance HR, 1 HRE, 15 HRS, 3 HRSEto, 1 HRSCm, 24 HRES, 1 HRESEto, 3 HRESEtoOfx, 1 HRESKm et 1 HRESKmCm ; une souche HE-résistante et une autre sensible à tous les produits. Toutes ces souches étaient Pto-sensibles. *Mycobacterium intracellulare*, *M. palustre* et *M. asiaticum* ont été isolés dans 4 crachats, sans confirmation d'implication pathologique de ces bactéries de l'environnement. Ces résultats préliminaires ont mis en évidence la circulation des MDR-TB et l'émergence de résistance à des antituberculeux de seconde ligne nécessitant une surveillance microbiologique stricte.

Mots clés : *Mycobacterium tuberculosis*, résistance, antituberculeux, Niger.

Summary

The aim of this study was to determine the profile of *Mycobacterium tuberculosis* resistance, than to adapt treatment for 70 chronic tuberculosis patients. Sputums collected in Falcon tube with CPC were used for culture followed by identification and drug susceptibility test, using isoniazid (H), rifampicin (R), ethambutol (E), streptomycin (S), ethionamide (Eto), ofloxacin (Ofx), kanamycin (Km), capreomycin (Cm) and prothionamide (Pto). Among 53 *Mycobacterium tuberculosis* strains, 51 were MDR, with only 1 HR profile of resistance HR, 1 HRE, 15 HRS, 3 HRSEto, 1 HRSCm, 24 HRES, 1 HRESEto, 3 HRESEtoOfx, 1 HRESKm et 1 HRESKmCm ; 1 HE-resistant strain and 1 susceptible to all products. All the strains were Pto-susceptible. *Mycobacterium intracellulare*, *M. palustre* et *M. asiaticum* were isolated from 4 sputums, without confirmation of any pathological implication of these environmental bacteria. These preliminary results showed the evidence of MDR-TB and emergence of second line resistant strains, necessitating a strict microbiological surveillance.

Key words : *Mycobacterium tuberculosis*, resistance, antituberculosis, Niger.

INTRODUCTION

Presque un tiers de la population mondiale est infecté par les bacilles de la tuberculose, environ 8,8 millions développent la maladie chaque année. Plus de 84% de ces nouveaux cas surviennent en Afrique subsaharienne et l'Asie, du fait de la précarité socio-économique et de l'impact du VIH/SIDA. Avec une mortalité annuelle d'environ 1,7 millions de personnes, soit 5 000 par jour, la tuberculose demeure la première cause de décès dus à une maladie infectieuse guérissable par chimiothérapie et évitable par la vaccination (1).

Le contrôle de cette maladie passe par un dépistage actif des formes pulmonaires contagieuses à travers un réseau de microscopie

fiable, le traitement par la stratégie DOTS (directly observed treatment-short course) et une surveillance microbiologique des résistances aux antituberculeux. Il est particulièrement important de dépister les souches MDR (multi-drug resistant) résistantes à l'isoniazide et à la rifampicine au moins. Ceci permet de surveiller l'émergence des souches XDR (extensively drug-resistant) qui sont des MDR résistants aux fluoroquinolones et à au moins un produit injectable de deuxième ligne : kanamycine, amikacine, capréomycine (2,3).

Afin de disposer de données fiables et comparables au plan mondial, des directives conséquentes ont été élaborées par l'Organisation

Mondiale de la Santé (OMS), aussi bien pour les enquêtes périodiques que pour la surveillance de routine de ces résistances (4). Leur mise en œuvre efficace nécessite l'existence d'un laboratoire national de référence (LNR) fonctionnel et bénéficiant d'un contrôle de qualité d'un laboratoire supranational. Le Niger, avec l'appui de la Fondation Damien (Belgique), va disposer d'un LNR fonctionnel en 2010.

Le présent travail fait le bilan des souches étudiées de janvier à décembre 2008, en collaboration avec le laboratoire des mycobactéries de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers. Il a pour objectif général de permettre d'assurer une meilleure prise en charge des patients déjà en échec thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

L'étude a porté sur 70 patients adultes, des deux sexes, provenant de différentes régions

administratives du Niger, et inclus de janvier à décembre 2008. Ils étaient sous traitement antituberculeux de première ligne (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol) et suspects de résistance : 49 étaient en échec du retraitement, 13 en rechute, 7 en reprise après abandon et 1 nouveau cas.

Les crachats étaient recueillis et conservés en tube Falcon 50 ml contenant 5 ml de solution aqueuse à 1% de chlorure de cétalpyridinium ou CPC (Cetyl-Pyridinium Chloride) et à 2% de chlorure de sodium. Ils ont été envoyés au laboratoire des mycobactéries de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers pour la culture, l'identification et les tests de sensibilité, par la méthode des proportions sur Loewenstein-Jensen, aux antituberculeux suivants : INH (H), rifampicine (R), éthambutol (E), streptomycine (S), éthionamide (Eto), ofloxacine (Ofx), kanamycine (Km), capréomycine (Cm) et prothionamide (Pto).

RESULTATS

Cinquante trois (53) souches de *Mycobacterium tuberculosis* ont été identifiées et ont bénéficié d'antibiogramme. Une seule était sensible à tous les produits testés, les 52 autres présentaient un des 8 profils de résistance indiqués dans le tableau I.

Tableau I : Fréquence des différents profils de résistance observés

Résistance à	Nombre de souches	%
HE	1	1,92
HR	1	1,92
HRE	1	1,92
HRS	15	28,85
HRSEto	3	5,77
HRSCm	1	1,92
HRES	24	46,15
HRESEto	1	1,92
HRESEtoOfx	3	5,77
HRESKm	1	1,92
HRESKmCm	1	1,92

Pour 4 crachats, des mycobactéries atypiques ou NTM (Non Tuberculosis Mycobacteria) suivantes ont été identifiées : une souche de *Mycobacterium intracellulare*, deux souches de *Mycobacterium palustre* et une souche de *Mycobacterium asiaticum*. Enfin, la primoculture était contaminée par des germes banals pour 4 autres crachats, soit 5,71% (4/70). Dans 9 cas, il n'y avait pas eu de culture, soit 12,86% (9/70).

DISCUSSION

En attendant la réalisation de la première enquête nationale sur la résistance aux antituberculeux, ainsi que la mise en place d'un système approprié de surveillance de routine, conformément aux directives de l'OMS (4), ce travail collaboratif a été initié pour principalement pour adapter la prise en charge des pa-

tients suspects d'échec du traitement antituberculeux de première ligne.

Sur ce plan, les résultats de ce bilan de 2008 nous ont montré que sur 53 souches de *Mycobacterium tuberculosis*, une seule est restée sensible à tous les produits testés : il s'agit d'un cas de mauvaise observance du traitement, et celui-ci a été repris. Les autres étaient

résistantes à au moins un produit, avec plus de 96 % (51/53) de MDR. Ces MDR ont été rapportés déjà dans 115 pays (5). Cependant, de nombreux pays notamment en Afrique subsaharienne comme le Niger ne disposent pas encore de données précises de prévalence ou de suivi de routine des résistances, et ce déficit doit être relevé avec l'accompagnement des partenaires et financiers.

Il est important de souligner l'émergence de souches résistantes à des produits de seconde ligne du traitement antituberculeux, notamment l'ofloxacine, la kanamycine et la capréomycine. De telles souches que l'on peut qualifier de pré-XDR compliquent les possibilités d'une prise en charge efficace des patients. Notons que tous les malades chroniques de cette étude, encore vivants et non perdus de vue à la notification des résultats, sauf celui ayant la souche sensible, ont été mis avec succès, sous régime de seconde ligne expérimenté au Bangladesh (6) : 4 mois sous kanamycine-Prothionamide-INH-Clofazimine (C)-Gatifloxacine (G)-Pyrazinamide (Z)-Ethambutol (E), suivis de 8 mois sous CGZE.

L'absence de culture pour X% de spécimens peut être liée aux difficultés de croissance de certaines souches MDR, mais peut surtout

correspondre aux patients traités éliminant tardivement des bacilles morts positivants les frottis de suivi colorés au Ziehl-Neelsen. Afin de limiter ces faux échecs, il faut pratiquer la coloration vitale FDA (Fluorescein Di-Acetate) par la méthode de Harada et Numata (7) modifiée par Hamid Salim et coll (8). Notons aussi que les faux échecs peuvent être liés à la présence de mycobactéries non tuberculeuses sur frottis comme en culture, à une fréquence pouvant atteindre 4,8% (9, 10). Leur implication dans la pneumopathie peut parfois être évoquée, après isolements répétés en l'absence de bacilles de la tuberculose. Pour les trois espèces de NTM de cette étude, nous retiendrons au moins leur première caractérisation dans des spécimens cliniques au Niger.

CONCLUSION

Ces données montrent l'intérêt du laboratoire aussi bien pour l'investigation étiologique que pour les tests de sensibilité. Même s'il n'y a pas encore de souches XDR, ces résultats préliminaires appellent à une surveillance microbiologique stricte de la résistance aux anti-tuberculeux au Niger. C'est une des missions du tout nouveau laboratoire national de référence, en étroite collaboration avec la Fondation Damien.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-World Health Organization.** Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing. Global report 2009. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- 2-Shah NS, Wright A, Bai GH, Barrera L, Boulahbal F, Martín-Casabona N, Drobniewski F, Gilpin C, Havelková M, Lepe R, Lumb R, Metchock B, Portaels F, Rodrigues MF, Rüscher-Gerdes S, Van Deun A, Vincent V, Laserson K, Wells C, Cegielski JP.** Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. *Infect Dis* 2007; 13 (3):380-387
- 3-Jain A, Mondal R.** Extensively drug-resistant tuberculosis: current challenges and threats. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2008; 53: 145-150.
- 4-World Health Organization.** Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. 4th edition, 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598675_eng.pdf
- 5-World Health Organization.** Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report n°4, 2009. http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_HTM_TB_2008.394_eng.pdf
- 6-Van Deun A, Hamid Salim M A, Kumar Das A P, Bastian I, Portaels F.** Results of a standardised regimen for MDR-TB in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(5):560-567.
- 7-Harada S, Numata N.** Application of FDA/EB staining for the detection of viable or non-viable mycobacteria in clinical specimens. *Kekkaku* 1992; 67: 113-117.
- 8-Hamid Salim A, Aung K J M, Hossain M A, Van Deun A.** Early and rapid microscopy-based diagnosis of true treatment failure and MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10 (11): 1248-1254.
- 9-Van Deun A, Aung K J M, Chowdhury S, et al.** Drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* in a rural area of Bangladesh and its relevance to the national treatment regimens. *Int Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 143-148.
- 10-Van Deun A, Salim A H, Daru P, et al.** Drug resistance monitoring : combined rates may be the best indicator of performance. *Int Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 23-30.

**CANCER DU LARYNX : ASPECTS CLINIQUES ET PARACLIQUES EN
ORL AU CNHU DE COTONOU (1999 – 2008)**



**VIGNIKIN-YEHOUESSI B.¹, FATIN M.², LAWSON St-LA³, HOUNGBEDJI L.¹,
VODOUHE S.J.¹, HOUNKPE Y.Y.C.¹**

- 1- Service d'ORL et Chirurgie Cervico- Faciale, CNHU de Cotonou 01BP386 Cotonou, BENIN
2- Service ORL, CHD Zou/Collines d'Abomey. 3- Service d'ORL CHU KARA TOGO
Bernadettevveh@yahoo.f , flatmar03@yahoo.fr

RESUME

Du 1^{er} Janvier 1999 au 31 Décembre 2008 soit en 10 ans, 10 cas de cancers du larynx avec confirmation histopathologique ont été reçus en ORL au CNHU de Cotonou. L'âge moyen des patients était de 63,5 ans. Neuf patients sur 10 étaient de sexe masculin et sept parmi eux étaient éthylo-tabagiques chroniques. La dysphonie a été longtemps le maître symptôme. 7 patients sur 10 avaient des tumeurs laryngées étendues dès l'admission. Le scanner a précisé l'extension au-delà du larynx dans 8 cas sur 10. L'histopathologie a confirmé le cancer dans tous les cas avec le carcinome épidermoïde 9 cas et l'angiosarcome 1 cas.

Mots clés : cancer larynx, clinique, paraclinique

LARYNGEAL CANCER : CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN ENT AT CNHU OF COTONOU

SUMMARY :

From January 1st, 1999 to December 31, 2008 about ten years, ten cases of laryngeal cancers with histological confirmation have been received in ENT at CNHU of Cotonou. The middle year of patients was 63,5 years old. Nine patients were male and one female. Seven among them were chronic tabagic and ethylic. Dysphony was the main reason for consultation. Histopathology confirmed cancer in all cases with squamous cell carcinoma in nine cases and angiosarcoma in one case.

Key words: laryngeal cancer, clinic, paraclinic

INTRODUCTION

Le cancer du larynx est un cancer de l'adulte d'âge mûr tabagique chronique ou éthylo-tabagique chronique. Le cancer du larynx reste le plus redouté car le larynx est l'organe de la phonation et de la respiration. Le cancer du larynx se traduit cliniquement par la dysphonie qui reste longtemps le maître symptôme. Elle est traînante et rebelle. A un stade avancé, apparaissent la dyspnée laryngée et l'otalgie réflexe. Son traitement est radiochirurgical.

En ORL au CNHU de Cotonou, 10 cas histologiquement confirmés ont été reçus en 10 ans. Cette étude a décrit les caractéristiques cliniques et paracliniques observées chez nos patients.

PATIENTS ET METHODE D'ETUDE

Notre étude a été réalisée à la clinique d'ORL du CNHU de Cotonou. Elle a été rétrospective et descriptive. Elle a couvert la période du 1^{er}

Janvier 1999 au 31 Décembre 2008, soit en 10 ans. Trois critères ont permis leur inclusion dans cette étude, à savoir : l'existence d'une observation clinique décrivant la tumeur laryngée, la confirmation histopathologique d'une biopsie ou d'une pièce de laryngectomie, la réalisation d'un scanner laryngé et d'une échographie cervicale et des suivis inscrits aux dossiers.

Ont été exclus de l'étude, les patients suivis pour des affections bénignes du larynx comme le nodule de la corde vocale, le polype, les kystes, les granulomes des cordes vocales, la tuberculose végétante du larynx dans sa forme pseudo- tumorale, la syphilis condylomateuse, le papillome unique ou corné.

Les paramètres étudiés ont été l'âge, le sexe, les facteurs de risque (alcool, tabac), les caractéristiques cliniques et paracliniques du cancer du larynx.

RESULTATS

Incidence

En 10 ans, 10 cas de cancers du larynx avec confirmation histopathologique ont été reçus en ORL au CNHU de Cotonou, soit une incidence de un cas par an.

Age

Le tableau n° I indique la répartition selon les tranches d'âges en années

Tableau n° I : répartition selon les tranches d'âges en années

Age	Effectifs
45 – 54 ans	3
55 – 64 ans	3
65 – 74 ans	3
75 – 80 ans	1
TOTAL	10

L'âge moyen était de 63,5 ans (extrêmes 48 ans et 80 ans)

Sexe

Sur les 10 malades reçus pour cancer du larynx, 9 étaient de sexe masculin contre un seul de sexe féminin. La sex-ratio a été de 9/1 au risque du sexe masculin.

Facteurs de risque

Les facteurs de risque tels que la consommation du tabac et de l'alcool ont été retrouvés chez sept patients sur dix. Ils ont eu à en consommer pendant au moins 10 à 15 ans avant le début de la maladie. La quantité de tabac fumée était d'au moins un paquet par jour.

Caractéristiques cliniques

Le tableau n°II résume les caractéristiques cliniques observées chez nos patients.

Tableau n°II : Répartition selon les caractéristiques cliniques enregistrées.

Caractéristiques cliniques	Effectifs
Délai avant 1^{ère} consultation	(série)
Délai moyen 36,5 mois	7
Extrêmes (2 – 132 mois)	3
Motifs de consultation	(série)
Dysphonie	4
Dysphonie + dyspnée laryngée	4
Dyspnée laryngée	2
Vue laryngoscopique directe	(série)
Tumeur glottique	3
Tumeur des 3 étages	5
Tumeur très étendue	2
Aspect bourgeonnant	6
Aspect ulcéro- bourgeonnant	4
Adénopathie métastatique	(série)
Présence	6
Absence	4

Caractéristiques paracliniques

Le tableau n° III renseigne sur les examens paracliniques effectués par nos patients.

Caractéristiques paracliniques	Effectifs
Types histopathologiques	(série)
Carcinome épidermoïde	9
Angiosarcome	1
Scanner laryngé	(série)
Réalisation effective	8
Tumeur laryngée très étendue	6
Tumeur limitée au larynx	2
Scanner non effectué	2
Echographie cervicale	(série)
Réalisation effective	8
Adénopathie métastatique 3- 6cm	5
Adénopathie métastatique 6cm et +	3
Radiographie pulmonaire	(série)
Réalisation effective	8
Aspect normal	6
Présence métastase	2
Classification TNM Oncora 2005	(série)
T ₃ N ₂ M ₀	5
T ₄ N ₃ M ₁	5

COMMENTAIRES

➤ Au plan épidémiologique

En ORL au CNHU de Cotonou, 10 cas de cancer du larynx ont été diagnostiqués, soit une incidence de un cas par an. YANG et coll (1), ont recensé 10 cas de cancer sous – glottique en 24 ans, soit moins d'un cas par an, ce qui stipule bien qu'il s'agit d'une variété topographique rare et de diagnostic plus difficile. LAMBERT et coll (2) au Québec ont colligé 55 cas en 7 ans, soit 7 à 8 cas par an. Selon VILLANUEVA – REVES et coll (3) à Porto Rico, le cancer du larynx est le 14^{ème} plus fréquent dans le monde. Ils ont publié 848 cas en 6 ans, soit 141 à 142 cas par an. SZYFER et coll (4) en Pologne ont rapporté 1007 cas en 6 ans, soit 167 à 168 cas par an. L'âge moyen dans notre série a été de 63,5 ans, de 60 ans pour SOLARES et coll (5) aux Etats Unis et de 59 ans pour LAMBERT et coll (2) au Québec.

Le sexe masculin a été le plus touché dans notre série: 9 hommes pour 1 femme. Cette prédominance masculine est également rapportée par DURAN DE ALBA et coll (6) au Mexique qui trouvent 90,6% d'hommes atteints par le cancer du larynx. VILLANUEVA – REVES et coll (3) à Porto Rico rapportent 88% d'hommes atteints. La prédominance masculine est également établie pour le cancer du larynx des sujets non- fumeurs :

87% dans la série de HAMZANY et coll (7) en Israël

Dans notre série, l'alcool- tabagisme a été retrouvé dans 7 cas sur 10. Selon DURAN DE ALBA et coll (6) au Mexique, un fumeur et un éthylique courent respectivement 6,56 fois et 3,04 fois plus de risque qu'un individu non-éthylo-tabagique. Selon leur étude, un risque significatif n'est pas lié au reflux gastro-oesophagien. HASHIBE et coll (8) démontrent dans leur étude que le risque de cancer lié à la consommation simultanée d'alcool et de tabac est bien supérieur à une simple multiplication des coefficients de risque. Selon LEE et coll (9) en France, le tabagisme passif est également associé à un risque de cancer du larynx lorsque l'exposition dépasse 15 ans.

➤ Au plan clinique

La dysphonie a été la première et la plus importante des manifestations cliniques dans notre série. Sa persistance fait évoquer le diagnostic, surtout s'il s'agit d'un sujet éthylo-tabagique. Pour JORDAN et coll (10), les manifestations cliniques sont la dysphonie, la douleur pharyngée, la dysphagie et l'hémoptysie

Le diagnostic a été porté à un stade avancé dans 7 cas sur 10 dans la série d'étude. Les tumeurs limitées à la glotte ont été diagnostiquées dans 3 cas. Nous n'avons pas enregistré de cancer sous – glottique exclusif,

contrairement à YANG et coll (1) qui ont recensé 10 cas de cancer sous – glottique en 24 ans. Dans la série de HAMZANY et coll (7), concernant les sujets non fumeurs, la topographie glottique a été retrouvée dans 98% des cas de cancer du larynx.

➤ **Au plan paraclinique**

L'anatomo- pathologie a conclu à un carcinome épidermoïde dans 9 cas et un angiosarcome dans 1 cas. Des formes histopathologiques rares ont été rapportées par certains auteurs : l'ostéoblastome extra-osseux (11), le carcino-sarcome qui associe un néoplasie épithélial malin à une composante mésenchymateuse maligne (12). Les autres formes histopathologiques rares sont le cancer neuroendocrine (10), le lymphome (13),

l'ostéosarcome (14), la tumeur mixte maligne STOMEIO et coll (15).

CONCLUSION

Les cancers du larynx sont des cancers de l'adulte d'âge mûr, induits par le tabagisme et l'éthylisme chroniques. Ils se traduisent par une dysphonie traînante et rebelle. Ultérieurement, apparaissent une dyspnée laryngée et une otalgie réflexe. La laryngoscopie indirecte ou directe retrouve une tumeur bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante de la corde vocale. Le scanner permet le bilan d'extension. L'examen histopathologique d'une biopsie confirme le cancer et précise la variété histopathologique dont la plus fréquente est le carcinome épidermoïde.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **YANG L, GUO ZM, ZENG ZY, CHEN FJ, ZHANG Q.** Treatments and outcomes of 10 cases of subglottic cancer and literature review *Ai Zheng*. 2007 Mar, 26, 3, 325- 328.
2. **LAMBERT L, FORTIN B, SOULIERES D, GUERTIN L, COULOMBE G, CHARPENTIER D, TABET JC, BELAIR M, KHAOUAM N, NGUYEN-TAN PF.** Organ Preservation with Concurrent Chemoradiation for Advanced Laryngeal Cancer: Are We Succeeding? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Apr, 23, 4, 41- 46.
3. **VILLANUEVA-REYES A, STRAND E, NAZARIO CM, IRIZARRY-RAMÍREZ M.** Cancer of the larynx in Puerto Rico. *P R Health Sci J*. 2008 Sep, 27, 3, 196-203.
4. **SZYFTER W, WIERZBICKA M, MIETKIEWSKA D, WOJTOWICZ J, PASTUSIAK T.** Early glottic cancer--treatment results *Otolaryngol Pol*. 2008, 62, 4, 426- 431.
5. **SOLARES CA, WOOD B, RODRIGUEZ CP, LORENZ RR, SCHARPF J, SAXTON J, RYBICKI LA, STROME M, ESCLAMADO R, LAVERTU P, ADELSTEIN DJ.** Does vocal cord fixation preclude nonsurgical management of laryngeal cancer? *Laryngoscope*. 2009 Apr, 8, 5, 451- 458.
6. **DURAN DE ALBA LM, ROA CASTRO FM.** Risk factors for developing laryngeal cancer in adult population at the Hospital Español in Mexico City *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008 Oct, 59, 8, 367-370.
7. **HAMZANY Y, HADAR T, FEINMESSER R, GUTTMAN D, SHVERO J.** Laryngeal carcinoma in nonsmoking patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008 Aug, 117, 8, 564-568.
8. **HASHIBE M, BRENNAN P, CHUANG SC, BOCCIA S, CASTELLSAGUE X, CHEN C, CURADO MP, DAL MASO L.** Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Feb, 18, 2, 541- 550.
9. **LEE YC, BOFFETTA P, STURGIS EM, WEI Q, ZHANG ZF, MUSCAT J, LAZARUS P, MATOS E.** Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Aug, 17, 8, 1974-1981.
10. **JORDAN J, ANTOLAKL A, PIOTROWSKI SM.** Neuroendocrine laryngeal cancers *Otolaryngology Pol*. 2006, 60, 4, 615- 619.
11. **MIRBAGHERI N, GALLOWAY S, ISELI TA, LYONS BM.** Extraosseous osteoblastoma of larynx presenting with acute airway obstruction. *J Laryngol Otol*. 2008 Nov, 122, 11, 1265- 1268.
12. **FRANZEN A, THEEGARTEN D.** Carcinosarcoma of the larynx and hypopharynx *Laryngorhinootologie*. 2007 Mar, 86, 3, 209- 212.
13. **ZHAO JD, CAI XL, WANG TD.** The clinical features of laryngeal malignant lymphoma with 5 cases reported *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2000 Feb, 14, 2, 70-71.
14. **ARSLAN M, ORHAN-KIZILKAYA H, YALCIN B, AKSAKAL O, UYANOGLU A, OZTURK S, ERKAL H, KABUKCUOGLU F.** Larynx osteosarcoma: case report. *J BUON*. 2008 Jul-Sep, 13, 3, 437- 439.
15. **STOMEIO F, ROCCA PC, BOZZO C, BIANCHINI C, MELONI F, PASTORE A.** Laryngeal true malignant mixed tumor. *Head Neck*. 2009 Apr, 31, 4, 556- 560.

SEROPREVALENCE DES HEPATITES B ET C CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH AU NIGER



MAMADOU S^{1,2}, IDE M^{3,4}, GAGARA H.², GAGARA-RABIOU R.², ALI MAAZOU A.R.², AOULA B.², SOUNA H.³, MADOUYOU B.⁵

¹Faculté des Sciences de la Santé, Université Abdou Moumouni, BP 237 Niamey, Niger.

²Laboratoire National de Référence IST/VIH/TB, Hôpital Lamordé, BP 10 146, Niamey, Niger.

³Centre de Traitement Ambulatoire de Niamey.

⁴Coordination Inter-Sectorielle de Lutte contre les IST/VIH/SIDA, Niamey.

⁵Service de Médecine B, Hôpital National de Niamey.

Correspondance: Prof. Ag. Saïdou MAMADOU, Tel/Fax +227 20 31 78 70, saidou_mamadou@yahoo.fr

RESUME

Cette étude prospective avait pour objectif d'estimer la séroprévalence du VHB et du VHC chez les patients VIH-positifs sous traitement antirétroviral à Niamey. Du 1^{er} septembre au 31 décembre 2006, 461 patients ont été prélevés pour rechercher l'antigène HBs avec les tests Monolisa HBs Ag (Bio-Rad) et ImmunoComb HBs Ag (Orgenics), ainsi que les anticorps anti-VHC avec les tests RapidSignalTM HCV Serum/Plasma strip (Orgenics) et Chiron RIBA HCV 3.0 SIA (Chiron). La séroprévalence obtenue pour l'hépatite B était de 17,6% (IC à 95% : 14,2% – 21,4%) et pour l'hépatite C de 2,4% (IC à 95% : 1,2% - 4,2%). Un patient était infecté par les trois virus, soit 0,2% (IC à 95% : 0,01% - 1,39%). Il n'y pas de différence significative selon l'âge et le sexe pour les co-infections VIH/VHB et VIH/VHC. Cette proportion assez importante de patients VIH-positifs co-infectés par le VHB et/ou le VHC nous impose un dépistage systématique de marqueurs de ces deux virus en vue d'une adaptation du traitement antirétroviral et du suivi clinico-biologique.

Mots Clés : VIH, VHB, VHC, séroprévalence, Niger.

SUMMARY

The objective of this prospective study was to estimate the seroprevalence of HBV and HCV among HIV-positive patients on antiretroviral treatment, in Niamey. From 1st september to 31th december 2006, 461 patients sera were screened for HBs antigen with Monolisa HBs Ag (Bio-Rad) and ImmunoComb HBs Ag (Orgenics) assays, than for anti-HCV antibodies with RapidSignalTM HCV Serum/Plasma strip (Orgenics) and Chiron RIBA HCV 3.0 SIA (Chiron) assays. The seroprevalences obtained were 17.6% (IC à 95% : 14.2% – 21.4%) for hepatitis B and 2.4% (IC à 95% : 1.2% - 4.2%) for hepatitis C. One patient was infected by three viruses, so 0.2% (IC à 95% : 0.01% - 1.39%). There was no significant difference according to sex and age for VIH/VHB or VIH/VHC co-infections. This enough important proportion of HIV patients co-infected by HBV and/or HCV imposed a systematic screening of this two viruses markers, for HAART and clinico-biological monitoring.

Key words : HIV, HBV, HCV, seroprevalence, Niger.

INTRODUCTION

L'accès universel et gratuit aux antirétroviraux (ARV) a été rendu possible grâce à la mobilisation de la communauté internationale, notamment à travers le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, la Banque mondiale et le programme américain PEPFAR (*President's Emergency Plan For AIDS Relief*).

Le traitement, instauré pour le reste de la vie, nécessite non seulement une observance stricte, mais aussi une surveillance clinico-biologique de son efficacité et des effets secondaires.

Parmi ces derniers figure l'hépatotoxicité des ARV (1,2) qui s'ajouterait en particulier à celle liée à la présence éventuelle du virus de l'hépatite B (VHB) et/ou du virus de l'hépatite C (VHC). Le dépistage de ces co-infections chez les patients VIH-positifs doit être systématique, au moins à l'initiation du traitement antirétroviral, pour le choix d'ARV moins hépatotoxiques et agissant concomitamment sur le VHB le cas échéant (Ténofovir, Lamuvidine). Cette recherche est rendu pertinente par l'appartenance de l'Afrique subsaharienne à une zone d'hyper-endémie d'hépatite B (3), et une prévalence non négligeable du VHC (4).

L'Initiative Nigérienne d'Accès aux Antirétroviraux (INAARV) a permis d'inclure les premiers patients éligibles au traitement en novembre 2004, mais n'a pas pris en compte la nécessité de ce dépistage. Le présent travail avait pour but d'estimer la prévalence des co-infections par le VHB et/ou le VHC parmi les patients déjà sous ARV pour adapter le traitement pour les patients VIH/VHB-positifs, pour rapprocher le suivi clinico-biologique pour tous les co-infectés, et pour permettre une quantification conséquente des besoins en intrants.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude prospective transversale a concerné les patients VIH-positifs sous traitement antirétroviral, inclus du 1^{er} septembre au 31 décembre 2006, à

l'occasion de leur bilan de suivi clinico-biologique dans les 5 centres prescripteurs d'ARV de Niamey. Les prélèvements de sang veineux ont été effectués et les sérums recueillis étaient conservés à -20°C au Laboratoire National de Référence pour les IST/VIH/SIDA et la Tuberculose, en attendant la réalisation des différents tests. Pour l'hépatite B, nous avons recherché l'antigène HBs avec le test ELISA Monolisa HBs Ag ULTRA (Bio-Rad) et le test semi-rapide ImmunoComb HBs Ag (Orgenics) sur les positifs au premier. Pour l'hépatite C, les anticorps anti-VHC ont été dépistés avec le test RapidSignalTM HCV Serum/Plasma strip (Orgenics), puis le test Chiron RIBA HCV 3.0 SIA (Chiron) a servi à la confirmation des positivités. Les données ont été saisies et analysées sur Epi Info 6.

RESULTATS

Au total, 461 patients ont été inclus, avec un sex ratio de 0,74. Les principaux résultats sont récapitulés dans le tableau I. La séroprévalence globale de l'hépatite B était de 17,6% (IC à 95% : 14,2% – 21,4%) et celle de l'hépatite C de 2,4% (IC à 95% : 1,2% - 4,2%). Un patient était infecté par les trois virus, soit 0,2% (IC à 95% : 0,01% - 1,39%). Il n'y pas de différence significative selon le sexe et l'âge pour les co-infections VIH/VHB et VIH/VHC.

Tableau I : Séroprévalences globales et variations selon le sexe et l'âge.

	Effectif	VHB +	% VHB+	VHC+	% VHC+
Echantillon	461	81	17,57	11	2,39
Sexe					
Féminin	265	46	17,36	7	2,64
Masculin	196	35	17,85	4	2,04
		<i>p= 0,889</i>		<i>p=0,913</i>	
Age					
15-19 ans	23	5	21,74	1	4,35
20-29 ans	152	25	16,45	3	1,97
30-39 ans	161	33	20,50	3	1,86
40-49 ans	104	16	15,38	4	3,85
50-59 ans	20	2	10	0	0
≥ 60 ans	1	0	0	0	0
		<i>p=0,646</i>		<i>p=0,536</i>	

Les patients étaient traités principalement avec les combinaisons stavudine(D4T)/lamuvidine (3TC)/névirapine (NVP) ou Triomune® à 80,48% (371/461), zidovudine(AZT)/3TC/NVP ou Zidolam-N® à 7,16% (33/461), D4T/3TC/efavirenz(EFV) à 6,29% (29/461), AZT/3TC/EFV à 2,39% (11/461), D4/3TC/indinavir(IND) à 1,52% (7/461), abacavir(ABC)/3TC/EFV à 1,08% (5/416), AZT/3TC/IND à 0,43% (2/461). Tous les cas VHC+ et/ou VHC+ de cette série étaient sous Triomune® ou Zidolam-N®.

DISCUSSION

Au plan épidémiologique, le taux de séroprévalence du VHB chez les patients VIH-positifs sous ARV est comparable à ceux obtenus dans d'autres groupes au

Niger, en particulier celui de 19,23% chez les donneurs de sang (5). Pour le VHC, le taux obtenu est plus proche des 3,2% de risque d'hépatite C post-transfusionnelle estimé, à partir des donneurs de sang

négatifs pour le VIH, le VHB et la syphilis, en 1997 (6). Par contre, une estimation similaire en 2002 (5) rapportait un taux de 5,28% de positifs par ELISA sans test de confirmation de type RIBA (*recombinant immunoblot assay*).

Nos résultats sont aussi comparables aux données disponibles dans d'autres pays d'Afrique subsaharienne sur les co-infections VIH-VHB, VIH-VHC et VIH-VHB-VHC, respectivement : 11,9%, 4,8% et 1% au Nigéria (7) ; 21,5%, 8,3% et 1,2% au Mali (8) ; 16,8%, 1,6% et 0,5% au Sénégal (9) ; 17,3%, 18,1% et 3,9% en Tanzanie (10).

Au plan pratique, la notification des résultats de ce travail a permis de rapprocher le suivi clinico-biologique (notamment les transaminases) de tous les patients dépistés VHB+ et/ou VHC+, et d'adapter leur trithérapie. Ainsi, la triomune et le zidolam-N

ont été remplacés par une combinaison où la névirapine est substituée par un ARV moins hépatotoxique (éfavirenz, antiprotéase). En outre, pour les VHB+, cette combinaison comprend le ténofovir et la lamuvidine actives aussi sur le VHB, de façon à contrôler les deux infections. Par contre le traitement spécifique pour l'hépatite C (interféron alpha, ribavirine) n'est pas encore disponible au Niger.

CONCLUSION

Cette proportion assez importante de patients VIH-positifs co-infectés par le VHB et/ou le VHC nous a conduits à instaurer le dépistage systématique de marqueurs de ces deux virus, en vue d'une meilleure prise en charge médicale. Ce dépistage, devenu effectif depuis 2007 au Niger, doit se faire avant la mise sous ARV, et va permettre aussi de mieux comprendre les interactions sur l'histoire naturelle de ces trois infections.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-Kontorinis N, Dieterich D. Hepatotoxicity of Antiretroviral Therapy. *AIDS Rev* 2003; 5: 36-43.
- 2-Dore G. Antiretroviral therapy-related hepatotoxicity: predictors and clinical management. *HIV Ther* 2003 ; 8: 96-100.
- 3-Lee W M. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-1745.
- 4-Madhava V, Burgess C, Drucker E. Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis* 2002 May; 2 : 293-302.
- 5-Mamadou S, Djibo O F, Kabo R, Garba A, Bougoudogo F, Mboup S. Dépistage de l'infection à VIH, des hépatites B-C et de la syphilis chez les donneurs de sang à Niamey, en 2002. *J Soc Biol Clin Bénin*, 2004 ; 8: 17-20.
- 6-Mamadou S., Gragnic G., Kabo R., Salami H., Boulkassoum Z. Dépistage de l'hépatite C chez les donneurs de sang à Niamey. *Bull Soc Path Ex*, 1997 ; 90 : 74.
- 7-Otegbayo JA, Taiwo BO, Akingbola TS, Odaibo GN, Adedapo KS, Penugonda S, Adewole IF, Olaleye DO, Murphy R, Kanki P. Prevalence of hepatitis B and C seropositivity in a Nigerian cohort of HIV-infected patients. *Ann Hepatol*. 2008; 7:152-6.
- 8-Dao S, Ba A, Doumbia S, Bougoudogo F. Marqueurs biologiques des virus des hépatites B et C (VHB et VHC) chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience (VIH) en milieu urbain du Mali. *Médecine d'Afrique Noire* 2007 ; 54 (10) : édition électronique.
- 9-Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard JF, Lô G, Diaw P, Ngom-Gueye NF, Gueye PM, Ba-Fall K, Ndiaye I, Sow PS, Delaporte E, Mboup S. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). *J Med Virol*, 2008 ; 80 :1332-6.
- 10-Nagu TJ, Bakari M, Matee M. Hepatitis A, B and C viral co-infections among HIV-infected adults presenting for care and treatment at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health* 2008. Available from <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/416>.

**GOÎTRES EUTHYROÏDIENS : ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES
EN ORL AU CNHU DE COTONOU (1992-2008)**

**VIGNIKIN-YEHOUESSI B⁽¹⁾, AMOUSSOU-GUENOU KD⁽²⁾, FLATIN M⁽¹⁾,
LAWSON St-LA⁽³⁾, VODOUHE S-J⁽¹⁾ HOUNKPE YYC⁽¹⁾**

1- Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale CNHU Cotonou 01 BP 386 Rép. du BENIN
2- Service d'Endocrinologue du CNHU de Cotonou, 3- Service d'ORL CHU KARA TOGO



RESUME

Du 1^{er} janvier 1992 au 31 décembre 2008 soit en 17 ans, 872 cas de goîtres euthyroïdiens histologiquement confirmés ont été reçus en ORL au CNHU de Cotonou. Les sujets de 20 à 59 ans ont constitué 90,3 % de la série avec une prédominance féminine 90%. Au plan clinique, le goître était nettement visible à distance et énorme 93,5%. Les taux des hormones thyroïdiennes étaient normaux dans tous les cas. L'échographie a objectivé des masses thyroïdiennes unies ou binodulaires 18 % et des masses multi hétéro-nodulaires 69,4%. L'histopathologie a révélé des goîtres colloïdes 50 %, les goîtres multinodulaires 41% et les goîtres adénomateux 4,8%.

Mots-clés : goître euthyroïdien, clinique, paraclinique.

EUTHROÏDIAN GOITERS: CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN ENT AT CNHU OF COTONOU (1992-2008)

SUMMARY

From January 1st, 1992 to December 31st 2008 about 17 years, 872 cases of euthyroïds goiters with histological confirmation have been received in ENT at CNHU of Cotonou. The patients from 20-59 years old constituted 90,3 % of the sery and femal represented 90 %. On clinical field, goiters were specially visible at distant 90,3%. Thyroids hormons were normal in all cases. Echography objected one or binode masses 18 % and multi-hetero-nodes masses 69,4 %. Histopathology has revealed collaïds goiters 50%, multinodulars goiters 41 % and adenomas goiters 4,8 %.

Keys-words : euthoroïdian goiter, clinic, paraclinic.

INTRODUCTION

En ORL, la pathologie thyroïdienne est dominée par les tumeurs dont la plus fréquente est l'hyperplasie bénigne de la glande ou goître. Ces goîtres peuvent être euthyroïdiens ou dysthyroïdiens (hyper ou hypothyroïdie). Pour plusieurs auteurs (1, 2, 3) les goîtres euthyroïdiens demeurent les plus fréquents. En ORL au CNHU de Cotonou 872 cas de goîtres euthyroïdiens avec confirmation histopathologique ont été recensés ces 17 dernières années. Cette étude s'est intéressée aux aspects cliniques et paracliniques du goître euthyroïdien.

PATIENTS ET METHODE D'ETUDE

Notre étude a été réalisée à la clinique d'ORL du CNHU de Cotonou. Elle a été rétrospective et descriptive. Elle a couvert la période du 1^{er} janvier 1992 au 31 décembre 2008 soit en 17 ans. Le matériel était les dossiers des malades dont le diagnostic clinique et paraclinique était un goître euthyroïdien. Les critères d'inclusion

dans cette étude ont été : l'existence d'une observation médicale comportant la description clinique du goître, des comptes rendus du dosage des hormones thyroïdiennes (T₃, T₄, TSH) et l'histopathologie de la pièce d'exérèse chirurgicale confirmant un goître bénin et 872 dossiers répondant à ces critères ont été exploités. Les critères d'exclusion de cette étude ont été les patients ayant présenté d'autres pathologies thyroïdiennes : les dysthyroïdies (hyper ou hypothyroïdies), les thyroïdites d'HASCHIMOTO, de RIEDEL, de QUERVAIN, la tuberculose du corps thyroïde, le cancer de la Thyroïde. Ont été aussi exclus, les dossiers incomplets, inexploitable, sans comptes rendus opératoires et histopathologiques. Les paramètres étudiés ont été l'âge, le sexe, la symptomatologie clinique, le dosage des hormones thyroïdiennes, l'échographie et l'histopathologie. Une fiche de recueil de données a été réalisée et l'exploitation à l'aide des logiciels words 2007 et épi info 6.

RESULTATS EPIDEMIOLOGIE

Fréquence

Sur un total de 1029 tumeurs thyroïdiennes histopathologiquement confirmées, 872 étaient des goîtres bénins euthyroïdiens soit une fréquence de 84,74 %. Ainsi, en ORL au CNHU de Cotonou, 8 tumeurs thyroïdiennes sur 10 ont été des goîtres bénin euthyroïdiens et nous en avons reçu en moyenne 51 à 52 cas par an.

Age

Le tableau n° I donne la répartition des patients selon les tranches d'âges en années

TABLEAU N° I : Répartition selon les tranches d'âges en années.

Tranches d'âges	Effectifs	(%)
16 – 19	012	01,37
20 – 39	510	58,48
40 – 59	278	31,88
60 – 80	072	08,25
TOTAL	872	100

Le sujet le plus jeune avait 16 ans. Le sujet le plus âgé avait 78 ans. Le maximum de fréquence a été enregistré entre 20 et 59 ans : 788 cas soit 90,36 %.

Sexe

Le tableau n° II indique la répartition selon le sexe

TABLEAU N° II : Répartition selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Féminin	785	90,02
Masculin	087	09,98
TOTAL	872	100

La sex-ratio a été de 9/1 au risque du sexe féminin soit environ 9 femmes pour un homme.

Facteurs favorisants

Le tableau n° III résume les facteurs ayant favorisé la survenue de ces goîtres.

TABLEAU n° III : Répartition selon les facteurs favorisants.

Facteurs favorisants	Effectifs	(%)
Episode vie génitale	260	29,81
Puberté	038	04,35
Grossesse	092	10,55
Accouchement	076	08,71
Ménopause	054	06,19
Facteurs Psychoaffectifs	159	18,23
Perte de conjoint	068	07,79
Perte d'enfant	049	05,61
Perte de parent	042	04,81
Facteurs endémiques	177	18
Zone montagneuse	099	20,39
Consommation manioc	078	08,94
Hérédité	032	03,60
Aucun facteur	244	27,98

ASPECTS CLINIQUES

Le tableau n° IV présente les caractéristiques cliniques observées chez nos patients.

TABLEAU n° IV : Répartition selon les caractéristiques cliniques

Caractéristiques cliniques	Effectifs	Pourcentages
Motifs de consultation (série)		
Tuméfaction antéro-cervicale	872	100,00
Tuméfaction devenue volumineuse	724	083,02
Signes de compression		
Dyspnée	030	003,44
Dysphonie	019	002,17
Dysphagie	002	000,22
Délai avant 1^{ère} consultation (Série)		
3 mois – 2 ans	218	25,00
3 ans – 5 ans	524	60,09
6 ans – 20 ans	130	14,90
Examen local (Série)		
Goître uni ou binodulaire	174	19,95
Goître multi-hétéro-nodulaire	698	80,04
Classification OMS Goîtres (Série)		
Groupe I : Thyroïde non palpable	00	00,00
Groupe I _a : Lobe latéral invisible	00	00,00
Groupe I _b : Lobe latéral palpable en extension	14	01,60
Groupe II : Thyroïde nettement palpable	42	04,81
Groupe III : Thyroïde visible à distance	510	58,48
Groupe IV : Goître énorme	306	35,09

ASPECTS PARACLINIQUES

Le tableau n° V renseigne sur les différents examens paracliniques enregistrés chez nos malades.

TABLEAU n° V : Répartition selon les examens paracliniques

Examens paracliniques	Effectifs	(%)
Hormones thyroïdiennes (série)		
Réalisation effective	832	95,41
Euthyroïdie	832	95,41
Cholestérolémie + calcémie (série)		
Réalisation effective	804	90,02
Taux normaux	791	90,71
Echographie (série)		
Réalisation effective	785	90,02
Goître uni ou binodulaire	157	18,00
Goître multi-hétéro-nodulaire	606	69,49
Histopathologie (Série)		
Goîtres colloïdes		
Diffus	348	39,90
Micro vésiculaires	050	05,73
Macro vésiculaires	038	04,35
Goîtres multi-hétéro-nodulaires	364	41,74
Goîtres adénomateux	042	04,81
Goîtres + kystes	030	03,44

COMMENTAIRES

AU PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

En ORL au CNHU de Cotonou, ces 17 dernières années, nous avons recensé 872 cas de goîtres euthyroïdiens sur un total de 1029 tumeurs thyroïdiennes toutes variétés histopathologiques confondues soit une fréquence de 84,74 % avec une moyenne de 51 à 52 cas par an. Ces chiffres sont loin de la réalité car seuls ont été pris en compte les cas bien documentés.

AYECHE S. et coll (1) à Amiens en France en 2005 ont publié 59 à 60 thyroïdectomies par an dont 48 à 50 cas avaient pour indications des goîtres euthyroïdiens. KOTISSO B. et Coll (2) à Adis Abéba en Ethiopie en 2004 avaient dénombré 60 à 65 cas de goîtres euthyroïdiens par an. Pour TANERI F. et Coll (3) à Ankara en Turquie en 2005, leurs chiffres étaient de 90 à 100 goîtres euthyroïdiens par an. NICCOLI P. et Coll (4) à Pise (Rome) en Italie en 2006 ont recensé une moyenne de 104 tumeurs thyroïdiennes par an dont 80 % étaient des goîtres euthyroïdiens. Ainsi, même si les différents taux ont varié d'une région à une autre, les goîtres euthyroïdiens sont venus en tête des tumeurs thyroïdiennes.

L'âge de nos patients a varié de 16 à 78 ans avec un maximum de fréquence entre 20-59 ans 90,36% de la série avec un âge moyen de 35 ans. KOTISSO B et Coll (2) en Ethiopie ont situé le maximum de fréquence entre 20 et 73 ans avec un âge moyen de 35 ans. Pour PISELLO F. et Coll(5), l'âge des patients étaient compris entre 17 et 86 ans avec une moyenne de 41 ans.

Quant au sexe, la nette prédominance féminine enregistrée dans la série d'étude a fait l'unanimité de plusieurs écrits (2,3,5). Ainsi, le goître euthyroïdien semble être l'apanage de l'adulte jeune de sexe féminin.

AU PLAN CLINIQUE

Le principal motif de consultation de la série d'étude a été la tumeur antéro-cervicale 100 % et les tumeurs ont été nettement visibles à distance et énormes : 93,57 %. Cette importante taille peut être source de complications péri-opératoires (2,3,4). Les auteurs européens ont rapporté des tumeurs de petites tailles (1,4,5).

AU PLAN PARACLINIQUE

Les dosages des hormones thyroïdiennes ont été réalisés chez 95,41 % de nos malades avec des taux normaux. L'échographie a été effectuée chez 90 % de nos patients. La corrélation entre les résultats échographiques et la fiabilité de cet examen inoffensif de réalisation facile et à coût réduit expliquent sa prescription chez les patients.

L'histopathologie a révélé 50 % de goître colloïdes, 41 % de goîtres multi-hétéro-nodulaires et 4 % de goîtres adénomateux dans la série d'étude. WANG JD et Coll (6) à Shangaï en Chine en 2005 ont enregistré 93 % de tumeurs bénignes avec pour chef de file les goîtres multi-hétéro-nodulaires 52 %, les goîtres adénomateux 25 % et les goîtres colloïdes 20 %. Pour HILL AG et coll (7) au Kenya en 2004 d'une part et AL-JRADI M et Coll (8) au Yémen en 2005, les goîtres multi-hétéro-nodulaires et les goîtres colloïdes ont été les plus retrouvés dans leurs séries respectives.

CONCLUSION

Les goîtres bénin euthyroïdiens sont les tumeurs les plus fréquentes du corps thyroïde. Ils semblent être l'apanage de l'adulte jeune de sexe féminin. Au plan clinique, la tumeur est antéro-cervicale, mobile à la déglutition. L'échographie révèle des masses tumorales thyroïdiennes uni, binodulaires mais surtout multi-hétéro-nodulaires. Au plan histopathologique, les goîtres colloïdes, multinodulaires et adénomateux sont les plus fréquents.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- AYACHE S., TRAMIER B., CHATELAIN D., MARDYLA N., BENHAIM T., STRUNSKI V., Evolution of thyroid surgical treatment to the total thyroidectomy : study about 735 patients Ann: Otolaryngol Chir Cervicofac. 2005; 122 (3): 127-133
- 2- KOTISSO B., ERSUMOT T., ALI A, WASSE A.; Thyroid disease in Tikur Anbessa Hospital a five –year review. Ethiop Med J. 2004; 42 (3) : 205-209.
- 3- TANERI F.; KURUKAHVECIGLIU O., EGE B., YILMAS U., TEKIN E., CIFTER C., ONUK E., Prospective analysis of 518 cases with thyroïdectomy in Turkey. Endocr Regul 2005, 39 (3): 85-90.
- 4- MICCOLI P., BERT P., FRUSTACI GL., ANABROSINI CE., Vidéo-assisted thyroïdectomy : indications and results. Langenbecks Arch Surg. 2006 ; 391 (2) : 68-71

- 5- PISELLO F., GERACI G., SCIUME C., MODICA G., Prevention of complications in thyroid surgery, recurrent laryngeal nerve injury personal experience in 313 cases. *Ann. Ital Chir*-2005; 76 (1) : 23-28
- 6- WANG JD., DENG XC., JON XJ., ZHOU C., ZHANG C., XIE M., ZHOU JQ., QIAN MF. Clinical research on 2008 cases of thyroid gland tumors. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Jing Wai Ke Za Zhi* 2005; 40(4): 295-299.
- 7- HILL AG., MWANGI I., WAGANA L. Thyroid diseases in rural kenyan hospital East Afr Med J. 2004; 81 (12) : 631-6
- 8- AL-JARADI M., SALLAM A., JABR N., BORNA A., DECAUSSIN-PETRUCCI M, BERGER M . Prevalence of differentiated thyroid cancer in 810 cases of surgically treated goiter in yemen. *Ann: Saud Med*.2005; 25 (5) : 394-397

**PREVALENCE DES DERMATOSES RENCONTREES DANS UNE ECOLE
PRIMAIRE PRIVEE A COTONOU.**



ATADOKPEDE F¹, ADEGBIDI H¹, BONOU B², HOUNSA E², KOUDOUKPO C³,
AZON A⁴, YEDOMON H¹, F. do ANGO-PADONOU¹

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

2=Centre Pédiatrique d'Akpakpa. 06BP 2534 Cotonou :

3=Service de Dermatologie. Centre Hospitalo-Universitaire de Parakou

4=Service de Médecine Interne du Centre National Hospitalo-Universitaire de Cotonou.
BP 386 Cotonou

Adresse e-mail : felixatadokpede@yahoo.fr

RESUME

Les maladies de peau sont très fréquentes chez les enfants en milieu scolaire. L'objectif de cette enquête est d'apprécier la prévalence des dermatoses en milieu scolaire urbain béninois.

Patients et méthode :

Une étude transversale a été menée au mois de janvier 2007 à l'Ecole Primaire les 'Neems' à Cotonou. L'enquête a concerné tous les écoliers du Cours d'Initiation au Cours élémentaire première année (CE1). Elle a eu lieu au cours de la visite médicale traditionnelle réalisée par deux pédiatres accrédités associés à un dermatologue pour la circonstance. Tous les diagnostics étaient retenus sur la base d'éléments cliniques.

Les données recueillies sont analysées avec EPIINFO version 2002 Le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des pourcentages.

Résultats

Deux cent soixante quatre (264) écoliers, d'âge moyen 7 ans ont été examinés. Le sex-ratio H/F était de 0,84. Huit dermatoses différentes représentant un total de 40 cas ont été notées à l'examen. soit une prévalence de 15,1%. Le prurigo atopique, la xérose et la dermatite atopique représentaient plus de 50% des cas (n=24), soit une prévalence de 9% pour les affections atopiques. Les pathologies infectieuses (n=11) étaient représentées par le pityriasis versicolor, les folliculites superficielles, la teigne et la verrue vulgaire. Leur prévalence était estimée à 4,1%. Il n'y a pas de différence entre les sexes sauf pour le pityriasis versicolor qui a montré une prédominance masculine nette (p=0,02).

Discussion

Cette étude descriptive transversale n'a concerné qu'un nombre limité d'écoliers, deux cent soixante-quatre comparativement à d'autres séries [1,2]. Les pathologies allergiques prédominaient sur l'ensemble des dermatoses constatées chez les enfants, représentant 50% des cas des dermatoses répertoriées.

Conclusion : Cette étude a révélé l'importance des manifestations liées au terrain atopique chez des jeunes écoliers en milieu urbain béninois

Mots-clés : terrain atopique, école, dermatose

Summary

Background: Skin diseases are common among primary school children. The objective of the study was to appreciate the prevalence of skin diseases in a primary school in Benin.

Method: A cross-sectional survey was performed among 264 school children of a private primary school, in Cotonou. Diagnostic of skin disease was based on a clinical aspect.

Results: Mean age 7 years. Sex-ratio: 0.84. The prevalence were: cutaneous atopic manifestations (9%), cutaneous infectious diseases 4.1%

Conclusion: Atopic cutaneous manifestations were more common than cutaneous infectious disease.

Key-words: atopic cutaneous manifestations, school, children

INTRODUCTION

Les maladies de peau sont très fréquentes chez les enfants en milieu scolaire. Une étude malienne [1] et une étude nigériane [2] conduite en zone rurale ont montré que les dermatoses les plus fréquentes sont d'origine infectieuse constituées par les pyodermites et la gale. D'autres études rapportent une prédominance des affections fongiques en parti-

culier des teignes [3]. Une hygiène corporelle et vestimentaire défectueuse ainsi qu'un niveau socio-économique bas sont avancés pour expliquer cette fréquence particulièrement dans les pays en voie de développement [1]. Ces facteurs favorisant les dermatoses infectieuses en zone rurale sont moins fréquents en milieu urbain. Une différence de revenus pourrait être une explication. Néanmoins, la pollu-

tion galopante dans les grandes villes africaines est à l'origine d'une prévalence élevée des affections allergiques et en particulier celles qui sont liées au terrain atopique. La ville de Cotonou, Bénin, fait partie des villes les plus polluées en Afrique de l'Ouest.

L'objectif de cette enquête est d'apprécier la prévalence des dermatoses en milieu scolaire urbain en mettant un accent particulier sur les manifestations en rapport avec le terrain atopique.

PATIENTS ET METHODE

Une étude transversale a été menée au mois de janvier 2007 à l'Ecole Primaire les 'Neems' à Cotonou. C'est une école catholique située au centre de la ville de Cotonou dans le quartier de Gbégamey. La population scolaire au cours de la rentrée 2007 est estimée à 702 écoliers du primaire et 25 enseignants. L'enquête a concerné tous les écoliers du Cours d'Initiation (CI), du Cours préparatoire (CP) et du Cours élémentaire première année (CE1). Les pédiatres devant examiner les élèves du Cours Moyen première et deuxième années n'étaient pas disponibles durant la période. L'enquête a eu lieu au cours de la visite médicale organisée chaque année au

profit des écoliers. Deux pédiatres accrédités réalisent chaque année cette visite pour le compte de l'école primaire privée les Neems. Pour la circonstance ils étaient associés à un dermatologue. Les enfants sont examinés par les pédiatres et en cas d'affections cutanées l'avis du dermatologue était demandé. Tous les diagnostics étaient retenus sur la base d'éléments cliniques. Un traitement médical était proposé systématiquement aux enfants atteints de dermatose. Un complément d'informations était obtenu des dossiers médicaux des écoliers tenus par l'infirmière de l'établissement qui a également participé à la visite médicale.

L'autorisation préalable de la Directrice d'Ecole et du Président de l'Association des parents d'élèves a été obtenue avant la réalisation de l'enquête.

Les variables étudiées sont l'âge, le sexe, la nature des maladies de peau rencontrées et leur fréquence, leur répartition par sexe et par âge.

Les données recueillies sur une fiche sont analysées avec EPIINFO version 2002. Un $p=0,05\%$ a été retenu pour la signification des résultats. Le test exact de Fischer a été utilisé pour la comparaison des pourcentages.

RESULTATS

Deux cent soixante quatre (264) écoliers ont été vus dans la période de l'étude représentant 37,60% de l'effectif total de l'école. L'âge moyen des enfants est de 7 ans. 143 filles et 121 garçons ont été examinés soit un sex-ratio H/F est de 0,84

Les maladies allergiques prédominaient dans les antécédents médicaux personnels retrouvés chez les 264 écoliers. Leur répartition figure dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des antécédents personnels médicaux retrouvés chez 264 écoliers d'une école primaire urbaine à Cotonou.

Antécédents de maladie allergique	Nombre de cas
Rhinite allergique	10
Conjonctivite allergique	03
Dermatite atopique	02
Asthme allergique	01
Sinusite allergique	01
Sans antécédents connus	247

Les antécédents familiaux médicaux rapportés sont l'eczéma familial (n=01), l'asthme familial (n= 01), rhinite allergique (n=01).

Huit dermatoses différentes représentant un total de 40 cas ont été notées à l'examen, soit une prévalence de 15,1%. Certains écoliers présentaient plusieurs dermatoses à la fois.

Les manifestations cliniques dermatologiques de l'atopie, le prurigo, la xérose et l'eczéma représentaient plus de 50% des cas (n=24), soit une prévalence de 9%. Les pathologies infectieuses (n=11) n'étaient pas fréquentes, et étaient représentées par le pityriasis versicolor (n=05), les folliculites superficielles (n=04), la teigne (n=1) et la verrue vulgaire (n=1) Leur prévalence était estimée à 4,1%.

Le tableau II résume les dermatoses relevées chez les 264 écoliers.

Tableau II : Répartition des 40 cas de dermatoses rencontrées chez 264 enfants d'une école primaire urbaine à Cotonou.

Dermatoses	Nombre de cas
Prurigo atopique	11
Xérose cutanée	09
Pityriasis versicolor	05
Naevus mélanocytaire	05
Folliculites superficielles	04
Eczéma	04
Teigne	01
Verrue vulgaire	01
Total	40

Il n'y a pas de différence entre les sexes sauf pour le pityriasis versicolor qui a montré une prédominance masculine nette ($p=0,02$). La répartition des dermatoses en fonction du sexe est résumée dans le tableau III.

Tableau III : Répartition des dermatoses en fonction du sexe chez 264 écoliers d'une école primaire urbaine à Cotonou.

Dermatoses	Sexe		p
	Féminin	Masculin	
Prurigo de Besnier	09	02	$p=0,27$
Xérose cutanée	06	03	$p=0,55$
Folliculite superficielle	04	00	$p=0,22$
Naevus mélanocytaire	04	01	$p=0,52$
Eczéma vulgaire	02	02	$p=0,34$
Teigne	01	00	$p=0,70$
Pityriasis versicolor	01	04	$p=0,02$
Verrue vulgaire	01	00	$p=0,70$
Total	28	12	

87,5% des dermatoses étaient dénombrés chez les enfants ayant moins de 8 ans qui représentaient 92,8% des écoliers..

Le tableau IV résume la répartition des dermatoses selon l'âge chez 264 écoliers d'une école primaire privée à Cotonou.

Tableau IV : Répartition des dermatoses en fonction de l'âge chez 264 écoliers d'une école primaire privée à Cotonou.

Dermatoses	Age (ans)			Total
	≤6	6-7	≥ 8	
Prurigo de Besnier	01	07	03	11
Xérose cutanée	03	05	01	09
Folliculite superficielle	01	03	00	04
Naevus mélanocytaire	03	02	00	05
Eczéma vulgaire	03	00	01	04
Teigne	00	01	00	01
Pityriasis versicolor	01	04	00	05
Verrue vulgaire	00	01	00	01
Total	12	23	05	40

Certaines dermatoses comme le prurigo et la xérose cutanée étaient associées à des antécédents allergiques. C'est ainsi que 5 des cas de prurigo sur 11 avaient une rhinite allergique, que 2 cas de xérose avec comme antécédents soit une rhinite allergique soit une conjonctivite allergique.

Le tableau V résume la répartition des dermatoses en fonction des antécédents allergiques Chez 264 écoliers d'une école primaire privée à Cotonou.

Tableau V : Répartition de certaines dermatoses en fonction des antécédents allergiques chez 264 écoliers d'une école primaire privée à Cotonou.

Antécédents allergiques personnels	Dermatoses		
	Prurigo	Xérose	Eczéma
Rhinite allergique (n=10)	05	02	01
Asthme (n=1)	01	00	00
Conjonctivite allergique (n=3)	00	02	00

Les autres anomalies non dermatologiques constatées étaient la conjonctivite (n=03), la rhinite allergique (n=01), la rhinite purulente (n=01), la cyphoscoliose (n= 01).

DISCUSSIONS

Cette étude descriptive transversale n'a concerné qu'un nombre limité d'écoliers, deux cent soixante-quatre comparativement à d'autres séries [1,2], ce qui en limite les conclusions. Néanmoins elle a permis d'avoir une idée du profil épidémiologique de certaines dermatoses et particulièrement des manifestations du terrain atopique que l'on peut rencontrer en milieu scolaire urbain à Cotonou.

L'âge moyen des écoliers était de 7 ans comparable à celle de Ogunbiyi au Nigéria[2]. Les pathologies allergiques prédominaient sur l'ensemble des dermatoses constatées chez les enfants, représentant 50% des cas des dermatoses répertoriées. Cette situation contrastait avec les études de Ogunbiyi [2] de Mahé[1] et de Masawé[3] qui ont trouvé une prévalence nette des dermatoses infectieuses comme les pyodermites, les teignes, la gale et le pityriasis versicolor. Ceci pourrait s'expliquer par une différence entre les populations étudiées. Notre population est située en zone urbaine et dans une école privée catholique. L'étude de Ogunbiyi au Nigéria a concerné une école publique privée tandis que celles de Mahé[1] au Mali et de Masawé[3] en Tanzanie ont été effectuées en zones rurales.

Alors que Ogunbiyi[2] n'avait pas retrouvé de dermatite atopique dans sa série, le prurigo atopique et la xérose cutanée associée au terrain atopique représentaient 50% des dermatoses dénombrées chez les enfants dans notre étude. Cette prévalence des manifestations liées au terrain atopique chez les enfants des écoles primaires a déjà été signalée par d'autres auteurs [4]. La prévalence de la dermatite atopique chez les enfants nigériens de 6 à 7 ans dans l'étude de Faladé[4] était de

10,1%, sans différence entre les deux sexes. En Tanzanie[5] dans une étude réalisée en milieu rural, l'impétigo et l'eczéma étaient les affections les plus fréquentes chez les enfants de moins de 2 ans alors que les infections fongiques (teignes et dermatophytoses de la peau glabre) et la gale étaient retrouvées chez les enfants de 5 à 13 ans. Etudiant la desquamation du cuir chevelu chez les enfants d'âge prépubertaire, Williams et al[6], ont noté que la dermatite atopique et la dermatite séborrhéique étaient les principales causes de desquamation du cuir chevelu chez les enfants de 2 à 10 ans. Cette prévalence de la dermatite atopique et des manifestations du terrain atopique en général a été constatée également dans les pays du nord. Ainsi à Londres, la prévalence de la dermatite atopique était de 16,3% chez les enfants noirs des Caraïbes et de 4,7% chez les enfants noirs africains [7].

Certains auteurs insistent sur un impact du statut socio-économique sur la prévalence des dermatoses rencontrées chez les enfants en âge scolaire. Mais pour Satimia [8] le statut socio-économique des patients n'est pas corrélié au type de manifestation atopique mais à la sévérité de l'atopie. Les patients à niveau socio-économique bas sont ceux qui ont un nombre élevé de manifestations atopiques.

Nous n'avons pas réalisé d'explorations allergologiques chez nos jeunes écoliers pour rechercher des sensibilisations de contact, des pneumallergènes ou des trophallergènes. Dans une étude réalisée en milieu scolaire la prévalence de la positivité des tests épicutanés aux allergènes d'origine animale était plus élevée que celles des allergènes d'origine végétale ou fongique cependant, il n'y a pas de corrélation entre le type d'allergène et les manifestations atopiques [9].

CONCLUSION

Cette étude a révélé l'importance des manifestations liées au terrain atopique chez des jeunes écoliers en milieu urbain béninois. Elle devrait être complétée par une étude sur un échantillon plus grand afin d'appréhender l'ampleur des manifestations atopiques dans un environnement urbain béninois de plus en plus pollué.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Mahé A, Prual A, Konaté M, Bobin P : Skin diseases of children in Mali: a public health problem. *Trans R Soc trop Med Hyg* 1995;89:467-70
- 2- Ogunbiyi AO, Owoaje E, Ndahl A: Prevalence of skin disorders in school children in Ibadan, Nigeria. *Pediatr Dermatol* 2005;22:6-10
- 3- Masawe AS, Nsanzumuhira H: Scabies and other skin diseases in pre-school children in Ujamaa villages in Tanzania. *Trop Geogr Med* 1975;27:288-94
- 4- Faladé AG, Olawuyi JF, Osinusi K, Onadeko BO. Prevalence and severity of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema in 6-to7-years-old Nigerian primary school children: the international study of asthma and allergies in childhood. *Med Princ Pract* 2004; 13: 20-5.
- 5- Satimia F T, McBride S R, Leppard B. Prevalence of skin diseases in rural Tanzania and factors influencing the choice of health care, modern or traditional. *Arch Dermatol*. 1998;134:1363-66
- 6- Williams JV, Eichenfield LF, Burke BL, Barnes-Eley M, Friedlander SF. Prevalence of scalp scaling in prepubertal children. *Pediatrics* 2005;115:e1-e6
- 7- Williams HC, Pembroke AC, Forsdyke H, Boodoo G, Hay RJ, Burney GJ. London born-black Caribbean children are at increased risk of atopic dermatitis. *J Am Acad of Dermatol* 1995; 32:212-217
- 8- Suarez-Varela MM, Gonzalez AL, Martinez Selva MI. Socioeconomic risk factors in the prevalence of asthma and other atopic diseases in children 6-7 years old in Valencia Spain. *Eur J Epidemiol* 1999; 15:35-40
- 9- Montealgre F, Meyer B, Chardon D, Vargas W, Zavala D, Hart B, Bayona M. Comparative prevalence of sensitization to common animal, plant and mould allergens in subjects with asthma, atopic dermatitis and/or allergic rhinitis living in tropical environment



UTILISATION DES PLANTES MEDICINALES EN AUTO-MEDICATION DANS LA REGION D'AGONLIN AU BENIN

Aurel Constant ALLABI^{1, 2}, Vital EKANMIAN¹, Fidèle BAKIONO¹, Kofi BUSIA³

Adresse: ¹ AC2N Consulting Group and ² Unité de Pharmacologie/FSS/UAC -Cotonou, Benin ³ West African Health Organization-Traditional Medicine Program

RESUME

Des interviews ont été réalisées afin de collecter des informations sur la première étape d'un itinéraire thérapeutique. Le questionnaire examine l'étendue et les types de plantes médicinales utilisées en automédication par la population de la région d'Agonlin. Mille femmes ont été interviewées en les soumettant à un questionnaire semi-structuré. La prévalence d'utilisation des plantes médicinales en automédication est estimée à 47.6%.

114 plantes appartenant à 69 familles botaniques différentes ont été reportées, avec leurs noms locaux, méthodes de préparation et la partie utilisée. Les indications médicales ont été reportées pour chacune de ces plantes utilisées. Les indications les plus fréquentes sont : fièvre, céphalées, douleurs abdominales et vomissement. Le paludisme reste la pathologie contre laquelle les plantes sont fréquemment utilisées dans la région (22%). La partie la plus utilisée des plantes médicinales est la feuille. Cette étude montre que l'utilisation des plantes médicinales en automédication constitue une part importante des soins de santé dans la région.

Mots clés : Plantes médicinales, automédication, Bénin

The use of medicinal plants in self-care in the Agonlin region of Benin

ABSTRACT

The interview was carried out to collect information on the first stage of the therapeutic itinerary. The questionnaire survey examined the extent and type of medicinal plants used in self-care by the Agonlin community. One thousand mothers were interviewed using a semi-structured questionnaire. The prevalence of the use of herbal drugs in self-care was found to be 47.6%. 114 plant species belonging to 69 families were reported, each with local names, methods of preparation, and parts used. Medical indications were reported for the use of these plants in traditional medicine. The most frequent ailments reported were fever, headache, abdominal pain, and vomiting. The highest usage was reported for the treatment of malaria (22%). The part of the plants most frequently used was the leaves. This study showed that self-care using medicinal plants is a major part of health care in the Agonlin area.

Keywords: Medicinal plants; Self-care; Agonlin; Benin

INTRODUCTION

The use of plants as medicines predates written human history. Almost all cultures in the world have a body of expertise concerned with therapeutic properties of the local flora (Houghton, 1995).

Traditional medicine in Benin is composed of a number of specific skills mainly the use of plants, animal products, and minerals as well as magic and superstition. The main body, however, is based on the use of ethnobotany (Vicchiato, 1993).

Though most herbal medicine practices and treatments require specialists or professionals, generally herbalists, a self-care using plants is as common in Benin as in Ethiopia (Kitaw, 1987 & Gedif, 1995). Although few studies on the medicinal plant resources of Africa particularly of Benin have been conducted

(Abebe and Ayehu, 1993; Tadesse and Demissew, 1992; Abebe, 1986; Jansen, 1981), the extent and types of herbs used in self-care by the vast majority of the population, particularly in rural and highly animist areas have not been documented.

However, the understanding of herbal medicines using causes could help health service planning to incorporate herbal medicine in a country's health care delivery system.

Mothers in most rural communities of developing countries, including Benin, are the de facto healers of the family, treating accidents and ailments with medicinal plants (Lambert *et al.*, 1997).

This research, therefore, attempted to document the medicinal plants used in self-care in a rural and highly animist Beninese community using mothers as informants.

MATERIALS

Subjects and methods

Description of study area

The survey took place in a BENIN area called Agonlin. Located in 180 km from Cotonou, the economic capital of Benin (Fig.1), the area of Agonlin is composed of three districts (Covè, Ouinhi, Zagnanado).

The population size, extrapolated from the 2003 census, is estimated to be **109, 517**. Generally the demographic pattern is typical of developing countries where children below the age of 15 constitute the majority (Berhane, 2000).

The dominant ethnic group is Mahi. Farming is the main economic activity, the main cash crops being maize. The estimated size of region is **1758 km²**. At the time of the study, that region had one hospital, two health centres, twelve health posts, seven private clinics, and three drug store depots. The hospital was the highest health institution and could only manage surgical and obstetric emergencies. Communicable diseases including malaria, ARI, and diarrhoeal diseases are the major public health problems in that area.

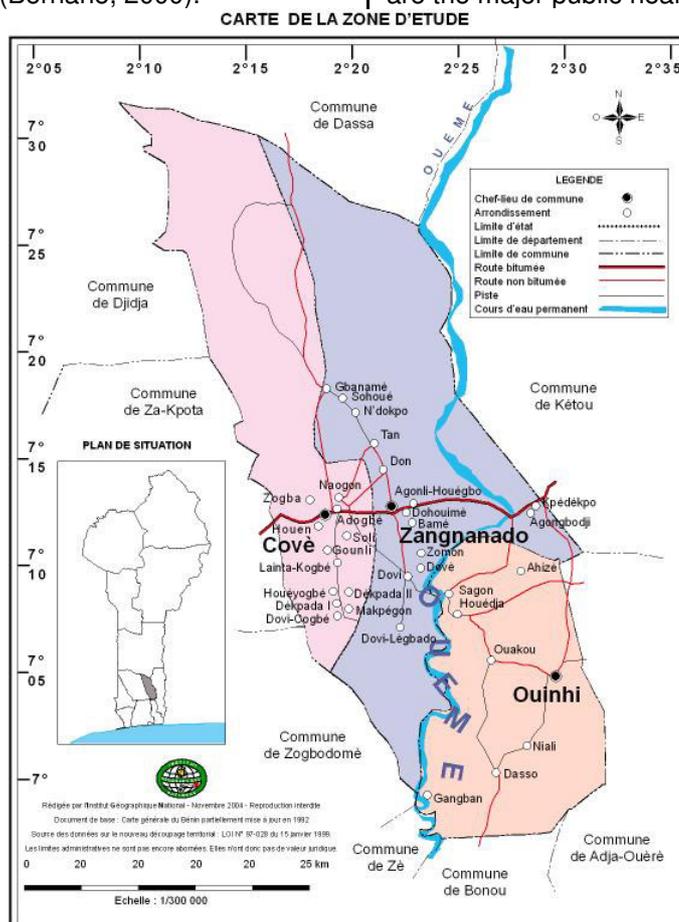


Figure 1 : Localisation of Agonlin area in Republic of Benin.

Data collection and analysis

Information on demographic characteristics, history of perceived illness, the extent and type of herbs used in self-care; and factors associated with the choice of treatment options were collected by using a semi-structured questionnaires from mothers (or woman who assumed the role of a mother) in 1000 households. The 1000 households were selected using systematic random sampling technique. Two days of training on the data collection instrument were given for investigators. Before the initiation of the interview, oral consent was obtained from each respondent who participated in the study. SPSS version 11.0 statistical software was used for data entry and analyses.

RESULTS

Perceived illness

The distribution of illness and the corresponding action taken against the illness by background factors was presented in Table 1. Seven hundred sixty-eight (768) objects were reported to have an illness

episode during a four weeks recall period preceding the interview date. Children, too young to be literate, have the most morbidity (30.5%). Children of primary school were associated, in second order, with a high morbidity (28.7%). Globally, being children was associated with high morbidity.

Table 1 : Self-care with herbal drugs and factors associated with it in Agonlin community, 2004.

Category	Number of ill	Self-care with herbs (%)	Chi-square	d.f	P-value
Sex			0.86	1	0.3534
Male	346	52.89			
Female	422	49.52			
Age in years			16.09	3	0.0011
0 - 4	224	36.6			
5 - 14	251	53.78			
15 - 54	240	51.25			
55+	53	45.28			
Marital status			0.15	1	0.7009
Married	113	48.67			
Others	179	46.36			
Education			1.72	1	0.1898
Illiterate	165	52.72			
Literate	386	46.63			

Health care options

The overall action taken for those with reported perceived illness was 99.3%; out of which 47.6% used herbal medicine in self-care, 24.9% self-medicate with modern drugs, 24.6% went to modern health service units, 2.2% consult traditional medicine practitioners.

Proportions of those with perceived illness and of those who use herbal medicine in self-care were compared between subgroups (e.g. among different ages, males versus females, illiterate versus literate, etc.) using chi-square tests (Table 2). No statistically significant difference was observed between females and males. Age was found to have a significant association with the use of herbal medicine ($P < 0.001$). Our results indicated that the tendency to use herbal medicine among children (0-5 years) is the lowest. Literates used herbal medicines as illiterates (who could not read and write) ($P=0.18$). No statistical significant difference was found between married and single.

Self-care with herbal drugs

The prevalence of self-care with herbal drugs in the Agonlin community in four weeks recall period showed that 114 species belonging to 69 families were claimed to be used in self-care.

(*Caesalpiniaceae*), (*Euphorbiaceae*), (*Burseraceae*), (*Liliaceae*), (*Bombacaceae*), (*Annonaceae*), (*Sitaceae*), (*Euphorbiaceae*), (*Verbenaceae*), (*Rubiaceae*), (*Mimosaceae*), (*Labiaceae*), (*Papilionaceae*), (*Anacardiaceae*), (*Caricaceae*), (*Solanaceae*), (*Combretaceae*), (*Labiaceae*), (*Lamiaceae*), (*Mimosaceae*), (*Bromeliaceae*), (*Apocynaceae*), (*Rubiaceae*), (*Caesalpiniaceae*), (*Myrtaceae*), (*Anadiaceae*), (*Rutaceae*), (*Moraceae*), (*Arécaceae*), (*Cucurbitaceae*), (*Bignoniaceae*), (*Poaceae*), (*Moraceae*), (*Meliaceae*), (*Aristolochiaceae*), (*Moringaceae*), (*Olacaceae*), (*Caesalpiniaceae*), (*Papaveraceae*), (*Irvingiaceae*), (*Papilioaceae*), (*Combretaceae*), (*Crassulaceae*), (*Caesalpiniaceae*), (*Piperaceae*), (*Euphorbiaceae*), (*Sterculiaceae*), (*Capparidaceae*), (*Apilionaceae*), (*Agavaceae*), (*Arécaceae*), (*Boraginaceae*), (*Caesalpiniaceae*), (*Rosaceae*), (*Bignoniaceae*), (*Liliaceae*), (*Apocynaceae*), (*Malvaceae*), (*Lauraceae*), (*Connaraceae*), (*Sapindaceae*), (*Caesalpiniaceae*), (*Portulacaceae*), (*Maliraceae*), (*Zingiberaceae*), (*Menispermaceae*), (*Zygophyllaceae*), (*Musaceae*)

Leaves were the part of the plant commonly used (55%) followed by roots (22%) and bark (11%).*

Traditional use

The most frequent ailments reported were shivers, headaches, transit disorders, dyspeptic disorders, fever, anaemia, aphorize,

The most used botanic families:

The result showed that the most used plants were Caesalpiniaceae, Europhorbiaceae and Papilionaceae. However Rubiaceae and Anarcadiaceae were fairly used whereas Mimosaceae and Compositaceae were less used (Figure 2).

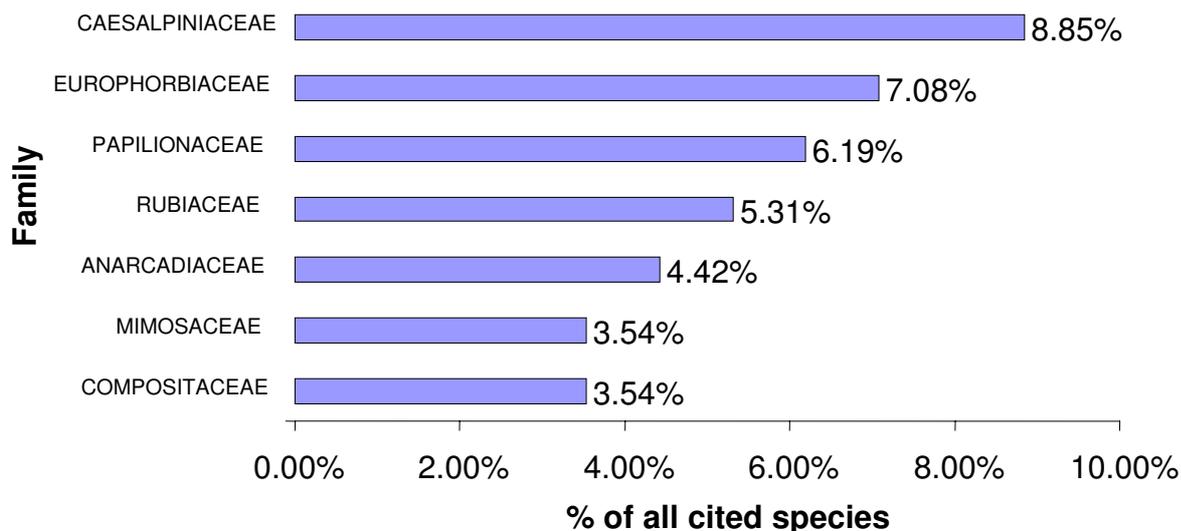


Figure 2 : Most cited species

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The morbidity pattern reported in this study is similar with what was reported by Shamebo *et al.* (1994), Gedif T *et al.* (2003). Malaria remained the most murderous tropical disease at less 5 years old child in Benin (Fourn L *et al.*, 2001).

The Agonlin community people's first option was traditional self-medication which was followed by modern drug self-medication. Consequently, self-medication was the common habit among this community. This result could be confirmed by Ouendo EM *et al.*, 2005 who found that the most patients' first choice (63.9% to 66.4%) in Benin was modern or traditional self-medication. The choice of self-medication as first choice was also noticed by Monteilet (1999) who proved the prevalence of 43.3% among Cameroonian patients. In many developing countries, the use of official health services often remained low despite great efforts to improve quality of care (Diallo D, Graz B, Falquet J *et al.*, 2005). Few mothers in rural used modern cares services when their children were feverish. Therefore, with the habit to use TM, there was a need for all health professionals to ask about and document TM use when taking a medication history.

Consequently the omission of Traditional medicine from medication histories is common as previously described in other countries (Cockayne NL *et al.*, 2005).

Moreover, this survey aimed also at selecting risk factors associated *with* the under-utilization of care services in child fever situation in Benin. We conducted a cross sectional study including 360 mothers recruited randomly in villages. From 76% of feverish child counted two last weeks preceding the survey, 6% of them used, in first intention, health centres. Relatives of the others child preferred self-medication (leaves infusion or drugs bought without medical prescription) despite their perception of child malaria fever severity.

Multivariate analysis selected showed that expensiveness cares (OR = 1.47 IC = 0.95-2.25) and mothers' perception (OR = 1.22 IC = 0.72-2.07) aren't the main factors for the therapeutic choice. In contrast **husband decision (OR = 1.59 IC = 1.36-1.91)**, **inappropriateness of work schedules of the health services (OR = 3.19 IC = 1.41-7.02)** and traditional relative practices (OR = 1.31 IC = 1.00-1.68) are determinants.

Agonlin was a region where the level of health education was lower than some urbanised regions like Cotonou and Porto-Novo (National Institute of Statistics and Economic Analysis (INSAE) and ORC Macro 2002). The income also per person within this region was weaker than other urbanised regions of Benin. Besides, Agonlin remained a region where animism and traditional methods were very practised. That local context (socio-anthropologic and cultural aspects, general level of poverty), could explain, as Ouendo EM *et al* (2005) thought earlier, the first therapeutic itinerary choice. Indeed the data we collected in comparison to Ouendo EM *et al* proved it: 47.6vs 23.1%. Self-medication as first rescue could be explained by the traditional recipes using and the proliferation of medicine sellers and of those who prescribed drugs without any qualification in all the regions of Benin.

This study seemed to show that in the Agonlin community, perceived efficacy, economic and geographic accessibility were the main reasons for popularity of herbal medicine and its practitioners and met Gedif and Hahn (2003)'s research.

Females were more likely found to use herbal medicine in self-care than males but the difference was not statistically significant. This is consistent to the previous study data done in rural central Ethiopia about the use of medicinal plants in self-care (Gedif T *et al.*, 2003). The mothers' proportion that consumed native herbs was 12.08%. The use of native medication was more prevalent among nulliparous mothers (41.82%). Native herb consumption decreased with increase in parity. Both educated and illiterate mothers consumed herbal medications. Less than 1% of the mothers smoke cigarettes. Many reasons could such results. In Benin City, drug use in pregnancy was characterized by a pattern of low consumption except folic acid and native herbs. This could be

a major setback for any program of drug intervention, as in chemoprophylaxis for malaria in pregnancy. Many resources will be needed for patients' education for successful implementation of any planned program in the community.

It was also interesting to mention that age had a significant association with the use of herbal medicine. In this regard, herbal medicine was less used among babies (0-5 years) than older ages.

Comparison with study conducted in rural Tanzania (Satimia *et al.*, 1998).

In contrast to many studies (Gedif T *et al.*, 2003; Satimia *et al.*, 1998), no significant association was found between education and the use of herbal medicine. The prevalence of use of medicinal plants in self-care in the Agonlin community was very high so the difference among different levels of education was slightly diminished. The lack of this association could also be due to the high animist character of this region. Consequently the parents' conscience reinforcement on advantages of the modern care was necessary. These results could meet a previous urge (Fourn L *et al.*, 2001): Reinforcement of the awareness of relatives on advantages of precocious modern cares, appropriate work schedules for rural population and promotion of the insecticide-impregnated bed nets for child.

Recognising their frequent use, there was a need to promote phytochemical and pharmacological investigations on these plants in order to substantiate the traditional medical knowledge. People, and especially the traditional practitioners, should be informed of the benefits, risk and limitation of the plants they use for medical purposes. In other respects, appropriate work schedules for rural population and promotion of the modern health unit must be planned.

Acknowledgments

We are very grateful to the inhabitants of the area of Agonlin (Covè, Zagnanado, Ouinhi) for their readiness to share their knowledge and their hospitality.

REFERENCES

- Abebe D., Ayehu A. (1993) Medicinal Plants and Enigmatic health Practices of Northern Ethiopia. Addis Ababa, *Ethiopia*.
- Abebe W. (1986) A survey of prescriptions used in traditional medicine in Gondar region, north western Ethiopia: general pharmaceutical practice, *Journal of Ethnopharmacology*, 18, 147-165.
- Addae-Kyereme J., Croft S.L., Kendrick H., Wright C.W. (2001) Antiplasmodial activities of some Ghanaian plants traditionally used for fever/malaria treatment and of some alkaloids isolated from *Pleiocarpa mutica*; in vivo antimalarial activity of pleiocarpine. *J Ethnopharmacol* , 76, 99-103.

- Alexiades M.N. ed.: Selected Guidelines for Ethnobotanical Research: A Field Manual. In *Advances in Economic Botany Volume 10*. The New York Botanical Garden, Bronx.
- Berthane Y. (2000) Women's health and reproductive outcome in rural Ethiopia, Umea University Medical Dissertation, NewSeries No.675. UmU Press, Umea.
- Cockayne N.L., Duguid M., Shenfield G.M.. (2005) Health professionals rarely record history of complementary and alternative medicines, *Br J Clin Pharmacol*, 59, 254-258.
- Cioffi G., Sanogo R., Diallo D., Romussi G., Tommasi N. (2004) New compounds from an extract of *Vernonia colorata* leaves with anti-inflammatory activity, *J Nat Prod*, 67, 389-394.
- Diallo D., Graz B., Falquet J., Traore A.K., Giani S., Mounkoro P.P., Berthe A., Sacko M., Diakite C. (2005) Malaria treatment in remote areas of Mali: use of modern and traditional medicines, patient outcome, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 100, 515-520.
- Ernst E. (2006) Herbal medicines - they are popular, but are they also safe? *Eur J Clin Pharmacol*, 62, 1-2.
- Fall D., Badiane S M., Ba D., Loiseau P., Bories C., Gleye C., Laurens A., Hocquemiller R.. (2003) [Antiparasitic effect of Senegalese Annonaceae used in traditional medicine], *Dakar Med*, 48, 112-116.
- Fall D., Duval R.A., Gleye C., Laurens A., Hocquemiller R. (2004) Chamuvarinin, an acetogenin bearing a tetrahydropyran ring from the roots of *Uvaria chamae*, *J Nat Prod*, 67, 1041-1043.
- Fourn L., Sakou G., Zohoun T. (2001) Utilisation des services de santé par les mères des enfants fébriles au sud du Bénin. *Santé Publique*, 13, 161-168.
- Gedif T. (1995) Self-medication and its Determinants in Butajira, Southern Ethiopia. Addis Ababa University Masters Thesis, Addis Ababa.
- Gedif T., Hahn H.J. (2003) The use of medicinal plants in self-care in rural central Ethiopia, *Journal of Ethnopharmacology*, 87, 155-161.
- Hammiche V., Maiza K. (2006) Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer, *J Ethnopharmacol.*, 105: 358-6712.
- Houghton P.J. (1995) The role of plants in traditional medicine and current therapy, *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 1, 1631-1714.
- Hufford C.D., Lasswell W.L.Jr. (1978) Antimicrobial activities of constituents of *Uvaria chamae*, *Lloydia*, 41, 156-160.
- Kitaw Y., (1987) self care; a study of three communities in Ethiopia, *Ethiopian Journal of health Development* 2, 71-75
- Lambert J., Srivastava J., Vietmeyer N. (1997) Medicinal Plants: Rescuing a Global heritage, World Bank Technical Paper No, 355, The World Bank, Washington.
- Maiga A., Diallo D., Fane S., Sanogo R., Paulsen BS., Cisse B., (2005) A survey of toxic plants on the market in the district of Bamako, Mali: traditional knowledge compared with a literature search of modern pharmacology and toxicology, *J Ethnopharmacol*, 4, 96 (1-2):18-93.
- Monteillet N (1999) Aperçu sur un système de soins. Le cas de Mbandjock. In : *Anthropologie de la santé : Medical Anthropology* (ed. J-P Olivier de Sardan), Lit APAD Bulletin 1 7, müster, pp.95-99.
- Therapeutic itinerary of poor patients in Benin (poverty and health care)]. *Trop Med Int Health* 10, 179-186.
- Rabe T., Mullholland D., van Staden J. (2002) Isolation and identification of antibacterial compounds from *Vernonia colorata* leaves, *J Ethnopharmacol*, 80(1):91-94.
- Satimia, F., McBride S.R., Leppard B. (1998) Prevalence of skin disease in rural Tanzania and factors influencing the choice of health care, modern or traditional, *Archives of Dermatology*, 134, 1363-1366.
- Sy GY., Cisse A., Nongonierma RB., Sarr M., Mbodj NA., Faye B. (2005) Hypoglycaemic and antidiabetic activity of acetoniac extract of *Vernonia colorata* leaves in normoglycaemic and alloxan-induced diabetic rats, *J Ethnopharmacol*, 8, 98(1-2):171-175.
- Sy GY., Nongonierma RB., Sarr M., Cisse A., Faye B. (2004) [Antidiabetic activity of the leaves of *Vernonia colorata* (Willd.) Drake (Compositae) in alloxan-induced diabetic rats]. *Dakar Med*, 49(1):36-39.
- Tadesse M., Demissew S. (1992) Medicinal Ethiopian plants: inventory, identification and classification. In Sue, E., Zemedem, A. (Eds), *Plants Used in African Traditional Medicine as Practised in Ethiopia and Uganda*. Botany 2000; East and Central Africa; NAPRECA Monograph Series No. S, Addis Ababa, pp 1-9.
- Togola A., Diallo D., Dembele S., Barsett H., Paulsen BS. (2005) Ethnopharmacological survey of different uses of seven medicinal plants from Mali, (West Africa) in the regions Doila, Kolokani and Siby, *J Ethnobiol Ethnomedicine*, 27, 1-7.
- Vicchiato, N. L. (1993) Traditional medicine, in: Helmut, K., Zein Ahmed, Z. (Eds), *The Ecology of Health and Disease in Ethiopia*, West View Press, Boulder, pp. 157-178.

Table 2 : Traditionally medicinal plants used in self-care by Agonlin community, Republic of Benin

Medicinal plants used by the Angolin people

Family names			
and Scientific name	Local name	Parts used	medicinal use
<i>AGAVACEAE</i>			
Sansevieria Senegambica	Kponyia	roots	icterus
<i>AMARANTHACEAE</i>			
aerra lanata	Akwema	leaves	diarrhoea
<i>ANACARDIACEAE</i>			
Anacardium occidentale	Akajütün	bark	malaria
Spondias mombin	Akikontin	leaves	malaria
Lannea microcarpa / L. kerstingii	Zuzu	bark	anaemia
Sorindeia warueckeii	Fatonomadu	leaves + cassiaman (leaves)	fever
Mangifera indica	Mangatin	barks	malaria
<i>ANNONACEAE</i>			
Uvaria chamae	Zinho Kokwé	roots	malaria & Infection
Xylopia aethiopia	Kpejèlékuntin	roots (eau du tronc de palmier à huile (Adihlassi))	menstrual pains
<i>APOCYNACEAE</i>			
Carissa Spinorum	Ahanzo	roots	Stomach ache dysentery
Picalima nitida	Ay Çkp ?	seeds	Diabetes
<i>ARECACEAE</i>			
Cocos nucifera	Agonketin	roots; coque + un peu de potasse + un peu de sucre	Asthma & anaemia
Elaeis guineensis, Var Virescens	S? D'E ou Kisse ?dé	leaves	tiredness
<i>ARISTOLOCHIACEAE</i>			
Aristolochia albida	Fonwlè	roots	stomach illness
<i>BALANOPHORACEAE</i>			
Thon,ingia sanguinea	Atin Mawud C	roots	cough
<i>BIGNONIACEAE</i>			
New Bouldia laevi	Désregué	leaves	diarrhoea & malaria
Stereopermum kunthianum	Wunsadifun	leaves	fever
<i>BOMBACACEAE</i>			
Adansonia digitata	Zunzontin- Kpassatin	barks	Malnutrition
Ceiba pentendra	Huntin	barks	stomach ache
Bombax brevicuspe	Kpatin-Dèhun	leaves	Eyes illness
<i>BORAGINACEAE</i>			
Heliotropium indicum	Koklosu D ?npaja	Leaves + salt	icterus & mouth ulcer
<i>BROMELIACEAE</i>			
Ananas comosus	Ag Cndé	Peau	malaria
<i>BURSERACEAE</i>			
Comphora africana	Liji	leaves	urinary, diarrhoea
<i>CAPPARIDACEAE</i>			
Gynandropsis gynandra	Akaya	leaves	anaemia

Table 2 : Traditionally medicinal plants used in self-care by Agonlin community, Republic of Benin

Family names and Scientifique name	Local names	Parts used	medicinal use
<i>CARICACEAE</i>			
Carica papaya	Jikpentin	mature fruit, roots, dried seeds in powder added to gruel	icterus, intestinal worm
<i>CAESALPINACEAE</i>			
Caesalpinia bonduc	Ajikuntin	roots	stomach ache
Cassia tora	Kpanhoun	leaves (NB. : Triturer et prendre le jus)	Palpitation
Cassia mimosoides	Atabu	leaves, bark	malaria, diarrhoea
Cassia Siamea	Cassiatin	leaves	fever
Cynometra mégalophylla	Botin	leaves	Stomach infection
Cassia occidentalis	Kinikiniba	roots	icterus
Cassia rotundifolia	Asima	leaves	fever
Caesalpinia Pulcherrima		roots , leaves , seeds	Infection Intestinale
Cassia alata	Amasu	leaves	diarrhoea - tetter
Daniellia ogea	Zaxaya	leaves (NB : + leaves de goyarier)	dysentery
<i>COMBRETACEAE</i>			
Terminalia glaucescens	Alotoun	stem	stomach illness
Anogeissus leiocarpus	Hilih C n ou Hlih C n	roots	icterus
Pteleopsis Suberosa	Kulu kuli	(roots) ; (barks)	Spot & body infection
<i>COMPOSITACEAE</i>			
Vernonia colorata	Aloma Klu GBLE	leaves	stomach illness
Tridax procumbens	Azuman ou WENMI	leaves	fever
Vernonia cinerea	Hunsikus ?	leaves	malaria
Acanthospermum hispidum	Kpon ?	bark	anaemia
<i>CONNARACEAE</i>			
Connarus africanus	Ganganlisé	leaves	haemorrhage
<i>CRASSULACEAE</i>			
Kalanchoe crenata	Tèsu	leaves	fever - cough
Bryophyllum Pinnatum	JÇmaku	leaves	vomiting
<i>CUCURBITACEAE</i>			
Momordica charantia	Nyinsinkin	leaves	cough
Colocynthis citrullus	Gusi	leaves	fever Thyphoïde
Luffa aegyptiaca	Kouvitotekan	leaves	vomiting - diarrhoea
<i>EUPHORBIACEAE</i>			
Croton zambezicus	Jélélé	leaves	stomach Infection
Phyllanthus Amarus	Hlenwe	leaves	Infection
Spondianthus Preussii	Atakpla	bark	measles
Jatropha Curcas	Nyikpotin	leaves	fever
Manihot esculenta	Finyin	leaves	headache
Hymenocardia acida	Sotinve	young leaves	cough
Bridelia Ferruginea / B.Micrantha	HÇnsu Kokwé	root and leaves	diarrhoea
Phyllantus pentadus	Hlenwe	leaves	diarrhoea
<i>GRAMINEAE</i>			
Pennisetum Purpureum	Kusu	leaves	malaria , measles malaria
Cymbopogon Citratus	Tchaman	leaves	
Oxythenanthera abyssinica	Dawé	dry leaves	Hypertension

Table 2 : Traditionally medicinal plants used in self-care by Agonlin community, Republic of Benin

Family names and Scientific name	Local names (Fon)	Parts used	medicinal use
<i>IRVINGIACEAE</i>			
Irvingia gabonensis	Asl C tin	leaves	icterus
<i>LABIACEAE</i>			
Ocimum Canum Locimum gratissimum	Ciyayo	leaves	Infection - malaria
Hoslundia opposita	Hla Ciyayo	leaves	diarrhoea
<i>LAMIACEAE</i>			
Hyptis suaveolens	Hwéflore	leaves	Infection
Persea americana	Avokatin	leaves	Hightension
<i>LILIACEAE</i>			
Glorisa superba	Akwema	leaves	diarrhoea
Allium cepa	Ayomantin	Bulle (NB :+ jus de citron+oignon)	asthma
<i>MALVACEAE</i>			
Gossypium hirsutum	Avokanfuntin	leaves	dysentery
Sida acuta	T ? gb ? T ? gb ? tin	leaves	measles
<i>MELIACEAE</i>			
Pseudocedrela Kotschy	Kininitin	leaves	malaria
Khaya senegalensis	Atinsu	roots	Candidose
	Zunzatin	bark	
<i>MENISPERMACEAE</i>			
Chasmanthera dependens	Tékan	leaves (+ sucre)	malaria
<i>MIMOSACEAE</i>			
Acacia pennata	Hlafèn	leaves	malaria
Dichrostachys glomerata	Abadawen	leaves	Infection malaria
Prosopis africana	Take	roots	tiredness
Entada abyssinica	Wando	roots barks	body Infection
<i>MORACEAE</i>			
Ficus ovata	Akwema	leaves	diarrhoea
Ficus ovata	Ak ? ma	leaves	diarrhoea
Ficus umbellata / F. Capensis	Vo	bark	Infection
<i>MORINGACEAE</i>			
Moringa Oleifera	yovokpatin	leaves	abscess
<i>MUSACEAE</i>			
Musa spp	Kokwétin	leaves sèches	malaria - Icterus
<i>MYRTACEAE</i>			
Eucalyptus Camaldulensis		leaves	cough
Eugenia aromatica	Atinkingbadota	Fruits	diarrhoea
Psidium guajava	Kekountin	dry leaves	dysentery
<i>OLACACEAE</i>			
Olax Subscorpioides	Mitin ou Mitun	roots	body infection (spot)
<i>PAPAVERACEAE</i>			
Argemone mexicana	Hweceny C n	leaves	malaria

Table 2 : Traditionally medicinal plants used in self-care by Agonlin community, Republic of Benin

Family names and Scientific name	Local names (Fon)	Parts used	medicinal use
<i>PAPILIONACEAE</i>			
Cajanus cajan	klwekuntin	leaves	malaria
Arachis hypogea	Aziin	leaves	malaria
Abrus precatorius	Vivima	roots	Diarrhea cough
Millettia thonningii	Asian sian	roots	measles
Desmodium velutinum	Tedavowun	roots	latent icterus
Pterocarpus erinaceus / P. S	antalinoides	leaves	dysentery
Pterocarpus erinaceus	Kozo	roots	tiredness
<i>PORTULACAEAE</i>			
Talinum triangulare	Aglaswe (Glasema)	leaves	fever
<i>ROSACEAE</i>			
Maranthes polyandra	Wantuwiwi	leaves et bark	diarrhoea
<i>RUBIACEAE</i>			
Nauclea latifolia	K C do	roots	malaria
Gardenia erubescens/ G.ternifolia	Dakpla	leaves	anaemia
Mitracarpus scaber	Godokwé	roots	tetanus
Macrosphyra longistyla	Zikiti Gowun	roots	ulcer
Pavetta corymbosa	Lohuma	leaves	fever
Ceffea arabica / c. robusta , c.arabusta	Kafetin	leaves	tiredness
<i>RUTACEAE</i>			
Zanthoxylum zanthoxyloides	Xetin	roots, leaves, malaria Fruits /Peau de citron	Infections & stomach illness/ painfull throat
Citrus aurantifolia	Klétin	(seule rendue en poudre + eau)	Pinea
Clausena anisata	Gbossou Zohwen	leaves	Infection
<i>SAPINDACEAE</i>			
Paullinia pinnata	Ganganlisé	leaves	haemorrhage
<i>SOLANACEAE</i>			
Schwenkia americana	Adagbonyanina	leaves	icterus
Solanum lycopersicum	Timantitin	leaves	abscess
<i>STERCULIACEAE</i>			
Cola acuminata	Vi	Fruit	Infection & malaria
<i>VERBENACEAE</i>			
Vitex doniana	Fontin	leaves	vomiting
Tectona grandis	xwletin	Jeunes leaves à sève rouge (NB : Triturer + sucre)	anaemia
<i>ZINGIBERACEAE</i>			
Zingiber officinale	Dotè	bulb	dysentery
<i>ZYGOPHYLLACEAE</i>			
	Kpon ?	bark	anaemia

**PROBLEMATIQUE DU DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS
DANS LES PAYS EN VOIE DE DEVELOPPEMENT**



K. FOLLIGAN (1), T. ANOUKOUM (2), S. ABOUBAKARI (3), L. FETEKE (4), A. B. ADAMA-HONDEGLA., E. GBEDZE (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 revue de la littérature sur le dépistage du cancer du col de l'utérus. Ses objectifs ont été d'analyser quelques modèles de dépistages du cancer du col dans le monde et de déterminer les probables causes de l'échec des programmes de dépistage dans les pays en voie de développement (PVD)

Résultats

Le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez la femme dans les PVD avec une incidence plus de six fois supérieure à celle des pays développés et constitue la principale cause de décès par cancer chez les femmes des PVD.

Dans les pays développés, l'incidence et le taux de mortalité dus au cancer du col de l'utérus sont en perpétuelle régression grâce à la mise en place des programmes de dépistage, de traitement et d'orientation structurés et exhaustifs. Cependant, la mise en oeuvre de ces programmes nécessite des ressources considérables et un degré élevé de coordination. Ces programmes sont donc peu pratiques et trop coûteux dans le contexte des milieux à faibles ressources.

Or, les femmes des PVD méritent d'avoir accès à des services de prévention du cancer du col utérin sûrs, efficaces et abordables. Compte tenu des obstacles reconnus quant à la mise en oeuvre de mesures de dépistage fondées sur la cytologie et du caractère limité de la gamme de traitements disponibles, d'autres options de programme sont requises comme le dépistage par le test IVA (Inspection Visuelle à l'Acide acétique) et IVL (Inspection Visuelle au Lugol) et des options de traitement sans hospitalisation.

Bien que des efforts pour réduire l'impact sur la santé du cancer du col aient été entrepris dans le monde entier, la plupart des tentatives ont échoué dans les PVD [14, 35, 36]. C'est le cas du Brésil, du Mexique, de la Colombie, de l'Afrique du sud, ou de l'Inde [14]. Les ressources limitées et le fait que le cancer ne constitue pas la préoccupation majeure des politiques en matière de la santé sont les causes majeures de cet échec.

Conclusion

Ce travail a identifié certaines causes de l'échec des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus dans les PVD et ouvre la possibilité pour ces pays de réajuster leur programme de lutte contre le cancer du col de l'utérus pour le rendre efficace et de pouvoir reléguer ce cancer au dernier rang des cancers chez la femme.

Mots clés : cancer, col utérin, programme, échec, dépistage.

FIELD OF ENQUIRY OF THE TRACKING DOWN OF THE CANCER OF THE CERVIX UTERI IN EMERGING PEOPLES

Summary

Introduction and Objectives

The realized labour is a review of the literature on the tracking down of the cancer of the cervix uterine. His objectives have been to analyse a few model of tracking downs of the cancer of the neck in the world and to determine probable causes of the fail programmes check of tracking down in emerging peoples (PVD)

Results

The cancer of the cervix uterine is the cancer the most quick to the woman in PVD with an incidence more six superior times to that of the developed country and constituted the principal cause of decease by cancer to women PVD.

In the developed country, the incidence and the rate of mortality ought to the cancer of the cervix uteri are in perennial regression thanks to the placing in programmes place of tracking down, of treatment and of structured exhaustive orientation.

Meanwhile, implemented her of those programmes requires considerable resources and a raised stage of coordination.

Those programmes are then unpractical and too costly in the middles context to resources weaks persons.

Women PVD deserve to have attack to attendances of prevention of the cancer of the uterine secure neck, efficacious and accessible.

Account keeps recognized obstacles as to implemented her of measures of founded tracking down on the cytology and of the bounded eugenics of the scale of available treatments, other options of programme are come for as the tracking down by the test IVA (Visual inspection to the acetic Acid) and IVL (Visual inspection to the Lugol) and options of treatment without hospitalization.

Although strains to reduce the impact on the health of the cancer of the neck would been undertaken in the whole world, the generality of tentative have run aground in PVD [14, 35, 36]

This is the case of Brazil, of Mexico, of Colombia, of South Africa, or of India [14].

Limited resources and the fact that the cancer does not constitute the major policies preoccupation in the matter of the health are major causes of this check.

Conclusion

This labour has identified some cause of the programme check of tracking down of the cancer of the cervix uterine in PVD and lances the possibility for that country to readjust their programs of strife against the cancer of the cervix uteri to give back him efficacious and to can relegate this cancer to the cancers rear rank to the woman.

Keys words: cancer, uterine neck, programme, check, tracking down.

INTRODUCTION

A l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus est, en terme de fréquence, le deuxième cancer touchant les femmes après le cancer du sein. Il représente 15% de tous les cancers chez la femme [1] avec environ 493 000 nouveaux cas par an [2, 3]. Si les cas non diagnostiqués étaient aussi répertoriés, l'OMS estime que ce chiffre serait deux fois plus élevé [4].

Le cancer du col représente un véritable problème de santé publique dans les pays en voie de développement (PVD). On considère que dans la plupart de ces pays, notamment en Afrique subsaharienne, en Amérique du Sud, en Asie du Sud-est et en Mélanésie [2], le cancer du col de l'utérus est la cause la plus fréquente de cancer chez la femme. [5]

Le cancer du col de l'utérus peut faire l'objet d'une prévention grâce au dépistage et peut être soigné, surtout s'il est détecté à un stade précoce. C'est le cas des pays développés qui, à travers l'élaboration d'un programme efficace de dépistage, ont vu l'incidence du cancer du col de l'utérus diminuer depuis ces deux dernières décennies.

En ce qui concerne les PVD, le constat est tout autre. Dans la plupart de ces pays, le dépistage du cancer du col de l'utérus est quasi inexistant ou au mieux sporadique [6].

Ce travail est une revue de la littérature concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus. Ses objectifs ont été d'analyser quelques modèles de dépistages du cancer du col dans le monde et de déterminer les probables causes de l'échec des programmes de dépistage dans les PVD.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une revue de la littérature sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Ont été retenus pour ce travail les pays disposant d'un registre du cancer reconnu par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et ayant un programme de dépistage organisé du cancer du col utérin. L'organisation et le déroulement du programme de dépistage et son influence sur l'épidémiologie de ce cancer doivent faire l'objet d'une évaluation et d'une publication. Le programme de dépistage devrait comporter au moins l'une des méthodes suivantes: test IVA, test IVL, le frottis cervical, la colposcopie ou la détection de l'ADN (Acide Désoxyribo - Nucléique) du HPV (Human Papilloma Virus)

Nous avons recensé les écrits et articles publiés en Français ou en Anglais à partir de 1990 dans les bases de données suivantes : John Libbey Eurotext, CANCERLIT[®], EMBASE[®], MEDLINE[®], et PubMed.

ANALYSE DE PROGRAMMES DE DEPISTAGE

L'échantillon

Pour les pays développés deux pays ont été retenus. Il s'agit de la France et du Canada.

Pour les pays en voie de développement les pays qui satisfaisaient aux critères de sélections étaient :

- Pour l'Amérique du sud et central : le Brésil, la Colombie, le Costa Rica et le Cuba
- Pour l'Afrique subsaharienne : le Zimbabwe, l'Afrique du sud et le Cameroun
- Pour l'Asie : la Chine et l'Inde

Le programme de dépistage dans deux pays médicalisés : France et Canada

En France le cancer du col de l'utérus arrive au sixième rang des cancers de la femme avec 3270 nouveaux cas par an et 1630 décès [7]. Depuis ces 20 dernières années on assiste à une diminution de ces deux indicateurs.

Les premiers programmes de dépistage organisé de ce cancer n'ont commencé qu'en 1990. C'est également au cours de cette année que les modalités d'un dépistage organisé avaient été définies, lors de la conférence de consensus tenue à Lille [8]. Les recommandations essentielles de cette conférence étaient de faire bénéficier toutes les femmes d'un dépistage par frottis cervical tous les 3 ans après un frottis négatif, dès l'âge de 25 ans jusqu'à 65 ans et de mettre en place un système d'assurance qualité systématique et une évaluation des résultats.

En 1995, l'ANDEM (Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale) a publié une recommandation sur le dépistage du cancer du col de l'utérus reprenant l'essentiel des recommandations de la conférence de consensus de Lille [9]. Seul l'âge de début a été avancé à 20 ans.

Au Canada, le cancer du col utérin se classe au 12^{ème} rang parmi les cancers les plus fréquemment diagnostiqués. Il se classe en troisième position selon son incidence chez les femmes de 20 à 34 ans et de 35 à 49 ans [10]. En 2002, on a évalué à près de 1480 le nombre de nouveaux cas et à 410 le nombre de décès causés par cette maladie [11].

Le dépistage du cancer du col utérin au Canada remonte à 1960, et ce fut la Colombie-Britannique qui a introduit pour la première fois un programme provincial de dépistage [12]. Globalement, près de 1 000 décès par cancer du col utérin sont évités chaque année grâce à l'amélioration des mesures de lutte et de surveillance [13].

Les programmes de dépistage du cancer du col dans les pays en développement

Des programmes de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus ont été introduits au cours des 30 dernières années dans certains pays en développement, en particulier en Amérique du Sud et en Amérique Centrale, mais en général avec peu de résultats. Dans les pays à haut risque d'Afrique subsaharienne, il n'existe quasiment pas de programmes organisés ni de programmes ponctuels de dépistage du cancer du col [14].

Amérique du sud et Amérique centrale

En Amérique latine une proportion significative des femmes à haut risque de cancer du col de l'utérus vit en milieu rural où il est difficile d'effectuer des examens cytologiques. Seule une minorité de pays ont un programme de dépistage et depuis les années 70, certains de ces pays s'efforcent d'organiser les programmes de dépistage cytologique du cancer du col à l'échelle nationale ou régionale.

Au Brésil 75% des cancers du col sont diagnostiqués lorsqu'ils sont invasifs [15]. Selon les informations officielles disponibles, le cancer du col se place au premier rang des cancers avec 23% du total devant celui du sein qui occupe 15% de tous les cancers diagnostiqués. La prévention est médiocre car les programmes ne couvrent que 2% de la population [15]. Le ministère de la santé recommande aux femmes âgées de 25 ans ou plus et sexuellement actives d'effectuer un frottis conventionnel une fois par an puis une fois chaque 3 ans après deux frottis normaux. Malgré ces recommandations fédérales, les programmes de prévention varient beaucoup à l'intérieur du pays [16].

En Colombie, la Ligue nationale colombienne contre le cancer et des organisations privées comme PROFAMILIA proposent le dépistage cytologique du cancer du col depuis les années 70 [17]. Cependant, le taux de mortalité par cancer du col dans ce pays n'a pas varié. On a néanmoins observé une diminution régulière et notable de l'incidence à Cali, peut-être grâce aux activités de dépistage réalisées dans cette ville depuis 1967 et comportant des campagnes d'éducation et de détection précoce. En 1990, un programme quinquennal de lutte contre le cancer du col à l'échelle nationale a été lancé, avec réalisation d'un frottis de dépistage chez plus de 60% des femmes de 25 à 69 ans sur une période de trois ans et d'un suivi chez plus de 90% des femmes dépistées. Les services de cytologie ont été centralisés et de vastes campagnes d'information et d'éducation du public ont été lancées. A mi-chemin du projet, le système de santé centralisé a été réorganisé et plusieurs services ont été décentralisés pour encourager la création de réseaux efficaces de services et de surveillance. Toutefois, cinq ans après le début du programme, les données de mortalité par cancer du col semblaient indiquer que la situation n'avait pas changé.

Au Costa Rica, des services nationaux de dépistage cytologique du cancer du col de

l'utérus sont disponibles depuis 1970 pour les femmes de 15 ans et plus [16]. Des campagnes d'information et d'éducation ont été utilisées pour encourager les femmes sexuellement actives à se faire faire un frottis de dépistage annuel. Un frottis est également réalisé de façon systématique lors de tout examen gynécologique [18]. La couverture là où le niveau socio économique est faible, est insuffisante quel que soit le moment de la campagne de dépistage. La raison en est que ces femmes ne fréquentent pas les centres de planning familial et de consultation prénatale, dans la Province de Guanacaste où vivent des femmes à haut risque de développer un cancer du col de l'utérus. Le système traditionnel mis en place dans cette province depuis 20 ans n'a pas permis de réduire l'incidence du cancer du col malgré une participation élevée des femmes (93.6%). Le succès ne réside donc pas seulement dans le fait d'offrir un service à une population, par ailleurs très compliant.

A Cuba, un programme de dépistage a été mis sur pied en 1968. Il proposait aux femmes âgées de 20 ans et plus d'effectuer un frottis tous les 2 ans [20]. Plus de 80% des femmes entre 20 et 60 ans ont bénéficié d'un frottis au moins une fois. Cependant, 73.8% des femmes âgées de 20 à 25 ans ont été dépistées alors que selon les meilleures estimations, le pourcentage de femmes de plus de 35 ans ayant été dépistées est inférieur à 10%. Par conséquent, aucune baisse de l'incidence et de la mortalité n'ont été observées dans les trois dernières décennies à Cuba [19, 21, 22]. De plus, moins de 30% des femmes ayant un frottis positif ont été traitées. L'incidence du cancer du col reste élevée (20/100 000 en 1986) et une tendance à une augmentation de l'incidence chez les jeunes femmes est observée [20]. Par contre, la proportion des cancers du col au stade I a augmenté passant de 26% en 1982 à 50 % en 1988 avec une baisse proportionnelle des cas au stade II et III, reflétant probablement une sensibilisation des femmes par les campagnes de dépistage, les amenant à consulter plus tôt. Depuis 1997, le programme de dépistage se concentre sur les femmes âgées de 35 ans et plus, et l'intervalle du dépistage a été augmenté à 3 ans [20].

Afrique subsaharienne

En Afrique, le cancer du col de l'utérus est un problème de santé majeur en raison de sa forte prévalence. C'est le cancer le plus fréquent et la cause principale de décès lié au cancer chez la femme. En Afrique subsaharienne, il n'existe pas de campagnes

organisées de dépistage du cancer du col de l'utérus [14].

Au Zimbabwe, le cancer du col représente le cancer le plus fréquent [14], et il n'existe pas de programme de dépistage systématique. L'incidence des lésions précancéreuses demeure totalement inconnue. Des dépistages sélectifs ou opportunistes ont été réalisés depuis la fin des années 80 dans les cliniques prénatales, les cliniques de planning familial et dans des hôpitaux de district ou privés. En absence de données, rien ne montre qu'il ait eu une variation d'incidence au cours du temps [23].

En Afrique du Sud, le cancer cervical, représentant plus de 30 pour cent des cas de tous les cancers, est le cancer féminin le plus fréquent en particulier chez les Sud-Africaines Noires chez qui il représente 32.7% des cancers. Chez les Sud-africaines Blanches, il s'agit, toujours par ordre de fréquence, du quatrième type de cancer. On estime qu'environ 76 femmes sur 100 000, âgées de 35 à 64 ans, sont atteintes de cancer cervical et qu'une femme sur 41 souffrira de cancer cervical au cours de son existence [24].

L'Institut sud-africain de recherche médicale a organisé l'infrastructure d'un dépistage de masse de la population féminine de Soweto (Project Screen Soweto) en vue d'examiner 90.000 frottis de dépistage par an [25]. Cependant, en l'absence de programmes bien planifiés d'éducation et de motivation du public, la participation de la population cible a été faible.

Actuellement, les frottis de dépistage cytologique sont réalisés sur demande dans les services sud-africains de soins anténataux, postnataux, de gynécologie et de planification familiale [26].

Une étude récente du rapport coût/efficacité de plusieurs stratégies de dépistage indique que les stratégies faisant appel au test IVA ou à la recherche de l'ADN du HPV peuvent constituer des alternatives intéressantes aux programmes de dépistage cytologique dans des contextes de faibles ressources [27]. Lorsque toutes les stratégies ont été analysées en partant de l'hypothèse d'un seul dépistage sur toute la vie, pratiqué à l'âge de 35 ans, par comparaison avec l'absence de dépistage, il a été observé que la recherche du HPV suivie par le traitement des femmes positives lors d'une deuxième visite, coûtait US \$39 (soit 20670 F CFA) par année de vie sauvée (réduction de 27% de l'incidence du cancer). Le IVA, couplé avec le traitement immédiat des

femmes positives dès la première visite, était la stratégie qui venait ensuite sur le plan du rapport coût/efficacité (réduction de 26% de l'incidence du cancer) et était économique. L'examen cytologique suivi par le traitement des femmes positives lors d'une deuxième visite, était la stratégie la moins efficace (réduction de 19% de l'incidence du cancer), pour un coût de US \$81 (soit 42930 F CFA) par année de vie sauvée [27].

Récemment un programme de dépistage national du cancer du col a été introduit en Afrique du Sud et a pour but d'effectuer 3 fois dans la vie d'une femme, à partir de 30 ans, un frottis de dépistage [28].

Au Cameroun le cancer du col de l'utérus est la première cause de mort par cancer chez les femmes : sur les 10 000 nouveaux cas de cancer découverts par année, 12% sont attribués au cancer du col de l'utérus [5]. Chez les femmes âgées de 50 ans et plus il représente 32% de tous les cancers. C'est donc le cancer le plus fréquent chez la femme au Cameroun. Son incidence est estimée à 40/100 000 femmes et l'âge moyen de son apparition est de 49 ans. Un programme national de dépistage du cancer du col utérin a commencé en 1992. Des campagnes sont réalisées chaque année dans les villes de Douala et de Yaoundé. Ce programme est basé sur le dépistage cytologique une fois par an. Toutefois, seule une minorité de femmes a les moyens de s'offrir un frottis de dépistage qui revient à 13 dollars US (7000 F CFA). D'autre part, au Cameroun, le nombre de laboratoires est insuffisant. Les pathologistes et les cytotechniciens sont peu nombreux. En conséquence, plus de 60% des patientes sont vues à l'hôpital avec des stades avancés, à savoir à un stade III ou IV. En milieu rural, où vivent les 57% de la population et les 70% des femmes, il n'existe encore aucune structure régulière de dépistage du cancer du col de l'utérus. La prévalence du cancer du col et des dysplasies n'est pas encore connue. On estime que 90% des femmes souffrant d'un cancer du col habitent la campagne [5].

Asie

En Asie, le risque de développer un cancer du col diminue de 15 à 30% chaque 5 ans. Cette baisse est attribuée aux programmes de dépistage cytologique initiés dans les années 70 [14].

En Chine, les premières campagnes ont débuté en 1957 à Pékin et se sont étendues ensuite à Shanghai, Tianjin et enfin dans le reste du pays. Les campagnes étaient

organisées sur une base annuelle, bisannuelle ou trisannuelle et seize millions de femmes ont été dépistées entre 1970 et 1985 [15]. L'incidence du cancer du col a ainsi fortement diminué dans tous les groupes d'âge concernés par le dépistage. A Shanghai son incidence a baissé de plus de 80% durant les deux dernières décennies [20].

L'Inde représente le cinquième de la charge mondiale du cancer du col [15]. Il n'existe dans aucun des Etats provinciaux de programme de dépistage organisé ni ponctuel pour cette affection. Les données des registres du cancer dans différentes régions indiquent une baisse lente mais régulière de l'incidence du cancer du col dans la population. Cependant, les taux d'incidence sont encore trop élevés, en particulier dans les régions rurales, et le nombre absolu de cas augmente du fait de l'accroissement démographique. Les efforts visant à améliorer l'information de la population ont entraîné une détection plus précoce des cas et une augmentation de la survie dans une région rurale reculée de l'ouest de l'Inde [29, 30].

Les méthodes de dépistage du cancer du col par inspection visuelle ont été largement évaluées en Inde. Les résultats de l'inspection visuelle sans préparation (c'est-à-dire sans application d'acide acétique) ont été examinés dans plusieurs études [31]. Cette approche simplifiée manque toutefois de sensibilité et de spécificité pour la détection des néoplasies cervicales, en particulier des lésions précancéreuses, et n'est plus recommandée pour le dépistage.

Actuellement, plusieurs études transversales sont en cours sur d'autres approches de dépistage telles que l'IVA, l'IVA avec grossissement, ainsi que la recherche du HPV comme méthode de remplacement. Les résultats de deux études déjà rapportées indiquent que la sensibilité de l'IVA pour la détection des lésions de grade élevé est égale ou supérieure à celle de l'examen cytologique classique, mais avec une spécificité plus faible [32-34].

Etant donné l'insuffisance du développement des services de cytologie, l'IVA a été recommandée comme option immédiate pour le lancement d'initiatives de lutte contre le cancer du col dans le cadre des programmes locaux de lutte contre le cancer dans 54 districts de l'Inde.

Problématique du dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays en voie de développement

Le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez la femme dans les PVD avec une incidence plus de six fois supérieure à celle des pays développés. Bien que des efforts pour réduire l'impact sur la santé du cancer du col aient été entrepris dans le monde entier, la plupart des tentatives ont échoué dans les PVD [14, 35-36]. C'est le cas du Brésil, du Mexique, de la Colombie, de l'Afrique du sud, ou de l'Inde [14].

De nombreux PVD ont mis en place des programmes de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus. Dans la plupart d'entre eux, l'incidence et la mortalité de ce cancer n'ont cependant pas diminué [14]. Une problématique spécifique à ces pays existe certainement.

Le tout premier aspect qui explique l'échec de la mise en œuvre des programmes de dépistage du cancer du col dans les pays en développement est que dans la plupart de ces pays la lutte contre le cancer ne constitue pas la préoccupation majeure des politiques en matière de la santé. Les ressources limitées sont plutôt consacrées à la lutte contre les maladies infectieuses qui sont plus faciles à traiter [37]. L'absence d'infrastructure et de personnel qualifié contribue également à l'échec des programmes. De plus, les PVD n'accordent qu'une faible priorité aux problèmes de santé de la femme. Au Cameroun par exemple, le nombre limité de laboratoires de même que des pathologistes et des cytotechniciens constituait un frein à l'efficacité du dépistage [5]. Le coût élevé de l'acte ne permet qu'à une certaine classe aisée de se faire dépister. Il faut aussi noter que les femmes qui se font tester ne reçoivent pas leurs résultats à cause de la durée trop longue de consignation des résultats, ou ne reviennent pas pour un test de suivi et un traitement [35].

Les femmes ignorent souvent les symptômes de la maladie et ont souvent une attitude fataliste vis-à-vis du cancer, jugé incurable [5]. Le recours à la médecine traditionnelle et à la religion reste un handicap assez éloquent qui freine l'accès aux soins indispensables à un dépistage précoce garant de la curabilité des lésions. En général le manque d'information et d'éducation pousse les femmes des communautés pauvres à se faire soigner uniquement quand les symptômes se présentent et que le cancer est à un stade avancé difficile à traiter [36].

D'autres obstacles à la prévention et au traitement peuvent inclure les difficultés pour

se rendre aux cliniques et aux hôpitaux et la nécessité de multiples visites.

Dans de nombreux pays, les femmes ainsi que les prestataires de soins manquent d'information sur les choix de prévention du cancer du col [37]. Il se peut que les prestataires de soins adoptent des protocoles médicaux inappropriés, et qu'ils utilisent les ressources limitées dont ils disposent dans leur programme de manière inefficace. En effet dans les pays développés, la mise en œuvre et la poursuite de programmes de cytologie du col consistant en un dépistage annuel des femmes sexuellement actives, ou en un dépistage tous les deux à cinq ans, ont entraîné une diminution importante de l'incidence et de la mortalité du cancer du col au cours des 40 à 50 dernières années [14, 38]. Cependant, ce type de programme (i.e. comprenant des composantes de dépistage, de traitement, d'assurance de la qualité, de suivi et de diffusion de l'information à grande échelle) nécessite des ressources considérables et un degré élevé de coordination. Les budgets limités dont disposent la plupart des PVD empêchent d'engager et de poursuivre de tels programmes, même dans un secteur géographique limité [14, 37].

Actuellement, dans les PVD, le débat porte sur le choix du test de dépistage à utiliser : examen cytologique ou autres examens alternatifs comme l'IVA ou la recherche du HPV, ou sur le choix des associations ou de la séquence de tests de dépistage à appliquer.

L'ACCP (Alliance for Cervical Cancer Prevention) et d'autres chercheurs explorent activement la fiabilité et l'acceptabilité du dépistage visuel (IVA) comme moyen de détection de la maladie précancéreuse et du cancer [35].

Plusieurs études ayant examiné la fiabilité de la procédure ont démontré qu'elle est au moins aussi fiable que le test Pap pour détecter une dysplasie sévère chez les femmes atteintes de la maladie [39]. Elle est toutefois moins fiable que le test Pap pour éliminer les femmes non atteintes. Les projets de l'ACCP ont testé cette approche dans plus de 10 pays en développement. Dans un effort visant à accroître la fiabilité du dépistage visuel, certaines approches ont eu recours à une solution à base d'iode pour colorer les cellules anormales.

CONCLUSION

Le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez la femme dans les PVD

avec une incidence plus de six fois supérieure à celle des pays développés. Bien que des efforts pour réduire l'impact sur la santé du cancer du col aient été entrepris dans le monde entier, la plupart des tentatives ont échoué dans les PVD [14, 35-36]. C'est le cas du Brésil, du Mexique, de la Colombie, de

l'Afrique du sud, ou de l'Inde [16]. Une problématique spécifique à ces pays existe certainement. Les ressources limitées et le fait que le cancer ne constitue pas la préoccupation majeure des politiques en matière de santé sont les causes majeures de cet échec.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Parkin DM, Pisani P and Ferlay J. Estimates of the worldwide frequency of eighteen major cancers in 1985. *Int. J. Cancer* 1993 ; 54 : 594-606.
- 2 - Parkin DM, Pisani P and Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int. J. Cancer* 1999 ; 80: 827-841.
- 3 - Ferlay J. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and prevalence Worldwide, IARC CancerBase n°5, version 2.0, International Agency for Research on Cancer, 2004, Lyon.
- 4 - World Health Organisation. Cervical Cancer Control in Developing Countries: Memorandum from a WHO Meeting. *Bull WHO* 1996 ; 74(4) : 345-351.
- 5 - Robyr R. Etude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale camerounaise. *Th : Méd.* : Genève, 2002.
- 6 - World Health Organisation. Control of cancer of the cervix uteri : a WHO meeting. *Bull WHO* 1986; 64 : 607-618.
- 7 - Weidmann C, Schaffer P, Hedeling G, Arveux P, Chaplain G, Exbrayat C. L'incidence du cancer du col de l'utérus régresse régulièrement en France. *Bull. Epid. Hebd.* 1998 ; 5, 17-19.
- 8 - Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin. XXXIII congrès de la fédération des gynécologues et obstétriciens de langue française. Lille, 5-7 septembre 1990. *J. Gynécol. Obstétr. Biol. Reprod.* 1990 ; 19 (5bis).
- 9 - ANDEM. Pratique des frottis cervicaux pour le dépistage du cancer du col. In Recommandation et références médicales, Paris : Tome 2, ANDEM 1995 ; 9-24, 317 p.
- 10 - National Cancer Institute of Canada. Canadian cancer statistics 2003. Toronto: The Society; 2003. Disponible sur : http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_776/61/38/56158640niw_stats_en.pdf (accessed 2003 Apr 28).
- 11 - Liquid based cytology for cervical screening. Canberra: Medical Services Advisory Committee; 2002. MSAC reference 12a. Disponible sur : <http://www.msac.gov.au/pdfs/msacref12a.pdf> (accessed 2003 Apr 3).
- 12 - Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy : the STARD initiative. *BMJ* 2003 ; 326 (7379) : 41-4.
- 13 - Santé Canada. Dépistage du cancer du col utérin au Canada, rapport de surveillance, 1998.
- 14 - Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Programmes efficaces de dépistage du cancer du col dans les pays en développement à revenu faible ou moyen. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé Recueil d'articles No 6*, 2002 ; publié en anglais dans : *Bull WHO*, 2001 ; 79 (10) : 954-962.
- 15 - World Health Organisation. Control of cancer of the cervix uteri: a WHO meeting. *Bull. WHO* 1986 ; 64 : 607-618.
- 16 - Naud P, Bozzetti MC, Prolla JC, Becker Jr E, Camozzato A, Siegle R et al. Screening in Cervical Cancer Prevention in Porto Alegre, Brazil : The Experience of a Programme. In : Franco E, Monsonogo J, editors. *New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford : Blackwell Science*; 1997 ; p. 250-261.
- 17 - Herdman C. Planning appropriate cervical cancer prevention programs. Seattle : WA, Program for Appropriate Technology in Health, 2000.
- 18 - Sankaranarayanan R, Black R and Parkin DM. An Overview of cancer survival in developing countries. *IARC Sci. Publ.* 1998 ; 145 : 19-25.
- 19 - Sankaranarayanan R, Pisani P. **Prevention Measures in the Third World : Are they Practical?** In: Franco E, Monsonogo J, editors. **New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford : Blackwell Science ; 1997 ; p. 70-83.**
- 20 - Sankaranarayanan R, Black R and Parkin DM. An Overview of cancer survival in developing countries. *IARC Sci. Publ.* 1998 ; 145 : 19-25.
- 21 - Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. *IARC Sci. Pub.* 1993 ; 121 : 1-806.

- 22 - Fernandez Garrote L, Lence Anta JJ, Cabezas Cruz E., Romero T, Camacho R. Evaluation of the cervical cancer control program in Cuba. *Bull. Pan. Am. Health Organ.* 1996 ; 30 (4) : 387-391.
- 23 - Chokunonga E. Cancer incidence in the African population of Harare, Zimbabwe: second results from the cancer registry 1993-1995. *Inter. J. Cancer* 2000 ; 85 : 54-59.
- 24 - South African National Cancer Registry Annual Report, 1989
- 25 - Leiman G. Project Screen Soweto : a planned cervical screening programme in a high-risk population. *S. Afr. Med. J* 1987 ; 2 : 61-68.
- 26 - Fonn S. A cervical screening strategy for South Africa. *S. Afr. Med. J.* 1994 ; 84 (9) : 627, 629-630.
- 27 - Goldie SJ. Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings. Clinical benefits and cost effectiveness. *J. Am. Med. Assoc* 2001 ; 285 : 3107-3115.
- 28 - Miller A, Nazeer S, Fonn S, Brandup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int. J. Cancer* 2000 ; 86 : 440-447.
- 29 - Jayant K. Improved stage at diagnosis of cervical cancer with increased cancer awareness in a rural Indian population. *Int. J. Cancer* 1995 ; 63 : 161-163.
- 30 - Jayant K. Survival from cancer in Barshi registry, rural India In : Sankaranarayanan R, Black RJ, Parkin DM. Cancer survival in developing countries. Lyon : *Centre international de Recherche sur le Cancer* (IARC Scientific Publications No. 145) 1988 ; 69-77.
- 31 - Sankaranarayanan R. Visual inspection as a screening test for cervical cancer control in developing countries. In : Franco E, Monsonogo J. New developments in cervical cancer screening and prevention. *Oxford, Blackwell Science*, 1997 ; 411-421.
- 32 - Sankaranarayanan R. Performance of visual inspection after acetic acid application (VIA) in the detection of cervical cancer precursors. *Cancer* 1998 ; 83 : 2150-2156.
- 33 - Sankaranarayanan R. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. *Inter. J. Cancer* 1999 ; 80 : 161-163.
- 34 - Coleman M. Time trends in cancer incidence and mortality. Lyon : Centre international de Recherche sur le Cancer (IARC Scientific Publications No. 121) 1995.
- 35 - Ashford L, Collymore Y. Prévenir le cancer de l'utérus de part le monde. PRB, *population référence bureau*, 2004
- 36 - Ashford L, Collymore Y. Prévenir le cancer de l'utérus de part le monde. PRB, *population référence bureau*, rapport de politique générale, 200
- 37 - Sherris J, Herdman C. Prévention du cancer du col de l'utérus dans les milieux aux ressources limitées. *Out look* (mai 1998) ; volume 16, n°1.
- 38 - SOGC. Prévention du cancer du col au sein des milieux à faibles ressources. Déclaration de principe commune. *Obstet. Gynaecol. Cancer.* 2004 ; 26(3) : 207-8.
- 39 - ACCP, Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers, Seattle : ACCP, 2004.