



DIAGNOSTIC DES MYOPATHIES EN AFRIQUE DE L'OUEST : EXPERIENCE DE QUATRE PAYS

ALAO MJ¹, SAGBO G², ADJEN C³, AYIVI B².

¹ Service de Pédiatrie, Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune, Cotonou Bénin

² Service de Pédiatrie et Génétique Médicale, Centre National Hospitalier et Universitaire, Cotonou, Bénin

³ Service de Neurologie, Centre National Hospitalier et Universitaire, Cotonou, Bénin

Auteur correspondant : Dr MJ ALAO, Adresse postale : 05 BP 2007,

Tél 00 229 97 48 07 33, Fax : 00 229 21 30 40 96, Cotonou Bénin, Email : amomj@yahoo.fr

RESUME

Les maladies neuromusculaires sont présentes partout dans le monde. Peu de cas ont été rapportés en Afrique subsaharienne en général et en Afrique de l'Ouest en particulier. Des professionnels africains réunis au sein du Réseau Ouest Africain de prise en charge des myopathies (ROAMY) tentent depuis 2009 d'apporter des aides au diagnostic de ces maladies.

Objectif : Faire le point de ces expériences à travers les aspects épidémiologique et diagnostique et dégager des perspectives.

Méthodes : Des patients étaient recrutés lors des consultations de myologie de 2009 à 2012. Chaque patient reçu pour suspicion de myopathie bénéficiait d'un examen clinique complet et les cas compatibles avec une myopathie étaient prélevés pour le dosage de la créatine phospho kinase (CPK) suivi d'extraction d'ADN et de recherche mutationnelle dans les gènes d'intérêt. Selon le cas un électromyogramme était réalisé.

Résultats : Au Bénin, Burkina Faso, Niger et Guinée Conakry, sur les 15, 20, 17 et 14 personnes vues pour maladies neuromusculaires, respectivement 14, 15, 7 et 2 avaient une histoire et un tableau clinique compatible avec une myopathie. Le taux de confirmation moléculaire étaient respectivement de 7/15, 4/15, 2/7 et 0/2 pour les malades vus au Bénin, au Burkina Faso, au Niger et en Guinée. Les pathologies retrouvées étaient la myopathie de Duchenne, la gamma sarcoglycanopathie, l'amyotrophie spinale infantile et la myotonie de Becker.

Conclusion : Les myopathies en Afrique de l'Ouest sont dominées par la myopathie de Duchenne. L'amélioration diagnostique est possible par la réalisation des biopsies musculaires et leur analyse consécutive.

Mots-clés : myopathie, génétique, myopathie de Duchenne, amyotrophie spinale infantile.

ABSTRACT

Neuromuscular diseases exist worldwide. Few cases have been reported from sub Sahara Africa especially in West Africa. African practitioners gathered in West African network for myopathies are trying to organize caring since 2009.

Aims : Report on this experience through epidemiologic and diagnostic aspects and point out new perspectives.

Methods : Patients are recruited during muscular diseases consultations from 2009 through 2012. Each patient admitted for neuromuscular suspicion, was clinically examined. Cases that were thought to be consistent with neuromuscular problems benefited of more investigations. Blood was collected for creatin phosphate kinase (CK), DNA extract and appropriate gene mutational research. Electromyogramme was done in some cases.

Results : In Benin, Burkina Faso, Niger and Guinea Conakry, over 15, 20, 17 et 14 persons received for neuromuscular diseases, 14, 15, 7 and 2 respectively had a history that was consistent with myopathy. Confirmation rate was respectively 7/15, 4/15, 2/7 and 0/2 for patients seen in Benin, Burkina Faso, Niger and Guinea. Finding diagnoses were Duchene muscular Disease, gamma sarcoglycanopathy, spinal muscular atrophy and Becker myotony.

Conclusion : Duchene muscular Disease is the most frequent myopathy in West Africa. Diagnose could be improved by access to muscular biopsy and appropriate analysis.

Key-words : myopathy, genetics, Duchene muscular Disease, spinale muscular atrophy.

INTRODUCTION

Les maladies neuromusculaires sont ubiquitaires et universelles. Peu de cas ont été rapportés en Afrique subsaharienne en général et en Afrique de l'Ouest en particulier [10].

Des professionnels africains réunis au sein du réseau ouest africain de prise en charge des myopathies (ROAMY) tentent depuis 2009

d'apporter des aides au diagnostic de ces maladies. Ainsi des professionnels [médical, paramédical (kinésithérapeute, psychomotricien, orthophoniste, nutritionniste) et associatif] en provenance du Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée Conakry, Mali, Niger et de la France organisent des consultations pluridisciplinaires de myologie. Nous voudrions faire ici le point de ces expériences à travers les aspects épidémiologique,

diagnostique, thérapeutique et dégager des perspectives à plus ou moins brève échéance.

PATIENTS ET METHODES

Des patients avaient été recrutés lors des consultations de myologie. Ces consultations étaient permanentes au Bénin et avaient lieu dans un service de pédiatrie et de génétique médicale [1]. Elles étaient foraines dans les autres pays avec deux séances à Ouagadougou au Burkina Faso (2009 et 2010), une séance à Niamey au Niger (2011) et une séance à Conakry en Guinée (2012).

Les consultations foraines étaient multidisciplinaires avec la participation de généticiens, de pédiatres, de neurologues, de rhumatologues, de médecins rééducateurs et de divers paramédicaux. Chaque patient reçu pour suspicion de myopathie bénéficiait d'un examen clinique com-

plet. Les cas compatibles avec une myopathie (récurrence familiale, amyotrophie, troubles de la marche à type de marche dandinante et perte de la marche, hypertrophie des mollets, fasciculations linguales) étaient prélevés pour le dosage de la créatine phospho kinase (CPK) complété au besoin et si possible avec un électromyogramme.

Lorsque ce premier bilan électro-enzymologique était contributif, le sang sur tube EDTA recueilli en réserve lors du premier prélèvement était envoyé au laboratoire de Cotonou pour une extraction d'ADN [4]. Une recherche mutationnelle était alors demandée au Laboratoire de Biochimie et Génétique Moléculaire de l'Hôpital Cochin à Paris en France. Les gènes habituellement étudiés étaient celui de la myopathie de Duchenne (MDM), celui de l'Amyotrophie spinale infantile (SMN1) et ceux des myopathies de ceinture (sarcoglycans).

RESULTATS

Au Bénin, Burkina Faso, Niger et en Guinée Conakry, sur les 15, 20, 17 et 14 personnes vues pour maladies neuromusculaires, respectivement 14, 15, 7 et 2 avaient une histoire et un tableau clinique compatible avec une myopathie tel que présenté dans le tableau 1.

Tableau 1 : Panorama des cas vus, suspectés et confirmés par pays

Pays	Cas vus	Cas suspectés	Cas confirmés	Biopsies à faire
Bénin	15	15	7	6
Burkina Faso	20	15	4	11
Niger	17	7	2	5
Guinée Conakry	14	2	0	2
Total	41	35	13	22

Le taux de confirmation moléculaire étaient respectivement de 4,7%, 2,7%, 2,8% et 0% pour les malades vus au Bénin, au Burkina Faso, au Niger et en Guinée. Les pathologies retrouvées étaient la myopathie de Duchenne avec six cas au Bénin, deux cas au Burkina Faso et un cas au Niger ; la gamma sarcoglycanopathie avec un cas familial au Niger impliquant six enfants et une mutation Del 525T (7); amyotrophie spinale infantile avec deux cas au Burkina Faso et la myotonie de Becker avec un cas familial au Bénin impliquant trois personnes et une mutation double hétérozygote composite à type de c. 1025 C > T p. Prol342 Leu et c. 1480 T > C p. Phen494Leu.

DISCUSSION

Les myopathies ne sont pas rares en Afrique et surtout en Afrique de l'Ouest comme le peu de publication sur le sujet le pourrait laisser croire. En témoigne les différentes pathologies rapportées dans cette étude. Les pathologies rencontrées sont parmi les plus fréquentes en neuromusculaire notamment pour la myopathie de Duchenne [8].

La myopathie de Duchenne était la pathologie la plus diagnostiquée avec huit cas en tout. C'est

une pathologie qui est caractérisée par des signes assez spécifiques tels que le signe de Gowers, l'hypertrophie des mollets et surtout le mode de transmission qui est autosomique récessive lié à l'X [5]. Venaient ensuite des myopathies des ceintures qui peuvent se présenter comme une myopathie de Duchenne amis. Ici le mode de transmission autosomique récessive permet de ne pas les confondre [6]. Une mention particulière devrait être faite sur les amyotrophies spinales infantiles à cause du fait qu'elles peuvent être prises à tort comme des pathologies acquises telles que les séquelles de la poliomyélite et des injections de sels de quinine dans les muscles fessiers.

La distribution du déficit et la constance de la fasciculation linguale devraient aider à porter le diagnostic clinique [9]. De nombreux cas étaient restés sans diagnostic pour plusieurs raisons. La principale était la non réalisation des biopsies musculaires pour la détermination de la protéine manquante. Cette détermination aurait permis de mieux orienter la recherche mutationnelle.

La seconde raison pourrait provenir des limites de la sélection des patients atteints de myopathies lors des consultations foraines comme c'était le cas au Burkina Faso, au Niger et en Guinée-

Conakry. De nombreux cas relevant de pathologies acquises telles que les asphyxies anoxo-ischémiques, des séquelles de maladies infectieuses du système neuromusculaires à type de méningites, de neuro-paludisme avec retard psychomoteur ou troubles de la marche étaient présentées à tort comme des maladies neuromusculaires [2]. Il serait souhaitable à l'avenir, qu'un bon recrutement soit opéré pour une augmentation du rendement diagnostique. Des efforts devront également être menés pour accéder au diagnostic biochimique après réalisation de la biopsie musculaire avant d'aller vers la confirmation moléculaire. Ceci pourrait passer par la création d'un pôle de myologie à Cotonou avec un laboratoire où sera mise en œuvre la technique de western blot après des biopsies musculaires. Cette technique aura l'avantage d'éviter les contraintes d'un

diagnostic immuno-histochimique conventionnel. Dans l'avenir, les services offerts pourraient inclure un conseil génétique en bonne et due forme et un diagnostic anténatal comme c'est le cas actuellement dans les pays de l'Afrique du nord [3].

CONCLUSION

Ces expériences montrent que les maladies neuromusculaires peuvent être diagnostiquées en Afrique notamment en Afrique de l'Ouest. Elles y sont présentes comme partout dans le monde et sont dominées par la myopathie de Duchenne. Des efforts devront être entrepris pour une amélioration de la démarche diagnostique et surtout aller vers des aides thérapeutiques type kinésie thérapie respiratoire et positionnelle voire l'aide à la mobilité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alao M J, Gangbo F, Lalèyè A, Darboux R, Ayivi B. Génétique Clinique dans le Service de Pédiatrie et de Génétique Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou : Etat des lieux et perspectives. Clin Mother Child Health 2011, 8 : 5p.
2. Alao MJ, Ayivi B, Lacombe D. Management of Children with Intellectual and Developmental Disability in an African Setting, Latest Findings in Intellectual and Developmental Disabilities Research. 2012;
3. Essawi ML, Al-Attribi GM, Gaber KR, El-Harouni AA. Molecular prenatal diagnosis of autosomal recessive childhood spinal muscular atrophies (SMAs). Gene 2012; 509(1):120-3.
4. Gangbo F, Lalèyè A, Alao MJ, Adjagba M, Lawani P, Darboux R. Une décennie de pratique de caryotype au laboratoire de cytogénétique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou au Bénin: bilan et perspectives d'avenir. JAMO 2010 ; 4(1) :41-44.
5. Jay V, Vajsar J. The dystrophy of Duchenne. Lancet 2001; 357: 550–52.
6. Mitsuhashi S, Kang PB. Update on the genetics of limb girdle muscular dystrophy. Semin Pediatr Neurol. 2012; 19(4):211-8.
7. Rhoubid A. Myopathie des ceintures avec déficit en Gamma-sarcoglycane : A propos des premiers cas originaires du Niger. Th Med, Université de Niger, 2009.
8. Romdhane L, Kefi R, Azaiez H, Ben Halim N, Dellagi K, Abdelhak S. Founder mutations in Tunisia: implications for diagnosis in North Africa and Middle East. Orphanet J Rare Dis 2012 ; 7:52.
9. Sarnat HB. Spinal muscular atrophies. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2011.
10. Sonan-Douayoua Th , Akani F , Assi B, Cowppli-Bony P , Aka-Anghui Diarra E , Doumbia- Ouattara M, Kouamé- Assouan A-E, Boa Yapo F , Kouassi EB. Myopathie maghrébine due à une sarcoglycanopathie. AJNS 2007; 21 (1):82-86.