



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

Organe Officiel d'Information de la Société de Biologie Clinique du Bénin - N° 019 - Année 2013

- A PROPOS DE 83 CAS DE MENINGIOMES ASYMPTOMATIQUES. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES.
- FACTEURS RADIOLOGIQUES ET MICROBIOLOGIQUES DE L'INFERTILITE TUBAIRE A LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE (CUGO) DU CNHU/HKM ET A L'HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT - LAGUNE (HOMEL) DE COTONOU.
- PERFORMANCES ET COUTS DE TROIS TESTS PHENOTYPIQUES D'IDENTIFICATION DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS A COTONOU, BENIN.
- CORRELATION PHENOTYPE GENOTYPE DANS LE SYNDROME DE DOWN CHEZ LES ENFANTS SUIVIS A COTONOU.



COMITE DE LECTURE (REFEREES)

Professeur I. ZOHOUN	(Bénin)
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)
Professeur A. LALEYE	(Cotonou)
Professeur B. AWEDE	(Cotonou)

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 : biohumfss@gmail.com

ISSN 1840-7587

Dépôt légal numéro 7075 du 03 février 2014
Bibliothèque nationale 1^{er} trimestre

SOMMAIRE

- AGENESIE TOTALE ET ISOLEE DU CORPS CALLEUX A PROPOS D'UN CAS. TONATO BAGNAN J. A., FIOGBE MA., HOUNKPATIN B., MEVO A., LOKOSSOU A., DE SOUZA J., PERRIN R. X **5-9**
- A PROPOS DE 83 CAS DE MENINGIOMES ASYMPTOMATIQUES. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES. GANDAHO Hugues J. ⁽¹⁾, PELLISSOU-GUYOTATI Isabelle⁽⁴⁾, YEKPE-AHOUANSOU Hermione Patricia⁽³⁾, GANGBO Flore Armande⁽²⁾, ALASSANE Leyla P⁽¹⁾, BOCO Vicentia ⁽³⁾ **10-18**
- DIAGNOSTIC DE L'ENGAGEMENT DE LA TETE FŒTALE : COMPARAISON DE L'EXAMEN CLINIQUE AVEC L'ECHOGRAPHIE TRANSPERINEALE A L'HOMEL COTONOU. TONATO BAGNAN A J, HOUNKPATIN B, TOKO M, LOKOSSOU A, PERRIN RX **19-23**
- PRONOSTIC FŒTAL CHEZ LES GESTANTES DREPANOCYTAIRES DU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE HUBERT KOUTOUKOU MAGA (CNHU-HKM) DE COTONOU. ADISSO S, HOUNDEFFO T, RAHIMY MC, TAKPARA I, ALIHONOU E, PERRIN R. X. **24-28**
- PERFORMANCE DE L'HYSTEROSALPINGOGRAPHIE ET DES METHODES ENDOSCOPIQUES GYNECOLOGIQUES DANS LE BILAN DE L'INFERTILITE FEMININE EN MILIEU HOSPITALIER A COTONOU. YEKPE HP¹, DENAKPO JL², ADISSO S², SAVI de TOVE KM¹, BIAOU O¹ HOUNGNIBO F¹, BOCO V¹ **29-34**
- FACTEURS RADIOLOGIQUES ET MICROBIOLOGIQUES DE L'INFERTILITE TUBAIRE A LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE (CUGO) DU CNHU/HKM ET A L'HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT - LAGUNE (HOMEL) DE COTONOU. HOUNDEFFO T. A*, GANDJIY. S**, ATREVIN**, SAVI de TOVE M**, da SYLVA J. C**, ADISSO S*, TAKPARA I*. **35-38**
- QUALITE DE L'ARTHEMETER-LUMEFANTRINE ET DE LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE ISSUS DU MARCHE ILLICITE BENINOIS EN 2013. SISSINTO-SAVI DE TOVE Y¹, BONOU J², OGOUYEMI-HOUNTO A¹, ASSANH JM¹, CAPO-CHICHI P³, TOUKOUROU F², LOKO F⁴, ABDOULAYE I⁵, BABA-MOUSSA F², MASSOUGBODJI A¹, KINDE-GAZARD D¹ **39-44**
- CORRELATION PHENOTYPE GENOTYPE DANS LE SYNDROME DE DOWN CHEZ LES ENFANTS SUIVIS A COTONOU. ALAO MJ¹, LALEYE A², SAGBO G³, ADJAGBA M² **45-48**
- DIAGNOSTIC DES MYOPATHIES EN AFRIQUE DE L'OUEST : EXPERIENCE DE QUATRE PAYS. ALAO MJ¹, SAGBO G², ADJEN C³, AYIVI B². **49-51**
- ASPECTS DIAGNOSTIQUES DES TUMEURS DU SEIN CHEZ LA JEUNE FILLE EN MILIEU SCOLAIRE A PARAKOU (BENIN), ¹MENSAH E, ¹SAVI de TOVE KM, ¹ALLODE SA, ²BRUN LVB, ¹HODONOU MA, ³KULIMUSHI R, ¹TAMOU BE, ³OLORY-TOGBE JL. **52-59**
- PERFORMANCES ET COUTS DE TROIS TESTS PHENOTYPIQUES D'IDENTIFICATION DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* A COTONOU, BENIN. AFFOLABI D^{1,2}, ODOUN M², EHOUMI D², FAIHUN F², SOGBO F¹, WACHINOUP², BANKOLE H³, MASSOUGBODJI A¹, ANAGONOUS^{1,2}. **60-65**

EDITORIAL



Les publications du N° 19 sont toujours aussi variées. Nous félicitons les uns et les autres pour le travail abattu et les collaborations scientifiques entre départements et universités. Bientôt votre journal aura une **version en ligne** qui progressivement prendra le pas sur cette version.

Bonne lecture

Le numéro 20 pour l'année 2014 est en cours et attend vos publications.

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 comporter 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.

AGENESIE TOTALE ET ISOLEE DU CORPS CALLEUX A PROPOS D'UN CAS



TONATO BAGNAN J. A., FIOGBE MA., HOUNKPATIN B., MEVO A., LOKOSSOU A., DE SOUZA J., PERRIN R. X .

Hôpital de la Mère et de L'Enfant-Lagune (HOMEL) de Cotonou. 01BP107 Bénin
Auteur correspondant : Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline. Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL-COTONOU), 01 BP 107 Cotonou. Maître Assistant de Gynécologie-Obstétrique. Faculté des Sciences de la Santé (FSS), 07 BP 366 Cotonou. Université d'Abomey-Calavi (UAC) - Cotonou (Bénin). Tél : (229) 90 02 56 81 / (229) 97 16 04 04. Email : angelinethonato@outlook.com , angelinetba@yahoo.fr

RESUME

Nous rapportons un cas d'agénésie du corps calleux. Il s'agissait d'un cas observé chez une gestante de 34 ans sur une période de 12 mois allant du 02 Janvier 2010 au 02 Janvier 2011 à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou en collaboration avec le centre Hospitalo-Universitaire d'Amiens. L'échographie du 1er trimestre était normale mais les marqueurs sériques avaient donné un risque combiné pour la trisomie 21 égal à 1/139 qui est supérieur au taux normal qui est de 1/250. Le caryotype réalisé alors par amniocentèse était normal à 46XY. Au 2ème trimestre, l'échographie morphologique réalisée à 23SA avait montré une anomalie du complexe antérieur et une ventriculomégalie bilatérale sur la coupe axiale ; une absence du corps calleux sur la coupe sagittale. Une IRM fœtale réalisée au centre hospitalo-universitaire d'Amiens en France à 29SA avait noté une dilatation des cornes occipitales (colpocéphalie), un parallélisme des ventricules latéraux, une ascension du 3ème ventricule avec dilatation des cornes frontales donnant l'aspect en cornes de taureau et l'absence du corps calleux en coupe sagittale. Il ressort que l'échographie morphologique fœtale bien menée entre 20 et 24SA couplée à l'IRM entre 28 et 30SA sont indispensables au diagnostic mais ne peuvent préjuger du pronostic post natal.

Mots clés : Agénésie corps calleux ; Diagnostic anténatal ; IRM

SUMMARY

We return a case of agenesis of the corpus callosum. It was about a case observed at a gestant of 34 years on one period of 12 active months of January 02, 2010 to January 02, 2011 in the hospital of the mother and the child Lagoon (HOMEL) of Cotonou in collaboration with the Hospitalo-Academic center of Amiens. The scan of the 1st quarter was normal but serum markers had given a risk combined for the Down's syndrome equal to 1/139 who is superior to the normal rate that is of 1/250. The caryotype achieved then by amniocentesis was normal to 46XY. To the 2nd quarter, the morphological scan achieved to 23SA had shown an anomaly of the complex previous and a bilateral ventriculomegaly on the axial cut; an absence of the corpus callosum on the cut sagittal. An IRM fetal achieved to the hospitalo-academic center of Amiens in France to 29SA had noted a dilation of the occipital horns (colpoccephaly), a parallelism of the lateral ventricles, an ascension of the 3rd ventricle with dilatation of the frontal horns giving the aspect in horns of bull and the absence of the corpus callosum in cut sagittal.

It comes out again that the scan morphological fetal well led between 20 and 24SA coupled to the IRM between 28 and 30SA is indispensable to the diagnosis but cannot prejudge the prognosis post native.

Key words: Agenesis corpus callosum; Diagnosis antenatal; IRM

INTRODUCTION

Le corps calleux est la principale commissure réalisant un pont de passage entre les deux hémisphères cérébraux. Il assure donc le transfert d'informations et la coordination entre eux. Il joue un rôle dans les fonctions complexes associant des tâches dévolues à chaque hémisphère : le langage pour le côté gauche ; la représentation visuelle, l'analyse spatiale et la perception pour le côté droit. Les lésions du corps calleux au cours de différents processus pathologiques (agénésie calleuse) auront pour conséquence une déconnexion cérébrale. L'absence de diagnostic d'une agénésie du corps calleux quel que soit son caractère pose la problématique dans la prise en charge du fœtus voire du nouveau-né. Nous

rapportons un cas d'agénésie du corps calleux chez une patiente de 34 ans à l'occasion d'un diagnostic anténatal à l'HOMEL.

CADRE ET METHODE

Il s'agit d'un cas, dont l'étude s'est déroulée sur une période de 12 mois allant du 2 Janvier 2010 au 2 Janvier 2011 à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant-Lagune (HOMEL) de Cotonou au Bénin en collaboration avec le Centre Hospitalo-Universitaire d'Amiens en France. Elle concerne l'agénésie du corps calleux.

OBSERVATION CLINIQUE

Madame D. Ida âgée de 34 ans 5ème geste 4ème pare avec 4 enfants vivants tous en bonne santé apparente et issus du même

couple. Elle exerce un métier d'agent comptable et ne consomme ni alcool ni tabac, avec un antécédent d'appendicectomie. Son conjoint âgé de 40 ans et tous deux chrétiens.

Le début de la grossesse remonte au 19 Octobre 2009 selon l'échographie de datation le 05 Janvier 2010 à l'HOMEL qui donne un terme de 13 SA + 2 jours. Le fœtus est indemne de toute anomalie morphologique précoce.

Le dosage des marqueurs sériques pour le dépistage de la trisomie 21 sur le prélèvement sanguin maternel du 28/01/2010 à 16 SA + 4 jours donne l' α FP : 17,80 UI/ml soit 0,64 MoM, β HCG libre 21,50 mg/ml soit 1,9 MoM avec un risque combiné de trisomie 21 au 2^{ème} trimestre à $1/139 > 1/250$. Une amniocentèse est pratiquée le 12/02/2010 à l'HOMEL à 18 SA + 4 jours qui donnera un caryotype normal 46XY. Par ailleurs, le bilan sérologique infectieux révèle une immunisation contre la toxoplasmose et la rubéole. Le dépistage est négatif

pour le VIH, la syphilis et les hépatites B et C.

Au 2^{ème} trimestre, l'échographie morphologique systématique réalisée le 16/03/2010 à 23SA note une ventriculomégalie bilatérale de 15mm. La patiente fut adressée à un échographe de diagnostic anténatal. Une échographie fut réalisée le 2/04/2010 à 25 SA + 5 jours et donne le diagnostic d'une agénésie du corps calleux avec ventriculomégalie bilatérale. Le reste du bilan morphologique et biométrique est normal. Le couple décide d'aller en France à Amiens pour les examens complémentaires en vue de confirmer le diagnostic.

L'IRM fœtale réalisé au Centre Hospitalo-Universitaire d'Amiens en France à 30 SA le 3/05/2010 avait noté une dilatation des cornes occipitales (colpocéphalie), un parallélisme des ventricules latéraux, une ascension du 3^{ème} ventricule avec dilatation des cornes frontales donnant l'aspect en corne de taureau et l'absence du corps calleux en coupe sagittale. (Figure 1 à 6)



Figure 1 : Coupe axiale du cerveau : 23 SA échographie morphologique

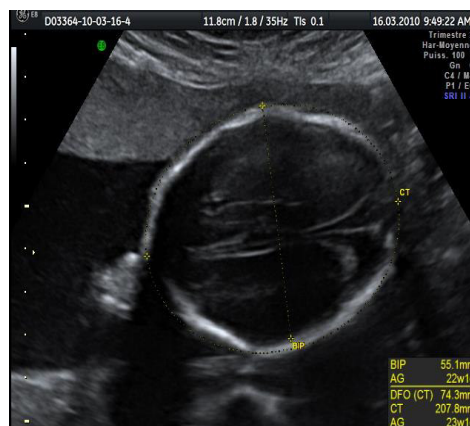


Figure 2 : Anomalie du complexe antérieur



Figure 3 : Fosse cérébrale postérieure normale

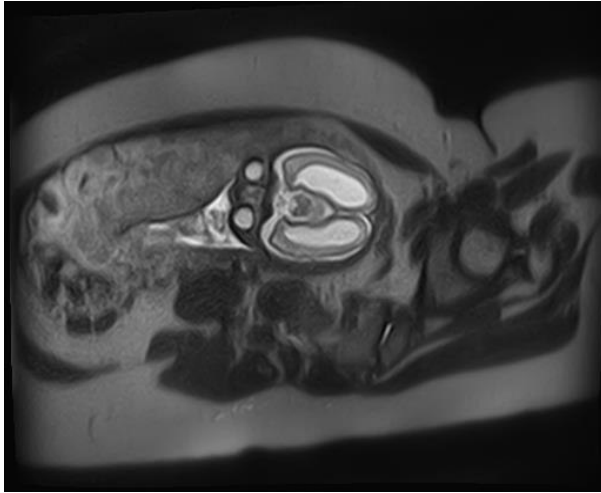


Figure 4 : Dilatation isolée des cornes occipitales : colpocephalie

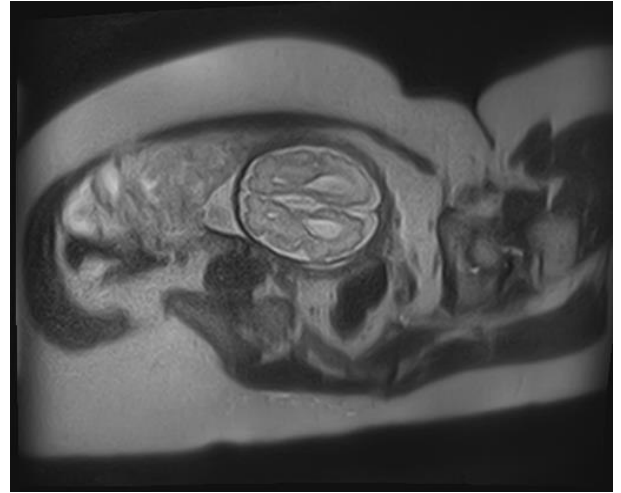


Figure 5 : Colpocéphalie avec un vide interhémisphérique

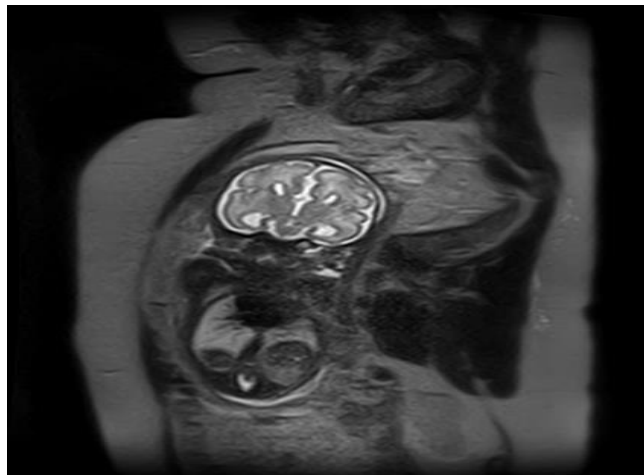


Figure 6 : Coupe coronale : ascension 3^{ème} ventricule, dilatation des cornes frontales donnant un aspect en cornes de «taureau»

Le diagnostic connu, le couple décide en collaboration avec les médecins (obstétricien, neuropédiatre, le conseil génétique et le psychologue) d'une interruption médicale de la grossesse (IMG).

L'utilisation de Mifépristone et de Misoprostol suivie d'une perfusion d'ocytocique entraîne l'expulsion d'un fœtus de sexe masculin pesant 1900g sans malformation externe visible.

Les suites de couches immédiates ont été simples et Madame D. Ida est sortie de l'hôpital deux jours plus tard.



Figure 7 : Fœtus expulsé, sans malformation externe visible

DISCUSSION

Dans notre cas, il s'agit d'un couple qui n'a ni facteur de risque ni antécédent génétique particulier. La présente grossesse pathologique serait-elle le fait d'un cas sporadique récessif dans le couple lié au chromosome X ?

La pathologie des agénésies du corps calleux est insuffisamment élucidée. L'agénésie isolée du corps calleux (ACCI) est la malformation la plus fréquente du cerveau. Il s'agit de l'absence de développement ou développement imparfait du corps calleux encore appelée dysgénésie. Dans 50% des cas, elle n'est associée à aucune autre malformation. Elle est dite isolée [1,2]. L'agénésie du corps calleux peut survenir en association avec d'autres malformations dans 50% des cas. Elle touche une personne sur 150 à 2000 et n'est donc pas considérée comme rare. Son incidence dans la population générale est inconnue à cause de son caractère parfois totalement asymptomatique. Elle est estimée à 0,05 à 0,7%. [3].

Les pathologies pouvant s'associer à une agénésie du corps calleux sont multiples chez le fœtus. Il s'agit de malformations cérébrales (Dandy Walker), de maladie métabolique (hyperglycémie sans cétose), l'embryofoetopathie virale (rubéole, grippe), la prise de toxique (drogue, alcool), les anomalies chromosomiques (trisomies 8, 13, 18) dysplasie frontale [4].

Dans notre cas, l'agénésie du corps calleux est isolée. Les mécanismes d'une agénésie isolée du corps calleux sont peu connus. Il s'agit d'une anomalie de la plaque commissurale, un défaut de migration des axones calleux ou une anomalie des neurones calleux [3].

L'agénésie isolée du corps calleux pouvant être sporadique récessive liée au chromosome X autosomique récessive ou dominante [3,5]. Plusieurs chromosomes semblent impliqués dans le développement et le maintien du corps calleux [6, 2, 7] mais aucun gène n'a été identifié pour les agénésies isolées.

Le diagnostic anténatal de l'agénésie du corps calleux repose sur l'échographie et l'IRM fœtale [6, 2]. Le diagnostic ne peut se faire avant 18 SA [6] car la morphogénèse du corps calleux se fait après la 20^{ème} SA. Ce qui confirme notre cas où le diagnostic est fait entre 23 et 25 SA.

Le risque génétique de trisomie 21 est élevé pour notre cas vu les résultats obtenus. Aucune recherche n'a fait ce constat contraire-

ment aux autres trisomies [2]. L'amniocentèse a permis d'exclure une anomalie du caryotype et d'affirmer le caractère isolée de l'ACC. Dans notre cas, l'agénésie du corps calleux est associée à une ventriculomégalie. Toutes les échographies pratiquées confirment la ventriculomégalie bilatérale qui dans 3% des cas est un signe d'appel [2]. Il s'agit d'un cas typique d'agénésie totale isolée excluant toute autre embryofoetopathie ou syndrome polymalformatif. La fosse postérieure est normale. Cette forme est rare mais reste la plus fréquente des anomalies cérébrale de diagnostic anténatal [5].

L'échographie et l'IRM sont indispensables au diagnostic. Le diagnostic est souvent aisé mais aucun test paraclinique ne peut évaluer l'évolution post natale. Moutard [2] l'a classé parmi les malformations de pronostic indéterminé.

La problématique de l'agénésie isolée du corps calleux réside dans le fait qu'il n'existe aucun parallélisme entre les différents aspects radiologiques et la symptomatologie fonctionnelle post natale [10, 9]. Or l'évaluation précise de ce pronostic devrait découler l'attitude médicale de l'interruption ou non de la grossesse. Dans notre cas, la ventriculomégalie bilatérale majeure à 15mm est un facteur de mauvais pronostic.

Selon NYDBERG [10], 75% des nouveau-nés porteur d'une agénésie du corps calleux isolée ont un développement normal jusqu'à 3 ans mais le pronostic est mauvais lorsqu'il s'agit de formes associées.

Dans la série des enfants suivis par Moutard [2], il y a une diminution du quotient intellectuel vers la limite avec l'âge (la lenteur, l'instabilité, le défaut d'attention, les troubles du langage) chez 22% des enfants de 4 ans et 2% à 6 ans. Malgré ce pronostic d'allure favorable, l'incertitude dans l'évaluation du pronostic post natal amène les couples et même le personnel médical à opter pour l'IMG dans la majorité des cas.

Dans notre cas comme dans la plupart des études [7] la hantise d'avoir un enfant avec de probables troubles neurologiques a certainement pesé sur la décision de l'IMG par ce couple multipare. Selon la littérature [1], la récurrence est de 2 à 3% en cas d'agénésie du corps calleux isolé. Cependant jusqu'à ce jour il n'a pas encore été rapporté des cas de récurrence dans un même couple. Cela se confirme dans notre cas où Madame D. Ida est

une multipare et aucun des autres enfants n'a présenté cette anomalie.

CONCLUSION

Les malformations cérébrales dont l'ACC représentent une importante cause de morbidité et de mortalité périnatale mais souvent méconnues dans nos pays en voie de développement. L'agénésie du corps calleux est la malformation cérébrale la plus fréquente à révélation anténatale et la forme isolée a la proportion la plus importante variant entre 0,03 et 0,7%.

L'échographie morphologique fœtale bien menée entre 20 et 24 SA couplée à l'IRM à partir de 28SA sont indispensables au diagnostic mais ne peuvent préjuger du pronostic postnatal. La décision de l'IMG est médicolégale et tient compte de l'autorisation exclusive du couple après l'éclairage multidisciplinaire composé de l'obstétricien, du conseil génétique, du neuro-pédiatre et du généticien [5]. Il faut l'émergence des échographistes de référence au sein de la pyramide sanitaire en gynécologie-obstétrique dans notre pays pour un diagnostic anténatal précoce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **BAULT JP, COQUEL P., LEVAILLANT JM, VILLE Y.** Pratique de l'Echographie Obstétricale au 2^{ème} Trimestre : l'échographie de Dépistage Prénatal. Sauramps Médical 2011 : P 19-54
- 2- **MOUTARD M L, SACCO S, KIEFFER F, MAINCENT K, DORISON N, ADAMSBAUM C, BILLETTE DE VILLEMEUR Ph.** Pronostic des ventriculomégalies fœtales isolées et modérées. Médecine Fœtales et échographie en gynécologie 2004, 58 : 23-27
- 3- **LOURYAN S.** Développement et anomalies du système nerveux central : aspects embryologiques et génétiques .in : neuroradiologie et grossesse. CEPUR : SAURAMPS MEDICAL, 2006, 41p, 53p.
- 4- **BEDESCHI MF. , BONAGLIA MC., GRASSO R.,** (marzo 2006). Agenesis of the corpus callosum ; clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatr.neurol.* 34:186-193P.
- 5- **ANDRÉ M., VAPPEUR-MASSON D., PLANA Y., CAMPISTOL J., ADAMSBAUM C., LEWIN F., FEINGOLD J., MOUTARD M L, KIEFFER F., KIEFFER V.** Pronostic de l'agénésie isolée du corps calleux. *JTA* www.lesjta.com P 1-6 ; 2005
- 6- **ALISON M, BELARBI N, SARTOR A, TILEA B, SEBAG G.** L'IRM de diffusion du cerveau fœtal : technique, limites et perspectives in : Les malformations congénitales diagnostic anténatal et devenir tome5.SAURAMPS MEDICAL, 2009, 88-91p
- 7- **JAN H.Y. KIM, ALLISON ELLMAN, JANICE M. JURASKA,** A re-examination of sex differences in axon density and number in the splenium of the rat corpus callosum ; Original Research Article ; *Brain Research*, Volume 740, Issues 1-2, 18 November 1996, Pages 47-56
- 8- **RAPP B, PERROTIN F, MARRET H, SEMBELEY-TAREAU, LANSAC J, BODY G.** Value of fetal cerebral magnetic resonance imaging for the prenatal diagnosis and prognosis of corpus callosum agenesis. In *gynecol obstet boil reprod (Paris)*.2002 Apr. 31:173-82.
- 9- **WOODWARD Paula., KENNEDY A., SOHAHEY R., BYRNE Janice L.B, OH Karen Y., PUCHALSKI Michael D.** Diagnostic Imaging obstetrics. AMIRSYS, 2005, 37-39p.
- 10- **NYBERG David A., McGAHAN John P., PRETORIUS Dolores H, PILU Gianluigi.** Diagnostic imaging of fetal anomalies: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2003, 243-250p.

A PROPOS DE 83 CAS DE MENINGIOMES ASYMPTOMATIQUES
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES



GANDAHO Hugues J. ⁽¹⁾, **PELLISSOU-GUYOTATI Isabelle** ⁽⁴⁾,
YEKPE-AHOUANSONU Hermione Patricia ⁽³⁾, **GANGBO Flore Armande** ⁽²⁾,
ALASSANE Leyla P ⁽¹⁾, **BOCO Vicentia** ⁽³⁾

1) Service de Neurochirurgie, Hôpital d'Instruction des Armées /Clinique Universitaire de Traumatologie Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR) (CNHU-HKM) de Cotonou-Bénin, jeampyg@hotmail.com

2) Unité de Biologie humaine- Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou-Bénin.

3) Service d'Imagerie Médicale (CNHU-HKM) de Cotonou-Bénin.

4) Service de Neurochirurgie D, Groupe Hospitalier Est, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Lyon-France

Correspondant : GANDAHO Hugues J, jeampyg@hotmail.com

RESUME

Introduction : Les méningiomes sont des tumeurs cérébrales caractérisées par leur faible agressivité neurologique. Leur diagnostic est souvent fortuit, dans un contexte de signes peu spécifiques, ou au cours du bilan d'une autre affection.

La présente étude est une analyse épidémiologique et radiologique de lésions évocatrices de méningiomes.

Méthodologie : Il s'agit d'une analyse rétrospective et prospective de 83 cas de méningiomes asymptomatiques colligés sur 10 ans (1^{er} Janvier 2002 - 1^{er} Janvier 2012) dans deux unités neurochirurgicales : le Service de Neurochirurgie D de l'hôpital Neurologique de Lyon (France), et l'unité de neurochirurgie de Cotonou (Benin) établi pour sa part à l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) et à la Clinique Universitaire de Traumatologie Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR).

Résultats : Le sexe ratio est de 2.5 en faveur des femmes. Soixante-cinq patients (78, 31 %) étaient âgés de plus de 50 ans. Les principales circonstances de découverte retrouvées étaient les algies crâniennes non systématisées (56.16 %), un bilan neuroradiologique initial ou d'extension relatifs à des affections concomitantes et symptomatiques, ou enfin lors de plaintes plus générales dans 13 cas (15.85%). Dix-sept patients (20.73%) prenaient des traitements réguliers, dont la progestérone retrouvée chez 6 femmes. Dans 54 cas (65.33%), les lésions siégeaient à la convexité. Les lésions infra centimétriques (n=42/85), étaient 4 fois plus fréquentes que celles de taille supérieure à 4 cm (n=12/85). Une croissance tumorale avait été objectivée chez 5 patients (6.02%) ; 2 (2.4%) avaient été opérés.

Conclusion: La présente série confirme la prédominance féminine des méningiomes asymptomatiques. La grossesse ou les thérapeutiques à base de progestérone joueraient un rôle manifeste. Enfin, il existe un faible recours à la chirurgie.

Mots clés: méningiomes, méningiomes asymptomatiques, progestérone.

ABOUT 83 CASES OF MENINGIOMES ASYMPTOMATIQUES: EPIDEMIOLOGICAL AND RADIOLOGICAL ASPECTS

SUMMARY

Introduction : Meningiomas are brain tumors characterized by their low aggressiveness. The diagnosis is often insidious, by little specific signs or while ruling out another pathology. The present study is an epidemiological and radiological analysis of brain lesions suggestive of meningiomas.

Methodology : This is a retrospective and prospective analysis of 83 cases of asymptomatic meningiomas registered over 10 years (January 1st, 2002 - January 1st, 2012) in two neurosurgical units: "Service de Neurochirurgie D" in Neurological hospital of Lyon (France), and the Unit of Neurosurgery that deserves both Military (HIA) and University (CUTO-CR) Hospitals in Cotonou – Benin

Results : The sex ratio is 2.5 in women advantage. Sixty five patients (78, 31 %) were more than 50 years old. The main circumstances of discovery were nonspecific cranial pains (56.16 %), during neuroradiologic assessment for initial diagnosis or symptoms extensions. Assessment of symptomatic states can lead to diagnosis of asymptomatic meningioma, general complains found in 13 cases (15.85 %). Seventeen patients (20.73 %) were using regular treatments such as progesterone found at 6 women. In 54 cases (65.33 %), the lesions sat in the convexity. Lesions smaller than 1 cm (n=42 / 85), were 4 times more frequent than those larger than 4 cms (n=12/85). Five patients (6.02 %) show an active tumor growth; 2 (2.4 %) required surgery.

Conclusion: The present series confirms the feminine ascendancy of the asymptomatic meningiomas. Pregnancy or the therapeutic with progesterone play an obvious role. Finally, there is a low demand for surgical resection.

Keywords: meningiomas, asymptomatic meningiomas, progesterone.

INTRODUCTION

Les méningiomes sont des tumeurs intra crâniennes développées aux dépens des cellules méningées. Il s'agit des tumeurs primaires les plus fréquentes du cerveau et de la moelle, retrouvées dans 13 à 20 % des tumeurs cérébrales extra-axiales [1, 2].

Compte tenu de leur croissance extrêmement lente et de certains types histologiques peu agressifs, le diagnostic d'un méningiome est généralement fait dans un contexte de signes peu spécifiques. Ainsi, dans un bilan d'IRM de retentissement cérébral de cardiopathies chroniques au sein d'une population de personnes âgées de plus de 65 ans, Chang Yue [3] a rapporté que les méningiomes asymptomatiques (n=19, 0.52%), arrivaient en tête des lésions insidieuses, loin devant les cavernomes (n=5, 0.14%), les hématomas sous duraux fluides (n=2, 0.05%), ou les autres tumeurs (n=2, 0.05%). Pour sa part, Nakasu [4] avait publié une fréquence de 8,2 % de méningiomes asymptomatiques dans les séries autoptiques.

L'aspect radiologique est très évocateur : il s'agit de tumeurs jouxtant les méninges et rehaussées uniformément par le produit de contraste. Les sièges atypiques sont l'angle ponto-cérébelleux, les régions pinéale ou optico-chiasmatique, les développements intra ventriculaires, et intra osseux, tandis que les aspects atypiques sont les composantes kystiques et l'œdème péri tumoral [1]. Selon la classification de l'OMS, la nature histologique peut être établie à l'aide d'études radio anatomiques utilisant le coefficient apparent de diffusion en IRM cérébrale [5].

Le but de cette étude est de décrire les principales circonstances de découverte, les antécédents des patients, ainsi que les aspects radiologiques et thérapeutiques des lésions asymptomatiques et suspectes de méningiomes à travers deux séries hospitalières.

PATIENTS – METHODE

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective et prospective de deux séries hospitalières: l'une regroupant les patients reçus à la clinique Neurochirurgicale D de l'hôpital Neurologique Pierre Wertheimer de Lyon (France), la deuxième re-

groupant les patients suivis dans une unité pilote de neurochirurgie à l'Hôpital d'Instruction des Armées et à la Clinique Universitaire de Traumatologie Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice à Cotonou (Benin). Elle couvre une période de 10 ans (1^{er} Janvier 2002 - 1^{er} Janvier 2012).

Avaient été incluses toutes les lésions iso ou hyperdenses extra axiales, prenant le contraste et documentées lors de bilans radiologiques variés réalisés pour: un traumatisme crânien, une sinusite, des céphalées, un syndrome d'aménorrhée-galactorrhée etc. Les lésions retrouvées ne présentaient pas de concordance avec les symptômes neurologiques déficitaires. Avaient été exclus les lésions dont la sémiologie radiologique n'était pas évocatrice de méningiome ainsi que les lésions concordantes avec une symptomatologie en cours d'exploration.

La surveillance clinique et radiologique semestrielle systématique était basée sur la croissance des lésions ainsi que l'apparition ou non de symptômes déficitaires.

La collecte des données avait été faite à partir d'une fiche de dépouillement.

RESULTATS**Fréquences**

Le diagnostic de méningiomes avait été évoqué chez 83 patients, repartis en cas européens (73 soit 87.95%) et 10 cas (12.04%) noirs africains. Les différentes incidences avaient été rapportées au cours de la même période, à l'ensemble des méningiomes recensés dans les services comme le résume le tableau ci-après :

Tableau n°1 : Répartition des patients selon les lésions

Lésions \ Patients	Lyonnais	Bénois	Total
Méningiomes asymptomatiques	73	10	83
Autres tumeurs	364	112	476
Total	437	122	559

Sexe et âge des patients

On note une nette prédominance féminine, 23 hommes pour 60 femmes soit un sexe ratio F/H de 2.60. En fonction de l'âge au moment du diagnostic, la distribution des patients se résume à travers la figure 1.

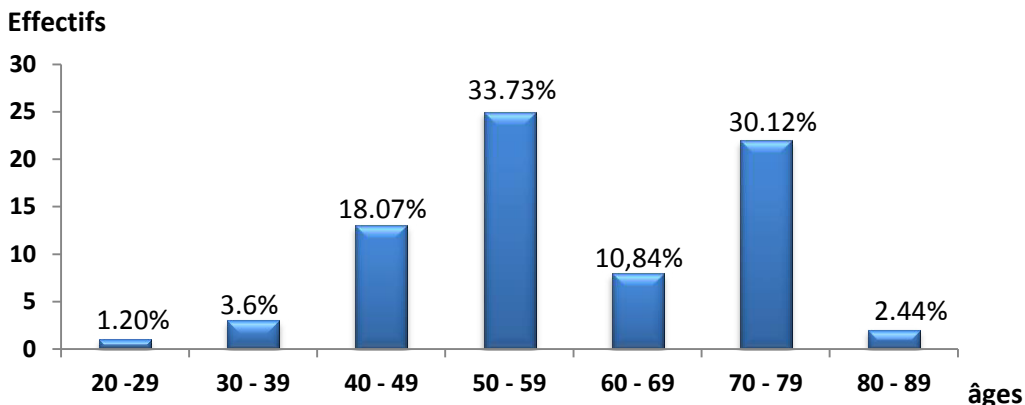
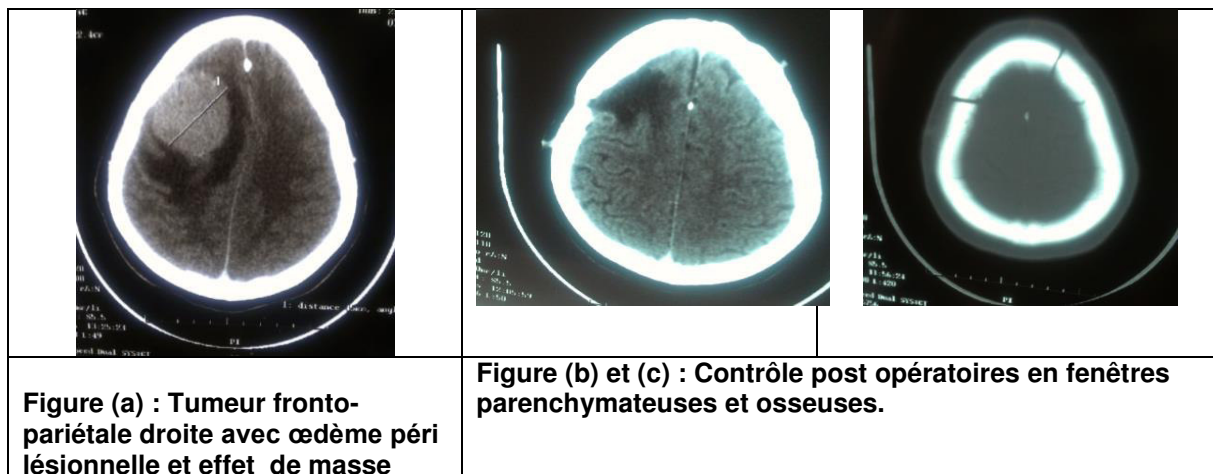


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

Circonstances de découverte

Chez 41 patients (56.16 %), Les lésions avaient été découvertes lors d'explorations neuro radiologiques systématiques effectués pour un bilan de vagues céphalées épisodiques non évocatrices d'une hypertension intracrânienne ou d'algies crâniennes non systématisées, dont un cas de céphalées post ponction lombaire pour rachi anesthésie. Chez 13 patients (17.81%), il s'agissait d'une recherche familiale de malformation vasculaire ou lors d'un bilan d'extension d'une tumeur maligne en cours de traitement. Chez 8 patients (10.96%), les méningiomes avaient été découverts en même temps que d'autres lésions cérébrales symptomatiques en cours de surveillance. Chez 11 patients (15.07%) il s'agissait de plaintes générales en surveillance oto-rhino-laryngologique ou ophtalmologique. Enfin, une volumineuse lésion fronto pariétale droite a été découverte lors d'un diagnostic différentiel d'un syndrome dit pré éclamptique chez une jeune femme au dernier trimestre de la grossesse [**Patiente 1 : figure (a) à figure(e)**].



Antécédents des patients

En dehors d'une patiente enceinte, 65 patients n'ont présenté aucune situation clinique particulière. Dix-sept patients (20.48%) prenaient un traitement régulier résumé à travers la figure 2.

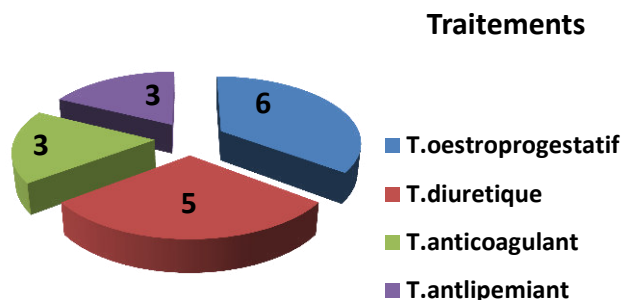


Figure 2 : Répartition des patients selon le traitement en cours

Données radiologiques

Quatre-vingt-cinq lésions avaient été identifiées chez les 83 patients. L'analyse sémiologie était basée sur le scanner dans 82 cas (96.47%) et à l'IRM dans 3 cas (3.52%). Dans 37 cas (45.12%), les examens scannographiques avaient été complétés par l'IRM pour la prise de décisions thérapeutiques.

Siège et aspect des lésions

Selon la latéralité, 40 lésions (46.66%) siégeaient à droite, 30 à gauche (36%) et 15 sur la ligne médiane. Chez deux patients, les lésions avaient une double localisation, donc classées dans les localisations bilatérales (M). Les différentes localisations sont résumées dans le tableau n° 2 : frontales (F), Pariétales (P), Temporales (T) ou Occipitales (O) pour la convexité, et Ethmoïdales (E), Sphénoïdales (S), pétreuse ou Clivables (C) et Autres pour la base (A).

Tableau n°2 : Répartition des patients selon les structures anatomiques atteintes

Principales localisations	Base				Convexité					Fosse postérieure	Total
	27				55						
	E	S	C	A	F	P	T	O	M		
Effectif	5	11	3	8	29	10	9	3	4	3	85
Fréquence	5,88	12,94	3,52	9,41	34,11	11,76	10,58	35,29	4,70	3,52	1

Taille des lésions

Les 85 lésions observées avaient été regroupées en 3 catégories, en fonction du plus grand diamètre : 42 lésions (49.41%) avaient moins d'un centimètre, 29 lésions (34.11%) mesuraient entre un 1 et 4 cm et enfin 12 lésions (14.11%) avaient un diamètre supérieur ou égal à 4 cm.

L'analyse croisée des thérapeutiques en cours et de la taille des lésions retrouve les particularités résumées dans le tableau n° 3.

Tableau n°3 : Répartition des patients selon les thérapeutiques en cours et la taille des lésions

	Progestérone			Autres médicaments			Aucun traitement			Total		
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T
Moyen, Volumineux, Dynamique	0	4	4	1	2	3	9	23	32	10	29	39
Double	0		0	1	0	1	0	1	1	1	1	4
Petit	0	2	2	3	4	7	9	24	33	12	30	42
Total	0	6	6	5	6	11	18	48	66	23	60	85

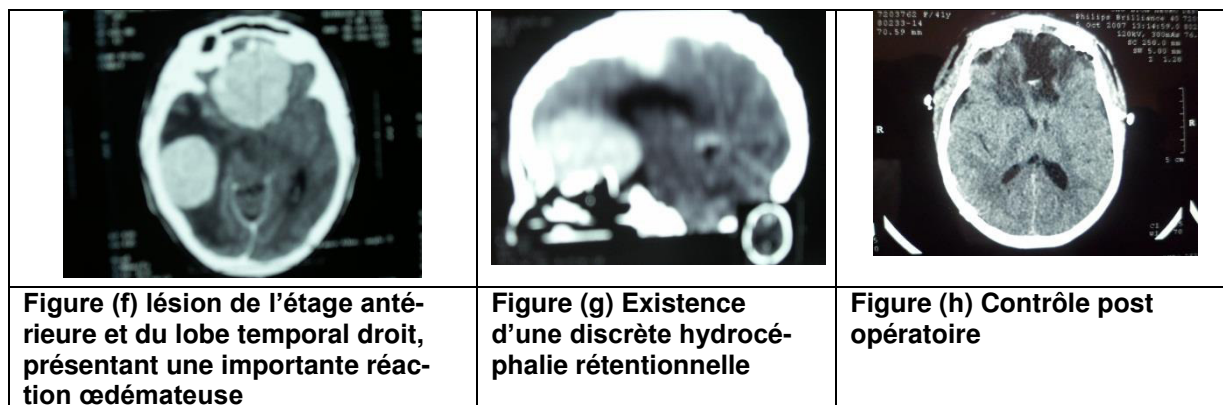
Lésions associées

Chez deux patients (2,35% des cas), la tumeur était associée respectivement à un kyste arachnoïdien et à un adénome de l'hypophyse. Dans les deux cas, il s'agissait de localisations unilatérales. Une calcification était présente dans 1 patient (1.20% de la série).

Evolution et prise en charge chirurgicale

Après le diagnostic, trois attitudes thérapeutiques ont été observées consistant en une intervention d'emblée chez deux patientes, une contre-indication prononcée chez 17 patients, et enfin une surveillance clinique chez 64 patients.

Deux patientes avaient été opérées d'emblée. La première, âgée de 44ans était porteuse de 2 volumineuses lésions documentées dans le cadre de céphalées atypiques persistantes au 21eme jour après une césarienne pratiquée sous rachianesthésie. Les exérèses chirurgicales avaient été réalisées successivement au 45eme et 52eme jour. Les suites opératoires avaient été simples: **[Patiente 2 : (figure (f) à figure (h)].**



La deuxième patiente était âgée de 28 ans, porteuse d'une volumineuse lésion fronto-temporale droite, diagnostiquée dans le cadre du diagnostic différentiel d'une crise dite « pré éclamptique » à la 35eme semaine d'aménorrhée. Une corticothérapie avait été instituée en association avec le Valproate de Potassium. Les crises avaient entièrement régressé et la grossesse avait pu se poursuivre jusqu' à l'accouchement d'un bébé de sexe masculin à la 38eme semaine. Après l'accouchement, le patient avait d'abord disparu pendant 16 mois, avant d'être réadmise aux urgences dans un état de mal épileptique. L'intervention avait été effectuée le lendemain, avec une évolution post opératoire satisfaisante.

Surveillance clinique

Un suivi avait été institué chez 64 patients. Cinquante-six (29,31%) avaient été effectivement revus et 13 avaient été perdus de vue. Avec un recul moyen de 8,56 ans (Min= 2 ans; Max=10 ans). Une croissance significative avait été objectivée au niveau de cinq lésions (5.88%).

Dans le premier cas, il s'agissait d'un patient était porteur d'une lésion de 2.65 cm de grand diamètre qui avait présenté une croissance tumorale représentant 0.3% du volume initial. Il s'agissait d'une femme de 62 ans porteuse d'un méningiome frontal gauche coexistant avec un méningiome para sagittal droit, opéré. Au bout de 5 ans de contrôle, une dysarthrie s'était installée et la lésion avait doublé de volume. Une indication chirurgicale a été retenue.

Chez les 4 autres patients, il s'agissait de lésions infra centimétriques, ou la croissance tumorale était plus faible allant de 0.08% - 0.15%, entre 2 à 8 ans. Aucune indication chirurgicale n'avait été retenue.

DISCUSSION**Concernant les aspects épidémiologiques**

Au cours de la période d'étude, nous avons colligé à Lyon et à Cotonou respectivement 73 cas et 10 cas, soit une incidence globale de 83 patients. Les populations de patients porteurs de tumeur cérébrales prises en charge dans les différents services étaient respectivement de 112 et de 252. Ce qui permet d'établir les fréquences relatives de 8.92% et 28.96%.

Au Japon **Nishizaki [6]** avait rapporté à travers une étude prospective de sept ans une fréquence de 21%, basée sur un suivi radio clinique stricte.

Pour la plupart des auteurs, il s'agit de cas autopsiés, visiblement de moins en moins fréquents au regard de la modernisation des moyens diagnostiques actuels. **Ronald [7]** avait rapporté un taux de 5,25 % et 3.92% entre 1950 et 1963 d'une part et 1970 et 1989 dans le Minnesota aux Etats-Unis, alors que **William [8]** rapportaient une fréquence plus faible de 2,3 % en 1995.

Pour **Nakasu [4]** 3 % des sujets de 60 ans et plus sont porteurs de méningiomes qui seront découverts à l'autopsie. Les méningiomes sont les tumeurs les plus fréquentes découvertes fortuitement représentant respectivement 56 % et 54,5 % des lésions documentées selon **Hiroyuki [9]** et **Masanari [10]**. La plus grosse fréquence (21%) a été rapportée à travers une étude clinique prospective de 7ans réalisée par **Nishizaki [6]** au Japon.

Dans nos conditions, il s'agit d'un concept très peu documenté compte tenu des difficultés diverses d'accès aux moyens modernes d'explorations diagnostiques. Dans la présente étude, 65 patients (78, 31 %) étaient âgés de plus de 50 ans, et la limite d'âge supérieure était de 89 ans. Pour **Roland [7]** et **Hiroyuki [9]** l'âge des patients est compris respectivement entre 10 et 93 ans d'une part et 22 et 82 ans d'autre part. Le patient le plus âgé (95 ans) avait été signalé par **Masaki [11]**. **Kuratsu [12]** rapporte pour sa part que la fréquence de ces lésions avant et après 70 ans est respectivement de 3.5 et 23.3%. C'est également les constats de **Issam [13]** (en 1989) et de **William [8]** (en 1995) à travers deux séries ou les patients avaient plus de 80 ans.

Rôle du sexe et influence de la progestérone

Dans cette série, les lésions dynamiques ou volumineuses ne sont retrouvées que dans les deux catégories de patients sous traitement ou non : 7 et 32 cas respectivement. Elles sont relativement plus fréquentes chez la femme (29/60= 48.33%) que chez l'homme (n=10 =43.47%).

Enfin, 4 lésions sur 6 présentes chez les patientes sous progestérone étaient volumineuses.

Généralement, les tumeurs cérébrales ont une prédominance masculine. Toutefois, les méningiomes comme les adénomes hypophysaires ou les neurinomes de l'acoustique semblent avoir une prédominance féminine [14].

En effet, plusieurs cas ont été décrits pendant la grossesse notamment compte tenu de la rétention hydrique, de la turgescence vasculaire de l'imprégnation hormonale. Des récepteurs spécifiques de progestérone et d'androgène avaient été mis en évidence sur des prélèvements tumoraux de méningiome [15].

De nombreux auteurs (voir tableau IV) avaient rapporté le rôle catalyseur de la grossesse sur la croissance des méningiomes ou au contraire de la réduction du volume tumoral et/ou des symptômes après l'accouchement. D'autres études avaient montré ce même effet catalyseur chez les sujets obèses ou utilisant des contraceptifs oraux [16].

Chez des femmes ménopausées utilisant des substitutifs hormonaux, une évaluation systématique radio Clinique [17] a rapporté sur 1266 patients, que les méningiomes venaient en 2eme position (n=117, soit 9.24%) après les gliomes (n=557, soit environ 44%) avec un risque relatif respectif de 1.09 et 1.20. Selon lui, les œstrogènes présenteraient un plus grand risque que les oestroprogestatifs.

En revanche, une étude multicentrique réalisée aux USA chez des américaines âgées de 29 à 79 ans avaient révélé que l'allaitement maternel réduisait le risque de développer un méningiome (par rapport à la population témoin) [18]. **Sharif [19]** avaient rapporté pour sa part, une involution spectaculaire jusqu'à 20% du volume initial chez une jeune femme mise sous Gestrinone, un agoniste de progestérone pour des méningiomes récidivants.

Shimizu [20] en 2008 avaient rapporté quant à lui, une régression remarquable sous acétate de chlormadinone (un agoniste de la progestérone), d'un méningiome asymptomatique découvert dans le cadre d'un bilan d'extension de tumeur prostatique.

Il se dégage de la présente série, une nette prédominance féminine également soulignée par la plupart des auteurs [14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

Ainsi, la recherche des facteurs de risque liés au sexe féminin prend-elle une importance singulière dans l'étude des méningiomes de découverte fortuite.

Dans la présente série, la progestérone se dégage comme l'hormone la plus fréquente en cours

d'utilisation (n=6, soit 35.29%) loin devant les autres thérapeutiques: anti hypertenseurs (5 cas, 29.41%), anticoagulant et hypolipémiant (3 cas chacun soit 17.64%). Par ailleurs, on re-

marque que les lésions les plus volumineuses, étaient retrouvées chez les femmes: on y dénombrait en effet 29 cas (74.35%) desdites lésions contre 10 (25.64%) chez l'homme.

Tableau IV : Revue de la littérature sur le méningiome et la grossesse

Journal	Auteur, Année,	Age de la grossesse (Semaine d'Aménorrhée)	Diagnostic présenté	Observation
Neuro Ophtalmology	Chacko, 2010	26 ^{ème} semaine	Méningiome olfactif	Régression spectaculaire des symptômes
Obstetrics & Gynecology	Chow, 2013	30 ^{ème} semaine	Méningiome frontal gauche	Régression totale sans séquelle
Obstetrics & Gynecology	Patel, 2010	32 semaines d'aménorrhée	Méningiome	Dégradation de l'humeur
J Clin Endocrinol Metab	Zoli, May 2012	32 semaines d'aménorrhée	Méningiome du tubercule sellaire	Chirurgie endoscopique

Au sujet de la rareté des symptômes cliniques

La taille des lésions. Quarante-deux lésions (49.04%) étaient infra centimétriques et il n'avait été mis en évidence que 5 cas (5.88%) de croissance significative. Cette faible dynamique de croissance des méningiomes asymptomatiques, soulignée par plusieurs auteurs [8, 11, 25] minimisent les phénomènes de compression des structures anatomiques cérébrales d'où l'absence de troubles déficitaires. Par ailleurs, il n'avait été mis en évidence qu'un seul cas de calcification. Comme d'autres auteurs l'avaient également souligné, c'est la traduction d'une croissance tumorale très lente ou nulle [2, 3, 4] par opposition à la présence d'œdème péri lésionnel d'origine cytotoxique [2, 3, 4] dont l'importance détermine le caractère symptomatique ou non de la lésion.

Le siège. Dans cette série 55 lésions (66.26%) siégeaient à la convexité. Il exista 51 lésions (60.00%) à droite (l'hémisphère mineur) contre 27 (36.47%) dans l'hémisphère gauche (dominant). D'autres auteurs [1, 5] avaient également fait ce constat. On dénombre une nette prédominance lésions supra tentorielles par rapport aux lésions de la fosse postérieure (82 contre 3) comme d'autres travaux l'avaient rapporté [3, 6, 8, 9, 10]. Enfin, l'**atrophie cérébrale**, qui a pour corollaire l'élargissement des espaces sous arachnoïdien pourrait minimiser les phénomènes de compression et retarder l'apparition des signes de souffrance cérébrale. Dans la présente série, plus de 43% des patients étaient âgés de 60 ans et plus.

Evolution et traitement

Un seul cas de croissance tumorale significative. Trois patients ont été opérés dont deux d'emblée. D'autres auteurs [2, 3, 4, 8], avaient rapporté cette faible dynamique de croissance. La plus grande variation de volume tumorale (1 à 2) a été

publiée par **Ronald [7]** sur une période de 5 à 182 mois. **Kuratsu [12]** trouvait 20 cas de croissance significative sur une série de 63 patients. Pour **Masaki [11]**, seules les lésions dont le diamètre dépasse trois centimètres en un an étaient classées comme ayant une croissance rapide. **Nakasu [26]** avait présenté pour sa part une série de 52 patients porteurs de méningiomes suivis entre 3 et 21 ans, et démontre que la croissance diminuait avant l'âge de 80 ans. **Krampla, [27]** a rapporté que 6 lésions sur 7 (85.71%) avaient une faible croissance.

Masaki [11] publie pour sa part 14 cas (35%) ayant fait l'objet d'exérèse ou de radiothérapie par gamma knife. Enfin, nous déplorons 1 décès (1,20%) imputable à une pathologie cardiovasculaire. Le choix thérapeutique est beaucoup influencé par les desideratas des patients. La radiothérapie est largement utilisée. **Kwang-Wook [25]** avait rapporté chez 154 patients, une stabilité voire une régression des lésions respectivement dans 57 cas (37.01%) et 12 cas (7.79%), mais aucune croissance n'avait été notée. Toutefois, aux décours d'une radiothérapie, **Przemyslaw [28]** avait mis en évidence chez une femme de 62 ans, antérieurement suivie pendant 3 ans pour une lésion de croissance faible, une rapide augmentation de volume associée à un œdème péri lésionnel important, ce qui était suggestif d'une transformation maligne.

Banerjee [29] Au cours d'une surveillance radiologique chez des enfants ayant bénéficié de radiothérapie pour leucémie, les méningiomes asymptomatiques avaient été mis en évidence à distance (25 ans en moyenne) chez 11 adultes jeunes (22.44%). Trois présentaient des lésions multiples, deux patients avaient des lésions récidivantes et un patient présentait une lésion atypique.

CONCLUSION

La présente série confirme la prédominance féminine des méningiomes asymptomatiques. Le diagnostic est relativement plus fréquent en occident que dans un pays d'Afrique noire. La grossesse ou les thérapeutiques à base de progestérone joueraient un rôle manifeste.

Enfin de nombreux facteurs expliquent le caractère silencieux des lésions, au nombre desquels leur siège préférentiel supra tentoriel et dans l'hémisphère mineur, l'unicité des lésions ou encore leur faible volume et enfin leur faible dynamique. Ce dernier aspect explique un faible recours à la chirurgie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) **Hallinan D, Hegde A N, Lim W E H.**: Dilemmas and diagnostic difficulties in meningioma. *Clinical Radiology* 68 (2013) 837-844.
- 2) **Buetow MP, Buetow PC, Smirniotopoulos JG.**: Typical, atypical, and misleading features in meningioma. *Radio Graphics* 1991; 11:1087-106.
- 3) **Chang Yue N, Longstreth WT, Elster A D, Jungreis CA, O'Leary D H, Pokier V C.**: *Radiology* January 1997. Pp: 41 – 46.
- 4) **Nakasu S, Nakasu Y, Fukami T, Jito J, Nozaki K.**: Growth curve analysis of asymptomatic and symptomatic meningiomas. *J Neurooncol* (2011) 102:303–310
- 5) **Watanabe Y, Yamasakia F, Kajiwara Y, Takayasua T, Nosakaa R, Akiyamab Y, Sugiyamac K, Kurisua K.**: Preoperative histological grading of meningiomas using apparent diffusion coefficient at 3T MRI. *European Journal of Radiology* 82 (2013) 658 – 663.
- 6) **Nishizaki T, Ozaki S, Kwat T and Ito H.**: Clinical features and surgical outcome in patients with symptomatic meningiomas, *British Journal of neurosurgery* 1999, 13 (1) :52-55.
- 7) **Roland S, Taylor V and David W.**: The natural History of asymptomatic meningiomas in Olmsted country, Minnesota. *Neurology* 1998, 51: 1718-1720.
- 8) **William C, Richard J and Patrick W.**: The natural history and growth rate of asymptomatic meningiomas : a review of 60 patients, *J Neurosurg* 83 (1995) : 222-224.
- 9) **Hiroyuki K, Ryuzo S and Shigeo T.**: Accidentally detected brain tumors: clinical analysis of a series of 110 patients, *Clinical Neurology and Neurosurgery* 98 (1996) 171-175.
- 10) **Masanari O, Kazuhito S, Akira S, Tsuyoshi H, Nobutaka H and Hisaya M.**: *Neurol Med Chir (Tokyo)* 41 (2001), 431-435.
- 11) **Masaki N, Kazutaka Y, Katsumi N, Yoshihiro K and Kuratsu J.**: *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, 68 : 25-28.
- 12) **Kuratsu J, Masato K and Yukiitaka U.**: Incidence and clinical features of asymptomatic, *J Neurosurg* 92: 2000, 766-770,.
- 13) **Issam A, Ilain K, Joseph F and John R.**: Intracranial Meningioma in the Aged : Surgical Outcome in the Era of Computed Tomography, *Neurosurgery* Vol. 24, N°4, 1989, PP557-560.
- 14) **Wahab M, Al-Azzawi F.**: Meningioma and hormonal influences. *Climacteric* 2003; 6:285–92
- 15) **Klaus-Peter L and Silke G.**: Estrogen receptor immunoreactivity in meningiomas Comparison with the binding activity of estrogen, progesterone, and androgen receptors. *J Neurosurg* 67 (1987):237-243.
- 16) **Cowppli-Bony A, Bouvier G, Rué M, Loiseau H, Vital A, Lebailly P, Peray P, Baldi I.**: Brain tumors and hormonal factors: review of the epidemiological literature. *Cancer Causes Control* (2011) 22:697–714.
- 17) **Benson V S, Pirie K, Green J, Bull D, Casabonne D, Reeves G K, and Beral V.**: Hormone replacement therapy and incidence of central nervous system tumours in the Million Women Study Int. *J. Cancer*: 127(2010), 1692–1698.
- 18) **Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML., Wrensch M, Wieme JL and Schildkraut JM.**: Exogenous hormone use, reproductive factors, and risk of intracranial meningioma in females. *J Neurosurg* 118 (2013): 649–656.
- 19) **Sharif S, Brennan P, Rawluk D.**: Non-surgical treatment of meningioma: a case report and review. *Br J Neurosurg.* 1998; 12(4):369-72.
- 20) **Shimizu J, Matsumoto M, Yamazaki E, Yasué M.**: Spontaneous Regression of an Asymptomatic Meningioma Associated With Discontinuation of Progesterone Agonist Administration. *Case Report. Neurologia medico-chirurgica.* Vol. 48 (2008) No. 5 P 227-230.
- 21) **Chacko J G, Miller J L, Angtuaco E J.**: Spontaneous Postpartum Resolution of Vision Loss Caused by a Progesterone Receptor–Positive Tuberculum Sellae Meningioma. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2010; 30:132–134.
- 22) **Chow MS, Mercier PA, Omahen DA, Wood SL, and Johnson JM.**: Recurrent Exophytic Meningioma in Pregnancy. *Obstetrics & gynecology* vol. 121, no. 2, part 2, February 2013, pp: 475-478.

- 23) **Patel S and Sharan V:** Meningioma in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, January 2010; 30(1): 56–65.
- 24) **Zoli M, Faustini-Fustini M, Mazzatenta D, Pasquini E, Franck G.:** Tuberculum Sellae Meningioma Growing during Pregnancy: A Difficult Decision-Making Process. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2012, 97(5):1418–1419.
- 25) **Kwang-Wook J, Chang-Hyun K, Doo-Sik K, Ho-Jun S, Do-Hyun N, Kwan P, Jong-Hyun K. & Jung-Il L.:** Treatment modalities and outcomes for asymptomatic meningiomas. *Acta Neurochir* (2011) 153:62–67.
- 26) **Satoshi N, Nakasu Y, Tadateru F, Junya J, Kazuhiko N:** Growth curve analysis of asymptomatic and symptomatic meningiomas. *J Neurooncol* (2011) 102:303–310.
- 27) **Krampla W, Newrkla S, Pfisterer W, Jungwirth S, Fischer P, Leitha T, Hruby W, Tragl K.** Tumor Growth of Suspected Meningiomas in Clinically Healthy 80-year-olds: A Follow up Five Years Later. *Zentralbl Neurochir* 2008; 69: 182– 186.
- 28) **Przemyslaw K, Ewa M, Mirosław J & Andrzej M.:** Rapid growth of small, asymptomatic meningioma following radiosurgery. *British Journal of Neurosurgery*, April 2009; 23(2): 206–208.
- 29) **Banerjee J, Pääkkö E, Harila M, Herva R, Tuominen J, Koivula A, Lanning M, and Harila-Saari A.:** Radiation-induced meningiomas: A shadow in the success story of childhood leukemia. *Neuro-Oncology* october 2009. Pp: 543-549.



DIAGNOSTIC DE L'ENGAGEMENT DE LA TÊTE FŒTALE : COMPARAISON DE L'EXAMEN CLINIQUE AVEC L'ECHOGRAPHIE TRANSPERINEALE A L'HOMEL COTONOU

TONATO BAGNAN A J, HOUNKPATIN B, TOKO M, LOKOSSOU A, PERRIN RX

Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) Cotonou; 01BP107 BENIN

Auteur correspondant : Dr TONATO BAGNAN Josiane Angéline. Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL-COTONOU), 01 BP 107 Cotonou. Maître Assistant de Gynécologie-Obstétrique. Faculté des Sciences de la Santé (FSS),

07 BP 366 Cotonou. Université d'Abomey-Calavi (UAC) - Cotonou (Bénin). Tél : (229) 90 02 56 81 / (229) 97 16 04 04. Email : angelinethonato@outlook.com , angelinetba@yahoo.fr

RESUME

Objectif : L'objectif est de montrer la possibilité d'un diagnostic échographique de l'engagement de la tête fœtale et de son avantage par rapport à l'examen clinique.

Méthode: Il s'agissait d'une étude prospective portant sur une série de 47 parturientes présentes en salle de naissance, à dilatation complète, membranes rompues ayant une grossesse unique et une présentation céphalique sur une période qui s'étend du 1er Décembre 2010 au 31 Mai 2011 à l'HOMEL.

Résultats : 62 mesures ont été réalisées sur les 47 parturientes par 5 opérateurs différents dont 75% des mesures ont été faites par le même opérateur. L'âge moyen des patientes était de 28 ans (extrême 19 et 39ans) ; 62% d'entre elles sont primipares. 83% ont accouché par voie basse et 8 parturientes ont eu une extraction instrumentale pour efforts expulsifs insuffisants et anomalies du rythme cardiaque fœtal. 18% des variétés de position retrouvées au toucher vaginale n'étaient pas confirmées à l'échographie.

La spécificité du diagnostic de l'engagement par mesure échographique dans notre étude est de 71% si on prend comme valeur de l'engagement une mesure inférieure à 50mm (distance entre la tête fœtale et le bord supérieur du pubis) avec une sensibilité à 86%. La valeur prédictive positive est de 93% et la valeur prédictive négative est de 63%.

Conclusion : De notre étude, il ressort que l'échographie apparaît comme l'outil le plus adapté et le plus performant pour déterminer le niveau de la présentation fœtale.

Mots clés : Echographie transpérinéale, Engagement de la tête fœtale, Sensibilité, Spécificité.

SUMMARY

Objective: The objective is to demonstrate the feasibility of ultrasound diagnosis of engagement of the fetal head and its advantage over clinical examination.

Method: This was a prospective study on a series of 47 parturients present in the delivery room , fully dilated , ruptured membranes with a singleton pregnancy and cephalic presentation , 1 December 2010 to 31 May 2011 to the HOMEL .

Results: 62 measurements were performed on 47 parturients by 5 different operators, 75 % of the measurements were made by the same operator. The average age of patients was 28 years (range 19 to 39 years), 62 % of them are primiparous . 83% delivered vaginally and 8 parturients had an instrumental delivery for insufficient expulsive efforts and abnormal fetal heart rate. 18% of the varieties found in vaginal touch position were not confirmed by ultrasound.

The diagnostic specificity of the commitment by ultrasound measurement in our study is 71 % if we take as the value of the commitment measure less than 50mm (distance between the fetal head and the top edge of the pubis) with a sensitivity of 86 % . The positive predictive value was 93% and the negative predictive value was 63%.

Conclusion : From our study, it appears that ultrasound appears to be the most appropriate tool and more efficient to determine the level of fetal presentation.

Keywords : transperineal ultrasound , Engagement of the fetal head , Sensitivity, Specificity ..

INTRODUCTION

L'échographie en salle de naissance a permis l'amélioration de la prise en charge des parturientes. Son utilité pour la vérification de la vitalité, la présentation, la variété de position, l'estimation pondérale, la qualité du liquide amniotique et l'état du placenta est prouvée [1, 2].

Actuellement, le diagnostic clinique de l'engagement de la tête fœtale est réalisé par le palper et surtout le toucher vaginal. Des études ont montré la supériorité de l'échographie par rapport au toucher vaginal dans la détermination de la variété de position de la présentation [3, 4]. L'objectif de notre étude est de démontrer la possibilité d'un diagnostic échographique de l'engagement de la tête fœtale et son avantage sur le diagnostic clinique.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} Décembre 2010 au 31 Mai 2011 (6 mois) dans les salles de naissance à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant-Lagune (HOMEL) de Cotonou et a porté sur 47 parturientes. Il s'agit d'une étude prospective ayant inclus toutes les patientes à terme se présentant en salle de travail à dilatation complète, membranes rompues, ayant une grossesse unique et une présentation céphalique après obtention de leur consentement. **Le critère d'inclusion** est l'incertitude de l'engagement au toucher vaginal sur la présentation du sommet. Ont été exclues, les parturientes présentant une présentation autre que le sommet, la grossesse gémellaire et le retard de croissance in utero du fœtus.

Il s'agit de comparer la hauteur de la présence fœtale retrouvée au TV à la mesure échographique de la distance entre le périnée et la tête fœtale.

Pour cela, nous avons mesuré la distance entre le périnée et la présentation fœtale par voie transpéritéale à l'aide d'une sonde abdominale après avoir contrôlé la variété de position.

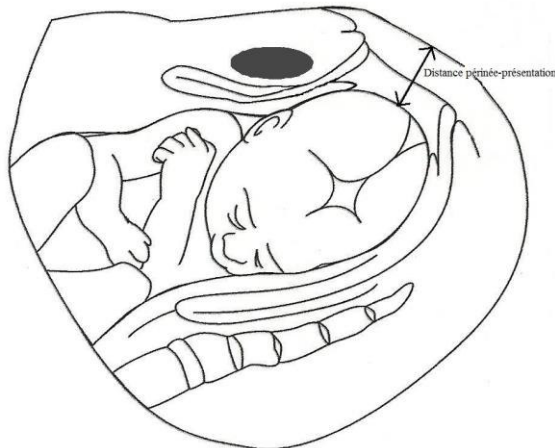


Figure 1 : Mesure de la distance périnée-présentation fœtale d'après Sonographic evaluation in the second stage of labor to improve the assessment of labor progress and its outcome de Lami YEO et Roberto ROMERO [5]

Nous avons obtenu une coupe transversale du périnée dans le prolongement de la présentation fœtale. Il s'agit de mesurer en millimètre, la distance entre le début de l'insonation et la limite externe osseuse du crâne hyperéchogène.

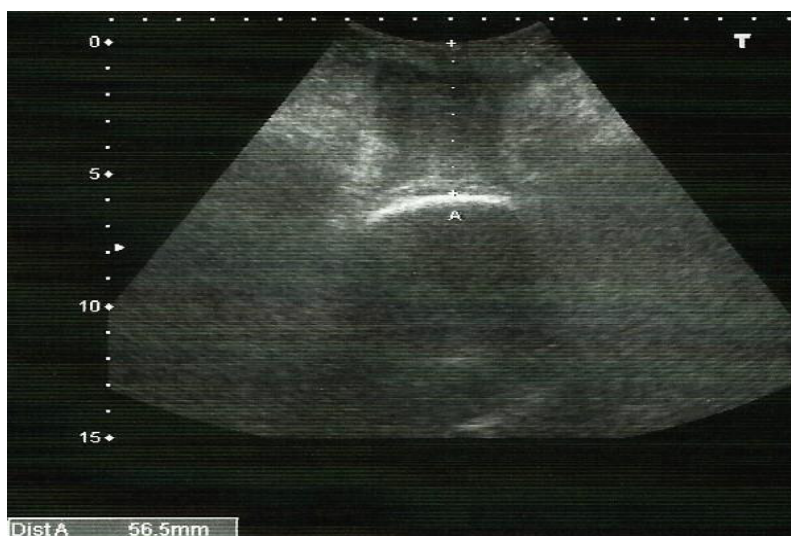


Figure 2 : Mesure de la distance périnée – présentation

Les constatations cliniques et échographiques ont été notées sur une feuille de renseignement propre à chaque parturiente. Les données ont été traitées avec Epi 6 Info.

RESULTATS

62 mesures ont été réalisées chez 47 parturientes par 5 opérateurs différents dont 75% mesurés par le même opérateur. L'âge moyen des parturientes était de 28 ans avec des extrêmes entre 19 et 39 ans. 62% d'entre elles sont primipares. 83% des parturientes ont accouché normalement par voie basse. 17% (parturientes) ont bénéficié d'une extraction instrumentale dont 4 pour efforts expulsifs insuffisants et 4 pour anomalies du rythme cardiaque fœtal. 18% des variétés de position retrouvées au TV n'étaient pas confirmées à l'échographie. Nous avons repartis dans le tableau 1, les différents niveaux d'engagement en 4 groupes : présentation non engagée, engagée partie haute, engagée partie moyenne et engagée partie basse (figures 3 à 6). 12 fœtus (25,5%) ont une bosse sérosanguine (figure 7).

Tableau 1 : La valeur seuil fixé de 57mm après analyse statistique

Niveau de présentation clinique	Extrêmes	Moyenne
Présentation fixée	53.7 -72.05 mm	63.2 mm \pm 6.6
Présentation EPH	37.93 – 64.87 mm	50.9 mm \pm 8.6
Présentation EPM	26.3 – 53.65 mm	42 mm \pm 8.5
Présentation EPB	16.27- 39.4 mm	29.5 mm \pm 6.7

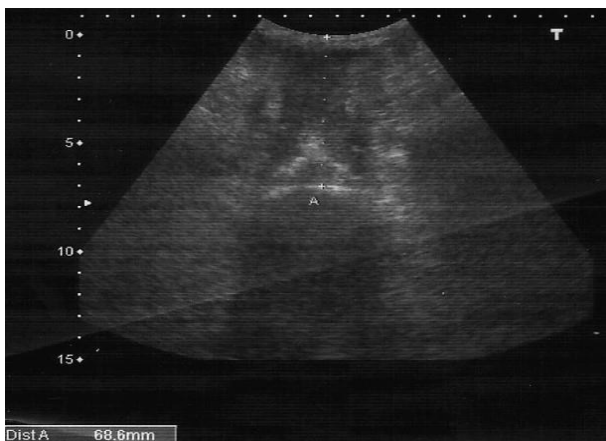


Figure 3 : Présentation fixée (distance mesurée à 68.6mm)

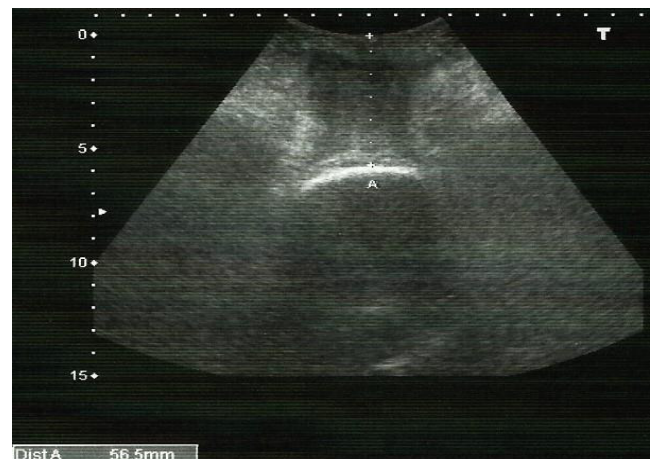


Figure 4 : Présentation engagée partie haute (distance mesurée à 56.5mm)

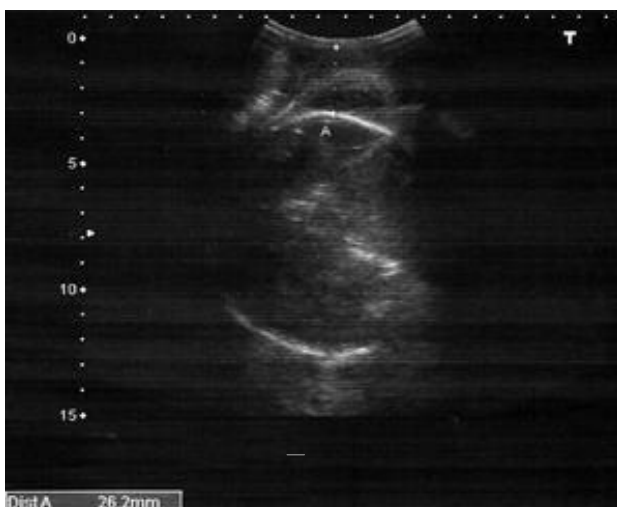


Figure 5 : Présentation engagée partie moyenne (distance mesurée à 46.2mm)

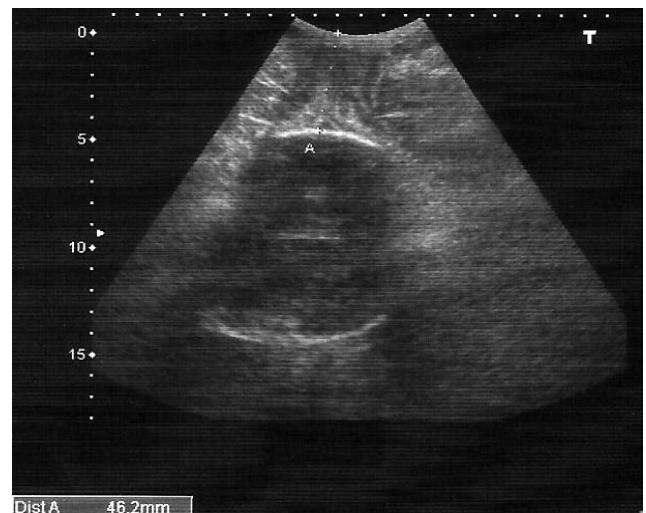


Figure 6 : Présentation engagée partie basse (distance mesurée à 26.2mm)

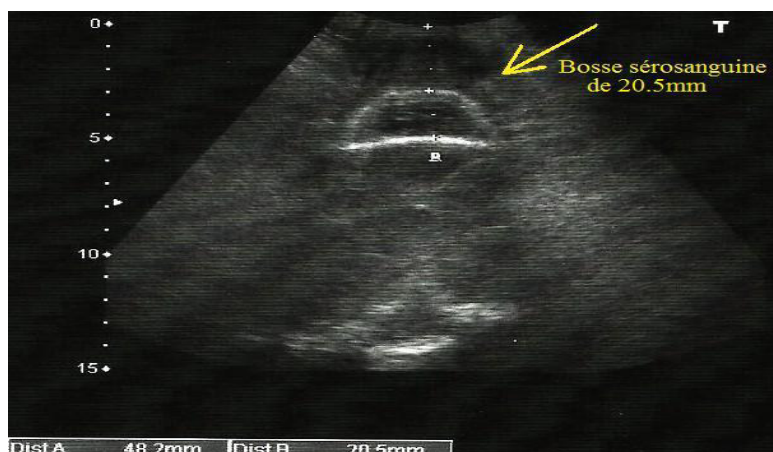


Figure 7 : Présentation engagée partie haute (distance mesurée à 48.2mm) présentant une importante bosse sérosanguine de 20.5mm pouvant fausser le diagnostic au toucher vaginal

La spécificité du diagnostic de l'engagement par mesure échographique est de 71% si on prend comme valeur de l'engagement une mesure inférieure à 57mm, avec une sensibilité à 86%. La valeur prédictive positive est de 91% et la valeur prédictive négative est de 63%.

Tableau 2 : Evaluation diagnostique entre hypothèse 1 et 2

Engagé	Hypothèse 1	Hypothèse 2
Plafond	57mm	60mm
Sensibilité	86%	92%
Spécificité	71%	64%
Valeur prédictive >0	91%	87%
Valeur prédictive <0	63%	75%

DISCUSSION

L'engagement de la tête fœtale dans le bassin maternel est un élément essentiel pour le pronostic de l'accouchement. SHIN a montré qu'un fœtus non engagé chez une primipare a 12,4 fois plus de risque d'avoir une césarienne qu'une primipare avec fœtus engagé [6]. DIETZ a recherché les différents éléments influençant le pronostic du mode d'accouchement par échographie translabiale [7].

Dans notre étude, nous avons choisi de mesurer la distance périnée - mobile fœtale comme dans l'étude réalisée par MATICOT - BAPTISTA [8]. La mesure échographique de l'engagement apporte un résultat immédiat chiffré et reproductible (**figure 3 à 6**). Cette technique prouve son intérêt sur des fœtus présentant une importante bosse sérosanguine (figure 7).

Dans notre série, nous avons 12 fœtus (25,5%) ayant une BSS. KNIGHT a constaté que le palper sus pubien est supérieur au TV s'il y a une BSS dans le diagnostic d'engagement [9].

Dans notre étude, 18% des variétés de position retrouvées au TV n'étaient pas confirmées à l'échographie à cause de la BSS.

L'évaluation échographique de l'engagement permet la décision d'une extraction instrumentale ou non. L'étude de BUCHMANN réalisée en 2008 montre que l'évaluation de l'engagement fœtal par le TV apparaît imprécise et peu reproductible [10].

DUPUIS en 2005 montre que l'erreur du diagnostic d'engagement au TV varie entre 36 et 88% que ce soit les internes ou les obstétriciens expérimentés [3]. La subjectivité du TV est importante et entraîne une grande variabilité intra et inter opérateur. Une erreur de diagnostic de l'engagement peut mener à des échecs d'extractions instrumentales (ventouses, forceps) ou à des césariennes inutiles [11, 12,13].

Notre étude montre la possibilité d'évaluer l'engagement avec une sensibilité à 86% et une spécificité à 71% et comme valeur seuil 57mm pour le diagnostic de l'engagement. Ce

chiffre est légèrement inférieur à celui de l'équipe de Besançon qui est de 60mm [8]. Cette différence s'explique par le fait que les parturientes dans leur série sont plus nombreuses avec des ethnies diverses.

CONCLUSION :

L'échographie transpérinéale pour le diagnostic d'engagement de la tête fœtale apparaît

comme une alternative appropriée plus précise et plus sûre au toucher vaginal. Elle paraît être un outil prédictif d'un accouchement par voie basse par une méthode simple et reproductible. Elle doit devenir un examen complémentaire essentiel pour optimiser la prise en charge des parturientes. D'où l'importance de la disponibilité de l'échographie en salle de naissance.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **F A. GAUDINEAU, C. VAYSSIERE.** Faits et arguments Place de l'échographie en salle de naissance. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2008; 36 :261-71
2. **D. RIETHMULLER, P. ROTH, A. MARTIN, R. MAILLET, J.-P. SHAAL.** Apport de l'échographie en salle de travail. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2004; 32 :427-32
3. **O. DUPUIS, S. RUIMARK, C. DUPONT, S. THEVENET, A. DITTMAR, R.-C. RUDIGOZ.** Fetal head position during the second stage of labor: Comparison of digital vaginal examination and transabdominal ultrasonographic examination. *European Journal of Gynecology and Obstetric* 2005; 123:193-7
4. **P. ROZENBERG, R. PORCHER, L. J. SALOMON, F. BOIROT, C. MORIN and Y. VILLE.** Comparison of the learning curves of digital examination and transabdominal sonography for the determination of fetal head position during labor. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2008; 31:332-7
5. **L. YEO and R. ROMERO.** Sonographic evaluation in the second stage of labor to improve the assessment of labor progress and its outcome. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2009; 33:253-8
6. **K. S. SHIN, K. L. BRUBAKER, L. M. ACKERSON.** Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks' gestational age with an unengaged vertex. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 2004; 190:129-34
7. **H. P. DIETZ, V. LANZARONE and J. M. SIMPSON.** Predicting operative delivery. *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 2006; 27:409-15
8. **D MATICOT-BAPTISTA, R. RAMANAH, A. COLLIN, A. MARTIN, R. MAILLET, D. RIETHMULLER.** Diagnostic échographique d'engagement de la présentation fœtale. A propos d'une série prospective préliminaire française. *Journal de Gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 2009 ; 38 :474-80
9. **D KNIGHT, JP NEWNHAM, M McKENNA, S EVANS.** A comparison of abdominal and vaginal examinations for the diagnosis of engagement of the fetal head. *Aust N Z J Obstetrics and Gynecology* 1993; 33:154-8
10. **E. BUCHMANN, E. LIBHABER.** Interobserver agreement in intrapartum estimation of fetal head station. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2008; 101:285-9
11. **J-P SCHAAL, D RIETHMULLER, A MENGET.** Ventouse obstétricale. 2e édition. In: SCHAAL J-P, RIETHMULLER D, MAILLET R, editors. *Mécanique et Techniques Obstétricales*. Montpellier: SAURAMPS Médical; 1998. p. 434-49.
12. **J BERTHET.** Pratique du forceps. 2e édition. In: SCHAAL J-P, RIETHMULLER D, MAILLET R, editors. *Mécanique et Techniques Obstétricales*. Montpellier: SAURAMPS Médical; 1998. p. 411-22.
13. **D RIETHMULLER, O TEFFAUD, J-P SCHAAL, R MAILLET.** Conduite à tenir avant extraction instrumentale devant des difficultés de diagnostic de variété d'une présentation du sommet : intérêt de l'échographie. *Journal de Gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 1998;27:455-6.



**PRONOSTIC FŒTAL CHEZ LES GESTANTES DRÉPANOCYTAIRES DU
CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE HUBERT
KOUTOUKOU MAGA (CNHU-HKM) DE COTONOU**

**ADISSO S, HOUNDEFFO T, RAHIMY MC, TAKPARA I, ALIHONOU E,
PERRIN R. X.**

Clinique Universitaire de Gynécologie et Obstétrique (CUGO) du CNHU/HKM.
BP 1822 Cotonou

Auteur correspondant : Houndeffo Tiburce Email : htiburce@yahoo.fr

RESUME

Les auteurs ont réalisé une étude analytique rétrospective comparative entre les gestantes drépanocytaires et celles non drépanocytaires, une étude cas témoins allant du 1^{er} janvier 2000 au 31 Décembre 2005. La population d'étude est constituée des gestantes drépanocytaires et admises à la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'obstétrique (CUGO) du CNHU/HKM de Cotonou au cours de la période d'étude et y ayant accouché.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI INFO version 6 et SPSS et l'analyse statistique a été faite à l'aide du test de Khi carré de Pearson avec un seul significatif de 5%.

A l'issue de l'étude, au total 174 gestantes drépanocytaires et 348 gestantes non drépanocytaires cas témoins, ont été enregistrées. La fréquence des gestantes drépanocytaires à la CUGO du CNHU/HKM est de 62,1% d'hétérozygotes SC et 37,9% d'homozygotes SS.

Le taux de létalité périnatale est de 13,5% chez les nouveau-nés issus de femmes drépanocytaires et de 22% chez ceux issus des témoins.

Mots-clés : Grossesse Drépanocytaire ; Pronostic fœtal.

SUMMARY:

The authors conducted a retrospective comparative analytical study between pregnant women with sickle cell disease and those not with sickle cell, a case-control study from 1st January 2000 to 31st December 2005. The study population consists of pregnant women with sickle cell disease admitted to the University Clinic of Gynecology and Obstetrics (CUGO) of the National Hospital / HKM of Cotonou during the study period above mentioned and who gave birth there.

Data were analyzed using Epi Info version 6 and SPSS software and statistical analysis was performed using the test of Pearson chi-square with a 5% significant.

At the end of the study, a total of 174 pregnant women with sickle cell disease and 348 pregnant women not with sickle cell disease cases were registered.

The frequency of the pregnant women with sickle cell disease at the University Clinic of Gynecology and Obstetrics of CNHU/HKM Cotonou is 62.1 % of heterozygous SC and 37.9% of Homozygous SS.

The rate of prenatal lethality is 13,5% among infants born by women with sickle cell disease and 22% from those not suffering from sickle cell.

Keywords: Pregnancy, Sickle cell, fetal prognosis.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une affection génétique du sang, liée à une anomalie de l'hémoglobine. C'est une maladie héréditaire qui se transmet sur le mode autosomique récessif. Elle résulte d'une mutation unique, ponctuelle du 6^{ème} codon du gène bêta globine (β globine) situé sur le chromosome 11. La mutation provoque la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S (Hb S) caractérisée par la substitution d'un acide glutamique N6 présent dans l'hémoglobine A (Hb A) par une valine.

La maladie est très fréquente dans tous les pays d'Afrique au Sud du Sahara et en raison des mouvements récents de la population qui caractérisent notre époque, elle est aujourd'hui une maladie cosmopolite et se rencontre sur

tous les continents (environ 50 millions de personnes atteintes dans le monde). Au Bénin, la fréquence de cette hémoglobinopathie S est estimée à 24,2% [1].

La drépanocytose est une maladie au pronostic sévère responsable d'une lourde mortalité chez l'enfant en Afrique. La présente étude vise à déterminer l'évolution du nombre des gestantes drépanocytaires à la CUGO de 2005 à 2009 et d'évaluer le pronostic fœtal

CADRE ET METHODOLOGIE

L'étude a été réalisée à la Clinique Universitaire de Gynécologie Obstétrique du (CUGO) du Centre national Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU/HKM) de Cotonou.

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective entre les gestantes drépanocytaires et celles non drépanocytaires, étude cas-témoins.

L'étude couvre une période de 6 ans allant du 1^{er} Janvier 2000 au 31 Décembre 2005.

La population d'étude est constituée des gestantes admises à la CUGO au cours de ladite période d'étude.

Sont incluses les patientes suivies dans le service durant la période d'étude et y ayant accouché.

Sont exclues de ladite étude, toutes les patientes non suivies et venues accoucher dans le service, celles suivies et n'ayant pas accouché dans le service, et enfin celles ayant un dossier incomplet.

Un questionnaire a servi à la collecte des données à partir des registres de consultation prénatale, des dossiers des accouchements et des hospitalisations

Les variables étudiées sont : la fréquence, le pronostic fœtal, l'état du nouveau-né à la naissance, APGAR à la naissance, la prématurité, le poids des nouveau-nés à terme, l'infection du nouveau-né dans les suites de couches, le décès néo-natal

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI Info version 6 et SP SS/PC.

L'analyse statistique a consisté au calcul des différences des variables étudiés à l'aide du test de Khi carré de Pearson avec un seuil significatif de 5%.

RESULTATS

A l'issue de l'étude, au total 174 gestantes drépanocytaires et 348 gestantes non drépanocytaires cas témoins, ont été enregistrées; le nombre de nouveau-nés est de 538

Fréquence

Nous avons recensé plus de patientes hétérozygotes SC : 108 cas sur 174 soit 62,1% que de patientes homozygotes SS : 66 cas sur 174 soit 37,9%. 19 décès néonataux chez les 178 Naissances de mères drépanocytaires contre seulement 6 pour les 360 naissances chez les cas témoins

Pronostic fœtal

Etat du nouveau-né à la naissance :

Ainsi pour les 520 femmes, le nombre de nouveau-nés est 538. Parmi ces 538 nouveau-nés, nous avons enregistré des mort-nés (25).

Tableau 1 : Répartition des gestantes selon l'état du nouveau-né à la naissance

GESTANTES						
Drépanocytaires			Non Drépanocytaires		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
NNé Vivant	159	89,3	354	98,3	513	95,4
Mort Né	19	10,7	6	1,7	25	4,6
Total	178	100	360	100	568	100

Khi 2 = 23,83 ; ddl = 1 ; p = 0,000

Nous avons enregistré beaucoup plus de mort-nés chez les femmes drépanocytaires, 19 sur 178 soit un taux de 10,7% contre seulement 6 pour 360 naissances chez les cas témoins soit 1,7%. La différence est statistiquement significative avec p < 0,05.

APGAR à la naissance :

L'APGAR est le meilleur élément d'appréciation de la vitalité fœtale à la naissance, de l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine. Nous l'avons considéré à la première et à la cinquième minute.

Nous distinguons :

- les nouveau-nés ayant un score d'APGAR compris entre 1 et 7 : ce score est bas.
- les nouveau-nés ayant un score d'APGAR compris entre 8 et 10 ce score est bon.

Tableau 2 : Répartition des gestantes selon l'APGAR du nouveau-né à la 1^{ère} minute

GESTANTES						
Drépanocytaires			Non Drépanocytaires		Total	
APGAR	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
1 à 7	46	28,9	74	20,9	120	23,4
8 à 10	113	71,1	280	79,1	393	76,6
Total	159	100	354	100	513	100

Khi = 10,03 ; ddl = 1 ; p = 0,066

Tableau 3 : Répartition des gestantes selon l'APGAR du nouveau-né à la 5^{ème} minute.

GESTANTES						
APGAR	Drépanocytaires		Non Drépanocytaires		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
1 à 7	19	11,9	20	5,6	39	7,6
8 à 10	140	88,1	334	94,4	474	92,4
Total	159	100	354	100	513	100

Khi = 5,80 ; ddl = 1 ; p = 0,016

Les nouveau-nés de mère non drépanocytaire ont de meilleurs scores d'APGAR à la 1^{ère} minute par rapport aux nouveau-nés des cas. Mais la différence n'est pas statistiquement significative.

Par contre à la 5^{ème} minute, les nouveau-nés de mère non drépanocytaires s'adaptent mieux à la vie extra-utérine avec de meilleurs scores d'APGAR et la différence est statistiquement significative (p<0,05).

Prématurité

L'âge gestationnel est le critère qui permet de définir la prématurité. Est prématuré, tout nouveau-né dont la naissance survient avant la 37^{ème} semaine révolue soit 259^{ème} jour d'aménorrhée.

Tableau 4 : Répartition des nouveau-nés selon le terme de la grossesse à l'accouchement.

GESTANTES						
Termes	Drépanocytaires		Non Drépanocytaires		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
< 37 SA	29	16,3	56	15,6	85	15,8
≥ 37 SA	149	83,7	304	84,4	453	84,2
Total	178	100	360	100	538	100

29 nouveau-nés sur 178 issus des mères drépanocytaires sont prématurés soit un taux de 16,3% contre 360 naissances issues de mères témoins soit un taux de 15,6%. Il y a plus de nouveau-nés prématurés parmi ceux de mères drépanocytaires que ceux de mères non drépanocytaires, mais la différence n'est pas statistiquement significative.

Poids de naissance

Tableau 5 : Répartition des gestantes selon le poids des nouveau-nés à terme

GESTANTES						
	Drépanocytaires		Non Drépanocytaires		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
< 2500g	20	13,6	50	16,3	70	15,4
≥ 2500g	120	86,4	254	83,7	383	84,6
Total	149	100	304	100	453	100

149 nouveau-nés issus de mères drépanocytaires sont nés à terme. Parmi eux 20 ont un poids de naissance < 2500g soit un taux de 13,6% contre un taux de 16,3% chez les nouveau-nés issus de mères témoins (50/304). L'hypotrophie est alors plus observée chez les nouveau-nés de mères témoins. Cependant la différence n'est pas statistiquement significative.

Infection du nouveau-né dans les suites de couches

Tableau 6 : Répartition des gestantes selon l'infection du nouveau-né dans les suites de couches

GESTANTES						
	Drépanocytaires		Non Drépanocytaires		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
Oui	2	1,3	2	0,6	4	0,8
Non	121	76,1	325	91,8	446	86,9
Crèche	28	17,6	26	7,3	54	10,5
Sans Info	8	5	1	0,3	9	1,8
Total	159	100	354	100	513	100

446 nouveau-nés n'ont pas fait d'infection néo-natale dont 121 issus de mère drépanocytaire (75,6%) et 325 issus de mère témoins (91,8%) et la différence est statistiquement significative.

4 nouveau-nés ont été infectés dont deux (02) dans chaque catégorie.

Le reste des nouveau-nés ont soit séjourné à la crèche, ce qui s'observe souvent en cas de césarienne, ou sont restés sans informations.

Mortalité néo natale

Tableau 7 : Répartition des gestantes selon le décès du nouveau-né

GESTANTES						
Drépanocytaires			Non Drépanocytaires		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectifs	%
Oui	5	3,1	2	0,6	7	1,4
Non	119	74,8	320	90,4	439	85,6
Sans Info	35	22,1	32	9,0	67	13
Total	159	100	354	100	513	100

Nous déplorons 7 cas de décès néo-natal dont 5 issus de mère drépanocytaire. Nous constatons que le taux de mortalité est élevé chez les nouveau-nés issus de drépanocytaire. Aussi un important nombre (67) de nouveau-nés est-il resté sans informations soit 13%

DISCUSSION

Mortalité périnatale : (mort-nés et décès néo-nataux)

Dans notre étude le taux de mortalité périnatale des enfants issus de mères drépanocytaires 24 / 178 soit 135‰ est nettement supérieur à celui de ceux issus de mères non drépanocytaires 8/360 soit 22‰. Les tests statistiques montrent une différence significative.

Ce taux observé chez les enfants de mères drépanocytaires est proche de ceux obtenus par RAHIMY [1] : 117‰.

Prématurité :

Le terme moyen de l'accouchement dans notre étude est respectivement de 36,9 et 38,6 SA chez les drépanocytaires et les témoins. Aussi, l'incidence de la prématurité chez les enfants issus de mères drépanocytaires 16, 3% est-elle pratiquement identique à celle des enfants de mères non drépanocytaires 15,6%.

En effet, le test de comparaison ne montre pas une différence statistiquement significative.

L'incidence 16,3% de la prématurité chez les enfants de mères drépanocytaires est nettement inférieure à celle de LEBORGNE-SAMUEL [2] : 21%, RAJAB et coll. [3] : 25,9%, et de QUIST [4] : 56%

Poids de naissance :

Le poids moyen des nouveau-nés nés à terme est respectivement de 2584g et de 2954g chez les nouveau-nés de mères drépanocytaires et ceux issus des témoins. SEGBENA et coll. [5] avaient retrouvé un poids moyen de 2612g chez les nouveau-nés de mères drépanocytaires.

Score d'APGAR à la naissance :

Le score moyen d'APGAR à la 1^{ère} minute est de 9,1 chez les nouveau-nés de mères drépanocytaires et de 9,4 chez ceux de mères témoins. RAJAB et coll. [3] avaient obtenu un score moyen d'APGAR de 8,1 à la 1^{ère} minute.

Dans notre série, 113/159 nouveau-nés adaptés issus de mères drépanocytaires soit 71,1% ont un bon score d'APGAR à la 1^{ère} minute pour 280/354 de ceux de mères témoins soit 79,1%.

La différence est significative à la 5^{ème} minute où nous avons noté une meilleure adaptation des nouveau-nés de mères témoins à la vie extra-utérine (Khi 2=5,80 ; ddl = 1 ; p = 0,016).

Ainsi à l'issue de l'étude, il ressort que:

*Le taux de létalité périnatale est de 157‰ chez les nouveau-nés issus de femmes drépanocytaires (28/178) et de 22‰ chez ceux issus des témoins (8/360).

*46/159 nouveau-nés issus de mères drépanocytaires soit 28,9% avaient un bas score d'APGAR (≤ 7) à la première minute contre *74/354 nouveau-nés soit 20,9% chez les nouveau-nés des mères témoins.

A la cinquième minute 19 nouveau-nés des mères drépanocytaires avaient toujours un bas score d'APGAR et 20 nouveau-nés des mères témoins.

*Le terme moyen à l'accouchement est de 36,9 SA chez les drépanocytaires et 38,6 SA chez les témoins.

29/178 enfants de mères drépanocytaires et 56/360 enfants de mères témoins sont nés

avant 37^{ème} SA soit un taux de prématurité de 16,2% et de 15,6% respectivement chez les nouveau-nés de mères drépanocytaires et des mères témoins.

*Le poids de naissance est de 2584g pour ceux issus de mères drépanocytaires et de 2954g pour ceux de mères témoins.

CONCLUSION

Les nouveau-nés issus de mères drépanocytaires ont un terme gestationnel à la naissance inférieur à 37 SA, avec un bas score d'APGAR

à la première et à la cinquième minute, aussi un poids de naissance inférieur à celui des nouveau-nés issus de mères non drépanocytaires.

De même un taux assez élevé de létalité périnatale est relevé. Il résulte de ces assertions qu'il urge d'élaborer ou de renforcer les stratégies existantes afin d'améliorer le pronostic de la grossesse chez les femmes drépanocytaires par un meilleur suivi et une meilleure prise en charge de leur grossesse et de leur accouchement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) RAHIMY MC, GANGBO A, ADJOUR, DEGUENON C., GOUSSANOU S, ALIHONOU E. Effect of active prenatal management on pregnancy outcome in sickle cell disease in an African setting. *Blood*. 2000 Sep 1; 96(5): 1685-9
- 2) LEBORGNE-SAMUEL Y, KADHEL P, RYAN C, VENDITELLI F. Sickle cell disease and pregnancy. *Rev prat*. 2004 Sep30; 54 (14): 1578-82.
- 3) RAJAB KE, ISSA AA, MOHAMMED AM, ADJAMI AA. Sickle cell disease and pregnancy in Bahrain. *Int J Gynaecol Ob stet*, 2006 May, 93 (2) 171-5 .
- 4) QUIST C.S. Drépanocytose et grossesse en Martinique. Mémoire pour le diplôme universitaire de grossesse à hauts risques et de recherche clinique Universitaire Pierre et Marie Cuve faculté de médecine de Saint Antoine Octobre 2001 Paris.
- 5) SEGBENA AY, BAETA S, AGBETRA NB, KUEVIAKOEM, VOVOR A. Drépanocytose et gravidopuerperalité: 41 observations colligées à la clinique gynécologique et obstétricale du CHU – Tokoin de Lomé du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2001. *Med Trop (Mars)* 2002, 62 (1) : 51-4



PERFORMANCE DE L'HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE ET DES METHODES ENDOSCOPIQUES GYNECOLOGIQUES DANS LE BILAN DE L'INFERTILITE FEMININE EN MILIEU HOSPITALIER A COTONOU

YEKPE HP¹, DENAKPO JL², ADISSO S³, SAVI de TOVE KM⁴,
BIAOU O¹ HOUNGNIBO F¹, BOCO V¹

(1) Service d'Imagerie Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou Hubert Koutoukou Maga (CNHIU-HKM), Cotonou, 01BP188

(2) Service de gynécologie et obstétrique de l'Hôpital de la mère et de l'enfant, Cotonou, 01BP107

(3) Clinique universitaire de gynécologie et obstétrique, Cotonou, 01BP188

(4) Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou,

Auteur correspondant : YEKPE HERMIONE PATRICIA FRIDA Service d'Imagerie médicale du CNHU-HKM, Cotonou 04 BP 1062 Cotonou Bénin (229)95426981 Email : yfrida_pat@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Objectif : L'infertilité féminine, est explorée par plusieurs méthodes paracliniques dont l'hystérosalpingographie et les méthodes endoscopiques gynécologiques. La présente étude porte sur la performance de l'hystérosalpingographie(HSG) comparée à l'hystérocopie(HSC) et à la cœlioscopie dans le diagnostic des pathologies utéro-tubaires dans notre contexte de travail où l'HSG est l'examen de première intention dans le bilan de l'infertilité féminine.

Méthodes : Une étude rétrospective a été réalisée à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune de Cotonou du 01 janvier 2009 au 31 décembre 2011. 206 patientes ont bénéficié d'une HSG et 190 des méthodes endoscopique gynécologique.

Résultats : L'âge moyen de l'échantillon était de $33,4 \pm 6,12$ ans. 52,9% des femmes étaient des fonctionnaires. 76,7% avait une infertilité secondaire. 26, 1% avaient des antécédents chirurgicaux. 66,9% avaient des avortements, et 15,3% avaient des antécédents d'infections. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre HSG et HSC dans le diagnostic des lésions endocavitaires. Il en était de même entre HSG et la cœlioscopie pour le diagnostic des lésions tubaires en dehors de l'obstruction tubaire distale.

Conclusion : malgré la suprématie des méthodes endoscopiques gynécologique sur HSG, loin d'être des techniques alternatives à l'HSG, elles la complètent dans l'exploration de l'infertilité féminine au Bénin.

Mots clés : Infertilité féminine, Hystérosalpingographie, Hystérocopie, Cœlioscopie

SUMMARY

Objective: The present study deals with the performance of the hysterosalpingography (HSG) compared to the hysteroscopy (HSC) and to the laparoscopy in the diagnosis of pathologies utero-tubal in our context of work or the HSG is the examination of first intention in the balance sheet of the female infertility

Methods: A retrospective study was conducted at the Hospital of the mother and of the Child Lagoon of Cotonou from January 01, 2009 31 December 2011. 206 Patients have benefited from a HSG and 190 methods of gynecological endoscopic

Results: The average age of the sample was 33.4 ± 6.12 years. 52.9 Per cent of women were public servants. 76.7 Per cent had a infertility secondaire. 26, 1% had histories surgical 66.9 per cent had abortions, and 15.3 per cent had a history of infections. There was no statistically significant difference between HSG and HSC in the diagnosis of the cavity lesions. It was the same between HSG and laparoscopy) for the diagnosis of tubal lesions outside the tubal blockage distal.

Conclusion: despite the supremacy of endoscopic methods gynecological on HSG, far from being alternative techniques to the HSG, they complement in the exploration of female infertility in the Bénin

Key words: female infertility, hysterosalpingography, hysteroscopy, laparoscopy

INTRODUCTION

Malgré un taux de fécondité reconnu élevé en Afrique, le désir de grossesse est un motif fréquent de consultation gynécologique. Selon l'OMS l'infertilité affecte 10 à 20% des couples en France [1]. En Afrique subsaharienne le taux est de 30% [1] et de 10 ou 15% au Bénin [2]

Dans le bilan d'infertilité, de nombreux examens complémentaires sont nécessaires. Au premier rang de ces examens figure l'hystérosalpingographie (HSG). C'est une technique non invasive d'exploration de la cavité utérine et de

ses annexes, grâce à un produit radio opaque. Suivi des méthodes endoscopiques gynécologiques, représentées par l'hystérocopie (HSC) et la cœlioscopie.

Des études réalisées dans les pays développées et en Afrique, ont démontré l'apport de ces nouvelles techniques endoscopique dans le diagnostic et la prise en charge des stérilités d'origine utérine et tubaire [3]. Cependant ces techniques demeurent encore inaccessible à la majorité des patientes au Bénin ; contrairement à l'HSG plus disponible et de coût plus abordable.

Une étude réalisée en 1997 par Takpara avait montrée l'importance de l'HSG dans la prise en charge de l'infertilité féminine [4]. Une dizaine d'années après l'introduction de l'HSC et de la coelioscopie dans les maternités universitaires de Cotonou, nous avons voulu évaluer à travers cette étude l'apport de l'imagerie (HSG) et de l'endoscopie (HSC et coelioscopie) dans la prise en charge des infertilités féminines à Cotonou.

Les objectifs de l'étude étaient de déterminer la fréquence de l'infertilité en consultation gynécologique, de décrire le profil socio démographique et clinique des femmes infertiles à Cotonou et enfin de déterminer la performance de HSG dans le diagnostic des lésions utéro-tubaire.

1- PATIENTES ET METHODES

L'étude s'est déroulée dans le service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou au Bénin.

Il s'agit d'une étude rétrospective, comparative qui a couvert une période de trois ans, allant de 01 janvier 2009 au 31 décembre 2011. Cette étude avait porté sur les femmes suivies à l'HOMEL pour infertilité.

Ont été incluse dans l'étude toutes les patientes qui ont réalisé une HSG et une HSC associée ou non à une coelioscopie. Les patientes ayant réalisé une HSG mais n'ayant pas bénéficié de l'une ou de l'autre des deux techniques endoscopiques n'ont pas été retenues dans l'étude. Il en était de même pour les patientes dont les dossiers étaient inexploitable par défaut de renseignements.

La taille minimum de l'échantillon nécessaire pour la réalisation de ce travail était de 138 Selon la formule de Schwartz, avec $p = 10\%$, fréquence d'infertilité au bénin [2].

L'enquête s'est déroulée en deux phases.

Dans un premier temps les données ont été collectées à partir des registres de la consultation, du bloc opératoire, d'hospitalisation et des dossiers des patientes. Ce qui nous a permis d'estimer la taille de l'échantillon pour la faisabilité de l'étude.

Dans un deuxième temps nous avons effectué un pré-test sur un échantillon de 20 dossiers médicaux, afin d'améliorer la qualité de la fiche de collecte des données.

Au total 1700 dossiers ont été recensés dont 1494 ne répondant pas aux critères d'inclusions. Soit 206 dossiers retenus.

Les variables étudiées étaient : sociodémographiques, cliniques et relatif à l'hystérosalpingographie, à l'hystérocopie, à la coelioscopie.

L'analyse statistique à été faite dans les logiciels SPSS 20.0 et EPI INFO 7. Le test de CHI 2 de Pearson et le test de Student ont été utilisés, afin de déterminer les performances des différentes méthodes diagnostiques par rapport aux lésions étudiées. Les moyennes, écart type, Odd Ratio ont été calculés.

Sur le plan éthique nous avons obtenu l'autorisation du médecin coordonnateur et de la directrice de l'HOMEL. La confidentialité des données a été garantie

2- RÉSULTATS

Fréquence

Au cours de la période d'étude, 6839 patientes ont été reçues en consultation gynécologie à l'HOMEL, dont 1700 pour infertilité soit un taux d'infertilité de 24,5% à Homel. Sur les 206 dossiers retenus, nous avons dénombré 23,3% d'infertilité primaire et 76,7% d'infertilité secondaire.

Caractéristiques sociodémographiques

Age

Tableau I: Répartition des patientes selon l'âge

Âge (ans)	Effectif	Pourcentage
20-24	8	03,9
25-29	40	19,4
30-34	73	35,4
35-39	56	27,2
≥40	29	14,1
Total	206	100,0

L'âge moyen était de 33,4 ans +/- 6,12

Les patientes âgées de 30 à 39 ans étaient les plus nombreuses : 62,6%

Profession, niveau d'instruction, lieu de résidence

Les patientes étaient souvent des fonctionnaires 52,9%, avaient un niveau d'instruction faible (primaire) : 61,7% et résidaient à Cotonou, la capitale économique du Bénin (72%)

Antécédents

Tableau II : Répartition des patientes en fonction des antécédents

Antécédents	Effectifs	Pourcentage (%)
Avortement provoqué		
0	128	62,1
1-2	74	35,9
>2	4	1,9
Avortement spontané		
0	146	70,9
1-2	55	26,7
>2	5	2,4
Infection génitale		
Cervico Vaginale	25	11,5
Salpingite	8	3,8
Pelvi- péritonite	0	0
Endométrite	0	0
Chirurgicaux		
Myomectomie	30	14,9
Césarienne	14	6,8
Salpingectomie	9	4,4

Les avortements provoqués (37,8%) et spontanés (29,1%) suivis des infections génitales (15,3%) et des myomectomies (14,9%) constituaient les principaux antécédents pathologiques des patientes.

Lésions diagnostiquées à l'HSG versus l'HSC

Sur les 206 patientes, 190 ont présenté des lésions à l'un et/ou l'autre des deux examens.

Tableau III : Répartitions des lésions selon l'HSG versus HSC

LESIONS	HSG	HSC	P	OR
Lésions endocavitaires				
Synéchie	35 (18,4%)	33 (17,4%)	0,789	1,07 (0,62;1,88)
Polype endocavitaire	7 (3,7%)	6 (3,2%)	0,778	1,17 (0,33 ;4,31)
Myome	33 (17,4%)	65 (18,4%)	<0,0001	0,40 (0,24 ;0,67)
Adénomyose	10 (5,3%)	3 (1,6%)	0,048	3,46 (1,02 ;19,84)

Il existe une différence statistiquement significative entre HSG et HSC pour le diagnostic de l'adénomyose en faveur de HSG avec OR de 3,46(1,02 ;19,84) et pour celui des myomes en faveur de l'HSC avec OR de 0,40(0,24 ;0,67).

S'agissant des synéchies et des polypes endocavitaires, il n'existait pas de différence statistiquement significative entre ces deux méthodes

Lésions diagnostiquées à l'HSG versus la coelioscopie

Tableau IV : Répartitions des lésions tubaires selon l'HSG et la coelioscopie

LESIONS	HSG	COELIO	P	OR
Obstruction tubaire proximale	126(33,2%)	121(31,8%)	0,698	1,06(0,77 ; 1,46)
Obstruction tubaire distale	72(18,9%)	24(6,3%)	<0,001	3,47(2,08 ; 5,81)
Hydrosalpinx	56 (14,7)	62 (16,3%)	0,548	0,89 (0,59 ; 1,34)
Phimosi	21 (5,5%)	12 (3,1%)	0,109	1,79 (0,83 ; 3,93)
Endométriose	13	9	0,378	1,58 (0,57 ; 3,87)

(n= 380, nombre de lésions tubaires bilatérales) ; pour l'obstruction tubaire proximale, l'hydrosalpinx, le phimosi et l'endométriose, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux méthodes. Par contre seul le 1/3 des obstructions tubaires distales vues à HSG a été retrouvées à la coelioscopie.

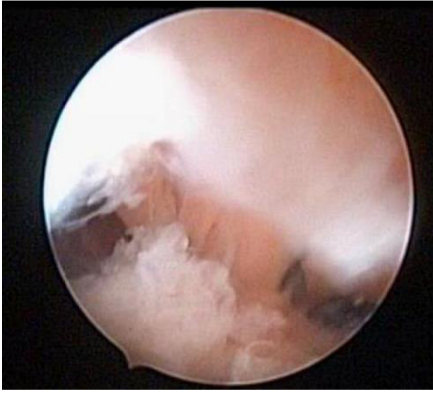


Fig N° 1 : Synéchie utérine vue à l'HSC



Fig N°2 : Synéchie utérine vue à l'HSG



Fig N°3 : Hydrosalpinx à la cœlioscopie



Fig N°4 : Hydrosalpinx à l'HSG

3- DISCUSSION

Fréquence

La fréquence de l'infertilité dans notre étude était de 24,5% des consultations gynécologiques. Selon le rapport des NATIONS UNIES [5] le taux de fécondité est élevé dans les pays en voie de développement.

Pour un couple avoir un enfant est un projet individuel. Mais l'absence de grossesse dans un couple après au moins douze mois de rapport sexuel non protégé, est un problème dramatique, avec des conséquences psycho sociales importantes surtout en Afrique.

Quel que soit le niveau de développement, le taux d'infertilité reste élevé dans la plus part des pays du monde. Il est de 12% au Burkina faso, de 19% en Côte d'Ivoire [5]. Aux états unis il affecte 10 à 15% des couples, et en France 10 à 20% [6].

Nous avons retrouvé dans notre étude un taux d'infertilité secondaire élevé (76,7%). Il en est de même dans la plupart des études ; 77% des cas en Côte d'Ivoire [7], 54% en Tunisie [8]. Dans une série Italienne de 160 cas, DOLCETTA a retrouvé un taux d'infertilité secondaire de 20% [9]. L'infertilité secondaire serait plus fréquente dans les pays en voie de développement, en rapport

avec la fréquence élevée des infections génitales et des séquelles des avortements clandestins.

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

Les patientes incluses dans l'étude avaient un âge moyen de 33,4 ans +/- 6,12, comparable à l'âge moyen de 33,9 ans en Europe [10]. Les extrêmes étaient de 20 et 45ans. Les patientes de 30 à 39 ans étaient les plus nombreuses avec 62,6% des cas.

Dans une étude réalisée à Montréal TAKPARA [4] a trouvé des extrêmes de 19 et 43 ans. Sur le plan physiologique, la fertilité de la femme baisse à partir de l'âge de 35ans pour tomber dix ans plus tard à pratiquement zéro [11].

Par ailleurs les études universitaires de plus en plus longues et la nécessité d'une autonomie financière, avance l'âge du désir de grossesse. Environ cinquante trois pour cent (52,9%) des femmes étaient des fonctionnaires. Ces femmes, en effet bénéficie d'une prise en charge administrative en tant qu'agent de l'Etat qui leur permet l'accès aux explorations spécialisées d'endoscopie gynécologique.

Sur le plan des antécédents, 29,1% des patientes de notre série avaient des antécédents de fausse couche spontanée et 37,8% de fausse couche provoquée. Au Nigéria, [ORJI](#) a montré une relation significative entre le taux d'avortement provoqué et l'infertilité féminine ($p=0,0001$) [12]. En effet ces curetages réalisés par des personnes non qualifiées sont souvent sources d'infection, de synéchies, d'obstruction tubaire, cause d'infertilité féminine secondaire [13]. Vingt six un point pour cent des patientes avaient des antécédents chirurgicaux de chirurgie utérine, reconnus comme facteur de risque d'obstruction tubaire et de synéchie.

D'autres facteurs étiologiques ont été retrouvés, il s'agissait des infections 15,3%. Pour [DHONT](#) [14] dans une étude cas-témoins à Kigali les infections génitales étaient plus élevées dans l'infertilité féminine. Il en est de même dans la série de [N'GORAN](#) [7] où les salpingites chroniques étaient nombreuses conséquence des infections sexuellement transmissibles, des avortements ou après un dispositif intra utérin.

Comparaison de l'HSG aux méthodes endoscopiques (HSC et coelioscopie)

Les résultats de notre étude ont montré qu'il n'existait pas de différence statistiquement significative entre l'HSG et HSC pour le diagnostic de la synéchie et du polype endocavitaire avec $p>0,05$ et un OR respectif de 1,07(0,62 ; 1,88) et de 1,17(0,33 ; 4,31). Pour le diagnostic de l'adénomyose et du myome la différence entre l'HSG et HSC était statistiquement significative avec respectivement $p = 0,048$, OR : 3,46 (1,02 ; 19,84) et $p<0,001$, OR : 0,40(0,24 ; 0,67) en faveur de HSC pour les myomes et de l'HSG pour l'adénomyose.

La comparaison entre l'HSG et la coelioscopie, ne retrouve de différence statistiquement significative que dans le cas de l'obstruction tubaire distale où la coelioscopie confirme seulement le 1/3 des lésions diagnostiquées à HSG, avec un $p<0,001$, OR : 3,47(2,08 ; 5,81).

En d'autre terme en dehors de l'adénomyose et de l'obstruction tubaire distale, l'HSG ne peut être utilisé comme examen de choix dans l'analyse des lésions utero tubaire, dans notre étude $p>0,05$. Cette observation est rapportée par d'autres auteurs qui confirment la prédominance de HSC sur l'HSG pour ces différentes lésions analysées. Selon [AIT BENKADDOUR](#) [3] et [SURG](#) [15], quand la cavité utérine doit être étudiée dans le cadre du bilan d'infertilité, l'hystérocopie est beaucoup plus précise que l'HSG. Ce même constat a été fait par [BARBOT](#) [16] qui rapporte que l'hystérocopie est plus précise pour le diagnostic des anomalies utérines telles que les polypes endocavitaire, les myomes

sous muqueux, l'hyperplasie de l'endomètre et de l'adénocarcinome de l'endomètre.

La précision diagnostique de la coelioscopie dans la mise en évidence des obstructions tubaires en général est plus élevée que celle de l'hystérosalpingographie. La sensibilité et la spécificité de la coelioscopie dans le diagnostic de ces lésions restent supérieures à celles de l'HSG si on se réfère aux données de la littérature. Une étude réalisée par [SURG](#) [15] a prouvé que la coelioscopie par rapport à l'HSG donnait plus d'information sur la perméabilité tubaire. De même l'étude d'[IKECHEBELU](#) [13] au Nigéria a montré que la coelioscopie était plus précise que HSG dans le diagnostic des affections tubaires. Certes ces techniques endoscopiques gynécologiques sont peu invasives mais nécessite une anesthésie contrairement à l'HSG.

Certains auteurs, comparant l'HSG et la coelioscopie ont expliqué le nombre élevé de faux positif, dans les obstructions tubaires à l'HSG, par les spasmes douloureux au niveau de la corne utérine [17]. De plus l'HSG permet d'affirmer si une lésion utérine notamment myomateuse est calcifiée ou non, ce qui n'est pas le cas avec les méthodes endoscopiques. Du reste, selon [STAN](#) [18] l'HSG est généralement proposée en première intention, dans le bilan de l'infertilité. La coelioscopie reste l'outil diagnostique de choix, le gold standard pour évaluer la pathologie annexielle et péritonéale. Quant à l'HSC elle est indiquée en cas de suspicion d'une malformation utérine, d'une pathologie de l'endomètre ou du myomètre en complément de l'HSG. Au terme de son étude réalisée à Genève [STAN](#) conclut que l'HSG est l'examen de base pour documenter la perméabilité tubaire.

Par ailleurs compte tenu de nos conditions socio-économiques et du faible pouvoir financier des patientes, l'HSG reste tout de même l'examen de premier recours, de débrouillage, bien qu'elle soit jugée obsolète par certains auteurs. En somme ces techniques demeurent complémentaires et non alternatives et doivent toutes être proposées dans l'exploration de l'infertilité féminine.

CONCLUSION

La fréquence de l'infertilité était élevée 24,5% à l'HOMEL de Cotonou. Le taux d'infertilité secondaire était de 76,7%. Les patientes âgées de 30 à 39 ans étaient les plus nombreuses (62,6%). Elles avaient des antécédents d'avortements (66,9%), de chirurgie pelvienne (26,1%) et d'infections génitales (15,3%).

Sur les 206 patientes retenues, 92% avaient bénéficié de l'HSC et/ou de la coelioscopie. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre l'HSG et l'HSC dans le diagnostic des lésions endocavitaires (synéchie, polype endoca-

vitaires) Il n'existait pas également de différence statistiquement significative entre l'HSG et la coelioscopie s'agissant de l'obstruction tubaire proximale, du phimosis, de l'endométriose et de l'hydrosalpinx. Bien que la plus part des auteurs s'accordent sur la suprématie de ces méthodes endoscopiques sur l'HSG, il n'en demeure pas

moins qu'elle reste un bon moyen de débrouillage à cause de sa simplicité de réalisation, du risque réduit des complications et de son accessibilité financier et géographique. Loin d'être des techniques alternatives à l'HSG, elles la complètent dans l'exploration de l'infertilité féminine au Bénin.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ORC. Macro and the World Health Organization. Infecundity, infertility and childlessness in developing countries. Demographic and Health Surveys (DHS) comparative reports N° 9, WHO 2004, 74
2. ABOUDOU JALILATOU. Infertilité dans le couple, aspects socio culturels, psychologiques et économiques à la CUGO du CNHU/HKM de Cotonou, Thèse de médecine 2006, n°1243.
3. AIT BENKADDOUR Y, GERVAISE A, FERNANDEZ H. Quelle est la méthode de choix pour évaluer la cavité utérine en bilan d'infertilité? *Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, Nov 2010, 39 (8), 606-13.
4. TAKPARA I, BOCO V, MIRON P. Intérêt comparé de l'hystérosalpingographie et de la laparoscopie et de l'hystérocopie. *Méd Afr Noire*, 1997, 44(3).
5. HAUB C, MEIDEROS M.K. Fiches de données sur la population mondiale 2010. Division de la population des Nations unies
6. JOSE-MILER AB, BOYDEN JW, FREY KA. Infertility. *Am Fam Physician*, 2007, 75(6), 849-856
7. N'GORAN K, N'GOAN-DOMOUA AM, KONAN N, ALIHONOU S. Apport de l'échographie transvaginale associée à l'hystérosalpingographie dans la recherche étiologique de l'infertilité féminine à Abidjan (Côte-d'Ivoire). *African Journal of Reproductive Health* December 2012, 16(4), 43-49
8. BOUDHRAA K, JELLOULI MA, KASSAOUI O, AISSIA NB, OUERHANI R, TRIKI A. Intérêt de l'hystérocopie et de la coelioscopie dans la prise en charge du couple infertile : à propos de 200 cas. *La Tunisie médicale*, 2009, 87(01), 55-60
9. DOLCETTA G, PICCOLBONI G, LAURIA G, STOPELLI I. Comparaison entre l'HSG et la coelioscopie dans les diagnostics des stérilités tubaires. *Contraceptif Fert sex*, 1998, 10, 835-839
10. RAGNI G, DIAFERIA D, VEGETTI W, COLOMBO M, ARNOLD M, CROSIGNANI PG. Effectiveness of sonohysterography in infertile patient work-up: a comparison with transvaginal ultrasonography and hysteroscopy. *Gynecol Obstet Invest*, 2005, 59(4), 184-8
11. IMTHURN B, MAURER-MAJOR E, STILLER R. Stérilité/Infertilité-étiologies et investigations. *Forum Med Suisse* 2008, 8(7), 124-130
12. ORJI EO. Etude comparative de l'impact des résultats de la grossesse passée sur la fertilité future. *Singapour Med J*, 2008, 49, 1021-1024
13. IKECHEBELU JL, EKE NO, ELEJE GU, UMEOBIKA JC. Comparison of the diagnostic accuracy of laparoscopy with dye test and hysterosalpingography in the evaluation of infertile women in Nnewi. *Nigeria Tropical Journal of Laparo Endoscopy*, 2010, 1(1), 39-44
14. DHONT N, LUCHTERS S, MUVUNYI C, VYANKANDONDERA J, De NAEYER L. Le profil de facteur de risque des femmes souffrant d'infertilité secondaire: une étude cas-témoins à Kigali, au Rwanda. *BMC Women's Health*, 2011, 11, 32
15. SURG C, MAJ G, NEELANGI G. Détermination du facteur d'utérus chez les femmes infertiles : hystérosalpingographie vs hystérocopie. *Médical Journal Armed Forces India*, 2004 Jan, 60(1), 39-41
16. BARBOT J. Hystérocopie et hystérocographie. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1995 Sep, 22(3), 591-603
17. LAHADY R, DAODO H, RAZAKAMANIRAKA J, ANDRIANJAFIMANANA C. Hystérosalpingographie et stérilité tubaire. *Méd Afr Noire*, 2000, 47(5), 252-5
18. STAN C, PRETRE M, BOULVAIN M, CAMPANA A. Aspects diagnostiques et pronostiques de la stérilité à l'hôpital de Sierre. *Schweiz Med Wochenschr*, 1999, 129, 1321-7



FACTEURS RADIOLOGIQUES ET MICROBIOLOGIQUES DE L'INFERTILITE TUBAIRE A LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE DE GYNECOLOGIE ET D'OBSTETRIQUE (CUGO) DU CNHU/HKM ET A L'HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT -LAGUNE (HOMEL) DE COTONOU

HOUNDEFFO T. A*, GANDJI Y. S, ATREVI N**, SAVI de TOVE M**, da SYLVA J. C**, ADISSO S*, TAKPARA I*.**

*CUGO : Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique du CNHU/HKM Cotonou

**LARBA : Laboratoire de Recherche en Biologie Appliquée

Auteur principal: HOUNDEFFO Tiburce Alihonou BP 188 FSS-UAC Cotonou Email: htiburce@yahoo.fr

RESUME

Les auteurs se sont intéressés aux facteurs favorisant l'obstruction tubaire qui constitue l'une des causes majeures de la stérilité féminine. La présente étude vise à déterminer le taux d'obstruction tubaire due aux infections et préciser les micro-organismes en cause. Il s'agit d'une étude prospective et transversale qui a porté sur 111 patientes colligées à la CUGO et l'HOMEL qui ont bénéficié chacune d'une HSG et d'exams microbiologiques.

A l'issue de l'étude: 51,3 % de femmes obstruées ont entre 25 à 39ans. Les germes banaux, les mycoplasmes et Chlamydia trachomatis ont été isolés respectivement dans 28,1%; 38,6 % et 36,8% des cas aussi bien chez les obstruées que chez les non encore obstruées. Ces patientes sont souvent poly infectées et développent 4 fois plus les obstructions. Conclusion: Les infections aux mycoplasmes et à Chlamydia trachomatis pourraient engendrer une obstruction tubaire, d'où l'intérêt d'un traitement adéquat.

Mots clés: Obstructions tubaires - Hystérosalpingographie - Infections.

SUMMARY

The authors were interested in the factors supporting the tubal obstruction which constitutes one of the major causes of female sterility. The objective is to determine the rate of tubal obstruction due to infections and specify the causal micro-organisms. A prospective and transversal study on 111 patients by the execution of each patient of a hysterosalpingography and microbiological exams at CUGO and HOMEL. Results: 51,3 pc of obstructed women are between 25 and 39 years old. Banal germs, mycoplasmas and Chlamydia trachomatis have been respectively isolated in 28,1 pc, 38,6pc and 36,8pc of cases with obstructed and with non obstructed patients. These patients are often polyinfected and develop four times more obstructions. Conclusion: Mycoplasma and Chlamydia trachomatis infections can give birth to a tube obstruction, so patients must have an adequate treatment.

Key words: tubal obstructions - hysterosalpingography - infections.

INTRODUCTION

L'infertilité touche un grand nombre de femmes au Bénin et l'étiologie tubaire est souvent évoquée. Plusieurs facteurs sont responsables des obstructions tubaires: les lésions organiques, le spasme, les infections, etc. Quelle pourrait être la part de responsabilité des microbes dans les obstructions tubaires due aux infections, et surtout préciser les micro-organismes en cause. Le but de la présente étude est de préciser la fréquence de femmes souffrant d'obstruction tubaire à la CUGO et à l'HOMEL-Lagune, et parmi elles d'évaluer le taux de porteuse de germes banaux de clamaédia trachomatis et de mycoplasme.

CADRE ET METHODES

Le Centre Autonome de Radiologie, le Laboratoire d'Analyse et de Recherche en Biologie Appliquée (LARBA), la Clinique Universitaire de Gynéco-Obstétrique (CUGO), L'HOMEL-Lagune et le Laboratoire d'analyse de l'hôpital de Menontin ont servi de cadre pour mener cette étude. Il s'agit d'une étude prospective transversal et analytique

qui a porté sur des patientes souffrant d'infertilité tubaire colligées à la CUGO et l'HOMEL et adressée au CAR pour une HSG et au laboratoire pour des analyses microbiologiques.

Le matériel technique est fait de : Cabaret d'hystéro-salpingographie, aspirateur et télébrix hystéro. Le matériel microbiologique est fait de : aiguilles, écouvillon, bouillon Trypcase Soja, réactif R1.

Il s'agit d'une étude prospective et transversale portant sur les 111patientes. L'échantillonnage a été réalisé sur la base des critères d'inclusion que sont: femme de race noire en âge de procréer détenant un bon d'HSG avec notion de suspension d'obstruction tubaires, être en période pré-ovulatoire.

Etaient exclues les femmes en période ovulatoire, post-ovulatoire présentant une métrorragie, ménopausée ou porteuses d'une jeune grossesse. L'HSG est réalisée entre 8 et 10 jour du cycle. Après une préparation psychologique et technique

on positionne la patiente pour l'HSG et on procède aux prélèvements vaginaux et endocervicaux en vue des explorations microbiologiques. Les clichés suivants sont pris: Vessie sans préparation, couche mince, semi-réplétion, réplétion complète, profil, parfois obliques droit et gauche et épreuve de Cotte 10 minutes après

l'ablation. On termine le tout par un prélèvement sanguin.

Le traitement des informations au moyen du logiciel EPI INFO 6.4 nous a permis d'aboutir aux calculs des moyennes, des fréquences et de déterminer le risque relatif.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patientes est de 31ans avec des limites de 20 et 44 ans. Les nulligestes représentent 20,7 %, les nullipares 49,5%. 51,3% soit 57 femmes avaient une obstruction tubaire démontrée par l'HSG.

Tableau I : Répartition des femmes en fonction des résultats aux germes banaux

Germes banaux	Obstruction tubaire		Trompes normales		Total	
	n	%	n	%	n	%
Absence	41	71,9	35	64,8	76	68,5
Présence	16	28,1	19	35,2	35	31,5
Total	57	100	54	100	111	100

Les germes banaux ont été isolés ou identifiés chez 16 femmes obstruées (28,1%) et 19 (35,2%) chez les non obstruées, soit un total de 35 femmes représentant 31,5 % de l'effectif total. Les germes les plus rencontrés dans la sphère génitale sont : escherichia coli, streptocoque D, haemophilus influenza, klebsiella pneumoniae, staphilococcus aureus.

Tableau II : Répartition des femmes en fonction des résultats du test aux mycoplasmes

Mycoplasmes	Obstruction tubaire		Trompes normales		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positif	22	38,6	17	31,5	39	35,1
Négatif	35	61,4	37	68,5	72	64,9
Total	57	100	54	100	39	100

Tableau III : Répartition des femmes porteuses de mycoplasmes en fonction de leurs variétés

Mycoplasmes	Obstruction tubaire		Trompes normales		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Uréaplasma Uréaliticum (Uu)</i>	19	86,4	11	64,7	30	76,9
<i>Mycoplasma Hominis (Mh)</i>	1	4,5	0	0	1	2,6
<i>Uu et Mh</i>	2	9,1	6	35,3	8	20,5
Total	22	100	17	100	39	100

Tableau IV : Répartition des femmes en fonction des résultats du test au Chlamydia trachomatis

<i>Chlamydia trachomatis</i>	Obstruction tubaire		Trompes normales		Total	
	n	%	n	%	n	%
Positif	21	36,8	22	40,7	43	38,7
Négatif	36	63,2	32	59,3	68	61,3
Total	57	100	54	100	111	100

Le risque relatif calculé est de 3,49. Les femmes infectées feraient donc 3,5 fois plus l'obstruction tubaire que les non infectées. Certaines femmes soit 70,3% de l'échantillon ont été prémédiquées (78). Toutefois on retrouve 26,9% de femmes porteuses de germes banaux, 33,3% de femmes infectées de mycoplasme et enfin 28,2% de chlamydia trachomatis.

DISCUSSION

La moyenne d'âge de nos patientes est de 31 ans. Elle est assimilable à celle qu'avaient observée Lahady R. et al [1] (30 ans) et celle de Muteganya D. et al [2] (29,4 ans). Vingt-trois patientes (23) sont des nulligestes soit 20,7 % et 79,3 % présentent une infertilité secondaire. Nos résultats corroborent ceux de N'dakena K. et al [3] qui avaient obtenu 75 % de cas d'infertilité secondaire. Les nullipares représentent la moitié de la population étudiée (49,5 %).

Sur 111 hystérosalpingographie qui ont été réalisées, 51,3 ont été présentés une obstruction tubaire. Ce pourcentage est proche de celui de Lahady R [1] (61,29%) mais différente de celle obtenue par N'dakena K. et al [3] (30%).

Cette différence pourrait s'expliquer par la grande taille de leur échantillon (1314) et l'usage d'un antispasmodique pour lever les obstructions d'origine spasmodique. Les fréquences d'obstruction tubaire les plus élevées ont été retrouvées dans les tranches d'âge allant de 25 à 39 ans soit 89,4 %.

Il n'y a pas une grande différence entre les fréquences des différents types d'obstruction tubaire: proximale 43,9%, distale 38,6%. Toutefois, nous avons noté une fréquence légèrement élevée dans les cas d'obstruction tubaire proximale.

Selon palmer R. et al [4] la cause la plus fréquente d'un faux diagnostic d'obstruction tubaire proximale est certainement le spasme et sa fréquence en HSG est de l'ordre de 5 à 25%. Il existe donc des erreurs ou des imprécisions diagnostiques imputables à l'HSG.

Environ 31,5% des femmes portent des germes banaux dans leur sécrétions endo-cervicales.

Plusieurs espèces bactériennes ont été isolées et identifiées au nombre desquelles deux *Escherichia coli* et *Streptocoque D* ont été retrouvées à la fois chez les femmes qui présentaient une obstruction tubaire que chez celles qui n'en présentaient pas. 35,1% des patientes ont dans leurs sécrétions endo-cervicale les mycoplasmes à un titre pathogène établie par le kit IST2 bio-Mérieux.

Uréaplasma uréalyticum a été l'espèce de microplasma la plus identifiée soit 30 cas sur 39 (76,9%). Nos résultats corroborent ceux de Segonds et al [5] qui avaient trouvé 74%.

Uréaplasma Uréalyticum a été observé aussi bien chez les femmes ne présentant pas une obstruction tubaire, que chez celle qui en présentent mais avec une fréquence plus élevée que chez ces dernières. *Mycoplasma hominis* quant à lui, a été isolé dans 2,56% des cas.

Le taux de l'infection à *chlamydia trachomatis* dans notre échantillon est de 38,7%. L'étude réalisée par Bezian et al [6] a donné 32,4%. Par contre les travaux réalisés par Bankolé et al [7] en Côte-d'Ivoire, avaient donné 10,8% et Muteganya D. et al [2] avaient isolé *chlamydia trachomatis* dans 71% des cas au niveau de l'endocol. Ces différences de fréquence pourraient être dues à la population étudiée, à la technique utilisée et au lieu où les prélèvements ont été effectués.

La sérologie chlamydienne a été positive chez 36,8 % des femmes qui présentent une obstruction tubaire, et 40,75% chez celles qui n'en présentent pas. *Chlamydia trachomatis* n'occasionnerait donc des dommages au niveau des trompes utérines qu'à la seule phase chronique de l'infection. Les femmes aux trompes non obstruées feraient donc une chlamydie en phase aiguë ou subaiguë.

Cette infection est aussi présente chez les patientes obstruées que chez les non obstruées. Méfane et al [8] avaient noté une sérologie chlamydienne positive chez 84% des femmes présentant une obstruction tubaire. La responsabilité de ce germe dans les obstructions tubaires a été également reconnue par plusieurs auteurs [9, 10].

Les différences de fréquence observées pourraient s'expliquer par plusieurs facteurs à savoir: la technique de dépistage utilisée, la taille et le critère de sélection des patientes, le milieu socio-économique et environnemental, les traitements mal conduits et l'automédication.

Le risque relatif calculé est 3,49. Cela nous permet de déduire que les femmes infectées feraient donc 3 à 4 fois plus d'obstruction tubaire que les non infectées. Les patientes avaient été soumises à une prémédication avant l'HSG et représentent 78 cas soit 70,3% de notre échantillon. Parmi elles, 21 soit 26,9% portent encore des germes banaux, 26 patientes (33,3%) ont des mycoplasmes dans leurs sécrétions endo-cervicales et 28,2% de *chlamydia*.

Cette forme d'antibiothérapie sans identification et sans antibiogramme avant l'hystérosalpingographie ne nous semble pas très efficace et mérite d'être reconsidérée. Seule une étude plus élaborée sur un échantillon plus grand nous permettrait sans nul doute de l'améliorer.

CONCLUSION

Nous pouvons dire que 51,3% de nos patientes admises pour HSG ont présenté une obstruction tubaire, et souffraient d'infection due aux germes banaux, aux mycoplasmes et à la *chlamydia trachomatis* respectivement dans 28,1%, 38,6% et 36,8% des cas et qui persiste malgré la prémédication. Elles faisaient un polymorphisme infec-

tieux. Le risque relatif calculé nous a permis d'affirmer que les femmes infectées faisaient 3 à 4 fois plus l'obstruction tubaire que les non infec-

tées. Nous pouvons donc certifier que ces germes ont une grande influence sur la perméabilité tubaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Lahady R, Daodo H, Razakamaniraka J, Andrianjafimanana CH, Ratsivalaka Hystérosalpingographie et stérilité tubaire Médecine d'Afrique Noire, 2000: 45(5).
- 2- Muteganya D, Nakintije R, Muhirwa G, Poste B, Ntahonkiriye G, Harerimana S et al. Rôle du Chlamydia trachomatis dans les infections utéro-annexielles ou leurs séquelles au CHU de KAMENGE Bujumbura-Burundi. Médecine d'Afrique Noire; 1997: 44(1)
- 3- N'dakena K, Adjamagbo K, Baete S, Hodonou K. Aspects radiologiques de la pathologie utéro-tubaire dans la stérilité féminine. Médecine d'Afrique Noire 1993: 40(10)
- 4- Palmer R, Palmer E. Les explorations fonctionnelles gynécologiques. 2 édition Paris: Masson et C 1975: 184-189
- 5- Segonds C, Fracoual D, Assemekang B, Loanla. Mycoplasmes et grossesse: Etude préliminaire. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 1992 : 21(4); 385-392.
- 6- Bezian MC, Pelletier JR, Larousse ph, Dialo B, Bezian JH. Enquête séro-épidémiologique sur les IST à Chlamydia trachomatis en Ethiopie, Bulletin soc. Path. 1992: Ex.85; 125-129.
- 7- Bankolé H, Faye-Kette H, Laruche G, Dabis F, Welfens-Ekra C. et Dossou M. Etude par culture cellulaire de l'infection active due à Chlamydia trachomatis dans une population symptomatique à Abidjan. Bull. soc. Path. Exot. ; 2001: 94 (3); 235-238.
- 8- Mefane C, Benoni D, Nzogue Nguema JP. L'infection à Chlamydia trachomatis chez la femme à Libreville. Médecine d'Afrique Noire 1988: 35(9); 647-168.
- 9- Nahmonovici C, Pastorini E. Infections gynécologiques et stérilité. Rev. FR. Gynécol. Obstét 1989: 84(3); 269-271.
- 10- Keilani A, Boulieu D, Raudrant D, Carraz M , Quenin P. Rôle de Chlamydia trachomatis dans les pathologies tubaires (Salpingites aiguës et stérilité tubaire). Etude microbiologique sur 175 liquides péritonéaux. J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod 1989 : 18 (2): 167-172



QUALITE DE L'ARTHEMETER-LUMEFANTRINE ET DE LA SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE ISSUS DU MARCHÉ ILLICITE BENINOIS EN 2013

SISSINTO-SAVI DE TOVE Y¹, BONOU J², OGOUYEMI-HOUNTO A¹,
ASSANH JM¹, CAPO-CHICHI P³, TOUKOUROU F², LOKO F⁴,
ABDOULAYE I⁵, BABA-MOUSSA F², MASSOUBODJI A¹, KINDE-GAZARD D¹.

1-- Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie, Faculté des Sciences de la Santé
BP : 188 /Université d'Abomey-Calavi, Cotonou, BENIN.

2- Laboratoire National de Contrôle de Qualité des Médicaments et Consommables
Médicaux (LNCQ) 06 BP139 Cotonou BENIN.

3- Laboratoire de Microbiologie et de Technologie Alimentaire, Faculté des Sciences et
Techniques/Université d'Abomey-Calavi, ISBA-Champ de foire Cotonou, BENIN.

4- Laboratoire de Recherche en Biologie Appliquée, Complexe Polytechnique Universitaire/Université
d'Abomey-Calavi, BENIN.

5- Laboratoire de Biochimie Faculté des Sciences de la Santé – CNHU-HKM Cotonou, BENIN.

* Auteur correspondant : yolande.sissinto@yahoo.com tél: + (229) 94206926

RESUME

Les antipaludiques contrefaits sont responsables de décès et de résistance des souches plasmodiales. L'arthémeter-luméfántrine et la sulfadoxine-pyriméthamine sont deux molécules antipaludiques les utilisés au Bénin respectivement pour le traitement du paludisme simple non compliqué et la prévention du paludisme chez la femme enceinte. Des enquêtes ont montré que le tiers de la population se procure les antipaludiques sur les marchés illicites au Bénin. Afin de vérifier la qualité des antipaludiques vendus sur le marché illicite, nous avons évalué les paramètres relatifs à leur qualité. Cette étude s'est déroulée de décembre 2012 à juillet 2013 dans les trois grandes villes du Bénin (Parakou, Cotonou et Porto-Novu) où la transmission du paludisme est stable. Un échantillon de 53 lots de sulfadoxine-pyriméthamine et d'arthémeter-luméfántrine ont été sélectionnés et analysés au Laboratoire National de Contrôle de Qualité des médicaments et consommables médicaux (LNCQ) du Bénin.

Les résultats ont montré aux :

contrôle macroscopique conforme	0 % de non-conformité
temps de délitement	5,7% de non-conformité
test d'identification	13,2 % de non-conformité
teneur des échantillons en principe actif	sous-dosés = 32,1% ; surdosés = 17,0%

Cette étude a révélé un taux de 67,9% de non-conformité avec pour conséquences, de graves dangers pour la santé des patients par l'accroissement de la résistance des souches de *Plasmodium*.

Mots clés: antipaludiques contrefaits, sulfadoxine-pyriméthamine, arthémeter-luméfántrine, contrôle de qualité, marché illicite.

SUMMARY

Counterfeit and substandard antimalarial drugs can cause death and contribute to the growing of resistance. Artemether - lumefantrine and sulfadoxine - pyrimethamine are two antimalarials used in Benin respectively for the treatment of uncomplicated malaria and prevention of malaria in pregnant women. Surveys have shown that one third of the population obtains antimalarials on illicit markets in Benin. To check the quality of antimalarials sold, we evaluated the parameters for their quality. This study was conducted in the markets of three major cities of Benin where malaria transmission is stable. (Parakou, Cotonou and Porto Novo) from december 2012 to july 2013. A sample of 53 batches of sulfadoxine - pyrimethamine and artemether-lumefantrine were selected and tested at the National Laboratory for Quality Control of drugs and medical consumables (LNCQ) of Benin.

At the end of the study, results are as follows:

- Macroscopic Control	0% of non-compliance
- Disintegration time	5,7% of non-compliance
- Identification test	13,2% of non-compliance
- Content in the samples active principle	under-dosed = 32,1% overdosed = 17,0%

Overall, this study found a rate of 67,9 % for non-compliance. Antimalarials are poor quality drugs in the illegal market with the consequent of increase drug resistance observed. The government agencies and stakeholders should strengthen drug quality assurance and control systems in the country.

Keywords: Counterfeit antimalarials, quality control, illicit market.

INTRODUCTION

Le paludisme est endémique, stable avec des recrudescences saisonnières au Bénin. Il constitue la première cause de recours aux soins et de décès dans les formations sanitaires. Le Bénin pour lutter efficacement contre cette maladie a changé sa politique thérapeutique en adoptant les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) et la sulfadoxine-pyriméthamine pour la prise en charge respectives des cas et la prévention. Grâce à ces stratégies, la morbidité et la mortalité liée au paludisme a certes diminuée mais reste encore élevée [1].

La disponibilité de médicaments efficaces, de bonne qualité, et utilisés correctement pourraient contribuer à mieux contrôler ces indicateurs de morbidité. En mars 2006 au Bénin, une enquête a montré que 86% des personnes interrogées sur les médicaments de la rue pensent que ces médicaments sont de bonnes qualités et 25,9% des personnes interrogées achètent leur médicament au marché [2].

Cette enquête montre très clairement l'ignorance de la population des dangers des médicaments du circuit illégal. La vente de ces antipaludiques contribue au décès de 150 000 à 200 000 personnes environ sur le continent africain. [3, 4, 5, 6]. L'utilisation des contrefaçons est contraire à l'éthique, car elle met en danger la santé humaine [7].

Afin d'obtenir des données sur la qualité des antipaludiques qui circulent de manière illégale au sud du Bénin et surtout au nord où il n'y a pas de données, nous avons évalué la qualité des antipaludiques les plus utilisés (sulfadoxine-pyriméthamine, arthémeter-luméfantrine) pour la prise en charge des cas et la prévention. Nous avons réalisé des analyses incluant le test de désagrégation des médicaments collectés, identifié les principes actifs de chacun des médicaments prélevés et déterminé la teneur en principe actif de chaque médicament.

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive qui a porté sur la sulfadoxine-pyriméthamine et l'arthémeter-luméfantrine de décembre 2012 à juillet 2013.

Les principes actifs des associations artémether-luméfantrine, sulfadoxine-pyriméthamine et leurs formes orales sèches (comprimés et gélules) ont été retenus car il s'agit des

classes d'antipaludiques les plus représentées sur le marché illicite et les plus consommées par la population.

Au cours de l'échantillonnage, nous nous sommes comportés comme des consommateurs mais aussi et surtout comme des revendeurs de médicaments de la rue afin d'éviter d'éveiller la méfiance des vendeurs. Nous avons visité de proche en proche les vendeurs du marché. Au niveau des points de vente, nous choisissons au hasard les deux antipaludiques tout en vérifiant discrètement les numéros de lot. Cette vérification s'impose pour ne pas collecter les mêmes lots plusieurs fois.

Dans le cas où les médicaments ne sont pas exposés sur les étalages à la vue du client, nous demandons aux vendeurs de nous montrer ce qu'ils ont comme médicaments pour traiter le paludisme, les courbatures et la fièvre. Les médicaments qui répondent aux critères d'étude ont été systématiquement achetés. Nous avons collecté 53 différents lots d'antipaludiques répartis en 16 lots pour la ville de Parakou, 21 lots pour la ville de Cotonou et 16 lots pour la ville de Porto-Novo.

Dans le cadre de cette étude, le terme "un échantillon" désignait les antipaludiques contenant le même principe actif, portant le même numéro de lot et provenant du même laboratoire et dont l'observation de la boîte retrouve la dénomination des molécules (sulfadoxine-pyriméthamine ou artémether-luméfantrine).

Les produits collectés ont été regroupés par dénomination commune internationale et par lot de fabrication. Chacun de ces échantillons a reçu un code d'identification et a été introduit dans un sachet en plastique hermétiquement clos avec une fiche de prélèvement détaillant la date et le lieu de la collecte, la quantité achetée, le prix unitaire ainsi que les caractéristiques du médicament.

Tous les échantillons ont ensuite été conservés à la température ambiante du laboratoire jusqu'à la fin de nos analyses. Les échantillons ont été analysés au laboratoire national de contrôle de qualité. Les données obtenues ont été comparées aux normes définies dans les pharmacopées [8, 9, 10, 11]. Cette comparaison a permis d'apprécier la conformité ou non des échantillons traités.

La démarche analytique utilisée est résumée sur la figure 1 ci-dessous.

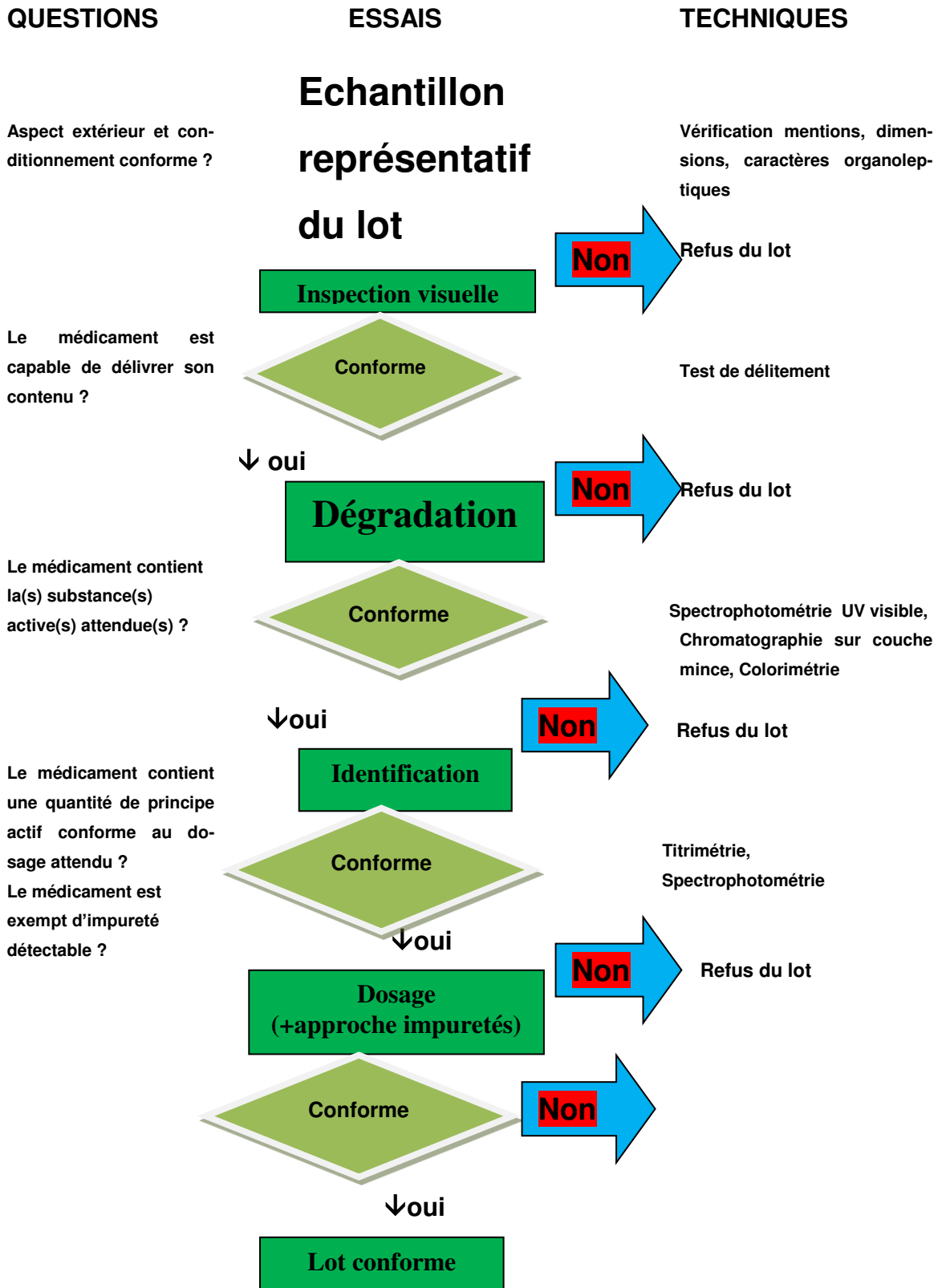


Figure 1 : Démarche Analytique [12]

RESULTATS

Le tableau I regroupe les conclusions des résultats des analyses chimiques effectuées. Ces antipaludiques proviennent de l'Asie (41,50%), des Amériques (35,84%), de l'Europe (11,32%) et de l'Afrique.

Résultats du contrôle de qualité des échantillons par ville

Tableau I_: Répartition globale des types de non-conformité en fonction des villes

Villes	Nombre d'échantillons analysés	Non conformité à l'Inspection visuelle	Temps de délitement non conforme	Absence de principe actif (Identification)	Sous dosage	Sur dosage	Nombre d'échantillon non conforme
PARAKOU	16	0	1	1	5	3	10
COTONOU	21	0	1	4	6	4	15
PORTO-NOVO	16	0	1	2	6	2	11
Effectif total	53	0	3	7	17	9	36
Taux global		0,0%	5,7%	13,2%	32,1%	17,0%	67,9%

Le tableau exprime également les non conformités observés en fonction de chaque étape d'analyse et par ville. Au total, on obtient un taux de non-conformité de 67,9% dont 22/32 échantillons d'arthémeter-luméfantine et 14/21 échantillons de sulfadoxine-pyriméthamine .

DISCUSSION

L'étude a révélé 71,43%, 68,75%, 62,5%, de non-conformité respectivement pour les échantillons prélevés à Cotonou, à Parakou et à Porto-Novo. Au total, pour les trois villes, 53 échantillons ont été analysés dont 36 (22 échantillons d'arthémeter-luméfantrine et 14 échantillons de sulfadoxine-pyriméthamine) ont été déclarés non-conformes soit 67,9%. Ces antipaludiques contre-faits représentent une menace pour les pharmacies, exposent les patients à un traitement inefficace et le gouvernement béninois à l'augmentation de la morbidité, de la mortalité, à des pertes économiques et à la résistance des souches de *Plasmodium* aux antipaludiques. Le taux de non-conformité est supérieur à celui de Shakoore et al en 1997 au Nigéria et en Thaïlande, qui ont obtenu 50 % de non-conformité pour les échantillons provenant de la Thaïlande [13]. Ce taux est supérieur à celui de l'Institut de Recherche pour le Développement, qui a étudié la qualité des antipaludiques du marché parallèle camerounais et a obtenu 39% d'échantillons non-conformes [14].

De façon spécifique, le contrôle macroscopique qui a porté sur la couleur des comprimés, leur forme, les inscriptions sur leurs faces et sur l'existence ou non des traits de sécabilité, n'a pas révélé d'échantillons non-conformes. Le test d'uniformité de masse a été conforme pour tous les échantillons analysés. Les défauts d'uniformité de masse traduisent une différence de poids individuel des unités d'un échantillon. Ces défauts sont souvent dus à un mauvais mélangeage et/ou remplissage des matrices de compression au cours de la fabrication. Ils sont parfois dus à l'effritement important survenant au cours du transport ou de la conservation.

Le test de délitement nous a permis de savoir *in vitro*, à partir des résultats obtenus, le temps que mettra le comprimé ou la gélule pour se désagréger dans l'estomac. Sur les 53 échantillons, 3 ont été déclarés non conformes, soit un taux de 5,7%. Ces médicaments se sont délités dans un intervalle de temps supérieur à celui prescrit par les pharmacopées. Ils constituent un danger pour le consommateur. Ils sont susceptibles d'entraîner non seulement un échec thérapeutique mais aussi des effets néfastes sur le tractus digestif tels que : les troubles digestifs, l'ulcère gastroduodénal, les crampes abdominales, les perforations digestives, l'occlusion intestinale etc.

Le temps de délitement est légèrement différent d'une région à une autre. Cette légère différence pourrait être liée aux conditions climatiques qui ne sont pas les mêmes au Nord et au Sud du Bénin.

Le test d'identification a révélé 7 échantillons non-conformes sur 53 soit un taux de 13,2% de non-conformité. Il s'agit de l'association antipaludique

utilisée pour la prévention du paludisme chez la femme enceinte, **sulfadoxine-pyriméthamine lots : EM-304, EM-303, EM-301, AG0098** et de l'association antipaludique utilisée dans le traitement du paludisme simple, **l'artémether-luméfantrine lots : F0173, F1892, F0172.**

L'absence de principe actif dans un médicament est un délit de fabrication. Les produits dépourvus de principe actif sont de faux médicaments et proviennent souvent des laboratoires clandestins et portent gravement atteinte au pronostic vital du malade. Ils entraînent un échec thérapeutique, une sélection des souches résistantes. Signalons qu'une baisse de la résistance aux dérivés de l'artémisinine a été déjà signalée en Asie au Cambodge [15].

Les taux de non-conformité obtenus à Cotonou et à Porto-Novo sont plus élevés que celui de Parakou. Ce taux est de 19,05% à Cotonou et de 12,5% à Porto-Novo et de 6,25% à Parakou. Ce résultat montre que Cotonou abrite le grand marché de vente illicite d'antipaludiques comme au sud du Nigeria [16].

Le dosage du principe actif a révélé 26 échantillons sur 53 non conformes soit un taux de non-conformité de 49,1%. En effet, 32,1% (17 sur 53) des échantillons étaient sous-dosés et 17,0% (9 échantillons sur 53) étaient surdosés

Le sous-dosage ou surdosage de médicaments peut être dû à un défaut de fabrication, une négligence des Bonnes Pratiques de Fabrication, un mélange et/ou remplissage non uniforme des matrices de compression au cours de la fabrication. Il peut s'agir également d'un acte volontaire et délibéré des fabricants eux-mêmes. Dans ce dernier cas, il s'agira de la contrefaçon pharmaceutique. Etant donné que les laboratoires impliqués dans la contrefaçon pharmaceutique évoluent dans l'informel, et que leurs produits ne subissent aucun contrôle au niveau des Autorités de Réglementation Pharmaceutique, ils se livrent aux actes de surdosage et de sous-dosage selon l'objectif visé. Au cours de notre analyse, 49,1% des antipaludiques ont été révélés non-conformes dont 32,1% de sous-dosage [17, 18].

Ces associations actuellement recommandées par l'OMS pour le traitement du paludisme et la prévention peuvent devenir résistants et inefficaces dans les années à venir. Des échantillons ont particulièrement retenu notre attention. Il s'agit de l'association sulfadoxine-pyriméthamine **lots : EM-304, EM-303, EM-301** du lot : **AG0098.**

Dans ces produits, on note une absence totale de principe actif. Cette association utilisée officiellement, de nos jours, pour la prévention du paludisme chez la femme enceinte va malheureusement

ment rendre cette dernière et son fœtus vulnérables au paludisme. En effet une étude réalisée par Moussiliou et collaborateurs en 2013 avait révélé un taux élevé de *Plasmodium falciparum* recrudescents 48 % dans le placenta à la fin de la grossesse chez des femmes enceintes ayant pris deux doses de sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement préventif intermittent [19].

Quant aux antipaludiques surdosés, ils représentaient 17% de l'échantillon. Le surdosage peut avoir de répercussions graves sur l'état de fonctionnement de certains organes tels que le foie, les reins, les poumons, le cœur, le cerveau etc. En effet, le surdosage peut être fatal pour le patient, si le médicament surdosé a un index thérapeutique étroit. Notons cette augmentation vertigineuse du nombre de patients dialysés

dans l'Unité de Dialyse du CNHU-HKM de Cotonou [19].

Les résultats obtenus montrent que les médicaments de la rue n'offrent aucune garantie de qualité et constituent une menace pour la santé de la population.

L'usage de ces médicaments peut entraîner un échec thérapeutique, des résistances aux antipaludiques. Il n'est plus nécessaire de rappeler que comparativement aux antibiotiques, la réserve thérapeutique antipaludique mondiale documentée est très faible. Il convient donc à tout prix de protéger les antipaludiques actuellement utilisés et d'éviter leur dérive vers la résistance. Des mesures concrètes et applicables doivent être prises pour éradiquer ce marché meurtrier.

CONCLUSION

Un diagnostic de paludisme bien établi nécessite des antipaludiques de bonne qualité pour un traitement efficace et une baisse de la résistance des souches plasmodiales. Il importe donc de lutter impérieusement contre ce marché de vente illicite de médicaments qui ne cesse de s'amplifier dans notre pays pour l'intérêt général de la santé publique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ministère de la santé. Annuaire des statistiques sanitaires. Cotonou. Bénin. 2011 Juin; 120
2. PNLP /MSP. Politique Nationale de lutte contre le Paludisme. 3^{ème} édition, Cotonou;2013: 72.
3. OMS. Les contrefaçons de médicament: Rapport d'un atelier OMS/FIIM. Genève 1992.
4. Chauve C. La lutte contre la contrefaçon en Afrique: expérience et rôle du pharmacien. La santé dans les politiques de développement 2008; 331(12):982-85.
5. Barbereau S. La contrefaçon des médicaments: un phénomène en pleine expansion. Méd Trop 2006; 66: 529-32.
6. Pinel J. Génériques, contrefaçon, qualité : quels médicaments pour les pays en voie de développement ? Les Tribunes de la santé 2005; 1(6):76.
7. Azondekon A, Abdoulaye I, Chastanier H. Enquête sur les pratiques d'achat des médicaments dans la ville de Cotonou. Fondation Pierre Fabre. 2005: 573-76.
8. Pharmacopée Européenne. 5^{ème} édition. Tome 2; 2005:1400-2713.
9. Pharmacopée Américaine (2012) ; 34^{ème} édition/ monographie interne.
10. Pharmacopée Internationale. OMS Genève 1994, 3^{ème} édition, volume 2:195-274.
11. Pharmacopée Internationale. Epreuves, méthodes et normes générales. Normes de qualité pour les substances, excipients et préparations pharmaceutiques. 3^e édition. Tome 4 1994 :362.
12. Shakoor O, Taylor R, Behrens R. Assessment of the incidence of substandard drugs in developing countries. Trop Med & Int Health 1997;2(9):839-45.
13. Basco L. Molecular epidemiology of malaria in Cameroon. Quality of antimalarial drugs used for self-medication. Am J Trop Med Hyg 2004; 70(3): 245-50.
14. Newton P, Green M, Mildenhall D, et al. Poor quality vital anti-malarials in Africa—an urgent neglected public health priority. Malar J 2011; 10: 352.
15. White NJ, 1998 Preventing antimalarial drug resistance through combinations. Drug resistance updates,1:3-9
16. Newton P, Green M, Mildenhall D, et al. Poor quality vital anti-malarials in Africa—an urgent neglected public health priority. Malar J 2011; 10: 352
17. WHO. Frequently asked questions. 2011. [http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/faqs/Q and A Update July11.pdf](http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/faqs/Q_and_A_Update_July11.pdf) (accessed Jan 20, 2012).
18. Moussiliou A, Sissinto-Savi De Tove Y, Doritchamou J, Luty AJF, Massougbodji A, Alifrangis M, Deloron P, Ndam NT. High rates of parasite recrudescence following intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine during pregnancy in Benin. Malaria Journal 2013, 12:195.
19. Bernagou P. La contrefaçon des médicaments et les moyens d'y remédier au Bénin, Science Direct 2008; 331:986-90.



CORRELATION PHENOTYPE GENOTYPE DANS LE SYNDROME DE DOWN CHEZ LES ENFANTS SUIVIS A COTONOU

ALAO MJ¹, LALEYE A², SAGBO G³, ADJAGBA M².

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

² Laboratoire de Cytogénétique, Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

³ Service de Pédiatrie et Génétique Médicale, Centre National Hospitalier et Universitaire, Cotonou, Bénin

Auteur correspondant : Dr MJ ALAO, 05 BP 2007, Tél 00 229 97 48 07 33,
Fax : 00 229 21 30 40 96, Cotonou Bénin, Email : amomi@yahoo.fr

RESUME

Le syndrome de Down est le plus fréquent et le plus connu des syndromes malformatifs de l'espèce humaine. Il est cliniquement caractérisé par quatre groupes de symptômes : une hypotonie, une dysmorphie faciale, un retard mental et des malformations viscérales de façon moins constante. C'est la première cause de retard mental en dehors des anoxies périnatales dans les pays en voie de développement. Différentes formes cytogénétiques sont décrites avec de temps à autres des différences de présentation clinique. Dans le but d'établir une corrélation phénotype-génotype, nous avons instauré un suivi prospectif avec relevé systématique des éléments cliniques en fonction des formes cytogénétiques. Sur les deux années de suivi, 85 enfants avaient été reçus et suivis pour syndrome de down. Trois principales formes cytogénétiques avaient été retrouvées avec 82,36% (n=70) pour la trisomie 21 libre, 11,76% (n=10) pour la trisomie 21 en mosaïque et 5,88% (n=5) de trisomie 21 par iso-chromosome. Les éléments de suivi clinique étaient moins péjoratifs chez les enfants porteurs d'une trisomie 21 en mosaïque que chez ceux qui étaient porteurs soit de la forme libre soit d'un iso-chromosome 21. Il y avait un lien statistiquement significatif entre la forme cytogénétique et le retard psychomoteur ($p < 10^{-6}$) et la morbidité infantile ($p = 0,000104$).

Mots-clés : Syndrome de Down, retard psychomoteur, dysmorphie faciale, hypotonie, trisomie 21

ABSTRACT

Down syndrome is the most known as human malformation. It is clinically characterized by hypotonia, facial dysmorphism, mental retardation and birth defects. It's the main etiology of mental deficiency apart of birth asphyxia in developing countries. Different cytogenetic patterns are described with sometimes variability in clinical presentations. In order to establish phenotype and genotype correlation, we conducted a prospective survey with data collection regarding cytogenetic presentation. After two years of follow up, 85 children were received and followed for Down syndrome. Three main cytogenetic patterns were observed with 82.36% (n=70) for free trisomy 21; 11.76% (n=10) for mosaicism and 5.88% (n=5) for trisomy 21 by iso-chromosome. Clinical data were less bad in mosaicism compared to other forms. Psychomotor delay ($p < 10^{-6}$) and morbidity ($p = 0.000104$) were significantly associated to cytogenetic form.

Key words: Down syndrome, psychomotor delay, facial dysmorphism, hypotonia, trisomy 21.

INTRODUCTION

Le syndrome de Down est le plus fréquent et le plus connu des syndromes malformatifs de l'espèce humaine. D'abord décrit en 1866 par Langdon Down, il a fallu attendre 1959 pour que Jérôme Lejeune le rattache à une trisomie 21 [1]. Il est cliniquement caractérisé par quatre groupes de symptômes : une hypotonie, une dysmorphie faciale, un retard mental et des malformations viscérales de façon moins constante. La dysmorphie faciale y est assez caractéristique avec des fentes palpébrales courtes classiquement orientées en haut et en dehors.

A cette dysmorphie faciale s'associe de façon constante un retard psychomoteur [2]. Son incidence varie de 1/650 à 1/1000 naissances vivantes. Mais elle augmente avec l'âge maternel après l'âge de 35 ans atteignant des chiffres tels que 1/100 entre 40 et 44 ans et 1/50 après 45 ans [3]. La prévalence varie d'un pays à un autre surtout selon qu'il y existe des programmes de dépistage anténatal [4]. C'est la première cause de

retard mental en dehors des anoxies périnatales dans les pays en voie de développement [5]. Un suivi régulier est actuellement proposé [6-8]. Ce suivi est mis en place à Cotonou dans le service de Pédiatrie et Génétique Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire depuis 2007 [9]. Différentes formes cytogénétiques sont décrites avec de temps à autres des différences de présentation clinique [10, 11]. Dans le but d'établir une corrélation phénotype-génotype, nous avons instauré un suivi prospectif avec relevé systématique des éléments cliniques en fonction des formes cytogénétiques. Nous faisons ici le point de ce suivi après deux ans en vue de mieux orienter la prise en charge.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective conduite dans le service de Pédiatrie du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou de janvier 2010 à décembre 2011. Les patients inclus étaient les enfants reçus et suivi en consultation de génétique clinique pour syndrome de Down avec un

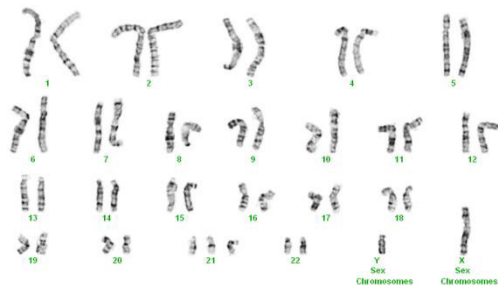
diagnostic cytogénétique formel. Le diagnostic était retenu sur la base d'un caryotype montrant une trisomie 21. Ce caryotype était réalisé au Laboratoire de Cytogénétique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou. Après un prélèvement de 10 ml de sang total sur héparine sodium, le sang était mis en culture pendant 72 heures en présence d'un mitogène type phytohémagglutinine A. Au bout de trois jours de culture, la division cellulaire était bloquée en métaphase par adjonction de la colchicine suivie d'un choc hypotonique dû au chlorure de potassium ajouté. Les chromosomes ainsi libérés étaient fixés avec un mélange alcool- acide acétique, puis étalés sur lame, colorée par Giemsa après une digestion trypsinique. La lecture était faite sur un microscope muni d'un analyseur d'image. Un suivi men-

suel chez les moins de 12 mois et trimestriel chez les plus de 12 mois avait été instauré.

A la première consultation, les éléments de la dysmorphie faciale étaient recueillis. Lors des autres consultations, les paramètres suivants étaient relevés : les indicateurs anthropométriques, les éléments du développement psychomoteur conformément au gross motor development [12], la cardiopathie congénitale et les éléments de la morbidité infantile classique (toux, rhume, lésions cutanées) [13]. Les données avaient été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête élaborée à cet effet puis traitées et analysées à l'aide du logiciel EPI INFO 7. La comparaison des proportions était faite à l'aide du test statistique chi carré avec comme seuil de significativité un $p \leq 0,05$.

RESULTATS

Sur les deux années de suivi, 85 enfants avaient été reçus et suivis pour syndrome de down. Trois principales formes cytogénétiques avaient été retrouvées avec 82,36% (n=70) pour la trisomie 21 libre (Fig. 1), 11,76% (n=10) pour la trisomie 21 en mosaïque et 5,88% (n=5) de trisomie 21 par iso-chromosome (Fig. 2).

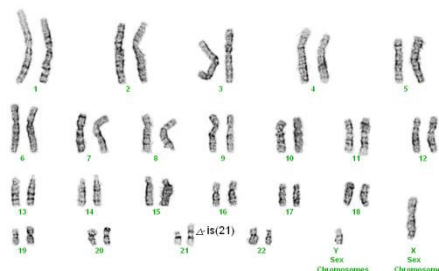


47,XY,+21

Fig. 1: Trisomie 21 libre



Fig. 3: Dysmorphie faciale classique



46,XY,i(21)

Fig. 2: Trisomie 21 par isochromosome 21



Fig. 4 : Dysmorphie faciale atténuée

Les éléments de suivi clinique étaient moins péjoratifs chez les enfants porteurs d'une trisomie 21 en mosaïque que chez ceux qui étaient porteurs soit de la forme libre soit d'un iso-chromosome 21. Ces résultats sont consignés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Eléments de suivi clinique

	Dysmorphie classique (Fig.3)	Sévérité du retard psychomoteur	Cardiopathie congénitale	Morbidité infantile
Trisomie 21 libre (n=70)	70 (100%)	67 (95,71%)	20 (28,57%)	56 (80%)
Trisomie 21 en mosaïque (n=10)	6	2	1	3
Trisomie 21 par iso-chromosome (n=5)	3	4	1	2

Il y avait un lien statistiquement significatif entre la forme cytogénétique et le retard psychomoteur ($p < 10^{-6}$) et la morbidité infantile ($p = 0,000104$). Les résultats de la relation de liaison statistique entre les formes cytogénétiques (trisomie 21 libre et iso-chromosome 21 versus trisomie 21 en mosaïque) et le portage d'une dysmorphie classique, la sévérité du développement psychomoteur, la cardiopathie congénitale et la morbidité infantile sont consignés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Formes cytogénétiques et éléments de suivi

		Trisomie 21 libre et iso21	Trisomie 21 en mosaïque	p
Dysmorphie faciale	classique	75	6	0,057
	atténuée (Fig. 4)	12	4	
Retard psychomoteur	important	71	2	$< 10^{-6}$
	modéré	4	8	
Cardiopathie congénitale	présente	21	1	0,207
	absente	54	9	
	fréquente	58	2	
Morbidité infantile	moins fréquente	17	8	0,000104

DISCUSSION

Sur les deux années de suivi, 85 enfants avaient été reçus et suivis pour syndrome de down. Ce qui montre une augmentation croissante des naissances avec cette particularité génétique lorsqu'on se réfère aux données précédemment publiées sur le même site [9, 14]. Cette augmentation est réelle et est en rapport avec une plus bonne connaissance de cette pathologie et un accès plus facile aussi bien au diagnostic clinique que cytogénétique avec l'essor du laboratoire de cytogénétique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou [15, 16].

Les principales formes cytogénétiques classiquement rapportées ont été retrouvées avec 82,36% pour la trisomie 21 libre, 11,76% pour la trisomie 21 en mosaïque et 5,88% pour la trisomie 21 par iso-chromosome. Cette dernière forme est en réalité une translocation robertsonienne der (21; 21) (q10 ; q10). Nous n'avons pas eu de translocation impliquant d'autres chromosomes notamment les acrocentriques tels que les chromosomes 13, 14 et 15 comme cela est souvent rapporté [10, 11, 17-19]. Les éléments de suivi clinique retrouvés étaient comme attendus moins

péjoratifs chez les enfants porteurs d'une trisomie 21 en mosaïque que chez ceux qui étaient porteurs soit de la forme libre soit d'un iso-chromosome 21. Ce qui était du reste confirmé pas la liaison qu'il y avait entre la forme cytogénétique notamment l'absence de mosaïque et le retard psychomoteur ($p < 10^{-6}$) et la morbidité infantile ($p = 0,000104$).

Peu d'études ont abordé la problématique du mosaïcisme versus trisomie 21 libre sur le plan de la variabilité phénotypique. Le phénotype dans le syndrome de Down est secondaire à la présence en quantité anormalement élevée de gènes situés dans la région critique du Syndrome de Down (DSCR) [17, 20-22].

Cette présence en surplus aura manifestement plus de conséquences fâcheuses dans les formes libres que dans les formes mosaïques ou il y a une diminution de cet effet dose génique par la présence d'un groupe de cellules avec 46 chromosomes comme dans toute cellule humaine diploïde normale. Ce qui amoindrit en quelque sorte le phénotype du syndrome comme cela a été le cas chez bon nombre de patients porteurs de mosaïcisme..

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. Syndromes of head and neck. Oxford Monographs on Medical Genetics, 4th edition, Oxford, 2001; 42: 35-42.
2. Nivelon-Chevalier A. Trisomie 21. In : Prise en charge des maladies génétiques en pédiatrie. Lacombe D, Lyonnet S et Briard ML. Paris, Doin, 2006:225-35.
3. Jones KL. Smith's recognizable patterns of Human Malformation. 5th edition, Saunders, 1997: 8-13.
4. Weijerman ME, van Furth AM, Vonk Noordegraaf A, van Wouwe JP, Broers CJ, Gemke RJ. Prevalence, neonatal characteristics and first-year mortality of Down syndrome: A national study. *J Pediatr*.2008; 125:15-9.
5. Bittles AH, Bower C, Hussain R, Glasson EJ. Four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health* 2006; 17(2): 221-5.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 2001; 107:442-9.
7. de Fremerville B, Bessuges J, Céleste B, Hennequin M, Noack N, Pennaneach J, Vanthiegem R, Touraine R. L'accompagnement des enfants porteurs de trisomie 21. *mt pédiatrie* 2007 ;10 (4): 272-80.
8. Baum RA, Nash PL, Foster JEA, Spader M, Ratliff-Schaub K, Coury DL. Primary care of children and adolescents with Down syndrome: An update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2008; 38: 241 - 61.
9. Ala MJ, Sagbo GG, Lalèyè A, Ayivi B. Aspects épidémiologiques, cliniques et cytogénétiques du syndrome de Down au Service de Pédiatrie et de Génétique Médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou, Bénin: A propos de 20 cas. *Clin Mother Child Health* 2010; 7 (1): 1165-71.
10. Azman BZ, Ankathil R, Siti Mariam I, Suhaida MA, Norhashimah M, Tarmizi AB, Nor Atifah MA, Kannan TP, Zilfalil BA. Cytogenetic and clinical profile of Down syndrome in Northeast Malaysia. *Singapore Med J* 2007; 48(6):550-4.
11. Sheth F, Rao S, Desai M, Vin J and Sheth J. Cytogenetic analysis of Down syndrome in Gujarat. *Indian Pediatrics* 2007; 44:774-7.
12. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: Windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Pædiatrica*, 2006; Suppl 450: 86-95.
13. Organisation Mondiale de la Santé. Soins hospitaliers pédiatriques. Prise en charge des affections courantes dans les petits hôpitaux. 419p.
14. Alao M J, Ayivi B, Lalèyè A, Adjagba M et Darboux R. Consultation de Génétique Médicale : Expérience béninoise. *Med Afr Noire* 2008 ; 55 (7) : 373-76.
15. Collins VR, Muggli EE, Riley M, Palma S, Halliday JL. Is Down syndrome a disappearing birth defect? *J Pediatr* 2008; 152(1): 20-4.
16. 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.
17. Lyle R, Béna F, Gagos S, Gehrig C, Lopez G, Schinzel A, Lespinasse J, Bottani A, Dahoun S, Taine L, Doco-Fenzy M, Cornillet-Lefèbvre P, Pelet A, Lyonnet S, Toutain A, Colleaux L, Horst J, Kennerknecht I, Wakamatsu N, Descartes M, Franklin JC, Florentin-Arar L, Kitsiou S, Aït Yahya-Graison E, Costantine M, Sinet PM, Delabar JM, Antonarakis SE.. Genotype phenotype correlations in Down syndrome identified by array CGH in 30 cases of partial trisomy and partial monosomy chromosome 21. *European Journal of Human Genetics* 2009; 17:454 – 466.
18. Balkan M, Akbas H, Isi H, Oral D, Turkyilmaz A, Kalkanli S, Simsek S, Fidanboy M, Alp MN, Gedik A, Budak T. Cytogenetic analysis of 4216 patients referred for suspected chromosomal abnormalities in Southeast Turkey. *Genet Mol Res* 2010; 9 (2): 1094-1103.
19. Jaouad I C, Cherkaoui Deqaqi S, Sbiti A, Natiq A, Elkerch F, Sefiani A. Cytogenetic and epidemiological profiles of Down syndrome in a Moroccan population: a report of 852 cases. *Singapore Med J* 2010; 51(2): 133-136.
20. Roper RJ, Reeves RH (2006) Understanding the basis for Down syndrome phenotypes. *PLoS Genet* 2(3): e50.
21. Aït Yahya-Graison E, Aubert J, Dauphinot L, Rivals I, Prieur M, Golfier G, Rossier J, Personnaz L, Creau N, Bléhaut H, Robin S, Delabar JM, Potier MC. Classification of Human Chromosome 21 Gene-Expression Variations in Down syndrome : Impact on Disease Phenotypes. *Am J Hum Genet* 2007; 81: 475–491.
22. Wiseman FK, Alford KA, Tybulewicz VLJ and Fisher EMC. Down syndrome-recent progress and future prospects. *Human Molecular Genetics* 2009; 18(1): 75-83.



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.

ASPECTS DIAGNOSTIQUES DES TUMEURS DU SEIN CHEZ LA JEUNE FILLE EN MILIEU SCOLAIRE A PARAKOU (BENIN)



¹MENSAH E, ¹SAVI de TOVE KM, ¹ALLODE SA, ²BRUN LVB, ¹HODONOU MA, ³KULIMUSHI R, ¹TAMOU BE, ³OLORY-TOGBE JL.

¹Département de Chirurgie et Spécialités Chirurgicales, Université de Parakou, Bénin.

²Département Mère et Enfant, Université de Parakou, Bénin.

³Département de Chirurgie et Spécialités Chirurgicales, Université d'Abomey-Calavi, Bénin.

Correspondant : Docteur Emile Antoine D. MENSAH. Maître Assistant en chirurgie générale. Faculté de Médecine / Université de Parakou. Tél. : [00 \(229\) 97 88 14 84](tel:0022997881484) ou [95 81 41 47](tel:95814147) ou [90 01 21 31](tel:90012131) ou [93 64 89 72](tel:93648972). République du BENIN

RESUME

Introduction : Les auteurs rapportent les aspects diagnostiques des tumeurs du sein en milieu scolaire à Parakou (Bénin).

Patientes et méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale, de type descriptif et analytique, déroulée du 1^{er} janvier au 30 juin 2011. Elle a porté sur des filles pubères de 10 établissements secondaires de Parakou (Bénin) ayant des tumeurs du sein. Les variables étaient d'ordres clinique et paraclinique.

Résultats : Cinquante élèves avaient été retenues parmi 1413 examinées. L'affection était surtout asymptomatique (68%). Le sein droit était plus sujet aux nodules avec une atteinte des quadrants supérieurs dans 61,1% des cas et plus fréquemment le quadrant supéro-externe (38,9%). Les fibroadénomes représentaient les variétés échographique (88,9%) et anatomopathologique (98,1%) les plus fréquentes ; leurs tailles étaient inférieures ou égales à 30 mm dans 88,9% des cas.

Conclusion : La pathologie tumorale mammaire chez les jeunes filles élèves à Parakou n'est pas exceptionnelle. Le diagnostic de certitude et la prise en charge adéquate nécessitent la conjugaison de la clinique, de l'échographie et de l'anatomie pathologique.

Mots clés : Sein, tumeur, jeune fille, fibroadénome.

DIAGNOSTIC ASPECTS OF BREAST TUMORS OF GIRLS IN SCHOOLS IN PARAKOU (BENIN)

ABSTRACT

Introduction: Authors report the diagnostic aspects of breast tumors in schools in Parakou (Benin).

Patients and methods: It was about a descriptive and analytical type of a transverse study during a period from January, 1st to June 30th, 2011. It concerned pubescent girls of 10 secondary establishments of Parakou (Benin), having breast tumors. Variables were clinical and paraclinical.

Results: Fifty pupils had been retained among 1413 examined. Affection was especially asymptomatic (68%). Right breast was more nodule prone with an impact on the upper quadrants in 61.1% of the cases, notably the external upper quadrant (38.9%). Fibroadenomas represented the more frequent ultrasound (88.9%) and anatomopathological (98.1%) varieties; their size were lower or equal to 30 mm long in 88.9% of the cases.

Conclusion: Breast tumor pathology among the school-age girls at Parakou is not exceptional. Diagnosis of certainty and appropriate taking over require that clinic, echography and pathologic anatomy need combining.

Key words: Breast, tumor, young girl, fibroadenoma.

INTRODUCTION

Les facteurs de risque liés à la survenue des tumeurs du sein sont très peu connus. Le diagnostic repose sur le triplet clinique-échographie-anatomie pathologique. Les modalités de prise en charge sont variables et pluridisciplinaires. Nous apportons notre contribution à leurs aspects diagnostiques au sein des élèves filles à Parakou (Bénin).

PATIENTES ET METHODES

Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique déroulée sur une période allant du 1^{er} janvier au 30 juin 2011. Ont été incluses dans l'étude les élèves filles pubères porteuses de tumeurs du sein. Il s'agit de jeunes filles inscrites dans l'un des 10 établissements d'enseignement général secondaire (5 établissements dans le secteur public et 5 dans le secteur privé) choisis de façon aléatoire (tirage au sort) parmi les 66 de la ville de Parakou. La taille de l'échantillon a été répartie au prorata de l'effectif des filles de chaque établissement d'enseignement général choisi. Ont été exclues les élèves filles non porteuses de tumeurs du sein après un premier examen clinique réalisé dans l'infirmerie de l'établissement choisi, celles ayant refusé de participer à l'enquête et celles n'ayant pas été retenues à l'échographie après un deuxième examen clinique réalisé au Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou.

Les variables étudiées chez les cas dépistés étaient d'ordres clinique (âge, données de l'interrogatoire et données de l'examen physique), échographique (siège, taille, forme et échostructure) et anatomo-pathologique (vues macroscopique et microscopique). Les données ont été traitées et analysées avec les logiciels Epi-info 3.5.1, Excel 2007 et SPSS 8.0. Des itérations successives pas à pas descendantes ont été effectuées avec un seuil de sortie des résultats fixé à 0,05. L'enquête a été réalisée dans le strict anonymat. La confidentialité des données recueillies a été garantie.

RESULTATS

Aspects cliniques

Cinquante (50) élèves remplissaient les conditions d'inclusion parmi les 1413 examinées.

L'âge moyen était de $18,16 \pm 3,19$ ans avec des extrêmes de 13 et 25 ans.

L'examen clinique avait été systématique. L'interrogatoire avait révélé une absence de plainte dans 34 cas (68%), des douleurs mammaires dans 15 cas (30%) et une tuméfaction locale dans 1 cas (2%).

Dans 34 cas (68%), l'inspection locale était normale; cependant, dans 16 cas (32%) nous avons noté des lésions dermatologiques (éruptions cutanées et hyperpigmentation), dans 12 cas (24%), une cicatrice opératoire et dans 3 cas (6%) et une déformation du sein dans 1 cas (2%).

Lors de la palpation manuelle au cours de l'examen clinique, les tumeurs étaient localisées soit dans le sein droit, soit dans celui gauche ou soit dans les 2 seins (Tableau 1) ; cinquante-quatre (54) tumeurs avaient été cliniquement suspectées dans les seins (Tableau II).

Tableau I : Répartition des patientes en fonction du sein atteint.

	Nombre de patientes	Pourcentage
Sein droit	19	38,0
Sein gauche	09	18,0
Atteinte bilatérale	22	44,0
TOTAL	50	100,0

Le sein droit était concerné dans 57% des cas.

Tableau II: Répartition du nombre de tumeurs palpées cliniquement par sein.

	Sein droit	Sein gauche	TOTAL
1 tumeur	27	15	42
2 tumeurs	06	03	09
3 tumeurs	01	02	03
TOTAL	34	20	54

En tenant compte du quadrant de localisation de la tumeur lors de l'examen clinique, nous obtenons les résultats ci-après :

Tableau III: Répartition des tumeurs du sein selon le quadrant de localisation à la palpation.

	Nombre de tumeurs	Pourcentage
Quadrant supéro-externe	21	38,9
Quadrant supéro-interne	12	22,2
Quadrant inféro-externe	08	14,8
Union quadrant supérieur	05	09,3
Union quadrant inférieur	04	07,4
Quadrant inféro-interne	02	03,7
Retro-aréolaire	02	03,7
TOTAL	54	100,0

Aucune adénopathie n'a été retrouvée à l'examen loco-régional chez les 50 élèves porteuses de tumeurs du sein.

Aspects échographiques

L'échographie a permis de visualiser 72 tumeurs du sein chez les 50 patientes (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des tumeurs dans les seins, selon le siège échographique.

Siège échographique	Nombre de tumeurs	Pourcentage
Quadrant supéro-externe	27	37,5
Quadrant supéro-interne	14	19,4
Quadrant inféro-externe	11	15,3
Union quadrants supérieurs	08	11,1
Quadrant inféro-interne	06	08,3
Union quadrant inférieur	03	04,2
Retro-aréolaire	03	04,2
TOTAL	72	100,0

Les tumeurs étaient de tailles variables (Tableau V).

Tableau V: Répartition des tumeurs du sein, selon la taille échographique (en mm).

	Nombre de tumeurs	Pourcentage
]0-10]	10	13,9
]10-20]	20	27,8
]20-30]	29	40,3
]30-40]	05	06,9
]40-50]	05	06,9
> 50	03	04,2
TOTAL	72	100,0

Seule une (01) tumeur du sein sur les 72 était de contour irrégulier (1,4%).

Parmi les 72 tumeurs du sein, 46 étaient de forme ovale (63,9%) et 26 de forme ronde (36,1%). Soixante dix (70) d'entre elles étaient superficielles (97,2%) et 2 profondes (2,8%). Leurs structures étaient variables (Tableau VI).

Tableau VI: Répartition des tumeurs du sein, selon l'échostructure.

Echostructure	Nombre de tumeurs	Pourcentage
Hypoéchogène	63	87,5
Isoéchogène	07	09,7
Hyperéchogène	02	02,8
TOTAL	72	100,0

Soixante-huit (68) tumeurs étaient homogènes (94,4%) et 4 hétérogènes (5,6%). L'indice de sphéricité moyen était de $59,2 \pm 9,12$ avec des extrêmes de 22 et de 93. Quarante-huit (48) tumeurs avaient un renforcement postérieur (66,7%). Toutes les tumeurs avaient leur grand axe parallèle à la peau. Dans 64 cas (88,9%) il s'agissait de fibroadénomes (Figure 1), dans 6 cas (8,3%) de tumeurs phyllodes et dans 2 cas (2,8%), de kyste.

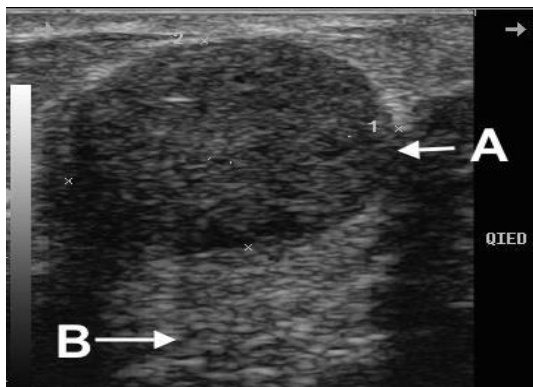


Figure 1 : Aspect échographique d'un fibroadénome (A) avec un renforcement postérieur des échos(B).



Figure 2 : Aspect macroscopique d'un fibroadénome (sectionné en 2 parties). (flèches)

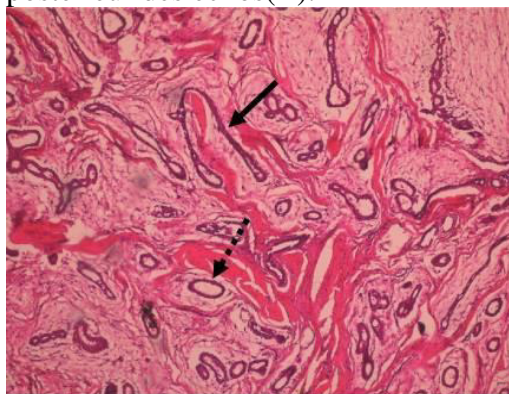
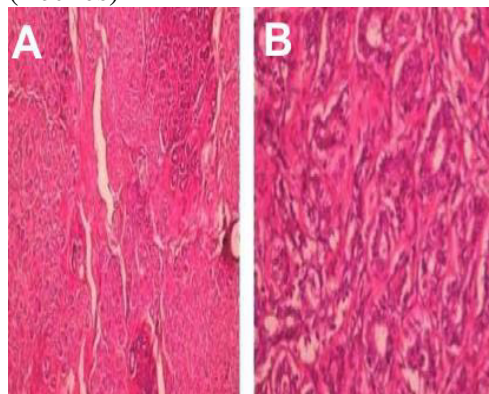


Figure 3 : Aspect microscopique d'un fibroadénome mixte : composantes péricanalaire (flèche en pointillé) et intracanalair (flèche en trait plein) (X 100).



Figures 4 : Aspects microscopiques d'un adénome tubuleux : en A (X 100) et en B (X 200).

Aspects anatomopathologiques

Cinquante-quatre (54) pièces opératoires concernant quarante (40) patientes opérées ont fait l'objet d'un examen anatomopathologique (20 tumeurs du sein gauche et 34 du sein droit).

Macroscopie

Les tailles macroscopiques des tumeurs étaient variables (tableau VII et VIII).

Tableau VII: Répartition des tumeurs du sein, selon la taille macroscopique (mm).

	Nombre de tumeurs	Pour- centage
]0-10]	03	05,6
]10-20]	22	40,7
]20-30]	23	42,6
]30-40]	02	03,7
]40-50]	01	01,8
> 50	03	05,6
TOTAL	54	100,0

Tableau VIII: Répartition des tailles macroscopiques (mm) des tumeurs du sein en fonction des tranches d'âges (en années) des patientes.

Année	13-15	16-18	19-21	22-24	25-27	Total
]0-10]	01	01	00	00	00	02
]10-20]	01	05	01	04	02	13
]20-30]	01	11	05	04	00	21
]30-40]	00	00	00	00	00	00
]40-50]	01	00	00	00	00	01
> 50	00	01	02	00	00	03
Total	04	18	08	08	02	40

$p = 0,0008$

Les contours des tumeurs à l'examen anatomopathologique étaient réguliers dans 53 cas (98,1%). Les tumeurs étaient de coloration blanc-grisâtre et d'aspect homogène dans 48 cas (88,9%), blanchâtre dans 4 cas (7,4%) et blanc-jaunâtre dans 2 cas (3,7%). La consistance était élastique dans 50 cas (92,6%) et ferme dans 4 cas (7,4%). La figure 2 représente l'aspect macroscopique d'un fibroadénome.

Microscopie

Dans 53 cas, les pièces examinées microscopiquement étaient des fibroadénomes (Figure 3) ; ils étaient péricanalaire dans 29 cas (53,7%), intracanaux dans 18 cas (33,3%) ou mixtes dans 6 cas (11,1%). Dans 1 cas (1,9%), il s'agissait d'un adénome tubuleux (Figure 4).

Confrontation échographie – anatomie pathologique

Nous rapportons cette confrontation dans le tableau IX.

Tableau IX : Confrontation des résultats anatomopathologiques en fonction des résultats échographiques obtenus chez les 40 patientes opérées.

	Echographie			TOTAL
	Adénome	Fibroadénome	Tumeur phyllode	
Anatomopathologie				
Fibroadénome	01	35	03	39
Adénome tubuleux	00	00	01	01
TOTAL	01	35	04	40

$p = 0,0099$

Des lésions associées avaient été notées dans 12 cas :

- hyperplasie épithéliale simple dans 9 cas (16,7%)
- adénose micro-glandulaire dans 2 cas (3,7%)
- papillome dans 1 cas (1,8%).

Sur les 54 tumeurs, 46 étaient inflammatoires (85,2%) ; il s'agissait d'infiltrats inflammatoires non spécifiques. Quarante et une (41) tumeurs (75,9%) sur les 54 opérées avaient un remaniement fibreux.

DISCUSSION

Aspects cliniques

Dans notre série, les tumeurs étaient asymptomatiques dans 68% des cas. Ce résultat s'explique par le fait que dans notre série, il s'agissait d'un dépistage systématique au niveau d'une population cible.

L'atteinte était bilatérale dans 44% des cas. Dans la série de Brux [1], la bilatéralité ne se rencontrerait que dans 13 à 20% des cas.

La prédominance d'atteinte du sein droit notée dans notre série (57%), a été également soulignée par Angate et al. [2] en Côte d'Ivoire (52,2%) et Onuigbo [3] au Nigéria (51,3%). Par contre, Diallo et al. [4] ont retrouvé une prédominance au niveau du sein gauche (56,2%).

Les quadrants supéro-externes étaient le plus souvent concernés (38,9%). Cette localisation était décrite par Gombe et al. [5]. Les quadrants supéro-internes (22,2%) sont la deuxième localisation dans notre étude ; ainsi, avec 61,1% des cas, nos résultats sont conformes à ceux de Carty et al. [6] en Angleterre qui ont noté que les quadrants supérieurs étaient les plus atteints (85%).

Aspects échographiques

Comparativement à la mammographie, l'échographie a une excellente sensibilité dans la détection des tumeurs mammaires chez la femme jeune. En effet, à la mammographie, ces tumeurs se noient dans la densité spontanément élevée des seins de la jeune fille.

Au total, 72 tumeurs ont été découvertes à l'échographie alors que 54 tumeurs étaient palpées à l'examen clinique. Pour expliquer cette différence Fechner [7] incrimine certains paramètres tels que le volume du nodule, sa localisation (superficielle ou profonde) et la densité mammaire. Selon cet auteur, les nodules seraient plus facilement palpables en cas d'atrophie du parenchyme entourant le nodule.

La prédominance des fibroadénomes dans notre population d'étude (88,9%), a été rapportée par d'autres auteurs [8 ; 9]. Le développement d'un fibroadénome, considéré par Carty et al. [6] comme une aberration du développement mammaire plutôt qu'une tumeur, s'effectuerait aux dépens des lobules (unité fonctionnelle du sein) et il n'existe aucun facteur expliquant ou prédisant l'effectif des nodules.

Dans notre étude, 82% des tumeurs ne mesuraient pas plus de 30 mm. Ces résultats corroborent ceux de Kamaté et al. [10] au Mali (72,1%). Les fibroadénomes dits géants pourraient atteindre des tailles de plus de 200 mm selon Zafrani et al. [11].

Les différents aspects échographiques classiques du fibroadénome à type de nodule ovalaire hypoéchogène, homogène, bien limité, à contours réguliers avec souvent un renforcement postérieur et un grand axe parallèle à la peau, prédominaient dans notre série. Ces différents aspects ont été également retrouvés par plusieurs auteurs [12 ; 13 ; 14]. Les caractères échographiques des fibroadénomes sont similaires à ceux des tumeurs phyllodes. Chao et al. [15] au Taiwan, dans une étude comparative à l'échographie entre les caractères des fibroadénomes et ceux des tumeurs phyllodes, ont souligné la difficulté de distinction entre les deux types de tumeurs comme dans notre série. Lucidarme [16] en France a, quant à lui, mis en exergue des caractéristiques communes entre fibroadénome et tumeur phyllode. L'élément de diagnostic différentiel est la taille. En effet, les tumeurs phyllodes sont de plus grande taille et de croissance plus rapide que les fibroadénomes. Cependant le diagnostic reste anatomopathologique.

Aspects anatomopathologiques

Les fibroadénomes constituaient le type histologique prédominant dans notre série (98,1%). Cette prédominance a été rapportée par plusieurs auteurs [5 ; 12 ; 17]. Lefranc et al. [18] et Guinebretière et al. [19] en France ont noté également cette forte prédominance des fibroadénomes chez les femmes jeunes de 18-40 ans. Les fibroadénomes dominent la pathologie tumorale bénigne mammaire dans la population féminine jeune.

Un cas d'adénome tubuleux a été retrouvé (1,9%). Dans la série d'Arno et al. [20], trois adénomes tubuleux, sur un échantillon de 426 nodules du sein, ont été énucléés.

Au plan macroscopique, 88,9% des tumeurs avaient au plus une taille de 30 mm. Cette valeur est superposable à celle retrouvée à l'échographie. La taille des fibroadénomes observés à l'examen macroscopique et l'âge des patientes étaient statistiquement liés dans notre étude ($p=0,0008$), ce qui voudrait dire que la taille varie en fonction de l'âge de la patiente. Cette observation est superposable à celle de Földi et al. [21] qui, en Suisse, ont rapporté que l'âge a une influence significative sur la taille des fibroadénomes. Hiroyuki et al. [22] d'une part et Dixon et al. [23] de l'autre au Japon, ont souligné que les fibroadénomes augmentent fréquemment de taille chez les jeunes japonaises que chez les femmes âgées. Ce constat serait dû à l'hormonodépendance des fibroadénomes. En effet, la production hormonale est inversement proportionnelle à l'âge [24 ; 25]. Le fibroadénome peut avoir différentes colorations : blanc-grisâtre, blanc nacré ou blanchâtre [26] ou jaune [1]. La couleur blanc-grisâtre était celle majoritairement retrouvée dans notre étude (88,9%).

Au plan microscopique, les fibroadénomes péricanalaire étaient les plus représentés dans notre série (53,7%) et les fibroadénomes intracanaire représentaient 33,3% des cas. Ces fibroadénomes intracanaire ont un aspect histologique se rapprochant parfois de la tumeur phyllode. En effet, selon Cabanne et al. [27], les tumeurs phyllodes de taille généralement plus volumineuses ont un pronostic plus réservé ; elles peuvent évoluer vers une transformation sarcomateuse et surviennent à un âge plus tardif. Par ailleurs, leur croissance plus rapide que les fibroadénomes ne serait pas interrompue à la ménopause. L'aspect fibreux prédominant des fibroadénomes observé dans notre série pourrait être en rapport avec la chronicité de la

tumeur. Ces fibroadénomes étaient associés à une hyperplasie épithéliale sans atypie dans 16,7% des cas. Ce taux est inférieur aux 43,9% retrouvés dans la série d'Arno et al. [20] dont 11,6% d'hyperplasie simple et 32,3% d'hyperplasie modérée à floride. L'âge moyen des patientes dans leur série était de 51,7 ans versus 18,16 ans dans la nôtre.

Bien que bénin, le fibroadénome peut être le lit de tumeurs malignes. Plusieurs cas ont été rapportés dans la littérature [28 ; 29 ; 30]. Il s'agit le plus souvent de carcinomes canaux et de carcinomes lobulaires, infiltrants ou in situ. Dans notre série, aucune association fibroadénome-carcinome n'a été retrouvée.

L'adénome tubuleux, deuxième type histologique retrouvé dans notre étude, avait les caractéristiques d'une tumeur bénigne.

En comparant les résultats échographiques et ceux anatomopathologiques, il ressort que les conclusions des deux types d'examen étaient superposables ($p = 0,0099$). L'échographie serait donc un excellent moyen de diagnostic de la nature bénigne ou maligne des tumeurs du sein chez le sujet jeune. Selon Hyun et al. [31] en Corée du sud, l'échographie est particulièrement précieuse pour les femmes ayant des seins denses, car elle a toujours été capable de détecter un nombre important de tumeurs du sein à un stade précoce. Ceci rend compte de la place privilégiée de l'échographie dans le diagnostic de la pathologie mammaire bénigne.

CONCLUSION

La pathologie tumorale mammaire chez les jeunes filles à Parakou n'est pas exceptionnelle. Les tumeurs de sein étaient surtout asymptomatiques dans notre série. Les fibroadénomes représentaient la variété échographique de tumeur de sein prédominante. Leurs tailles étaient inférieures ou égales à 30 mm dans la majorité des cas. Le type histologique prédominant était le fibroadénome. Le diagnostic de certitude et la prise en charge adéquate nécessitent outre la clinique, la conjugaison de l'échographie et de l'anatomie pathologique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Brux J. Histopathologie du sein: Les tumeurs mixtes. Paris, Masson 1979 ; 72p.
2. Angate ALY, Kebe M. Les cancers du sein en Côte d'Ivoire. Revue Méd. Côte d'Ivoire 1986; 75: 119-29.
3. Onuigbo W. Breast fibroadenoma in teenage females. Turk J Pediatr 2003; 45 (4): 326-8.
4. Diallo MS, Diallo TS, Diallo SB, Camara ND, Diallo FB, Dieng A et al. Les tumeurs du sein : épidémiologie, clinique, anatomie pathologique et pronostic. Med d'Afrique Noire 1996 ; 43 (5) : 298-301.
5. Gombe MH, Ekoumdzola JR, Nkouambon JB, Paraïso DI, Chali V. Pathologie tumorale mammaire avant l'âge de 30ans à Brazzaville. Rev Fr Gynécol Obstét 1987; 82 (2) : 85-8.
6. Carty NJ, Carter C, Rubin C, Ravichandran D, Royle TG, Taylor I. Management of fibroadenoma of the breast. Ann R Coll Surg Engl 1995; 77: 127-30.
7. Fechner RE. Fibroadenoma and related lesions. In: Diagnostic histopathology of the breast. Churchill Livingstone Edinburgh London Melbourne and New York 1987; 72-85.
8. Paulinelli RR, Freitas R, Moreira MA. Risk of malignancy in solid breast nodules according to their sonographic features. J. Ultrasound Med 2005; 24 (5): 635-41.
9. Hong AS, Rosen EL, Baker JA. Bi-Rads for sonography: positive predictive values of sonography features. AJR Am J Roentgenol 2005; 184 (4): 1260-5.
10. Kamate B, Traore CB, Diallo D, Foko I, Sangare F, Malle B et al. Epidémiologie et Morphologie des tumeurs bénignes du sein au Mali : à propos de 186 cas. Mali Médical 2008 ; 23 (3): 36-8.
11. Zafrani B, Vincent-Salomon A. Lésions et tumeurs bénignes du sein. Ann Pathol 2000; 6 (20): 570-87.
12. Sanchez R, Iadino-torres MF, Bernat JA, Joe A, Dipietro MA. Breast fibroadenomas in the pediatric population: common and uncommon sonographic findings. Pediatr Radiol 2010; 40 (10): 1681-9.
13. Stavros AT. Benign solid nodules: specific pathologic diagnoses. Breast Ultrasound. Philadelphia. Ed Lippincott Williams and Wilkins 2004; 528-96.
14. Umanah IN, Akhiwu W, Ojo OS. Breast tumours of adolescents in an African population. Afr J Paediatr Surg 2010; 7(2):78-80.
15. Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20: 64-71.

16. Lucidarme O. Imagerie de la pathologie mammaire bénigne In: Espie M, Gorins A, eds. Le Sein. Paris, Ed Eska 2001; 234-57.
17. Howard DG, William A. Tumeurs du sein de l'adolescent. Tempo Medical 1983; 136: 27-34.
18. Lefranc JP, Tranbaloc P, Allier-Pinto S, Ballardur A, Blondon J. Les mastopathies bénignes. Encycl. Méd. Chir Paris 1990, Gynécologie, 840-A-10,10p.
19. Guinebretiere JM, Menet E, Tardivon A, Cherel P, Vanel D. Normal and pathological breast, the histological basis. Eur J. Radiol 2005; 54(1): 6-14.
20. Arno K, Ellen CMM, Elsken VDW, Paul J, Van D. Histopathology of Fibroadenoma of the Breast. Am J ClinPathol 2001; 115:736-42.
21. Földi M, Klar M, Orłowska-volk M, Hanjalic-beck A, Osterloh B, Stickeler E et al. Ultrasound characteristics of breast fibroadenomas are related to clinical and histological parameters. Ultraschall Med 2010; 31(5):475-83.
22. Hiroyuki T, Yuichi L, Jun H, Michio M, Takao Y, Yukio K et al. Natural History of fibroadenomas Based on the Correlation Between Size and Patient age. Jpn J Clin Oncol 1999; 29(1):8-10.
23. Dixon J M, Dobie V, Lamb J, Walsh J S, Chetty U. Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast. Br J Surg 1996; 83: 264-5.
24. Dargent A. Etat pathologique du sein pendant la contraception. Encycl. Obstét. T1 5047 V10 p5.
25. Fekete NC, Lesec G, Netter M, Gautier PR, Gorins M, Garbay M. Tumeurs bénignes du sein chez l'enfant. Gynécologie 1979 ; 30 : 431-4.
26. Bonnlier P, Piana L. Tumeurs du sein : épidémiologie, anatomopathologie, dépistage, diagnostic, évolution, pronostic, principes du traitement. Rev Prat Paris 1992; 42: 11.
27. Cabanne F, Bonenfant JL. Anatomie Pathologique. Principes de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'aetopathologie. Paris, 2^{ème} édition Maloine, les presses de l'Université Laval 1986 : 1221.
28. Buzanowski-Konakry K, Harrison EG J, Payne WS. Lobular carcinoma arising in fibroadenoma of the breast. Cancer 1975; 35:450-6.
29. Pick PW, Iossifides IA. Occurrence of breast carcinoma within a fibroadenoma. Arch Pathol Lab Med 1984; 108:590-4.
30. Deschenes L, Jacob S, Fabia J, Christen A. Beware of breast fibroadenomas in middle-aged women. Can J Surg 1985; 28: 372-4.
31. Hyun youk JI, Eun-kyung K. Ultrasound screening in additional mammographically dense: Advantages and Disadvantages. Korean J Radiol 2010; 11(6):589-93.



PERFORMANCES ET COÛTS DE TROIS TESTS PHÉNOTYPIQUES D'IDENTIFICATION DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* A COTONOU, BENIN

AFFOLABI D^{1,2}, ODOUN M², EHOUMI D², FAIHUN F², SOGBO F¹, WACHINOU P²,
BANKOLE H³, MASSOUGBODJI A¹, ANAGONOU S^{1,2}.

1. Service de Microbiologie, Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga, Cotonou
2. Laboratoire Polyvalent de Biologie Clinique, Centre National Hospitalier de Pneumo-Phtisiologie, Cotonou
3. Laboratoire Central du Service des Laboratoires d'Analyses Biomédicales, Cotonou

Auteur correspondant : Dissou AFFOLABI. Laboratoire Polyvalent de Biologie Clinique, Centre National Hospitalier de Pneumo-Phtisiologie, 01 BP 817 Cotonou, Bénin. Téléphone: +229-66-61-48-62. Email: affolabi_dissou@yahoo.fr

RESUME

Objectif. Evaluer les tests phénotypiques d'identification des souches de *Staphylococcus aureus* à Cotonou.

Méthodes. Au total, 302 souches de staphylocoques ont été recueillies de façon consécutive dans quatre laboratoires de bactériologie de Cotonou du 1^{er} décembre 2012 au 31 mars 2013. Ces souches ont été utilisées pour comparer la performance, le coût et le délai d'obtention des résultats de la recherche de la désoxyribonucléase (DNase), de la coagulase libre, et de la coagulase liée par agglutination (Staphylase®). La PCR à la recherche du gène nuc a été considérée comme test de référence.

Résultats. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 97,78% et 92,45% pour la DNase ; 94,44% et 98,11% pour la Coagulase libre; 97,78% et 98% pour la Staphylase®. L'exactitude était de 97,90%, 97,02% et 94,04% respectivement pour la Staphylase®, la recherche de la Coagulase libre et de la DNase. Les différentes combinaisons de deux de ces tests n'ont pas amélioré le résultat final de l'identification de *S. aureus*. L'obtention des résultats était très rapide avec la Staphylase® (environ 5 minutes), alors qu'elle était de 4 à 24 heures pour la Coagulase libre et de 18 à 24 heures pour la DNase. Le test le plus cher était la recherche de la Coagulase libre (1.090 FCFA), suivie de la Staphylase® (770,7 FCFA) et de la DNase (136 francs FCFA).

Conclusion. Les caractéristiques des tests étant variables d'un test à l'autre, leur utilisation dépendra de différents facteurs dont l'urgence diagnostique et/ou les moyens disponibles dans le laboratoire.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, DNase, Coagulase, PCR.

ABSTRACT

Objective. To assess phenotypic tests for the identification of *Staphylococcus aureus* in Cotonou

Method. Three hundred and two strains of *Staphylococcus spp* were consecutively collected in four different bacteriology laboratories in Cotonou from December 1st, 2012 to March 31st, 2013. These strains were used to compare the performance, cost and time to obtain results for DNase, Coagulase in tubes and Staphylase® test (agglutination). PCR for detection of the nuc gene was considered as the reference test.

Results. Sensitivity and specificity were respectively 97.78% and 92.45% for DNase ; 94.44% and 98.11% for Coagulase in tubes; 97.78% and 98.00% for Staphylase® test. Accuracy of the tests was 97.90%, 97.02% and 94.04% respectively for Staphylase® test, Coagulase in tubes and DNase. Combining two of these tests did not improve the final result of *S. aureus* identification. Time to get results was very short for the Staphylase (about 5 minutes), 4-24 hours for Coagulase in tubes and 18 to 24 hours for DNase. The most expensive test was Coagulase in tubes (CFA 1,090) followed by Staphylase® (CFA 770.7) and DNase (CFA 136).

Conclusion. Since characteristics of the tests are different, their use in a define laboratory will depend on the emergency of the clinical situation and/or resources available in the laboratory.

Keywords : *Staphylococcus aureus*, DNase, Coagulase, PCR

INTRODUCTION

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont des bactéries commensales de la peau et des muqueuses de l'homme mais qui sont susceptibles de provoquer une large gamme d'infections allant du simple furoncle à la septicémie [1, 2]. Une quarantaine d'espèces de *Staphylococcus* est actuellement répertoriée. Parmi celles-ci, *Staphylococcus aureus* est l'espèce de loin la plus pathogène [3,4]. Ainsi, la mise en évidence d'une souche de *S. aureus* dans un échantillon est un

argument fort en faveur de sa responsabilité dans la pathologie suspectée. En revanche, l'identification d'une autre espèce de *Staphylococcus* oriente plutôt vers une souillure du prélèvement sauf dans des circonstances bien définies [5,6]. La différenciation entre *S. aureus* et les autres espèces de *Staphylococcus* est donc une nécessité dans les laboratoires.

A cet effet, il existe sur le marché plusieurs tests dont les plus utilisés sont les tests phénotypiques

suivants : la recherche de la coagulase libre, la recherche de la désoxyribonucléase (DNase) et la recherche de la coagulase liée par agglutination [7]. La PCR, considérée comme le test de référence, est coûteuse, contraignante et n'est pas souvent disponible en routine dans les laboratoires, notamment ceux des pays à faible revenu [8]. Seuls les tests phénotypiques sont généralement utilisés dans ces pays. Cependant les performances de ces tests sont variables de façon intrinsèque mais pourraient également l'être selon les génotypes de souches qui circulent dans une région donnée ; soulignant ainsi l'importance pour un pays de ne pas adopter automatiquement les résultats des évaluations faites ailleurs.

Au Bénin, de rares études ont évalué ces tests [9]. Mais ces études ont plutôt comparé les tests phénotypiques entre eux sans recourir à un test de référence comme la PCR. De plus, dans ces études, le délai de rendu des résultats de même que le coût des tests n'ont pas été pris en compte. Or une comparaison globale des tests est nécessaire avant de faire des recommandations sur le ou les tests à utiliser en 1^{ère} intention, de même que sur l'algorithme approprié en présence de plusieurs tests. Nous nous sommes proposés donc dans la présente étude d'évaluer les tests phénotypiques d'identification des souches de *S. aureus* à Cotonou en les comparant à la PCR, utilisée comme test de référence.

MATERIEL ET METHODES

Sites de collecte. Les souches ont été collectées dans les laboratoires de bactériologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM), de l'hôpital Saint Luc, de l'hôpital de zone de Mènonin et au Laboratoire Central du Service des Laboratoires d'Analyses Biomédicales.

Souches. Ont été incluses dans cette étude, les souches de cocci à Gram positif en amas, catalase positive consécutivement isolées sur milieu de Chapman de divers prélèvements cliniques dans les sites de collecte du 1^{er} Décembre 2012 au 31 Mars 2013. Au total, 302 souches ont été incluses dans l'étude.

Tests. Sur chaque souche, les tests phénotypiques suivants ont été réalisés : recherche de la coagulase libre, de la DNase et de la coagulase liée. Un test moléculaire, la PCR pour la détection du gène *nuc*, spécifique de *S. aureus*, a été utilisé comme test de référence.

Recherche de coagulase libre. La recherche de la production de coagulase libre a été réalisée en utilisant le kit BIORAD (France) selon les recommandations du fabricant. Brièvement, à partir d'une culture fraîche de chaque souche, une suspension bactérienne dense a été réalisée. En-

suite, 0,5 ml de chaque suspension a été mélangé à 0,5 ml de plasma de lapin reconstitué. Puis, le tube a été incubé à 37 °C pendant 24 heures. Une première lecture a été effectuée après 4 heures d'incubation et en cas de négativité du test à 4 heures, une lecture finale a été effectuée après 24 heures. La positivité de la recherche de la coagulase libre s'exprime par la présence d'un coagulum dans le tube.

Recherche de DNase. La boîte de gélose DNase Test Agar a été ensemencée par stries au centre avec la souche à tester, puis incubée pendant 24 heures en aérobie à 37 °C. La boîte a ensuite été inondée avec 15 ml d'acide chlorhydrique (HCl) 1 N. La présence d'un halo clair autour de la strie d'ensemencement est le témoin d'une réaction positive.

Recherche d'une coagulase liée (Staphylase®). Elle a été effectuée avec le kit Staphylase® (Oxoid, Grande Bretagne) selon les recommandations du fabricant. Après avoir déposé une à trois colonies sur le cercle test et sur le cercle contrôle de la carte d'agglutination, une goutte de réactif test et une goutte de réactif contrôle ont été respectivement ajoutées sur le cercle test et sur le cercle contrôle. Après mélange, la présence d'une agglutination au niveau du cercle test et non du cercle contrôle traduit une réaction positive. S'il n'y a d'agglutination dans aucun des deux cercles, la réaction est négative. Elle est considérée comme invalide ou ininterprétable lorsqu'une agglutination est notée au niveau du cercle contrôle.

PCR pour la détection du gène *nuc*. L'extraction de l'ADN des souches a été faite par choc thermique. L'amplification de l'ADN extrait a été faite selon une procédure précédemment décrite [10]. Brièvement, le mélange réactionnel par échantillon est constitué de 34 µl d'eau distillée stérile, 5µl de tampon 10X (Sigma-Aldrich, USA), 4µl de nucléotides 2,5mM (Sigma-Aldrich, USA), 1µl d'amorce *nuc*1 (20µM, séquence : 5' GCGATTGATGGTGATACGGTT-3'), 1µl d'amorce *nuc* 2 (20µM, séquence : 5'-AGCCAAGCCTTGACGAATAAGC-3'), 1µl (2,5U/µl) de Go Taq G2 Hot Start Polymerase (Promega, USA) et 5 µl de solution d'ADN extrait.

Le programme de PCR était le suivant : dénatura-tion initiale à 94°C pendant 5 minutes, 37 cycles d'amplification comportant (94°C pendant une minute, 55°C pendant 30 secondes et 72°C pendant 1 minute et 30 secondes) et enfin une élongation finale de 72°C. La révélation du produit d'amplification a été faite par électrophorèse en gel d'agarose. La taille du produit d'amplification était de 270 pb.

Contrôle de qualité. Dans chaque série de PCR, un contrôle positif (ADN de la souche *S. aureus*

ATCC43300), un contrôle négatif (eau distillée stérile) et un contrôle d'amplification négative (ADN d'une souche d'*Escherichia coli*) ont été inclus. Et la série n'est validée que lorsque les résultats attendus des contrôles sont obtenus.

Coût des réactifs par test. Une évaluation du coût des réactifs qui ont été utilisés pour chacun des tests a été effectuée. Les prix des réactifs ont été

recensés chez trois fournisseurs locaux différents, et le plus bas prix des différents produits a été utilisé pour le calcul du coût des tests. Tous les prix ont été présentés en francs CFA. Seuls les prix des réactifs utilisés ont été considérés pour le calcul.

Délai de disponibilité des résultats. Pour chaque test, ce délai a été noté..

RESULTATS

Description de l'échantillon. Sur les 302 souches incluses dans l'étude, 74,5% provenaient des échantillons d'urines, suivis des pus (14,2%), de divers prélèvements génitaux (8,3%) et du sang (3%).

Performances des tests. Les résultats étaient interprétables pour toutes les souches testées aussi bien pour la recherche de la coagulase libre et de la DNase. En revanche, les résultats étaient ininterprétables pour 12 souches testées par la Staphylase®, soit 4,0%.

Les performances individuelles des tests sont résumées dans le tableau I.

Tableau I. Performances des tests.

Tests	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Exactitude
DNase	97,78%	92,45%	84,62%	98,99%	94,04%
Coagulase libre	94,44%	98,11%	95,51%	97,65%	97,02%.
Staphylase®	97,78%	98,00%	95,65%	98,99%	97,90%

VPP= valeur prédictive positive ; VPN= valeur prédictive négative

La recherche de la coagulase liée par le test d'agglutination Staphylase® est le plus performant des tests phénotypiques évalués. Ce test est suivi par la recherche de la coagulase libre et enfin la DNase. En combinant les différents tests phénotypiques et en considérant le résultat final comme positif lorsque l'un au moins des deux tests est positif, les performances des tests phénotypiques se présentent comme suit (tableau II):

Tableau II: Performances des combinaisons des tests phénotypiques

Combinaisons de tests	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	Exactitude
Coagulase libre-DNase	98,89%	91,98%	83,96%	99,49%	94,04%
Coagulase libre-Staphylase®	98,89%	97,17%	93,68%	99,52%	97,68%
DNase-Staphylase®	98,89%	92,45%	84,76%	99,49%	94,37%

VPP= valeur prédictive positive ; VPN= valeur prédictive négative

La meilleure combinaison est celle associant la recherche de la coagulase libre et le test d'agglutination Staphylase®. Cependant, l'exactitude des combinaisons de tests n'est pas supérieure à celle des tests pris isolément.

Coût des réactifs par test. Le coût du réactif pour un test, pour chacun des tests phénotypiques évalués est représenté dans le tableau III.

Tableau III : Evaluation du coût des réactifs des tests phénotypiques

Coût Réactifs (CFA)	Coagulase libre	Staphylase®	DNase
Une souche	1090	770,7	136

Le test le plus cher est la coagulase libre suivie de la Staphylase® et de la DNase.

Délai de disponibilité des résultats. Il est résumé dans le tableau IV. Les résultats sont disponibles immédiatement pour la Staphylase. Il peut être disponible dès 4 heures pour la coagulase libre mais uniquement le lendemain pour la DNase.

Tableau IV : Délai d'obtention des résultats des tests phénotypiques

Paramètres	DNase	Coagulase	Staphylase®
Délai	18 à 24 heures	4 à 24 heures	5 minutes

DISCUSSION

Le test d'agglutination Staphylase® est le test le plus performant parmi les tests phénotypiques évalués. Il a une sensibilité et une spécificité très élevées de même que la meilleure exactitude. De plus, le temps de réalisation et d'obtention des résultats avec le test Staphylase® est court (les résultats d'une souche sont obtenus en 5 minutes environ). Cependant, ce test n'est fiable que s'il est effectué sur des colonies.

Par ailleurs, certaines souches donnent des résultats ininterprétables avec ce test. En effet, certains auteurs ont signalé que certaines espèces de staphylocoques, notamment *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis* et *S. warneri* pourraient donner une réaction non interprétable [11, 12]. Enfin, le test Staphylase® est relativement onéreux (770,7 francs CFA par souche).

La recherche de la coagulase libre a également une bonne exactitude. De plus, il n'est pas nécessaire de faire une culture préalable de la souche à analyser sur gélose avant la réalisation de ce test. Par ailleurs, les résultats peuvent s'obtenir assez rapidement, dès la 4^{ème} heure en cas de positivité ou sinon, un résultat définitif doit être rendu le lendemain. Cependant, la recherche de la coagulase libre est la plus onéreuse des tests que nous avons évalués (1.090 francs CFA par souche). Pour amoindrir le coût de ce test, il est possible d'utiliser du plasma humain à la place du plasma de lapin. Cependant l'utilisation en routine dans un laboratoire, d'un produit humain comme un

réactif pose notamment des problèmes de bioéthique et de risque infectieux accru chez le personnel de laboratoire [7].

La recherche de la DNase quant à elle, est un test peu onéreux (136 francs CFA par souche). Il est également très sensible. Néanmoins, la recherche de la DNase est le moins fiable avec l'exactitude la plus faible. En effet des résultats faussement positifs peuvent s'observer en présence d'espèces telles que *S. intermedius*, *S. caprae*, *S. hyicus*, *S. chromogens*, *S. schleiferi* [13, 14]. Le temps de manipulation est court, cependant ce test requiert une préparation préalable d'un milieu de culture DNase, et les résultats ne peuvent s'obtenir qu'après 18 à 24 heures.

En combinant les différents tests deux à deux, la meilleure exactitude a été obtenue avec la combinaison Coagulase-Staphylase® (97,68%). Cependant, non seulement les combinaisons augmentent le coût de revient de l'identification de *S. aureus*, mais elles n'améliorent pas l'exactitude des tests pris isolément.

De la même façon, la combinaison de ces tests avec la fermentation du mannitol n'augmente pas la fiabilité de l'identification de *S. aureus* (données non présentées). La combinaison systématique des tests paraît donc peu utile en routine dans les laboratoires.

Sur la base de ces résultats, l'algorithme suivant peut être utilisé pour l'identification au laboratoire de *S. aureus* (figure 1).

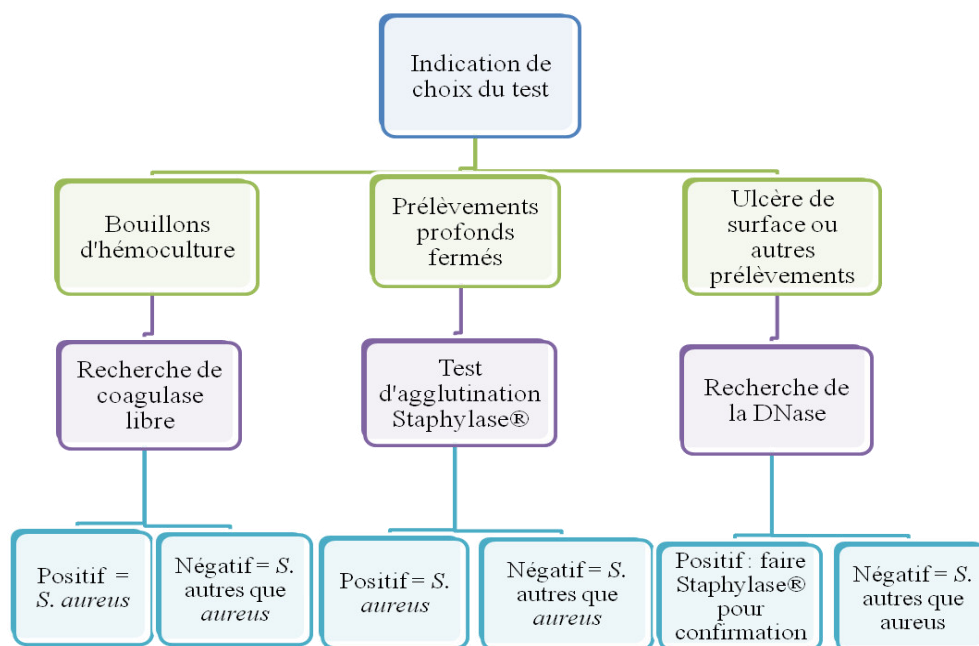


Figure 1 : Algorithme proposé pour l'identification de *S. aureus* dans les laboratoires de bactériologie

En effet, dans les bouillons d'hémoculture (suspicion de sepsis sévère), la recherche de la coagulase libre est proposée, car ce test dont les résultats peuvent être disponibles dès 4 heures ou même avant, peut aussi être effectué à partir d'une culture sur milieu liquide. En cas de positivité, une réponse rapide peut être donnée au clinicien pour une prescription d'une antibiothérapie appropriée. En revanche, en cas de négativité, on pourra attendre le lendemain pour une réponse définitive.

En cas de prélèvements profonds fermés, compte tenu de la relative urgence du tableau clinique, la Staphylase® pourrait être proposée en 1^{ère} intention lorsque des colonies sont isolées à partir de l'échantillon initial.

Pour les autres prélèvements (plaies, prélèvements génitaux), étant donné que l'obtention des résultats n'est pas très urgent, et que la DNase est un test peu onéreux, elle peut être proposée

en 1^{ère} intention. Néanmoins, compte tenu de la faible spécificité de la DNase, il serait indiqué de confirmer les résultats positifs à la DNase par l'un des autres tests phénotypiques, notamment par la Staphylase® car cette dernière est relativement moins chère, rapide et donne de meilleurs résultats. Cependant, le fait d'ajouter la Staphylase® entraîne nécessairement une hausse du coût de l'identification du germe. Ainsi en fonction de la prévalence de *S. aureus* dans la population étudiée, on peut discuter de l'intérêt ou non de réaliser cette identification en deux étapes ou de passer directement à la Staphylase® en 1^{ère} intention.

CONCLUSION

Bien qu'aucun des tests ne soit parfait, ils ont des caractéristiques variables et leur utilisation en routine dans les laboratoires devrait tenir compte de plusieurs facteurs dont l'urgence diagnostique et/ou les ressources disponibles dans le laboratoire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States, National Nosocomial Infections. Surveillance System. Crit Care Med. 1999; 27:887–892.
2. Pérez-Vázquez M, Vindel A, Marcos C, Oteo J, Cuevas O, Trincado P, Bautista V, Grundmann H, Campos J; EARSS Spain spa-typing Group. Spread of invasive Spanish *Staphylococcus aureus* spa-type 067 associated with a high prevalence of the aminoglycoside-modifying enzyme gene *ant (4)-Ia* and the efflux genes *msrA/msrB*. J Antimicrob Chemother. 2009; 63:21–31.
3. Franklin D, Lowy MD. *Staphylococcus aureus* Infections. N Engl J Med. 1998; 339: 520-32.
4. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis. 2004; 39:309–17.

5. Piette A, Verschraegen G. Role of coagulase-negative staphylococci in human disease. *VetMicrobiol.* 2009; 134:45-54.
6. Huebner J, Goldmann DA. Coagulase-negative staphylococci: role as pathogens. *AnnuRev Med.* 1999; 50:223-36.
7. Kateete DP, Kimani CN, Katabazi FA, Okeng A, Okee MS, Nanteza A, Joloba ML, Najjuka FC. Identification of *Staphylococcus aureus*: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2010 ; 9: 23.
8. Herrmann M, Abdullah S, Alabi A, Alonso P, Friedrich AW, Fuhr G, Germann A, Kern WV, Kremsner PG, Mandomando I, Mellmann AC, Pluschke G, Rieg S, Ruffing U, Schaumburg F, Tanner M, Peters G, von Briesen H, von Eiff C, von Müller L, Grobusch MP. Staphylococcal disease in Africa: another neglected 'tropical' disease. *Future Microbiol.* 2013; 8:17-26.
9. Agon IA, Olowo PP. Détermination des espèces et profils de résistance aux antibiotiques des souches de staphylocoques isolées d'échantillons pathologiques au CNHU-HKM de Cotonou. Mémoire de fin de formation en Licence Professionnelle ; EPAC; Abomey-Calavi, 2012, 53p.
10. Brakstad OG, Aasbakk K, Maeland JA. Detection of *Staphylococcus aureus* by Polymerase Chain Reaction Amplification of the nuc Gene. *J Clin Microbiol.* 1992; 30 : 1654-60.
11. Weist K, Cimbal AK, Lecke C, Kampf G, Rüden H, Vonberg RP. Evaluation of six agglutination tests for *Staphylococcus aureus* identification depending upon local prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). *J Med Microbiol.* 2006 ; 55 : 283-90.
12. Rossney AS, English LF, Keane CT. Coagulase testing compared with commercial kits for routinely identifying *Staphylococcus aureus*. *J ClinPathol.* 1990; 43: 246-52.
13. Kloos WE, Bannerman TL. Update on Clinical Significance of Coagulase-Negative Staphylococci. *Clin MicrobiolRev.* 1994 ; 7 : 117-40.
14. Brun Y, Bes M. Méthodes diagnostiques des staphylocoques coagulase négatifs. *Méd Mal Infect.* 1990 ; 20 :16-23.