



## ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES DE L'ANEMIE NEONATALE AU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE D'ANGONDJE- GABON

Kuissi Kamgaing Eliane<sup>1,2</sup>, Minto'o Rogombé Steeve<sup>1</sup>, Mimbila Mylène<sup>1</sup>, Mekame Angella<sup>1,2</sup>, Koumba Manianga Raissa<sup>2</sup>, Bisvigou Uurich<sup>2</sup>, Koko Jean<sup>1</sup>, Atebo Simon<sup>1,2</sup>.

1. Département de Pédiatrie, Université des Sciences de la Santé (USS), BP 4009 Libreville Gabon.
2. Service de Pédiatrie et de Néonatalogie du Centre Hospitalo-Universitaire d'Angondjé (CHUA) Gabon, BP 21798 Libreville - Gabon

Correspondant : Dr Kuissi Kamgaing Eliane Tel : 0024107023971 / 0024106566722 Pédiatre Néonatalogue  
Maître Assistant Email : [e.kuissi@gmail.com](mailto:e.kuissi@gmail.com) Département de Pédiatrie USS-Gabon

### RESUME

**Introduction** : l'anémie néonatale est une pathologie fréquemment rencontrée dans les services de néonatalogie. Sa prévalence est mal définie dans la littérature en général, et en Afrique en particulier.

**Objectif** : étudier les caractéristiques épidémiologiques et thérapeutiques de l'anémie néonatale au Centre Hospitalo-Universitaire d'Angondjé.

**Patients et méthodes** : il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée au Centre Hospitalo-Universitaire d'Angondjé, sur une période de 4 ans allant de 2012 à 2016. Tous les dossiers de nouveau-nés hospitalisés pendant cette période et ayant présenté une anémie (taux d'hémoglobine < 13g/dl) ont été inclus.

**Résultat** : 105 cas d'anémie néonatale avait été enregistré parmi les 658 hospitalisations soit une prévalence de 16%. Les nouveau-nés prématurés représentaient 64%. A l'admission, 45,7% de nouveau-nés présentaient d'emblée une anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de 10,8g/dl et 54,3% étaient non anémiés à l'admission avec une hémoglobine moyenne de 15,2g/dl±2,5. L'infection néonatale (56,3%), l'anoxie périnatale (8,5%), la prématurité, les prélèvements répétés représentent les facteurs de risque associés à la survenue de l'anémie. La transfusion de globules rouges était la base thérapeutique dans 69,1% de cas. Le taux de décès lié à l'anémie était de 9,6%.

**Conclusion** : l'anémie chez le nouveau-né est un facteur de risque de mortalité néonatale en Afrique, et dans le monde. La régression de ce trouble passe par la prévention.

**Mots clés** : anémie néonatale – aspects épidémiologiques – traitement – CHUA – Gabon.

### SUMMARY

**Epidemiological and therapeutic aspects of neonatal anemia at the teaching hospital of Angondje – Gabon**

**Introduction**: neonatal anemia is a condition frequently encountered in neonatology services. Its prevalence is not well defined in the literature in general, and Africa in particular.

**Objective**: study the characteristics epidemiological and therapeutic of neonatal anemia at the medical center of Angondje.

**Patients and methods**: this is a retrospective study which took place at the medical center of Angondje, over a period of 4 years from 2012 to 2016. All records of newborns hospitalized during this period and had anemia (hemoglobin < 13 g/dl) were included.

**Result** : 105 cases of neonatal anemia had been registered among the 658 hospitalizations or a prevalence of 16%. Preterm accounted for 64 percent. At the time of admission, 45.7% of newborns had to immediately anemia with an average hemoglobin of 10, 8 g/dl and 54.3% were not anemic admission with an average hemoglobin of 15.2 g/dl±2.5. Neonatal infection (56.3%), perinatal Anoxia (8.5%), prematurity, repeated withdrawals are risk factors associated with the occurring of anemia. The transfusion of red blood cells was the therapeutic basis in 69.1% of cases. Anemia-related death rate was 9.6%.

**Conclusion**: anemia in the newborn is a risk factor for neonatal mortality in Africa and in the world. The regression of this disorder through prevention.

**Keywords**: neonatal anemia - epidemiological aspects - treatment - CHUA - Gabon.

### INTRODUCTION

Chez le nouveau-né, la définition exacte de l'anémie est complexe. Cette définition doit tenir compte de plusieurs facteurs parmi lesquels les conditions de développement pendant la vie fœtale, les interactions complexes entre la mère et le fœtus, les changements

nécessaires pour s'adapter à la vie extra-utérine, les conditions de prélèvement et les techniques de mesure [1]. Ainsi pour définir l'anémie néonatale, on retient un taux d'hémoglobine inférieur à 13,5g/dl au niveau du cordon et inférieur à 13g/dl au niveau du sang veineux. En dessous de 10g/dl on parle

d'anémie significative et, en dessous de 8g/dl, on parle d'anémie sévère [2,3].

L'anémie est le problème de santé publique le plus fréquent dans le monde, et touche tous les âges, les plus vulnérables étant les femmes enceintes, les enfants de moins de 5 ans vivant dans les pays en voie de développement [4,5]. Or il est bien établi que la période allant de la naissance à cinq ans, est la plus importante de la croissance et du développement chez l'enfant. Ce développement est très influencé par plusieurs facteurs parmi lesquels l'anémie [6]. Ceci est encore plus grave quand on se situe dans la période néonatale car, parmi les facteurs de mortalités néonatales connus, les affections hématologiques et hémorragiques du nouveau-né et du fœtus occupent une place non négligeable [7,8].

Le but de notre étude était donc de décrire les aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs de l'anémie néonatale au Centre Hospitalo-universitaire d'Angondjé (CHUA).

#### PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique sur dossiers des nouveau-nés anémiés hospitalisés au CHUA sur une période de 4 ans allant décembre 2012 à décembre 2016. Cette étude s'est déroulée dans l'unité de néonatalogie du CHUA qui a été créé en 2012 avec une capacité litière de 11 lits.

##### - Critères d'inclusion

Tous les nouveau-nés hospitalisés dans l'unité de néonatalogie du CHUA pendant la période d'étude et ayant présentés une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl ont été inclus.

##### - Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans cette étude, les dossiers incomplets ou mal renseignés.

##### - Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés étaient l'âge, le sexe, les pathologies maternelles, le motif d'hospitalisation, le taux d'hémoglobine (Hb), le nombre de prélèvement, le traitement et l'évolution.

L'anémie était divisée en deux groupe en anémie sévère (taux d'Hb < 10g/dl) et en anémie modérée (taux d'Hb compris entre 10 et 13g/dl).

##### - Analyse statistique

L'analyse des données s'est faite avec le logiciel Epi info versions 7.0.8.3. La description des données qualitatives a été faite à l'aide

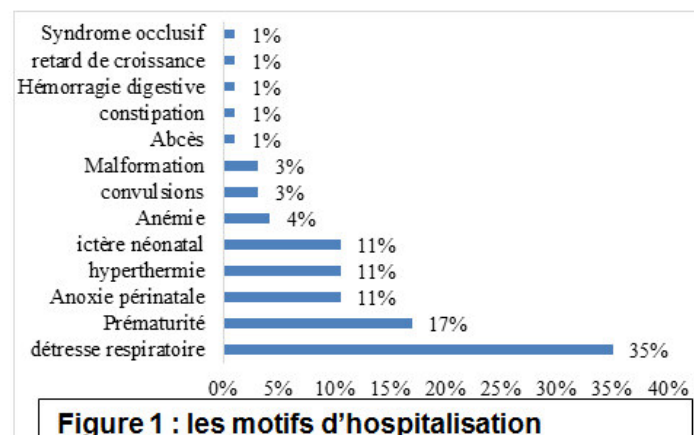
des pourcentages et les variables quantitatives décrites avec les moyennes et écart type. Les fréquences ont été comparées avec le test de chi-2. Les moyennes comparées avec le test de Student. Le seuil de significativité admis pour les tests était  $\alpha \leq 5\%$ .

#### RESULTATS

##### Caractéristique générale de la population d'étude

Durant la période d'étude 658 nouveau-nés avaient été hospitalisés, parmi eux, 105 avaient présenté une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl, soit une prévalence de 16%. Les dossiers inexploitable étaient au nombre de 11, la population d'étude finale était constituée de 94 nouveau-nés.

- L'âge gestationnel moyen était de 34,83SA avec des extrêmes allant de 24 à 43 SA. Parmi eux, les nouveau-nés prématurés représentaient 63,8% (n=60). L'âge moyen des nouveau-nés au moment de l'hospitalisation était 4,12 jours de vie avec des extrêmes allant de 0 à 28 jours de vie.
- Le sex-ratio de 0,84 avec une proportion de 51 filles (54%) et 43 garçons (46 %)
- Parmi les nouveau-nés inclus, 16 mères (17%) étaient porteuses d'une pathologie au cours de la grossesse. La pathologie maternelle la plus fréquente était le VIH observé chez 7 mères, suivie de l'hypertension artérielle (n=5).
- Le motif d'hospitalisation le plus observé était la détresse respiratoire dans 35% de cas (figure 1)
- Les différents diagnostics retenus sont énumérés dans le tableau I et l'infection néonatale était le plus observé dans 56,3% de cas.



**Tableau I** : Diagnostics retenus

Pathologies	N	%
Infections néonatales	53	56,4
Asphyxie périnatale	13	13,8
Prématurité simple	8	8,5
Malformation	8	8,5
Incompatibilité rhésus	5	5,3
Incompatibilité ABO	3	3,2
Détresse respiratoire transitoire	3	3,2
Trouble métabolique	1	1,1

### Taux d'hémoglobine

Le taux moyen d'hémoglobine dans notre population d'étude était de 10,14g/dl avec des extrémités allant de 3,5 g/dl à 12,8 g/dl.

#### - Classification de l'anémie selon l'âge gestationnel

L'anémie sévère était observée dans 39,3% (n=37) de cas. Parmi eux, les nouveau-nés prématurés étaient les plus nombreux avec une proportion de 59,5% (n=22,) sans qu'il n'y ait une différence statistiquement significative.

#### - Taux d'hémoglobine des nouveau-nés à l'admission et en cours d'hospitalisation

A l'admission, 45,7 % (n=43) des nouveau-nés présentaient d'emblée une anémie avec un taux d'Hb inférieur à 13g/dl. Dans cette population, le taux moyen d'hémoglobine était de 10,8g/dl +/- 1,6g/dl.

En cours d'hospitalisation, 54,3% (n=51) ont développé une anémie. Leur taux moyen d'hémoglobine à l'admission était de 15,2g/dl +/- 2,5g/dl. Au moment du diagnostic de l'anémie, le taux moyen d'hémoglobine était de 9,8g/dl ± 1,5g/dl. Soit une perte de 5,4 g/dl ± 1,4g/dl.

Le délai moyen entre hospitalisation et la survenue de l'anémie était de 10,3 jours avec un minimum de 3 jours et un maximum de 45 jours.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre le délai de survenue de l'anémie en cours d'hospitalisation et l'âge gestationnel ( $p=0,76$ ), ni entre la survenue d'une anémie et les pathologies maternelles ( $p=0,8$ ).

Pour les 2 nouveau-nés de mères drépanocytaire, le taux d'hémoglobine moyen à l'admission était de 10,3g/dl avec un minimum à 9,4g/dl et maximal à 11,3g/dl.

#### - Relation entre taux d'hémoglobine et diagnostic de sortie

Parmi les nouveau-nés ayant une anémie sévère, nous avons observé que 54% (n=20) présentaient une infection néonatale et ce de manière significative ( $p=0,01$ ). De même l'infection néonatale était le diagnostic majoritairement observé avec une proportion de 57,9% (n=33) dans le groupe de nouveau-né présentant une anémie modérée et ce de manière significative ( $p=0,01$ ).

#### Facteurs de risque de survenue de l'anémie chez les nouveau-nés ne présentant pas d'anémie à l'admission dans le service

Parmi ces nouveau-nés non anémiés à l'admission dans le service, la diminution du taux de l'hémoglobine était observée de manière significative chez les nouveau-nés présentant une prématurité, une infection néonatale, une hémorragie et une asphyxie périnatale (tableau II). Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de prélèvement et la survenue de l'anémie ( $p=0,3$ ).

**Tableau II** : Relation entre la survenue de l'anémie en cours d'hospitalisation et diagnostic de sortie

Pathologies	Hb moyenne à l'admission	Hb moyenne en cours d'hospitalisation	P
Détresse respiratoire transitoire	15,7	11,9	ns
Asphyxie périnatale	14,4	10,4	0,02
Hémorragie	15,1	10,2	0,01
Incompatibilité rhésus	13,1	10,5	ns
Infection néonatale	15,4	8,9	0,0001
Malformation	14,9	10,2	ns
Prématurité	15,6	9,0	0,016

#### Traitement

##### - Transfusion de concentré de globules rouges

Le pourcentage de nouveau-né transfusé était de 69,1% (n=65). Parmi eux, la proportion de nouveau-né prématuré était de 76,9% (n=50) et celle de nouveau-né à terme de 23,1% (n=15).

Le délai entre la prescription des concentrés globulaires et la transfusion effective était de 3 jours avec un écart type de 0,70 jours, et des extrêmes allant de 0 à 10 jours. Une séance unique de transfusion s'observait dans 90% de cas.

- **Autres traitements**

Aucun patient n'avait bénéficié du clampage tardif du cordon. Le Fer ferreux était administré dans 77,6% (n=73) de cas, par voie orale dès 60 ml/kg/j d'alimentation entérale bien tolérée à la dose de 8 mg/kg/j. L'administration du fer associé à l'acide folique était observée dans 47,9% (n=45) de cas à la dose 12,5 mg/j. La vitamine E était systématiquement administrée dans 100% des cas dès le début de l'alimentation orale via un complexe ADEC (Uvestérol® ADEC) à dose d'1ml par jour.

**Devenir des nouveau-nés**

Le décès directement lié à l'anémie était observé chez 9 nouveau-nés décès, soit un taux de décès par anémie de 9,6%. Le manque de sang à transfuser était observé dans 100% de cas.

**DISCUSSION**

L'objectif de notre travail était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques des anémies néonatales au Centre Hospitalier Universitaire d'Angondjé. La principale limite de cette étude est son caractère rétrospectif, avec beaucoup de données manquantes justifiant l'exclusion de 11 dossiers de notre étude.

**La prévalence de l'anémie chez les nouveau-nés**

La prévalence de l'anémie chez les nouveau-nés dans notre étude a été de 16%. Il s'agit d'une prévalence hospitalière et ne constitue pas un bon reflet de la prévalence de l'anémie néonatale à au Gabon. Ce taux est inférieur à ceux observés au Togo en 1992 qui a été de 30% [9], et au Mali en 1994 avec plus d'un nouveau-né sur 3 anémique [10]. Il est supérieur à celui observé au CHU Mohamed IV à Marrakech en 2009 qui a été de 11,4% [11].

Ces chiffres quoi que différents restent tout de même élevés quel que soit l'endroit où l'on se trouve, et devraient permettre de tirer la sonnette d'alarme sur cette pathologie néonatale bien souvent négligée sur le plan épidémiologique. De plus, il est bien établi que le nouveau-né est particulièrement sensible à l'anémie. Cette sensibilité est accentuée par les multiples pathologies néonatales affectant directement (hémolyse, infections...etc.) ou indirectement (spoliation, hémorragie ...etc.) la lignée des globules rouges [2].

**Les facteurs de risque de survenue de l'anémie**

▪ **Pathologies maternelles et anémie**

Nous n'avons pas retrouvé un lien entre les pathologies maternelles et la survenue de

l'anémie chez les nouveau-nés ( $p=0,80$ ). Ce constat est également fait pas Dop au Togo [9]. Nous avons néanmoins observé que les deux nouveau-nés de mère drépanocytaire de notre étude avaient un taux moyen d'hémoglobine à l'admission à 10,3g/dl, différent de celui de l'étude de Dop. Le petit effectif de notre étude ne permet pas de tirer une conclusion définitive. Une étude multicentrique sur les différentes pathologies du nouveau-né de mère drépanocytaire permettra de mettre en lumière l'évolution du taux d'hémoglobine dans cette catégorie de nouveau-né.

▪ **Prélèvements et anémie**

Même si dans notre étude il n'existe pas de différence significative entre la survenue de l'anémie et le nombre de prélèvement dans le groupe des nouveau-nés admis en hospitalisation sans anémie, on peut observer numériquement que le taux d'hémoglobine décroît d'environ 5 points en cours d'hospitalisation. Ce résultat non significatif se justifie probablement par le petit nombre de notre échantillon et surtout par le caractère rétrospectif de cette étude qui ne permet pas d'avoir des données exactes sur le nombre de prélèvement par enfant au cours de l'hospitalisation.

En effet, si on part du principe que 1ml de sang correspond à 1% du volume sanguin total, les prélèvements réalisés à visée diagnostique pour la prise en charge initiale d'un nouveau-né est d'environ 8 à 10 ml de sang, ce qui constitue une perte de sang par spoliation de 8% de son volume sanguin [12]. Chez les nouveau-nés, l'estimation de la quantité de sang prélevée au cours du 1<sup>er</sup> mois de vie est d'environ 40 ml [13, 14] soit la moitié de la masse sanguine (80 ml/kg) chez un nouveau-né de 1 kg. Pourtant, on sait que cette spoliation souvent trop importante ne pourra pas être compensée immédiatement à cause de l'inefficacité (d'origine multifactorielle) de l'érythropoïèse chez le nouveau-né [15].

La spoliation sanguine comme cause de survenue de l'anémie en période néonatale avait déjà été validée par plusieurs auteurs et avait suscité un certain nombre de recommandations pour prévenir l'anémie néonatale. Parmi ces recommandations, 2 étaient directement liées à notre pratique quotidienne à savoir ; une réduction du nombre de prélèvement sanguin et le développement du micro prélèvement qui consiste en l'utilisation des micros tubes de 1ml pour la réalisation des analyses biologiques [14, 16, 17]. Dans notre CHU, la technique de micro prélèvement n'est pas appliquée. La raison est que les appareils

d'analyses biologiques de notre laboratoire ne sont pas équipés pour analyser les prélèvements fait avec des micros tubes. Il est donc aisé de dire que la quantité de sang spoliée au cours du premier mois de vie chez nos nouveau-nés dépasse largement les estimations de Shannon [13] et justifie que 69,1% de nos nouveau-nés ont été transfusés en concentré de globules rouges.

#### ▪ **Prématurité et anémie**

L'anémie chez le nouveau-né prématuré est fréquente et attendue. Elle est une conséquence quasi obligatoire de la prématurité, se produisant malgré l'absence de toute cause pathologique de nature hémorragique ou hémolytique [15,18]. Il s'agit d'une anémie physiologique qui s'explique par une suppression de la réponse postnatale à l'érythropoïétine (elle-même secondaire au taux élevé de la PaO<sub>2</sub> postnatale en rapport avec le taux d'hémoglobine fœtal très élevé), une durée de vie courte des globules rouges chez le nouveau-né, une croissance rapide de l'organisme, une augmentation rapide du volume sanguin à mesure qu'il grandit alors que le stock d'hémoglobine est plus faible et une spoliation sanguine importante [15, 19, 20].

Ceci pourrait justifier le fait que la population de notre étude soit majoritairement des nouveau-nés prématurés (64%). Les mêmes observations sont rapportées en 2014 dans l'étude de Dollat en France avec une proportion de 93,1% de nouveau-nés prématurés anémiés sur une population d'étude comportant 101 nouveau-nés [21]. En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'anémie du prématuré a été de 25% au CHU de Yopougon [22] et de 21,5% au CHU de Cocody [23].

#### ▪ **Infection néonatale et anémie**

Parmi les nouveau-nés ayant une anémie sévère, nous avons observé que 54% présentaient une infection néonatale et ce de manière significative ( $p=0,01$ ). De même, l'infection materno-fœtale a été de manière significative, le diagnostic majoritairement observé dans le groupe de nouveau-nés présentant une anémie modérée ( $p=0,01$ ). Au Maroc, l'infection néonatale a été associée à l'anémie dans 53,8% de cas à Marrakech et 67% de cas à Fès [11, 24].

Cette association n'est pas surprenante car l'infection néonatale est la troisième cause de mort-morbidité néonatale dans le monde [25]. Elle est aussi la pathologie néonatale la plus observée dans notre étude (56,3%), ainsi que dans la plupart des études sur la prématurité dans la sous-région [26, 27].

En effet, l'infection néonatale constitue l'un des facteurs à la fois générateurs et aggravant de l'anémie chez les nouveau-nés. L'anémie est le plus souvent secondaire à une septicémie (entraînant une hémolyse massive), à un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (entraînant un syndrome hémorragique grave) ou à une spoliation sanguine importante (poids des prélèvements à visées diagnostic) [22, 26, 28].

#### **Prise en charge**

##### ▪ **La transfusion**

Le taux de transfusion dans notre étude est de 69,1% et la proportion de nouveau-nés prématurés transfusés a été de 76,9%. A Rabat en 2013, la proportion de nouveau-nés transfusés a été de 57,5%. Dans cette même étude, 88,2% de nouveau-nés prématurés de moins de 32 SA et 75 % des moins de 1500g ont été transfusés [29]. Au CHU Hassan II Fès, 45,7% de nouveau-nés prématurés ont été transfusés [24]. À Abidjan, ce taux a été de 56% au CHU de Yopougon [22] et de 38,8% au CHU de Cocody [23].

Ces taux de transfusion sont un peu différents numériquement, mais restent tous très élevés et cela pourrait être du probablement au fait que nos populations d'étude sont constituées majoritairement de nouveau-nés prématurés et très malades. Cette « main légère » sur la transfusion que nous observons dans cette catégorie de la population peut se justifier par les instabilités hémodynamiques et respiratoires, la grande vulnérabilité cérébrale et la grande vitesse de croissance qui les caractérisent. Imposant donc en réponse un maintien adéquat du taux d'hémoglobine [16, 20].

Les indications de transfusion sont dépendantes de l'âge gestationnel, de l'âge postnatal, de la pathologie présentée, de la rapidité d'installation de l'anémie et de la tolérance clinique de l'anémie [14]. C'est ainsi qu'on peut lire dans la littérature qu'environ 80 à 90 % des prématurés de très faible poids de naissance sont transfusés au moins une fois pendant la durée de leur hospitalisation. La moitié de ces transfusions surviennent durant les deux premières semaines de vie [15,20].

En ce qui concerne les seuils d'hémoglobine pour l'indication de la transfusion, des controverses sont observées dans la littérature et rendent difficile l'établissement objectif et formel de critères de transfusion, surtout chez le nouveau-né prématuré. On observe ainsi de grandes divergences dans les habitudes transfusionnelles des différents centres de néonato-

logie [19,24]. Plusieurs seuils ont été émis dans la littérature sans qu'il ait de recommandations scientifiquement strictes établies en matière de transfusion chez le nouveau-né [26, 30, 31].

Cependant, depuis 2001, des campagnes pour le changement de la pratique transfusionnelle en période néonatale afin de réduire le pourcentage d'enfants transfusés et le nombre de transfusions sont menées dans les pays occidentaux et les résultats sont visibles [14, 32]. Cette réduction du taux de transfusion passe par l'utilisation des micros méthodes lors de la réalisation des bilans sanguins, la limitation de ces bilans sanguins, la restriction des indications transfusionnelles et du monitoring non invasif des constantes biologiques. L'efficacité de ces méthodes remet actuellement en cause l'utilisation de l'érythropoïétine humaine recombinante pour la prévention de l'anémie du nouveau-né prématuré. Son utilisation serait plutôt délétère [14, 15]. Malgré ce progrès, la transfusion reste souvent nécessaire, et ce d'autant plus que le poids de naissance et l'âge gestationnel sont bas, et que l'état clinique de l'enfant est instable [32].

#### ▪ **L'administration de fer élément**

À la naissance, la réserve martiale du nouveau-né est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel [14]. Les données disponibles dans la littérature suggèrent que les nourrissons recevant une supplémentation en fer ont un taux d'hémoglobine légèrement supérieur, de meilleure réserve de fer et un plus faible risque de développer une anémie ferriprive comparé à ceux ne recevant pas de supplémentation. Ainsi, la supplémentation en fer est recommandée par les sociétés savantes de pédiatrie [14,16, 33]. Dans notre étude, tous les nouveau-nés ont reçu une supplémentation en fer élément.

#### ▪ **Le clampage tardif du cordon**

Le clampage tardif du cordon est une procédure qui retarde l'apparition de l'anémie et diminue la fréquence de la transfusion au cours de la période néonatale [16, 34, 35]. Elle consiste à récupérer le sang autologue placentaire en plaçant le nouveau-né sous le placenta pendant 30 secondes à une minute avant de clamer le cordon. Plusieurs effets bénéfiques ont été observés, entre autre une augmentation des réserves en fer à la naissance, une diminution d'environ 61 % du taux d'anémie nécessitant une transfusion sanguine et une réduction du risque d'hémorragie intra-ventriculaire [2, 14, 36]. Ces effets seraient liés à une amélioration du volume du sang circu-

lant et à un meilleur contrôle de la pression artérielle. Cette technique peu coûteuse et à notre portée n'est malheureusement pas pratiquée dans nos maternités.

Une formation sur le clampage tardif du cordon et sa mise en pratique est donc souhaitée dans nos maternités afin de réduire la prévalence de l'anémie et par ricochet, le taux de transfusion.

#### - **Evolution**

Le taux de décès dû à l'anémie est de 9,6% dans notre étude. Ce taux élevé est supérieur à celui de Dollat [21], qui observait 2 décès sur les 101 nouveaux nés inclus. Au CHU de Yopougon, il a été de 26% [22] et 45,7% au CHU Hassan II à Fès [24] sans que l'on ne sache si ces décès sont directement liés à l'anémie. Dans notre étude, la cause du décès était l'absence de sang pour la transfusion dans 100% de cas. Ceci est illustré par le délai malheureusement très grand, observé entre la prescription d'une poche de sang et sa transfusion effective. Ce délai a été de 3 jours en moyenne avec une maximale de 10 jours, alors qu'il est aisé de savoir que l'urgence transfusionnelle est observée dans la plupart des cas chez le nouveau-né et que l'issue dépend de la précocité de la prise en charge.

Ce retard est lié au fait que l'obtention de produits sanguins reste encore difficile dans notre pays. En effet, l'obtention d'une poche de sang dépend de la présence de 2 donneurs et du paiement d'une somme de 10 000f CFA. Les conditions socio-économiques ne permettaient pas le plus souvent d'obtenir immédiatement cette somme. Même si cette somme est disponible, la probabilité de trouver immédiatement deux donneurs est minime compte tenu du poids des considérations traditionnelles.

La prise en charge de l'acquisition de la poche de sang par la Caisse Nationale Assurance Maladie et de Garantie Sociale, devrait permettre d'observer un meilleur délai entre la prescription et la transfusion effective de globules rouges, et réduire le taux de mortalité imputé à l'anémie néonatale dans notre hôpital.

#### **CONCLUSION**

L'anémie est un problème très fréquent au service de néonatalogie du CHU d'Angondjé. Des facteurs de risque ont été identifiés. Le taux de transfusion est également très élevé. La réduction significative de la transfusion, donc de l'anémie néonatale passera par la mise en place de la procédure préventive du

clampage tardif du cordon, la diminution du nombre de prélèvements à viser diagnostic, l'utilisation des micro méthodes pour les analyses biologiques et la maîtrise des pathologies associées. L'amélioration du délai entre la prescription et l'administration de la transfusion permettra de réduire le taux de décès lié à l'anémie encore élevé dans notre étude.

#### **Conflits d'intérêts**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

#### **REFERENCES**

1. Lokeshwar MR, Tanu Singhal T, Shah N. Anemia in the Newborn. *Indian Journal of Pediatrics* 2003;70:893-902.
2. Rigourd V. Neonatal anemia. *Journal of paediatrics and child welfare* 2004;17:203.
3. Gold F. Anémies néonatales congénitales et/ou rares. *JTA* 2011. [www.lesjta.com](http://www.lesjta.com). Consulté le 27 juin 2017.
4. Paddle JJ. Evaluation of the haemoglobin assay. *Bull World Health Organ*. 2002;80(10):813-6.
5. OMS/UNICEF. Joint statement: Focusing on anaemia, towards an integrated approach for effective anaemia control. Joint Statement by World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva, WHO. 2004.
6. World Health Organization. *World Health Statistics* 2011. [www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/WHS2011](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/WHS2011). Consulté le 9 novembre 2017.
7. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 millions neonatal deaths: When ? Why ? Where ? *Lancet* 2005;365(9462):891-900.
8. Lake A. La situation des enfants dans le monde: l'égalité des chances pour chaque enfant. Unicef 2016. [https://www.unicef.org/french/publications/UNICEF\\_SOWC\\_2016](https://www.unicef.org/french/publications/UNICEF_SOWC_2016). Consulté le 05/10/17.
9. Dop MC, Dyck JL, Assimadi KA, et al. L'anémie à l'accouchement à Lomé (Togo): prévalence, facteurs de risque et répercussions chez le nouveau-né. *Rev Epidém et Santé publ* 1992;40:259-67.
10. Diallo D, Sidibé H, Diakité S. Prévalence de l'anémie du nouveau-né au Mali. *Cahiers Santé* 1994;4:341-5.
11. Adny A. Anémies néonatales (à propos de 169) [Thèse de doctorat]. Marrakech : Université Cadi Ayad Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech; 2010. [wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2010/these36-10.pdf](http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2010/these36-10.pdf). Consulté le 5 novembre 2017.
12. Aher S, Malwatka K, Kadam S. Neonatal anemia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2008;13(4):239-47.
13. Shannon M, Keith JF, Mentzer WC, et al. Recombin Human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995;95:1-8.
14. Plaisant F. Évolution des pratiques transfusionnelles en néonatalogie : recommandations actuelles. *Transfusion clinique et biologique* 2011;8:262-8.
15. Whyte RK, Jefferies AL, Canadian Paediatric Society. Les transfusions de culot globulaire aux nouveau-nés. *Paediatr Child Health* 2014;19(4):218-22.
16. Canadian Pediatrics Society. Red blood cell transfusions in newborn infants: Revised guidelines. *Paediatr Child Health* 2002; 7(8):553-8.
17. Arnaud F, Simeoni U. la transfusion de produits sanguins labiles en période néonatale. *Transfusion Clinique et Biologique* 2005;12:336-41.
18. Dupont D, Matta T, velin P. Anémie du prématuré. *Médecine infantile* 1999;5:363-73.
19. Gadjos V, Lenglen R. La transfusion érythrocytaire chez le nouveau-né. *Arch Pédiatr* 2000 ; 7 : 415-21.
20. Rigourd V, Kieffer F, Gonzalez P, Voyer M, Magny JF. Prévention de l'anémie du prématuré : dernières données. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2004,17 : 204-12.
21. Dollat C, Pieron C, Keslick A, Billoir E, François A, Jarreau H. Protocole donneur unique : pratiques transfusionnelles et facteurs de risque des transfusions multiples en réanimation néonatale. *Arch pédiatr* 2016;23:935-43.
22. Dick-Amon-Tanoh F, Lasmé – Guillaou BE, Nguessan R. Anémie du prématuré et pratique transfusionnelles au centre Hospitalo Universitaire de Yopougon à Abidjan, Côte D'Ivoire. *Ashdin publishing Clinics in Mother and Child Health* 2011;8:1-5.
23. Folquet Amorissani M, Sylla M, Dain Gay ME, Konakou C, Senchi P. Les anémie du prématuré. *Mali Med* 2007;22:1-5.
24. Abdelali GM. Anémie du prématuré: Expériences du service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II Fès (A propos de 46 cas) [Thèse de doctorat]. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie Fès; 2014. [scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e\\_theses/104-14.pdf](http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/104-14.pdf). Consulté le 05 novembre 2017.

25. Organisation mondiale de la santé. Près de la moitié des décès sont désormais enregistrés avec leur cause. Genève: OMS; 2017. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017>. Consulté le 22 juin 2017.
26. Sawadogo D, Coulibaly M, Lasme GE, Salou M, Kangah D. Perturbation de l'hémogramme au cours des pathologies néonatales. *Médecine d'Afrique Noire* 2001;48(12):516-20.
27. Kedy Koum DC, Essomba NE, Ngaba GP, Sintat S, Koki Ndombo P, Coppieters Y. Morbidité et facteurs de risque de mortalité néonatale dans un hôpital de référence de Douala. *Pan Afr Med J* 2015;20: 258. Open access. <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/258/full>.
28. Aujard Y. Infections infection primitives systémiques et focal bactériennes : Diagnostic, pronostic et traitement. In: *Infection néonatale*. Paris: Elsevier Masson;2015:65-77.
29. Elguazzar S, Mdaghri Aloui A, Thimou Izgua A. Evaluation de la pratique transfusionnelle dans l'anémie du prématuré. *Rev Med Brux* 2013;34:4-11.
30. Transfusions de globules rouges homologues: produits indications, alternatives en néonatalogie. Recommandation de bonne pratique. France: Haute autorité de santé novembre 2014. <https://www.has-sante.fr/>. Consulté le 9 novembre 2017.
31. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 11. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com). Consulté le 10 novembre 2017.
32. Messer J, Escande B, Kuhn P, Matis J. Utilisation de l'érythropoïétine dans l'anémie du prématuré. *Mtp* 2001;4(4):305-7.
33. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; Issue 3. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com). Consulté le 09 novembre 2017.
34. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com). Consulté le 09 novembre 2017.
35. Organisation Mondial de la Santé. Clampage tardif du cordon ombilical pour réduire l'anémie infantile. OMS/EUSAID 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/120078/1/WHO\\_RHR\\_14.19\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/120078/1/WHO_RHR_14.19_fre.pdf). Consulté le 9 novembre 2017.
36. World Health Organization. Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage: Evidence Base. Geneva : WHO;2012. [apps.who.int/iris/bitstream/10665/.../1/9789241548502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/.../1/9789241548502_eng.pdf). Consulté le 09 novembre 2017.





## SUPPLEMENTATION EN FER DE L'ENFANT AFRICAÏN : EVOLUTION DES MARQUEURS BIOLOGIQUES, ET FACTEURS ASSOCIES.

Minto'o Rogombé S<sup>1</sup>, Kuissi Kamgaing E<sup>1</sup>, Minko JI<sup>1</sup>, Mimbila M<sup>1</sup>, Doukaga A<sup>2</sup>, Koko J<sup>1</sup>, Atebo S<sup>1</sup>.

1-Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, BP 4009 Libreville, Tél : +24101701017

2-Département d'Hématologie, Laboratoire National, BP 2228 Libreville.

Auteur correspondant : Dr Eliane KUISSI KAMGAING, maître-assistant, Département de Pédiatrie, email : [e.kuissi@gmail.com](mailto:e.kuissi@gmail.com) ; tél : +24107023971

### RESUME

**Introduction** : La supplémentation par les sels de fer constitue un des piliers de la lutte contre la carence en fer. Le but de cette enquête était de déterminer la cinétique des marqueurs de la carence en fer lors d'une supplémentation.

**Méthodologie** : Etude prospective, qui incluait des enfants de 6 mois à 5 ans, anémiés et carencés en fer, supplémentés en sels de fer après déparasitage anti helminthes intestinaux. Une numération formule sanguine et le dosage de ferritine, transferrine, fer sérique et capacité de saturation de la transferrine étaient réalisés avant le début, à 6 semaines et 12 semaines de traitement.

**Résultats** : Sur les 121 enfants du départ, 103 sont allés au bout de l'enquête. Les enfants étaient âgés en moyenne de  $36,2 \pm 12,8$  mois, ils provenaient de familles classées comme « moyennes riches » pour 39,8% (n=41), « moyennes pauvres » pour 42,7 % (n=44), et « pauvres » pour 11,7% (n=12). A l'induction du traitement le taux moyen d'hémoglobine était de  $9,8 \text{ g/dl} \pm 1,4$ , à 6 semaines  $10,9 \text{ g/dl} \pm 1,1$ , à 12 semaines  $12,8 \pm 0,7$ . Le taux moyen de ferritine à l'induction était  $27,3 \pm 19,3$ , à 6 semaines  $42,1 \pm 13,4$ , à 12 semaines  $58 \pm 12,2$ . Il n'existait aucun lien entre facteurs sociaux les résultats biologiques à 12 semaines.

**Conclusion** : les paramètres érythrocytaires évoluent au cours de la supplémentation et ne se normalisent qu'à la 12<sup>e</sup> semaine. Ils permettent un bon suivi de l'efficacité de la supplémentation par sels de fer.

**Mots clés** : carence en fer – enfant - supplémentation – paramètres biologiques -

### ABSTRACT

**Introduction**: Supplementation with iron salts is one of the pillars of the fight against deficiency. This study aimed to determine the kinetics of iron deficiency markers during supplementation.

**Methodology**: Prospective study, which included children aged 6 months to 5 years, anemic and iron deficient, supplemented with iron salts after deworming. A blood count and assay of ferritin, transferrin, serum iron and saturation capacity of transferrin were performed before onset, at 6 weeks and 12 weeks.

**Results**: Of the 121 children who left, 103 went to the end of the survey. The average age of children was  $36.2 \pm 12.8$  months. They were coming from families classified as "middle rich" in 39.8% (n = 41) of cases, "middle poor" in 42.7% (n = 41) and "poor" for 11.7% (n = 12). At induction of treatment the mean hemoglobin level was  $9.8 \text{ g / dl} \pm 1.4$ , at 6 weeks  $10.9 \text{ g / dl} \pm 1.1$ , at 12 weeks  $12.8 \pm 0.7$ . The mean ferritin level at induction was  $27.3 \pm 19.3$ , at 6 weeks  $42.1 \pm 13.4$ , at 12 weeks  $58 \pm 12.2$ . There was no link between social factors and biological outcomes at 12 weeks.

**Conclusion**: erythrocyte parameters change during supplementation and normalize only at week 12. They allow a good monitoring of the effectiveness of supplementation with iron salts.

**Key words**: iron deficiency – children – supplementation – biological parameters

### INTRODUCTION

La carence en fer est une affection mondiale touchant près de 300 millions d'enfants dans le monde. Les conséquences de la carence martiale sur la santé et la vie des enfants sont multiples et bien documentées. La gravité des effets de la carence en fer sur le devenir de l'enfant nécessite que les différentes voies de prise en charge de cette affection soient connues et maîtrisées. La correction de ce trouble repose sur une prévention des facteurs favorisants, une fortification des aliments selon l'âge

de l'enfant, mais surtout une supplémentation en fer lorsque le diagnostic est formellement établi [1].

De nombreux travaux ont traité des différentes méthodes de fortification ou supplémentation, notamment sur l'association de ces méthodes aux messages de sensibilisation sur l'apport en fer alimentaire. Ces études ont eu pour cadre des pays occidentaux ou émergents, où le bon niveau d'hygiène constitue un écueil de moins dans la lutte contre la carence en fer

[2,3]. Peu d'enquêtes ce sont penchées sur le contexte africain, notamment sur la cinétique des paramètres biologiques au cours de la supplémentation [4,5].

Le but de cette étude était d'apporter notre contribution sur l'évaluation de la cinétique des marqueurs érythrocytaires de la carence en fer lors d'une supplémentation orale chez l'enfant en milieu africain, puis de relever les effets secondaires liés à une supplémentation quotidienne en fer.

#### METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude prospective, menée à Libreville de janvier à décembre 2016. Incluant des enfants de 6 mois à 5 ans, reconnus comme anémiés et carencés en fer lors d'une campagne de détection de la carence en fer, ainsi que des enfants hospitalisés au service des urgences pédiatriques du Centre Hospitalier de Libreville, dont le bilan d'entrée avait révélé une anémie. Chez ces derniers, nous avons ensuite réalisé le dosage des marqueurs du fer pour établir un diagnostic de carence martiale : ferritine, fer sérique, Transferrine avec calcul de la Capacité Totale de Saturation (CST). Ce bilan était à la charge de l'équipe de recherche. Nous n'avons pas inclus les enfants drépanocytaires SS, les patients connus pour avoir une autre affection érythrocytaire (déficit en G6PD, déficit en pyruvate kinase), ceux ayant des antécédents de transfusion quelle que soit la durée.

Une fois l'accord parental obtenu par signature d'un formulaire de consentement éclairé, nous remplissions le questionnaire pré établi. Les variables recueillies étaient : l'identité du patient, son âge, l'âge et le niveau d'étude de la mère ou son substitut, les conditions socio-démographiques de la famille, les antécédents médicaux de l'enfant. Les familles étaient classées selon les critères du ministère du Plan, en « riche », « moyenne riche », « moyenne pauvre » et « pauvre ».

Enfin nous procédions à l'induction du traitement qui comprenait la fourniture gratuite d'un anti-helminthe (mébendazole ou albendazole) pour un déparasitage préalable, l'administration gratuite d'un mois de traitement par sels de fer. La prescription quotidienne de fer oral (sulfate ferreux) suivait les recommandations de l'OMS selon l'âge : 10-12,5mg/jour de fer élément entre 6-23 mois, et 30mg/jour de fer élément pour les 24 à 59 mois, et 30-60 mg pour les enfants de 5 à 12 ans, pendant 3 mois consécutifs [6]. Les parents devaient eux

même fournir la quantité suffisante pour les 2 mois restants de traitement.

Les parents étaient appelés une fois par mois pour la pharmacovigilance. Nous faisons une relance téléphonique une semaine avant la date du rendez-vous de contrôle. Au cours de ce rendez-vous, nous évaluons le déroulement du traitement, notamment la compliance au traitement, ainsi que les difficultés liées à cette compliance. Nous relevons les effets secondaires éventuels, puis nous réalisons le prélèvement à jeûn de 2 à 3 ml de sang veineux répartis dans les différents tubes pour les dosages des éléments de notre bilan martial.

Le bilan martial était constitué d'un hémogramme, ferritine, fer sérique, Transferrine avec calcul de la Capacité Totale de Saturation (CST). Ce bilan était réalisé à 6 semaines et à 12 semaines. Nous avons revu les enfants 4 semaines après la fin de la prise de fer pour pharmacovigilance et noter d'éventuels incidents.

Tous les examens ont été réalisés au service d'hématologie du Laboratoire National du Gabon. L'hémogramme était réalisé sur Coulter STKS de Beckman Coulter ; le fer sérique et la transferrine étaient dosés sur Alcyon 300 de Abbott, la ferritine était dosée sur IM-X de Abbott.

L'hémogramme sur Coulter STKS comprenait le dosage d'hémoglobine (Hb) en g/dl, les paramètres érythrocytaires :

- le volume globulaire moyen (VGM) donné en femtolitres (fl) ;
- la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) en picogrammes (pg)
- la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) en g/dl;
- l'indice de distribution des globules rouges (Rdw) en %.

Cette étude a reçu l'accord de la Direction Générale de la Santé de la République Gabonaise

Les données étaient recueillies et analysées sur Epi Info 6.2. Le test du khi deux a été utilisé pour comparer les proportions, et le test ANOVA pour comparer les moyennes. Le seuil de significativité retenu était  $p < 0,05$ .

#### RESULTATS

Nous avons inclus 121 patients au départ de notre enquête, la figure 1 résume le flux des patients. Au total, 103 enfants ont pu réaliser toutes les étapes. Il y'avait 53 garçons pour 50

filles, soit un sex-ratio 1,06. Les sujets provenaient à 69% (n=71) des cas de la campagne de diagnostic de la carence en fer, et 31% (n=32) des enfants hospitalisés et diagnostiqués carencés en fer. La moyenne d'âge général des enfants était de 36,2 ± 13,8 mois. Ils provenaient de familles qui en moyenne avaient 4,3 ± 3,2 enfants à domicile, ils occupaient en moyenne le 2<sup>e</sup> rang de la fratrie.

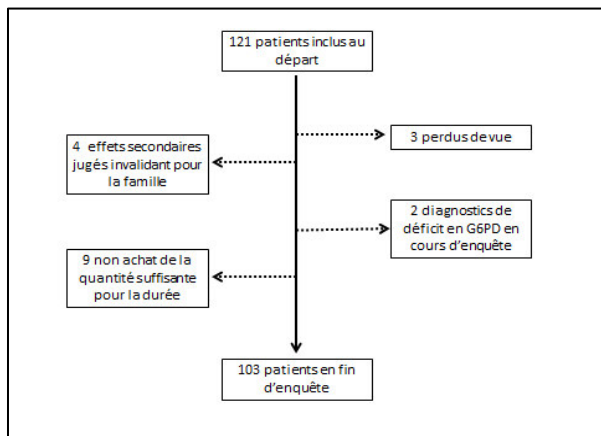


Figure 1 : diagramme de flux des patients inclus dans cette enquête

Les familles des enfants de l'échantillon étaient classées comme « riches » pour 5,8% (n =6), « moyennes riches » pour 39,8% (n=41), « moyennes pauvres » pour 42,7 % (n= 44), et « pauvres » pour 11,7% (n=12).

Les mères des enfants, ou les substituts de mère étaient sans activité rémunératrice dans 59% (n= 61), et 41% (n=42) des cas avaient une activité professionnelle. Au sujet du niveau d'éducation des mères, 36% (n= 37) avaient un diplôme d'université, 51,4% (n= 53) s'étaient arrêtées en secondaire, et 12,6% (n=13) en éducation primaire.

Les effets secondaires rapportés au traitement étaient : un gout métallique dans 7,7% (n=8), nausées 6,8% (n=11), des douleurs abdominales dans 6,8% (n=7), une diarrhée dans 3,9% (n=4), une coloration des dents dans 3,9% (n=4), des selles noires 2,9% (n=3).

Nous n'avons noté aucune affection fébrile chez les sujets de l'enquête, jusqu'à 4 semaines après la fin du traitement.

Le tableau 1 montre les moyennes des paramètres du bilan martial du groupe en fonction de la durée de la prise.

Tableau 1 : Evolution des paramètres érythrocytaires au cours de la supplémentation

	Au départ (n=103)		À 6 semaines (n=103)		À 3 mois (n=103)		p
	Moyenne	E.T.	Moyenne	E.T.	Moyenne	E.T.	
Hb (dg/dl)	9,8	1,4	10,9	0,7	12,8	0,6	<0,001
VGM (fl)	73,8	8,1	81,4	5,5	83,5	6,1	<0,001
TCMH (pg)	22,7	2,4	25,2	2,8	28	1,3	<0,001
CCMH (g/dl)	28,5	2	30,8	1,6	32,2	2,4	<0,001
Rdw (%)	18,1	3	15,7	1,4	13,6	1,2	<0,001
Ferritine (ng/ml)	27,3	19,3	42,1	13,4	58	12,2	<0,001
FeS (µmol/l)	6,5	3,4	9,5	3,7	14,8	3,9	<0,001
CTF (µmol/l)	85,5	14,8	70,5	8,5	56,5	4,5	<0,001
CST	11,3	8,1	16,7	7,3	23,9	5,3	<0,001

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre le taux d'hémoglobine final, et les caractères socio-démographiques des sujets de notre échantillon : âge de l'enfant, rang de l'enfant, niveau d'étude de la mère, classification sociale des familles.

## DISCUSSION

### • Population d'étude

Notre échantillon, quoique n'ayant pas été sélectionné de manière aléatoire, mais sur la base du volontariat, montre des caractéristiques proches de la population générale du Gabon. A savoir : un sex ratio à cet âge proche

de 1, une taille moyenne de la fratrie égale à 4, un faible taux de mères ayant étudié l'université (30%) [7]. La classification de famille « pauvre » n'était retrouvé que dans près de 11,7% des cas, hors les différents rapports montrent que 20% de la population vit sous le seuil de pauvreté [7,8]. Cette différence peut

s'expliquer par un biais de réponse, les parents surestimeraient leur réalité lors de l'interrogatoire qui peut leur sembler intrusif. Ils donnent ainsi un score qui permettrait de les classer dans les familles « moyennes pauvres », plutôt que « pauvres ».

- Choix de la supplémentation en sels de fer uniquement

Nous avons décidé avant le début de l'enquête de ne réaliser qu'une supplémentation en fer plutôt qu'une supplémentation en fer plus d'autres micronutriments (acide folique, zinc, vitamine C). Les enfants du continent africain sont connus pour être multi carencés en terme micronutriments, notre décision était guidée par deux raisons. La première raison est que nous voulions explorer uniquement la réponse à une supplémentation en fer, or l'utilisation d'autres micronutriments aurait brouillé les causes des résultats que nous aurions retrouvés. La deuxième raison est que plusieurs enquêtes ont déjà montré que la supplémentation en fer seule suffit à améliorer le taux d'hémoglobine en cas de carence en fer [9].

- Compliance à l'étude et au traitement, effets secondaires.

La compliance à l'étude a été grevée par les effets secondaires au traitement jugés invalidant par la famille, et la possibilité d'acheter tout le traitement pour la durée recommandée. 9 parents (sur 121) n'avaient pu se procurer le traitement restant, ils sont donc sortis de l'enquête faute de moyens. Notre enquête s'étant déroulée en ville, les prix en ville des sels de fer restent encore très élevés pour une affection qui touche plus de 70% de la population ciblée par notre enquête.

Dans une population générale comprenant près de 20% de pauvres [8], et 42,7% de « moyens pauvres » la supplémentation en fer peut paraître « secondaire » aux familles qui pourraient se limiter à donner la première partie du traitement, remettant à plus tard le complément de ce traitement, puisque dans l'immédiat la carence en fer ne tue pas. Il nous apparaît donc urgent d'agir sur le prix des sels de fer pour les rendre accessibles à la prescription d'un traitement complet.

De manière optimale, la supplémentation en fer doit permettre l'absorption maximale de fer élément avec le moins d'effets secondaires. Dans notre étude, 4 enfants sur 121 ont arrêté la prise du traitement pour effets secondaires jugés invalidant pour la famille, donnant une intolérance au traitement de 3,3%. Les effets secondaires retrouvés étaient en majorité infé-

rieurs à 10% des patients qui sont allés jusqu'au bout du traitement. Le traitement en fer semble donc bien toléré dans notre contexte. Cela peut être dû aux efforts faits par les fabricants de sels de fers en termes d'excipients et d'arômes qui facilitent aussi la prise de fer oral par les enfants.

Néanmoins, nous relevons que les résultats sur la sensation de goût métallique et les nausées sont certainement sous-estimés, notre échantillon comportait des enfants de moins de 3 ans qui n'ont pas encore d'expression verbale assez élaborée pour décrire ce qu'ils ressentent lors de l'ingestion des sels de fer. Une récente méta analyse montre que les vomissements sont les effets secondaires le plus souvent rencontrés, et ceux-ci n'entraînent que peu la suspension du traitement [3].

La carence en fer et l'anémie en Afrique sub saharienne, sont généralement désignées comme « manque de sang ». Cette expression qui insiste sur l'atteinte du fluide vital rencontre la compréhension des familles qui vont donc participer de leur mieux à la correction du trouble, du moins au début. La compliance aux différents protocoles de supplémentation en fer est généralement élevée comme le révèle Ayoya et al [4,9,10].

- Evolution du taux d'hémoglobine

Le taux moyen d'hémoglobine de notre échantillon était de 9,8 g/dl au début de la supplémentation, et après 6 semaines de traitement oral, ce taux était encore en dessous des normes. La prise de fer sur une période de 6 semaines n'était donc pas suffisante dans notre contexte. Après 12 semaines de prise de sels de fer, ce taux est devenu normal. Ces faits indiquent que la supplémentation doit être effectuée au-delà de 6 semaines lors d'un protocole de prise quotidienne. L'efficacité de la supplémentation en fer sur les marqueurs biologiques, notamment le fer est avérée, quel que soit l'âge [2-4]. Ce fait donne à la supplémentation par sels de fer, un rôle de pilier dans les stratégies globales de lutte contre l'anémie par carence en fer [1]. La durée de 12 semaines minimum est la longueur de traitement consensuelle [6,11].

- Evolution des paramètres érythrocytaires

Les résultats montrent que les valeurs du TCMH, du CCMH et du VGM deviennent normaux dès la 6<sup>e</sup> semaine de traitement, tandis que le Rdw (indice d'anisocytose) ne devient normal qu'à la 12<sup>e</sup> semaine de traitement comme l'hémoglobine.

Le fer dans l'organisme sert d'abord à la fabrication de l'hémoglobine, lorsque ses réserves sont déficientes le taux d'hémoglobine baisse. Lors d'une supplémentation en fer chez un sujet anémié, l'organisme pourrait privilégier d'abord la production d'hémoglobine avant de constituer des réserves. Cette augmentation de production d'hémoglobine se traduirait par plus d'hémoglobine dans chaque hématie (amélioration du TCMH et du CCMH) et donc une augmentation de taille des hématies (VGM).

L'indice d'anisocytose resterait anormale à la 6<sup>e</sup> semaine de traitement car à cette période il coexiste dans le flux sanguin des hématies ayant des concentrations différentes en hémoglobine, et donc de tailles différentes. A la fin du traitement, les hématies seraient de taille harmonieuse et donc d'indice de variation normal.

Ces résultats mettent en avant l'utilisation du Rdw dans la surveillance de la supplémentation en fer, comme c'est déjà le cas dans le diagnostic précoce de la carence en fer [12]. Il s'agit d'un indice disponible sur une simple numération et donc utilisable dans des zones de faibles ressources financières.

- Autres marqueurs de la carence en fer  
Le taux moyen de ferritine sérique de l'échantillon semblait normal, avec une variation assez importante. La difficulté de l'utilisation de la ferritine dans le diagnostic de l'homéostasie du fer de l'enfant africain est décrite depuis des décennies [13]. Cette difficulté est liée à la coexistence de pathologies inflammatoires. Néanmoins la spécificité de la ferritine en cas de valeurs inférieures à la normale est très grande [12,13]. Ce constat est le même pour la transferrine et les valeurs de la capacité de saturation de la transferrine. Ces résultats constituent une voie de recherche pour affiner la sensibilité et la spécificité des paramètres érythrocytaires en les comparant aux nouvelles protéines de l'homéostasie du fer : hepcidine et ferroportine.

## CONCLUSION

La supplémentation en fer constitue un moyen de correction sûr et peu dangereux pour l'enfant et sa famille. Les paramètres érythrocytaires dont le Rdw sont de bons instruments de faible coût pour la surveillance de cette supplémentation. Néanmoins les spécificité et sensibilité de ces paramètres pourraient être mieux connues avec les découvertes de nouvelles hormones intervenant dans l'homéostasie du fer.

## CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## REFERENCES

1. WHO. Nutritional anemias : tools for effective prevention and control. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259425/1/9789241513067-eng.pdf?ua=1>, visité le 18/11/17.
2. Nogueira Arcanjo FP, Santos PR, Costa Arcanjo CP, Meira Magalhães SM, Madeiro Leite AJ. Daily and Weekly Iron Supplementations are Effective in Increasing Hemoglobin and Reducing Anemia in Infants. *J Trop Pediatr*. 2013;59(3):175-9.
3. Pasricha SR, Hayes E, Kalumba K, Biggs BA. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Glob Health*. 2013;1(2):77-86.
4. Capozzi L, Russo R, Bertocco F, Ferrara D, Ferrara M. Effect on haematological and anthropometric parameters of iron supplementation in the first 2 years of life. Risks and benefits. *Hematology*. 2011;16(5):261-4.
5. Voss SC, Varamenti E, Elzain Elgingo M, Bourdon PC. New parameters and reference values for monitoring iron status in Middle Eastern adolescent male athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 2014;54(2):179-85.
6. WHO guideline: daily iron supplementation in infants and children <https://www.guideline.gov/summaries/summary/50124/who-guideline-daily-iron-supplementation-in-infants-and-children> visité le 18/11/17
7. Résultats globaux du recensement général de la population et des logements de 2013 du Gabon. Publication de la Direction Générale de la Stratégie. [http://www.ins.ci/n/documents/RGPH2014\\_expo\\_dg.pdf](http://www.ins.ci/n/documents/RGPH2014_expo_dg.pdf) visité le 5/11/17
8. Banque Mondiale. Tsouck Ibounde RE, Hoang-Vu P, Dieye F. Rapport sur la Croissance et l'Emploi en République gabonaise. Créer les conditions d'une croissance inclusive. <http://documents.banquemondiale.org/curated/fr/628021468031557098/pdf/825380WP0FRENC0et0I0Emploi0au0Gabon.pdf> visité le 18/11/17
9. Ayoya MA, Spiekermann-Brouwer GM, Traoré AK, Stoltzfus RJ, et al. Multiple micronutrients including iron are not more effective than iron alone for improving hemoglobin and iron status of Malian school children. *J Nutr* 2009;139:1972-9.
10. Ayoya MA, Spiekermann-Brouwer GM, Traoré AK, et al. Effect on school attendance and performance of iron and multiple micronutrients as adjunct to drug treatment of *Schistosoma*-infected anemic schoolchildren. *Food Nutr Bull* 2012;33:235-41.
11. Low M, Farrell A, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2013;185(17):791-802.
12. Ategbo S, Minto'o S, Koko J, Doukaga A, Moussavou A, Ngou Milama E. Laboratory elements for accurate detection of iron deficiency in resourced-limited settings in Africa. *Clinics in Mother and Child Health* 2009;6:1045-46.
13. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO\\_NHD\\_01.3.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO_NHD_01.3.pdf) visité le 18/11/17



## ADAPTATION POSOLOGIQUE DE LA METFORMINE CHEZ LE SUJET INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE

E.K. OKIEMY<sup>1,2</sup>, J.B. MOUANKIE<sup>2</sup>, C. MADOULET<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Brazzaville, Congo <sup>2</sup>Laboratoire de pharmacologie et de biochimie, Faculté des sciences de la santé, Université Marien Ngouabi P.O. Box 69 Brazzaville, Congo <sup>3</sup>Laboratoire de biochimie, U.F.R. de médecine et de pharmacie Reims, France  
Correspondant principal : Evissi-Kouva OKIEMY [evissi\\_kouva@msn.com](mailto:evissi_kouva@msn.com)

### RESUME

L'insuffisance rénale chronique est une maladie grave et fréquente qui est d'autant plus élevée chez les patients diabétiques et notamment de type 2 parmi lesquels la moitié souffre d'une insuffisance rénale chronique (IRC) définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> et/ou une microalbuminurie ≥ 30 mg/g. La metformine étant le traitement de première intention, son adaptation posologique à la fonction rénale est primordiale. Afin de définir un outil fiable pour les prescripteurs, nous avons évalué les recommandations des résumés des caractéristiques produit (RCP) de 46 spécialités et celles de 3 sociétés savantes internationales. Les RCP de 3 spécialités émettent des recommandations claires, 2 ne sont pas précises et 41 recommandent une adaptation à la fonction rénale des patients âgés. Les sociétés savantes recommandent une utilisation de la metformine jusqu'à une valeur de DFG de 30 ml/min.

Cette étude a montré que les RCP étaient peu fiables et que les prescripteurs devaient davantage se baser sur des recommandations d'experts validées. Un des rôles du pharmacien hospitalier est de diffuser les recommandations et d'aider le prescripteur dans le choix du meilleur traitement adapté à la fonction rénale des patients.

**Mots-clés** : metformine, adaptation posologique, DFG, RCP, insuffisant rénal chronique.

### SUMMARY

#### METFORMIN'S POSOLOGICAL ADAPTATION IN CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

Chronic renal failure is a serious and frequent disease that is even higher in diabetic patients especially type 2, of whom half have chronic renal insufficiency (CKD) defined by a glomerular filtration rate (GFR) less than 60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> and / or microalbuminuria ≥ 30 mg / g. Since metformin is the first-line treatment, its dose adjustment to renal function is essential. In order to define a reliable tool for prescribers, we evaluated recommendations of the product characteristics summaries (PCRs) of 46 pharmaceuticals and those of 3 international learned societies. The PCRs of 3 pharmaceuticals give clear recommendations, 2 are not precise and 41 recommend an adaptation to the renal function of the elderly patients. Learned societies recommend the use of metformin up to a GFR of 30 ml / min.

This study showed that PCRs were unreliable and that prescribers needed to rely more on validated expert recommendations. One of the roles of the hospital pharmacist is to release the recommendations and help the prescriber in choosing the best treatment adapted to the renal function of patients.

**Key words**: metformin, posological adaptation, GFR, PCR, chronic renal insufficiency (CKD).

### INTRODUCTION

L'insuffisance rénale est une maladie grave qui n'est pas toujours détectée et évaluée. La plupart des études épidémiologiques montrent que la prévalence des adultes atteints d'insuffisance rénale de stade 3 à 5 est de 10% (1). Elle est d'autant plus élevée chez les patients diabétiques et notamment de type 2 parmi lesquels la moitié souffre d'une insuffisance rénale chronique (IRC) définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> et/ou une microalbuminurie ≥ 30 mg/g (2).

La metformine est le traitement de première intention chez les patients diabétiques de type 2. Il est donc primordial d'adapter la posologie de la metformine chez ces patients afin d'éviter un surdosage ou un sous-dosage pouvant entraîner une inefficacité du médicament ou

des effets indésirables graves comme l'acidose lactique. Pour adapter au mieux la metformine à la fonction rénale, les prescripteurs peuvent s'appuyer sur les recommandations des résumés des caractéristiques produits (RCP) et sur celles des sociétés savantes. Cependant celles-ci ne sont pas toujours en concordance.

L'objectif de cette étude est de définir un outil fiable pour l'adaptation posologique de la metformine en évaluant et comparant les recommandations issues des RCP et celles issues de la littérature scientifique internationale.

### MATERIELS ET METHODE

Nous avons dans un premier temps recensé toutes les spécialités contenant uniquement de la metformine à partir du Vidal®. Nous avons ensuite recherché dans les RCP de ces spé-

cialités les recommandations concernant l'adaptation posologique à la fonction rénale dans les rubriques « posologie et voies d'administrations », « contre-indications » et « mises en garde et précautions d'emploi ».

Nous avons ensuite recherché dans la littérature internationale les recommandations de sociétés savantes à partir de Pubmed en utilisant les mots-clés suivants : metformine, insuf-

Tableau I : Liste des spécialités contenant uniquement de la metformine (3)

Spécialité (dosage, forme)	Laboratoire
GLUCOPHAGE 1000 mg cp pellic séc	MERCK SERONO
GLUCOPHAGE 500 mg cp pellic	MERCK SERONO
GLUCOPHAGE 850 mg cp pellic	MERCK SERONO
METFORMINE ALTER 850 mg cp pellic	ALTER
METFORMINE ARROW GENERIQUES 500 mg cp pellic	ARROW GENERIQUES
METFORMINE ARROW GENERIQUES 850 mg cp pellic	ARROW GENERIQUES
METFORMINE ARROW LAB 1000 mg cp pellic	ARROW GENERIQUES
METFORMINE ARROW LAB 500 mg cp pellic	ARROW GENERIQUES
METFORMINE ARROW LAB 850 mg cp pellic	ARROW GENERIQUES
METFORMINE BGR 500 mg cp pellic	BIOGARAN
METFORMINE BGR 850 mg cp pellic	BIOGARAN
METFORMINE BIOGARAN 1000 mg cp pellic	BIOGARAN
METFORMINE BLUEFISH 500 mg cp pellic	BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB
METFORMINE BLUEFISH 850 mg cp pellic	BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB
METFORMINE CRISTERS 1000 mg cp pellic	CRISTERS
METFORMINE CRISTERS 500 mg cp pellic	CRISTERS
METFORMINE CRISTERS 850 mg cp pellic	CRISTERS
METFORMINE EG 1000 mg cp pellic séc	EG LABO
METFORMINE EG 500 mg cp pellic	EG LABO
METFORMINE EG 850 mg cp pellic	EG LABO
METFORMINE EVOLUGEN 1000 mg cp pellic séc	EVOLUPHARM
METFORMINE EVOLUGEN 500 mg cp pellic	EVOLUPHARM
METFORMINE EVOLUGEN 850 mg cp pellic	EVOLUPHARM
METFORMINE MYLAN 1000 mg cp dispers	MYLAN
METFORMINE MYLAN 500 mg cp dispers	MYLAN
METFORMINE MYLAN 850 mg cp dispers	MYLAN
METFORMINE MYLAN PHARMA 1000 mg cp pellic séc	MYLAN
METFORMINE MYLAN PHARMA 500 mg cp pellic	MYLAN
METFORMINE MYLAN PHARMA 850 mg cp pellic	MYLAN
METFORMINE RANBAXY 1000 mg cp pellic	RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES
METFORMINE RANBAXY 500 mg cp pellic	RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES
METFORMINE RANBAXY 850 mg cp pellic	RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES
METFORMINE RATIOPHARM 850 mg cp pellic	RATIOPHARM
METFORMINE SANDOZ 1000 mg cp pellic séc	SANDOZ
METFORMINE SANDOZ 500 mg cp pellic	SANDOZ
METFORMINE SANDOZ 850 mg cp pellic	SANDOZ
METFORMINE TEVA 1000 mg cp pellic	TEVA SANTE
METFORMINE TEVA 500 mg cp pellic	TEVA SANTE
METFORMINE TEVA 850 mg cp pellic	TEVA SANTE
METFORMINE ZENTIVA 1000 mg cp pellic	SANOFI
METFORMINE ZENTIVA 500 mg cp pellic	SANOFI
METFORMINE ZENTIVA 850 mg cp pellic	SANOFI
METFORMINE ZYDUS 1000 mg cp pellic séc	ZYDUS FRANCE
METFORMINE ZYDUS 500 mg cp pellic	ZYDUS FRANCE
METFORMINE ZYDUS FRANCE 850 mg cp pellic	ZYDUS FRANCE
STAGID 700 mg cp séc	MERCK SERONO

fisance rénale chronique (IRC), adaptation posologique. Puis nous avons comparé les RCP à la littérature scientifique internationale.

## RESULTATS

### Les RCP de la metformine (3)

46 spécialités contenant uniquement de la metformine ont été recensées à partir du Vidal® (tableau I).

Les RCP de 3 princeps (le même sous 3 dosages différents) émettent des recommandations claires d'adaptation posologique : « Dans

la mesure où la metformine est éliminée par le rein, la clairance de la créatinine (qui peut être estimée à partir des taux sériques de créati-

nine à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault) ou DFGe doivent être mesurés avant la mise en place du traitement, et contrôlées ensuite régulièrement : au moins 1 fois par an chez les sujets présentant une fonction rénale normale, au moins 2 à 4 fois par an chez les patients dont la clairance de la créatinine est à la limite inférieure de la normale, ainsi que chez les sujets âgés. »

Les RCP de 41 spécialités recommandent une adaptation posologique à la fonction rénale uniquement chez le patient âgé et elles ne précisent pas le mode d'adaptation à réaliser.

Les recommandations pour 2 spécialités ne précisent pas si l'adaptation concerne les patients atteints d'IRC.

Dans la rubrique « contre-indications », pour 3 spécialités la metformine est « contre-indiquée chez les patients ayant une clairance de la créatinine < 45 mL/min ou un DFGe < 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> » ; pour 36 en cas de clairance de la créatinine < 60 ml/min et pour 7 en cas de créatininémie ≥ 135 µmol/L chez l'homme et ≥ 110 µmol/l chez la femme.

Pour 4 laboratoires, les recommandations diffèrent entre les trois dosages d'une même spécialité (500 mg, 850 mg et 1000 mg).

#### La littérature scientifique internationale

En 2013, le supplément de la revue *Kidney International* classifie la maladie rénale chronique en six stades (Tableau II). Les deux premiers stades ne concernent que les patients avec au moins un marqueur d'atteinte rénale associé à un taux de DFG supérieur ou égal à 90 ml/min (stade 1) ou entre 60 et 90 ml/min (stade 2). A partir du stade 3a, on observe une déclinaison du DFG de 15 ml/min. Le stade 5 (DFG < 15 ml/min) étant le plus critique.

Tableau II : Classification de la maladie rénale chronique (4)

Stade	DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1 si marqueur d'atteinte rénale associé*	≥ 90
2 si marqueur d'atteinte rénale associé*	60 ≤ DFG < 90
3a	45 ≤ DFG < 60
3b	30 ≤ DFG < 45
4	15 ≤ DFG < 30
5	< 15

\*Marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de trois mois.

Selon les recommandations actuelles de l'American Diabetes Association (ADA), de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) et de la National Kidney Foundation, la metformine peut être administrée chez le patient insuffisant rénal chronique dont le DFG est supérieur à 30 ml/min (5, 6, 7). Ainsi, une valeur de DFG entre 30 et 45 ml/min entraîne une diminution de la posologie maximale de 50%. Une valeur de DFG entre 45 et 60 ml/min permet l'administration de la posologie usuelle sous une surveillance de la fonction rénale tous les 3 à 6 mois (tableau III).

L'utilisation de metformine est contre-indiquée lors d'une valeur de DFG strictement inférieure à 30 ml/min.

Tableau III : Adaptation posologique de la metformine à la fonction rénale (5, 6, 7)

DFG (ml/min)	Recommandations
≥ 60	Posologie usuelle et surveillance annuelle de la fonction rénale
45 ≤ DFG ≤ 60	Posologie usuelle et surveillance de la fonction rénale tous les 3 à 6 mois
30 ≤ DFG ≤ 45	Ne pas initier de traitement. Diminution de la posologie maximale de 50%
< 30	Contre-indiqué

*Lalau et al.* ont réalisé une étude qui a consisté à traiter par metformine pendant 4 mois des sujets diabétiques de type 2 de stade 3A, 3B, et 4 à trois dosages différents. La validation d'une posologie fixe de metformine a pu être réalisée pour les stades 3 et 4 d'insuffisance rénale soit pour une clairance de la créatinine de 60 à 15 ml/min grâce à une étude pharmacocinétique (8). Les valeurs de metforminémies sont restées stables dans le temps et un seul cas d'hyperlactatémie a été recensé.

#### DISCUSSION

Bien que la clairance de la metformine diminue selon le DFG (3), le risque d'acidose lactique en cas d'administration de metformine chez le patient insuffisant rénal semble surévalué et la balance bénéfique risque reste favorable pour les patients IRC dont le DFG est supérieur à 30 ml/min (7). Contre-indiquer la metformine dès 60 ml/min comme le recommandent les RCP de 36 spécialités pénaliserait les patients



insuffisants rénaux chroniques atteints de diabète de type 2. De plus, ces RCP ne tiennent pas compte de la classification éditée en 2013 dans le supplément de la revue *Kidney international* (4) qui permet de guider la prescription et d'adapter les posologies le cas échéant.

Les recommandations des sociétés savantes ont montré qu'une administration chez le patient insuffisant rénal chronique ayant un DFG  $\geq 30$  ml/min était possible. Cependant, un nouveau traitement ne devra pas être initié pour un DFG  $\leq 45$  ml/min et la posologie maximale de metformine devra être diminuée avec une surveillance étroite de la fonction rénale (6, 7).

Nous avons été surpris de constater que l'adaptation posologique de la metformine soit aussi différente d'un laboratoire à un autre. Comment choisir la spécialité en sachant que le patient n'aura pas le choix de celle-ci une fois dans la pharmacie de quartier.

De par les résultats de cette étude, le Vidal® semble peu utilisable dans l'adaptation de la metformine à la fonction rénale puisque les informations chez l'insuffisant rénal sont soit inexistantes soit inexactes voire imprécises. Nous conseillons pour les populations particulières telles que les patients insuffisants rénaux chroniques de se baser sur les dernières recommandations des sociétés savantes et d'utiliser les formules de calcul appropriées (formule de Cockcroft et Gault, formule aMDRD).

### CONCLUSION

Les RCP doivent aider les prescripteurs à adapter les posologies des médicaments même pour les populations particulières. Or celles-ci ne tiennent pas toujours compte des avancées scientifiques. Il est indispensable de se baser sur des données *evidence-based* validées par des experts. L'outil le plus fiable à l'heure actuelle est la compilation des recommandations des sociétés savantes et l'utilisation des formules de calcul. Un des rôles du pharmacien hospitalier est d'attirer l'attention des médecins sur les médicaments nécessitant une adaptation posologie chez les populations à risque et de les inciter à la réaliser.

### REFERENCES

- (1) Bénédicte Stengel, Cécile Couchoud, Catherine Helmer, Carole Loos-Ayav, Michèle Kessler. *Epidemiology of chronic kidney disease in France*. La Presse Médicale, Elsevier Masson, 2007, 36 (12P2), pp.1811-1821
- (2) Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. *Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease*. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Feb ; 12(2):73-81.
- (3) Vidal® 2017 consulté sur <https://www.vidal.fr> le 1/10/2017
- (4) *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. *Kidney Int Suppl*. 2013; 3:1-150.
- (5) Inzucchi SE., Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. *Diabetologia*. 2015 Mar; 58(3):429-42.
- (6) Molitch ME., Adler AI, Flyvbjerg A, Nelson RG, So WY, Wanner C, Kasiske BL, Wheeler DC, de Zeeuw D, Mogensen CE. *Diabetic kidney disease: a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes*. *Kidney Int*. 2015 Jan; 87(1):20-30
- (7) Scheen AJ, Paquot N. *Metformin revisited: a critical review of the benefit-risk balance in at-risk patients with type 2 diabetes*. *Diabetes Metab*. 2013 May; 39(3):179-90
- (8) Lalau JD., Kajbaf F., Bennis Y., Anne-Sophie Lemaire-Hurtel AS., De Broe M. *Traitement par metformine du sujet diabétique insuffisant rénal: validation d'une posologie ajustée à la fonction rénale*. *Diabetes et métabolisme-Société francophone de diabète*. March 2017 Volume 43, Issue 2, Supplément, Pages A35-A36



## LITHIASE DE LA FOSSETTE NAVICULAIRE AU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE ZONE SURU-LERE (CHUZ-SL): A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE.

HODONOU Fred\*, AVAKOUDJO Josué\*, AGOUNKPE Mickael\*, SOUMANOU Fouad\*\*, NATCHAGANDE Gilles\*, YEVI Magloire\*, SOSSA Jean\*

\*Clinique Universitaire d'Urologie-Andrologie du CNHU-HKM . HODONOU Fred martini\_bj@yahoo.fr

\*\* Service de Chirurgie du CHUZ-SL

### RESUME

Le calcul de l'urètre, conséquence d'une migration d'un calcul vésical ou du haut appareil urinaire est assez rare. Sa manifestation clinique principale est la survenue d'une rétention urinaire complète ou la dysurie. Nous rapportons à travers ce cas clinique un calcul enclavé de la fosse naviculaire chez un adulte jeune, tout en discutant ce cas à travers une revue de la littérature.

**Mots-clés** : fossette naviculaire – lithiase – dysurie.

### ABSTRACT

The urethra calculus, resulting from a migration of a bladder or upper urinary tract, is quite rare. Its main clinical manifestation is the occurrence of complete urinary retention or dysuria. We report through this clinical case a landlocked calculus of the navicular fossa in a young adult, while discussing this case through a literature review.

**Key words**: navicular fossa, lithiasis, dysuria.

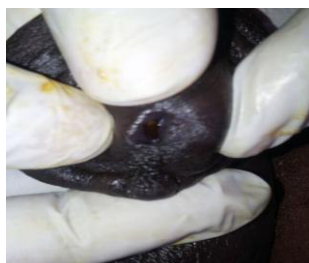
### INTRODUCTION

La lithiase urétrale se définit comme la présence de concrétions pierreuses dans l'urètre.

C'est une pathologie rare [1]. Elle peut être une séquelle rare d'un processus morbide généralement courant [2]. La lithiase urétrale primitive est extrêmement rare et est souvent secondaire ou consécutive à une migration d'un calcul rénal ou vésical [1]. Nous rapportons un cas de cette forme topographique rare de lithiase urinaire.

### OBSERVATION

Mr A.E. âgé de 37 ans, consulte pour une dysurie d'intensité progressivement croissante depuis 2 mois environ sans autres signes associés. L'interrogatoire ne permet de noter aucun antécédent urologique notable. L'examen de la verge permet de retrouver une induration de 2-3 cm en regard de la fossette naviculaire (Image 1).



**Image 1** : lithiase perçue au niveau de la fossette naviculaire

A l'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM) apparaît une image de calcifica-

tion, ovale, d'environ 1cm de grand axe (Image 2).



**Image 2** : lithiase vue à l'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle

Aucune pathologie malformative urétrale ni congénitale ni acquise telle une sténose scléro-inflammatoire n'a été notée. Le traitement a consisté en une anesthésie locale (infiltration à la Xylocaïne injectable 2%), une méatotomie d'élargissement, extraction à l'aide d'une pince, d'une lithiase de 2,5cm environ de grand axe (Image 3).



**Image 3** : lithiase de 2,5cm environ de grand axe, spiculée, à surface granitée et de consistance dure

On procède ensuite à un nettoyage sous pression au sérum physiologique du lit de la lithiase puis une méatorraphie au Vicryl 3.0.

## DISCUSSION

La lithiase uréthrale est rare et très peu de cas de calculs urétraux ont été rapportés dans la récente littérature [2]. C'est le premier cas rapporté dans la littérature récente au BENIN. Les lithiases urétrales représentent environ 0,3 à 2% de toutes les lithiases urinaires [2,3,4]. OKEKE [5] retrouve dans son étude 2,2% de lithiases urétrales tandis que BAH [6] à Conakry retrouve seulement 9 cas de lithiases urétrales sur une série de 102 cas de lithiases urinaires. GALI souligne qu'elle est généralement vue chez des patients porteurs d'une pathologie uréthrale [1].

C'est une pathologie presque exclusivement masculine [notre cas, 1,2,4]. Ceci serait dû au caractère tortueux et plus long de l'urètre masculin [2]. Cependant quelques cas sont rapportés chez la femme [1,7].

Toutes les tranches d'âge sont concernées. Cette diversité des groupes d'âge atteints est confirmée par KAMAL [8]. Notre patient avait 37 ans tandis que GALI rapportait dans sa série, une tranche d'âge entre 17 et 27 ans [1]. SALMAN [9] avait une série pédiatrique de 60 enfants et VERIT retrouvait environ 53% de cas pédiatriques dans sa série [3]. Pour SALMAN et KAMAL, l'incidence de la lithiase uréthrale surtout pédiatrique est basse dans les pays développés [8,9].

La pathologie lithiasique est fréquente dans les pays en voie de développement. Elle concerne surtout les populations d'un bas niveau économique [5]. C'est une pathologie rare en Occident surtout en Amérique du Nord mais les fréquences sont relativement hautes en Asie et au Moyen-Orient et le Sud-Est de la Turquie est considérée comme étant une région endémique [3].

Le mode de révélation du calcul uréthral dépend de sa taille, de sa localisation et de l'existence de complications ou pathologies urétrales associées [1]. La symptomatologie est variable allant de la dysurie [notre étude,1,4,6] à une rétention aiguë d'urines [1,2,5]. Des douleurs et une hématurie peuvent également survenir [1]. L'émission de calcul est un rare mode de révélation [1].

## REFERENCES

- 1- B.M. GALI, N. ALI, G.O. AGBESE, I.I. GARBA, K. MUSA. Urethral calculi in Young –Adult Nigerian Males: A case Series. West African Journal of Medecine 2011;30(6):457-460.
- 2- H. BIELAWSKA, N. EPSTEIN. A stone down below: a urethral stone causing acute urinary retention and renal failure. CJEM 2010;12(4):377-380.

L'examen physique a permis de palper une masse ou une induration dans le pénis [notre étude, 1,4]. Ceci est d'autant plus aisé que la portion uréthrale est accessible à l'examen.

Les lithiases urétrales sont le plus souvent radio opaques [4]. Les examens radiologiques sont les plus utiles au diagnostic et comme BIELEWSKA [2] et BAH [6], l'urétrocystographie nous a permis de confirmer le diagnostic.

Les lithiases de l'urètre sont de siège variable [8]. GALI retrouve dans sa série, un cas de lithiase de la fossette naviculaire comme dans notre étude [1]. Mais elles sont le plus souvent postérieures selon GALI [1] et SHARFI rapporté par KAMAL [8]. Cette prédominance du siège uréthral postérieur s'expliquerait par l'association de la lithiase à la sténose uréthrale qui intéresse préférentiellement l'urètre postérieur [4,8]. Cependant nous ne notons aucune pathologie uréthrale associée chez notre patient. GALI et KAMAL non plus n'en retrouvent pas dans leurs séries [1,8].

Le traitement des lithiases est fonction de leur taille, leur position, la portion uréthrale intéressée ainsi que de l'existence de pathologies urétrales associées. Les techniques sont donc variées et font recours tant à la chirurgie ouverte qu'à la chirurgie endoscopique : instillation intra uréthrale de xylocaïne gel puis remontée de la lithiase jusqu'à la vessie [1,5] ou extraction au forceps [2], uréthrotomie externe en regard de la lithiase avec urétroraphie [notre étude,1,4].

Le lithotriteur ou le laser sont également utilisés [1,4]. Il faudra faire attention dans tous les cas à la muqueuse uréthrale qui est fragile. Ceci indiquerait l'utilisation de la lithotritie hydroélectrolytique dans les pays à plateau technique avancé [5].

## CONCLUSION

Les calculs urétraux sont rares dans notre milieu. Ils ne sont pas forcément le fait d'une pathologie obstructive sous-jacente. Le diagnostic est aisé et conforté par la radiographie. Leur traitement est fonction de leur localisation et de leur taille.

- 3- VERIT A., SAVAS M., CIFTCI H., UNAL D., YENI E., KAYA M. Outcomes of urethral calculi patients in an endemic region and an undiagnosed primary fossa navicularis calculus. *Urol Res.* 2006;34(1):37-40.
- 4- VASHISHTA S., SUREKA S.K., AGARWAL S., SRIVASTAVA A., PRABHAKARAN S., KAPOOR R., SRIVASTAVA A., RANJAN P., ANSARI M.S. Urethral Stricture and Stone: Their Coexistence and Management. *UROLOGY JOURNAL* 2014; 11(1): 1204-1210.
- 5- I.OKEKE, A.TAKURE, S. ADEBAYO, O. OLUYEMI, A. OYELEKAN. Urethral obstruction from dis-logged bladder diverticulum stones: a case report. *BMC Urology* 2012,12:31.
- 6- I.BAH, A.B. DIALLO,O.R. BAH, K.BARRY, D. KANTE, S. BALDE, K.B. SOW, S. GUIRASSY et M.B. DIALLO. La lithiase du bas appareil urinaire: Analyse retrospective de 11 cas au CHU de Conakry. *Afr Journ of Urol* 2009; 15(1):38-43.
- 7- RIVILLA F., LUIS A., LLANOS D., RUIZ A. Giant urethral calculus in a 6-year-old girl. *J Pediatr Urol.* 2008 ; 4(6) :469-71.
- 8- B.A. KAMAL, R.M. ANIKWE, H. DARAWAMNI, M. HASHISH, S.A. TAHA. Urethral calculi: presentation and management. *BJU Int.* 2004;93:549-552.
- 9- A.B. SALMAN. Urethral calculi in children. *Journal of Pediatric Surgery* 1996;31(10):1379-1382.



**ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES DE LA RUPTURE TRAUMATIQUE DE L'URETHRE MASCULIN A LA CLINIQUE UNIVERSITAIRE D'UROLOGIE-ANDROLOGIE (CUUA) DU CNHU-HKM DE COTONOU.**

AVAKOUDJO Josué, HODONOU Fred, SOHOUNOU Sègla, AGOUNKPE Mickael, NATCHAGANDE Gilles, YEVI Magloire, SOSSA Jean.  
Clinique Universitaire d'Urologie-Andrologie du CNHU-HKM  
HODONOU Fred : martini\_bj@yahoo.fr

**RESUME**

**But :** Etudier les aspects cliniques et paracliniques de la rupture traumatique de l'urèthre masculin à la Clinique Universitaire d'Urologie-Andrologie du CNHU-HKM

**Matériels et méthode :** Il s'est agi d'une étude rétrospective, descriptive et analytique sur 10 ans, du 1er Janvier 2007 au 31 Décembre 2016 au cours de laquelle nous avons enregistré 25 cas de rupture traumatique de l'urèthre avec des dossiers exploitables.

**Résultats :** L'urétrorragie minime était le motif de consultation le plus retrouvé (15 fois). A l'examen physique, la rétention vésicale complète d'urines et l'urétrorragie était retrouvée chez 15 patients. L'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle avait permis de découvrir que la rupture uréthrale était complète chez 16 patients et partielle chez les autres. Le siège de la rupture était l'urèthre membranacae dans 17 cas et bulbaire dans 8 cas. La radiographie du bassin retrouvait des anomalies chez 15 patients avec notamment la fracture unilatérale du cadre obturateur dans 8 cas.

**Conclusion :** La rupture traumatique de l'urèthre masculin complique très souvent la fracture du bassin. La fracture du cadre obturateur est plus pourvoyeuse de rupture de l'urèthre membranacae que de l'urèthre bulbaire. L'urétrorragie minime, le globe vésical sont les signes à rechercher à l'examen physique.

**Mots clés :** rupture – urèthre – clinique – paraclinique.

**SUMMARY**

**Aim:** Study the clinical and paraclinical aspects of the traumatic rupture of the male urethra at the Urology-Andrology Department of CNHU-HKM.

**Study method:** This was a 10-year retrospective, descriptive and analytical study, from January 1, 2007 to December 31, 2016, during which we recorded 25 cases of traumatic rupture of the urethra with exploitable records.

**Results:** Minimal urethrorrhagia was the most common reason for consultation (15 times). On physical examination, complete bladder retention and urethrorrhagia were found in 15 patients. Retrograde urethrocytography revealed that urethral rupture was complete in 16 patients and partial in others. The site of rupture was urethra membranacae in 17 cases and bulbar in 8 cases. The radiography of the pelvis found abnormalities in 15 patients with in particular the unilateral fracture of the obturator frame in 8 cases.

**Conclusion:** The traumatic rupture of the male urethra very often complicates the fracture of the pelvis. Fracture of the obturator frame is more likely to rupture the urethra membranacae than the bulbar urethra. Minimal urethrorrhagia, distended bladder are the signs to look for on physical examination.

**Key words:** rupture- urethra- clinic –paraclinic.

**INTRODUCTION**

Les traumatismes urologiques représentent environ 10% des traumatismes abdominaux [1,2] et sont recherchés systématiquement chez les polytraumatisés. Parmi ces traumatismes urologiques, figurent ceux de l'urèthre masculin, long de 15cm en moyenne qui est exposé à divers traumatismes suivant ses segments de subdivision anatomique. Il en découle différentes expressions cliniques et paracliniques dont nous aborderons les spécificités dans cette étude effectuée à la CUUA du CNHU-HKM.

**PATIENTS ET METHODE**

Il s'est agi d'une étude rétrospective, descriptive et analytique sur 10 ans, du 1<sup>er</sup> Janvier 2007 au 31 Décembre 2016 au cours de la-

quelle nous avons enregistré 25 cas de rupture traumatique de l'urèthre avec des dossiers exploitables.

**RESULTATS**

**Aspects cliniques**

Mode d'admission et motifs de consultation ou de référence

16 patients étaient référés et 9 directement admis dans le service avec pour motifs de consultation ou de référence, l'urétrorragie minime (15 fois), la rétention vésicale complète d'urines (3 fois), l'urétrorragie et la rétention vésicale complète d'urines (3 fois), la dysurie (3 fois) et l'hématurie (1 fois).

**Antécédents et examen physique**

Une infection urinaire était relevée chez 4 patients et l'hypertension artérielle chez un seul. Tous les patients avaient un bon état général à l'exception de 2 dont l'état général était altéré. La rétention vésicale complète d'urines et l'urétrorragie était retrouvée chez 15 patients à l'examen physique.

**Aspects paracliniques**

Imagerie médicale

\* Urétrocystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM)

L'UCRM avait permis de découvrir que la rupture uréthrale était complète chez 16 patients et partielle chez les autres avec pour siège, l'urèthre membranacae dans 17 cas et l'urèthre bulbaire dans 8 cas.

\* Radiographie du bassin

Elle avait été réalisée chez tous les patients et était normale chez 10 d'entre eux. Elle avait révélé une lésion du bassin chez les autres. Ces lésions étaient une fracture unilatérale du cadre obturateur (8 cas), une fracture bilatérale du cadre obturateur (3 cas), une fracture multiple du bassin (1 cas) et une disjonction pubienne (3 cas).

**Tableau 1 : Type de fracture et siège de la rupture uréthrale**

Type de lésions du bassin	Mem-braneux	Bul-baire
Fracture unilatérale du cadre obturateur	6	2
Fracture bilatérale du cadre obturateur	2	1
Disjonction pubienne	3	0
Fracture multiple du bassin	1	0
Total	12	3

Aucune exploration tomodensitométrique ni d'imagerie par résonance magnétique n'avait été entreprise.

Biologie et bactériologie

Effectué chez tous les patients, le bilan rénal était normal.

Cependant l'examen bactériologique des urines également réalisé chez tous les patients avait révélé 12 cas d'infection urinaire dont les germes suivants étaient responsables : *Escherichia coli* (6 cas), *Klebsiella pneumoniae* (4 cas) et *Pseudomonas aeruginosa* (2 cas).

**Lésions associées**

La recherche des lésions associées était systématique et avait permis de détecter une rupture vésicale (2 cas), l'écrasement d'un testicule (1 cas) et un cas de contusion abdominale.

**DISCUSSION****Clinique**

En dehors de la douleur, l'urétrorragie minime est le signe spécifique recherché en cas de soupçon de rupture uréthrale [3,4,5,6, notre étude]. Pour nombre d'auteurs dont Benche-kroun [7], l'examen physique doit rechercher les 3 signes suivants : le globe vésical objectivant la rétention vésicale complète d'urines, un peu de caillot de sang au méat uréthral signant l'urétrorragie minime et un hématome périnéal. Au toucher rectal, une ascension de la prostate par l'hématome accumulé sur l'aponévrose moyenne du périnée se notait parfois en cas de rupture uréthrale complète.

**Paraclinique**

L'UCRM était l'examen d'exploration des traumatismes urétraux et s'utilisait aussi pour la surveillance de la cicatrisation [8,9]. Son efficacité dans la recherche du caractère complet ou incomplet de la rupture uréthrale [10,11, notre étude] était connue. En l'utilisant, Djè et coll. avaient trouvé 76,9% de rupture partielle contre 19,4% de rupture complète [12]. Le siège prédominant de la rupture est l'urèthre membranacae suivi de l'urèthre bulbaire [4,5, notre étude]

La radiographie du bassin était très utilisée dans le contexte de polytraumatisme. La fracture du cadre obturateur, l'unilatérale notamment se compliquait de rupture de l'urèthre membranacae [13,8,14, notre étude]

Le bilan rénal normal chez tous les patients de notre étude servait à découvrir l'insuffisance rénale dans les travaux de Diallo et coll. [15] et de Khlil Sara [9].

**CONCLUSION**

La rupture traumatique de l'urèthre masculin complique très souvent la fracture du bassin. La fracture du cadre obturateur est plus pourvoyeuse de rupture de l'urèthre membranacae que de l'urèthre bulbaire. L'urétrorragie minime, le globe vésical sont les signes à rechercher à l'examen physique. La radiographie du bassin révèle la lésion du bassin et son type tandis que l'UCRM aide à préciser le siège et le caractère complet ou incomplet de la rupture uréthrale.

**REFERENCES**

1. Centers for Disease Control and Prevention. (Accessed September 8, 2017) Injury prevention & control, [Online]. <http://www.cdc.gov/injury/wisqars/LeadingCauses.html>.
2. Morey AF, Brandes S, Dugi DD. Urotrauma: AUA guideline. *J Urol* 2014;192: 327–335.
3. Brandes S. Initial management of anterior and posterior urethral injuries. *Urol Clin North Am.* 2006;33(1):87-95.
4. Mundy A, Andrich D. Urethral trauma. Part1: introduction, history, anatomy, pathology, assessment and emergency management. *BJU.* 2011;108(3):310-27.
5. Paparel P, Badet L, Tayot O. Mécanismes et fréquence des complications urologiques de 73 fractures instables du bassin. *Prog Urol.* 2009;13:54-9.
6. Abd-alla Elgammal M. Straddle Injuries to the Bulbar Urethra: Management and Outcome in 53 Patients. *International Braz J Urol.* 2009;35(4): 450-8.
7. Benchekroun A, Kasmaoui E, Ghadouane M Jira H ,Alami M, Lachkar A et coll. Les traumatismes de l'urètre postérieur (à propos de 62 cas). *Maroc Médical.* 2001;23(4) :263-5.
8. Lowe MA, Mason JT, Luna GK. Risk factors for urethral injuries in men with traumatic pelvic fractures. *J Urol.*1988;140:506-7.
9. Khilil S. Les sténoses post-traumatiques de l'urètre membraneux (à propos de 15 cas) [thèse]. Maroc : faculté de médecine et de pharmacie Université sidi Mohammed ben abdellah; 2013.173p.
10. Mouraviev VB, Coburn M, Santucci RA. The treatment of posterior urethral disruption associated with pelvic fractures: comparative experience of early realignment versus delayed urethroplasty. *J Urol.* 2005;173:873-6.
11. Chang PC, Hsu YC, Shee JJ. Early endoscopic primary realignment decreases stricture formation and reduces medical costs in traumatic complete posterior urethral disruptions in a 2 year follow up. *Chang Gung Med J.* 2011;34:179-185.
12. Djè B, Yao B, Sanou A, Kokoua KG. Les complications urogénitales des fractures bassin : à propos de 41 cas. *Afr J Urol.* 2009;12(1) 37-43.
13. Moudouni SM, Patard JJ, Manunta A . Early endoscopic realignment of post-traumatic posterior urethral disruption. *Urology* .2007;57:628-32.
14. Tazi H, Karmouni T,Tazi K, Moudouni S, Tazi K, Lakrissa A. Urétrorrhaphie termino-terminale tardive dans la rupture post-traumatique de l'urètre postérieur. *Afr J Urol.* 2005;11(2): 95-100.
15. Diallo AB, Barry MA, Diallo T, Bat OR, Toure A, Balde S. Les ruptures traumatiques de l'urètre postérieur. *Afr J Urol.*2007; 13(1) : 214-9.



## LA MUTATION JAK2 V617F DANS LE DIAGNOSTIC DE LA POLYGLOBULIE DE VAQUEZ DANS UNE COHORTE DE PATIENTS BÉNINOIS

S. AZONBAKIN<sup>1</sup>, B AWEDE<sup>2</sup>, B HOUSSOU<sup>3</sup>, R. MASSI<sup>3</sup>, M ADJAGBA<sup>1</sup>, L. ANANI<sup>3</sup>, R. DARBOUX<sup>1</sup>, GANGBO F<sup>1</sup>, A. LALEYE<sup>1</sup>

- 1- Laboratoire d'Histologie-Biologie de la Reproduction-Cytogénétique et Génétique Médicale, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou- Bénin
- 2- Unité de Physiologie, Faculté des Sciences de la Santé - Cotonou
- 3- Service des Maladies du Sang, Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoucou Maga de Cotonou

**Correspondant** : Dr AZONBAKIN Simon, Médecin Biologiste, Laboratoire d'Histologie Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et Génétique Médicale Tel : 00229 97 13 00 61  
E-mail : [simon.azonbakin@fss.uac.bj](mailto:simon.azonbakin@fss.uac.bj) / [azandeg@yahoo.fr](mailto:azandeg@yahoo.fr)

### RESUME

La découverte en 2005 de la mutation V617F du JAK2, responsable d'une hypersensibilité des pré-curseurs hématopoïétiques aux facteurs de croissance, est une avancée importante dans la compréhension des syndromes myéloprolifératifs. Elle a amené l'OMS à réviser en 2008 les critères de diagnostic de la polyglobulie de Vaquez (PV) en y incluant ce marqueur moléculaire comme critère majeur de diagnostic. Notre étude s'est intéressée aux mutations JAK2 V617F et à l'utilité du score de l'OMS dans le diagnostic de la PV au sein d'une cohorte de patients béninois.

L'étude a porté sur 43 patients. la mutation a été détectée par PCR ARMS. Les critères diagnostiques de la PV selon l'OMS ont été revus.

L'incidence de la mutation V617F JAK2 dans la PV est de 13%. Le score de l'OMS n'est pas applicable à l'ensemble de nos patients. La faible prévalence de la mutation dans notre cohorte nous amène à émettre l'hypothèse de la prédominance d'anomalies moléculaires autres que la mutation JAK2 V617F dans notre population.

**Mots clés:** JAK2 V617F, Polyglobulie de Vaquez, Syndromes myéloprolifératifs

### ABSTRACT

The discovery in 2005 of the JAK2 V617F mutation, responsible for hypersensitivity of hematopoietic precursors to growth factors, is an important advance in the understanding of myeloproliferative syndromes. In 2008, WHO revised the criteria for the diagnosis of Vaquez polyglobulia (PV) by including this molecular marker as a major diagnostic criterion. Our study looked at the JAK2 mutations V617F and the usefulness of the WHO score in the diagnosis of PV in a cohort of Beninese patients.

The study involved 43 patients. The mutation was detected by ARMS PCR. The diagnostic criteria for PV according to WHO were reviewed.

The incidence of the V617F JAK2 mutation in the PV is 13%. The WHO score is not applicable to all of our patients. The low prevalence of the mutation in our cohort leads us to hypothesize the predominance of molecular anomalies other than the JAK2 V617F mutation in our population.

**Key words:** JAK2 V617F, Vaquez polycythemia, Myeloproliferative syndrome

### INTRODUCTION

Les néoplasmes myéloprolifératifs chroniques (NMP), plus connus sous le terme de syndromes myéloprolifératifs (SMP), ont été décrits pour la première fois en 1951 par William Dameshek [1]. Ils sont caractérisés par une prolifération clonale et dérégulée de cellules souches hématopoïétiques, sans blocage de maturation, ni dysplasie.

D'après la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé publiée en 2008, les néoplasmes myéloprolifératifs chroniques regroupent plusieurs hémopathies telles que la leucémie myéloïde chronique (LMC), la polyglobulie de Vaquez (PV), la thrombocythémie essentielle (TE) et la myélofibrose primitive

(MFP) mais également la mastocytose systémique, la leucémie chronique à éosinophiles non caractérisée, la leucémie à polynucléaires et les néoplasmes myéloprolifératifs inclusibles [2].

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est caractérisée la plupart du temps par la présence du chromosome Philadelphie, produit de la translocation réciproque entre les chromosomes 9 et 22 [t (9 ; 22) (q34 ; q11)] [3]. Cette fusion des gènes, BCR et ABL aboutit à la synthèse d'une protéine chimère à activité tyrosine kinase constitutive. La LMC est une entité clinico-biologique homogène dont le pronostic a été radicalement amélioré grâce à l'utilisation d'inhibiteurs de tyrosine kinase. Les



autres SMP représentent un ensemble hétérogène de syndromes, regroupés sous le terme de néoplasmes myéloprolifératifs Philadelphie négatif (Phi-). Si la LMC a pu bénéficier très tôt d'un marqueur cytogénétique, puis moléculaire, aucune anomalie cytogénétique récurrente n'avait été mise en évidence jusqu'au début des années 2000 dans la PV, la Thrombocytémie Essentielle et la Myélofibrose Primitive.

En 2005, la découverte de la mutation JAK2 V617F par différents groupes indépendants a largement modifié le diagnostic et la stratification des NMP Phi- [4,5]. La découverte de la mutation JAK2 V617F a complètement modifié le diagnostic des PV et permet désormais, non seulement une meilleure compréhension des voies métaboliques conduisant à la pathologie, mais aussi le développement d'une thérapie moléculaire ciblée associée à un suivi moléculaire performant. Dans ce contexte, les critères de diagnostic des SMP Phi- ont été revus par l'OMS tenant compte de la prévalence de la mutation V617F de JAK2 et d'autres anomalies moléculaires (MPL, JAK2 exon12 [2].

Le diagnostic de la PV se base sur des critères majeurs (élévation du taux d'Hémoglobine/Hématocrite, Présence de la mutation JAK2 V617F ou d'autres mutations similaires) et des critères mineurs (hyperplasie érythroïde à la biopsie médullaire, pousse spontanée des précurseurs érythroïde lors de la culture et taux d'érythropoïétine bas ou normal).

Notre étude a pour buts de rechercher la fréquence de la mutation JAK2 V617F dans une cohorte de patients atteints de Polyglobulie de Vaquez et d'évaluer l'applicabilité des différents critères de l'OMS sur une population de patients béninois atteints de PV. Ce travail n'ayant pas encore été réalisé dans la popula-

tion béninoise, sa mise en œuvre permettra d'évaluer les scores clinico-biologiques des praticiens dans les syndromes myéloprolifératifs.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive qui s'est déroulée de Janvier à Juillet 2015. Tous les patients chez qui le diagnostic de Polyglobulie de Vaquez (PV) est posé au Service des Maladies du Sang du Centre National Hospitalier et Universitaire HKM de Cotonou ont été recrutés. Ont été inclus les patients porteurs de syndrome myéloprolifératif évocateur d'une PV ayant une échographie abdominale normale et n'ayant pas séjourné récemment en zone d'altitude.

Le diagnostic de polyglobulie de Vaquez a été établi sur la base des critères de l'OMS : le critère majeur de polyglobulie a été considéré comme respectant les critères de l'OMS 2008 si l'hémoglobine et/ou l'hématocrite était supérieure aux valeurs seuils imposées par cette classification en fonction du sexe (18,5g/dl chez l'homme et 16,5g/dl chez la femme). Cette augmentation de l'hémoglobine et/ou de l'hématocrite a été suivie par la réalisation d'un myélogramme.

L'ADN génomique a été extrait par la méthode phénol-chloroforme à partir de 5 ml de sang prélevé chez les patients. La recherche de mutations dans le gène JAK2V617F est basée sur une amplification des fragments par PCR de type ARMS (Amplification Refractory Mutation System) comme décrit par Jones et al pour la détection des mutations ponctuelles [6]. (La séquence des amorces utilisées est détaillée dans le tableau 1).

**Tableau 1** : séquence des amorces utilisées pour la PCR

(FO=forward outer RO=reverse outer, FWT= forward wild type (normal), RMT = reverse mutant).

FO JAK2	FAM-TCC TCA GAA CGT TGA TGG CAG	Amorce « externe »
FWT JAK2	FAM-GCA TTT GGT TTT AAA TTA TGG AGT ATa TG	Amorce spécifique normal
RO JAK2	ATT GCT TTC CTT TTT CAC AAG AT	Amorce « externe »
RMT JAK2	GTT TTA CTT ACT CTC GTC TCC ACA Aaa	Amorce spécifique muté

Le mélange réactionnel de 25 µl est reconstitué à partir de tampon Gold 10X (5 µl), de chlorure de magnésium 25 mM (2,5 µl), d'un mélange de désoxyribonucléotides (dNTP 2,5mM) 0,7 µl, de la Taq Gold polymérase 5UI (0,5µl), du primers Mix (0,8 µl) et de l'eau distillée (13 µl) et de 2,5 µl d'ADN ng/µL. Un thermocycleur (SimplAmp<sup>R</sup>, Lifes

Sciences, USA, ) a été utilisé selon le programme d'amplification suivant : une dénaturation initiale à 95°C pendant 10 min, 29 cycles d'amplification (avec pour chaque cycle 94°C pendant 45 s, 62°C pendant 90 s, 65°C pendant 25 s, 65°C pendant 30 s) et 10° à l'infini. La lignée érythro-leucémique HEL est utilisée comme contrôle positif de la présence

de la mutation JAK2V617F. L'ADN de sujets normaux connus sert de témoin d'absence de mutation. Un blanc constitué d'eau atteste de l'absence de contamination croisée. La séparation des fragments d'ADN est obtenue après électrophorèse en gel d'agarose à 1.5% en tampon Tris/Acétate/EDTA (TAE) 1 X pendant 30 minutes et à 50V. Le gel est ensuite révélé au moyen d'un transilluminateur à lampe UV (Vulbert Loumart) muni d'une caméra et d'un écran LCD.

## RESULTATS

Au cours de la période allant de Janvier à Juillet 2015, nous avons colligé 43 cas de Polyglobulie de Vaquez cliniquement diagnostiqués. L'âge moyen des patients est de 47,38 ans avec des extrêmes de 30 et 73 ans. Il y a 10 femmes pour 33 hommes, donc le sexe ratio de 3.30 en faveur des hommes.

Le diagnostic de la PV est le plus souvent évoqué devant des manifestations cliniques; mais parfois il s'agit d'une découverte fortuite dans le cadre d'une numération formule sanguine effectuée dans la prise en charge d'un syndrome infectieux. Pour éliminer toute polyglobulie d'origine secondaire, l'échographie abdominale a été réalisée chez tous les patients confirmant d'une part la présence d'une splénomégalie souvent absente dans la polyglobulie secondaire et l'absence de lésions rénales pouvant expliquer une polyglobulie secondaire d'autre part.

La numération formule sanguine réalisée chez tous les patients a montré outre l'augmentation de l'hémoglobine et de l'hématocrite, une variation importante des paramètres sanguins. Le tableau 2 résume les variations des paramètres sanguins chez l'ensemble de nos patients.

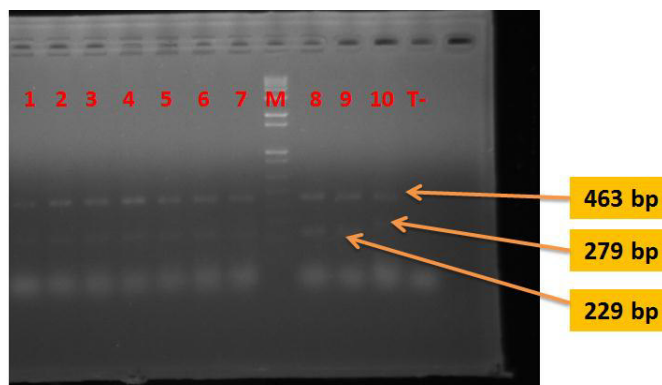
**Tableau 2:** Caractéristiques biologiques des patients PV

Paramètres biologiques	Moyenne (Ecart)	Valeurs normales (adulte)
Hémoglobine (g/dl)	20.07 (± 1,7)	Homme : 12-16 Femme : 11.5-15
Hématocrite (%)	61.16 (± 6,8)	Homme : 35-53 Femme : 35-45
Plaquettes 10 <sup>9</sup> /ml	594 (± 293)	150-450
Leucocytes 10 <sup>9</sup> /ml	12.2 (± 5.7)	4- 10

Par ailleurs, le myélogramme réalisé chez tous les patients a montré une hyperplasie des 3 lignées myéloïdes prédominant dans la lignée érythroïde.

La recherche de la mutation JAK2 V617 F par PCR ARMS utilisant 4 couples d'amorces a permis de mettre en évidence la mutation chez 6 patients/43 soit un pourcentage de 13%.

La figure 1 illustre les résultats de quelques patients. (Profil électrophorétique du gel d'agarose après amplification par PCR ARMS)



**Figure 1:** Profil électrophorétique du gel d'agarose après amplification par PCR ARMS

L'analyse du gel révèle que : les patients 1 à 9 possèdent la bande à 463 paires de bases (pb) et une seule bande à 229 pb. Ils portent donc la forme normale non mutée du gène JAK2. Par contre le patient 10 porte une bande à 463 pb et une autre bande à 279 pb. Ce patient est donc porteur de la mutation JAK2 V617F. La bande à 463 bp est le témoin interne de l'amplification présent chez tous les patients. Les patients positifs pour la mutation sont homozygotes puisqu'ils ne portent que les bandes à 463 pb et à 279 pb. (Le tableau 3 résume les résultats de PCR pour l'ensemble de nos patients)

**Tableau 3 :** Récapitulatif des résultats de PCR pour l'ensemble des patients

Statut mutationnel	Effectif	Pourcentage (%)
Positif	6	13
Négatif	37	87
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

En confrontant les données biologiques aux critères de l'OMS, un seul critère majeur (Hémoglobine/Hématocrite) a été retrouvé chez tous les patients de cette étude. La détection de la mutation JAK2 V617 F, 2<sup>ème</sup> critère majeur, n'est applicable qu'à 6 patients. S'agissant des critères mineurs, seul le médullogramme a permis de mettre en évidence une hyperplasie cellulaire de la lignée myéloïde (tableau 4).

**Tableau 4:** critères de l'OMS appliqués à l'ensemble des patients PV

<b>Critères OMS</b>	Hémoglobine/Hématocrite	HB $\geq$ 16.5 g/dl chez les femmes Et $\geq$ 18.5 g/dl chez les hommes
	Volume Globulaire	Non fait
<b>majeurs</b>	JAK2 V617F	Positif chez 6 patients/ 43
	Biopsie ostéomédulellaire	Hyperplasie de la lignée érythroïde
<b>mineurs</b>	Culture cellulaire	Non fait
	Dosage d'érythropoïétine	Non fait

## DISCUSSION

La maladie de Vaquez ou polyglobulie primitive ou « polycythemia vera » en anglais (PV) est un syndrome myéloprolifératif résultant de l'expansion clonale d'une cellule-souche hématopoïétique pluripotente, à l'origine d'une prolifération non régulée du tissu myéloïde prédominant sur la lignée érythrocytaire [2,7]. Son incidence est variable selon les auteurs et les années. Pour notre cohorte de patients, l'absence de registre sur la PV comme sur d'autres SMP ne permet pas de calculer la prévalence de la maladie. C'est seulement la LMC qui est bien enregistrée dans le cadre du programme GIPAP ( Glivec International Patient Assistance Programs ) [8].

Le sex ratio de 3.3 en faveur des hommes mériterait d'être confirmé sur des séries beaucoup plus larges avec un long suivi. Toutefois, globalement les facteurs ethniques et les pesanteurs socio-culturelles rendant particulièrement difficiles l'accès aux soins des femmes béninoises pourraient expliquer le sex ratio en faveur du sexe masculin observé dans beaucoup de pathologies.

La découverte en 2005 de la mutation JAK2 V617F a permis une classification exhaustive des SMP. Si Jun Xu et al [9] en Chine ont rapporté la plus faible prévalence de mutation JAK2 V617F dans les SMP (50%), la plupart des travaux réalisés en populations caucasiennes et asiatiques font état d'une prévalence comprise entre 70 et 97% selon les auteurs et la technique utilisée [2, 6, 10].

L'étude de Benmoussa et al en 2011 au Maroc, a rapporté une prévalence de 89.47% de la mutation JAK 2 V617F [10]. A notre connaissance, des données de la littérature rapportant la prévalence de la mutation JAK2

V617 F en population mélanoderme africaine ne seraient pas disponibles à ce jour. Dans notre étude, 6 des 43 patients soit 13% avaient une mutation homozygote JAK2 V617F. Cette faible prévalence dans notre série de la mutation qui pourtant est un critère majeur de diagnostic de la PV selon l'OMS, pourrait être due à la prépondérance dans notre population d'anomalies moléculaires autres que JAK2 V617F. Les particularités phénotypo-génotypiques à cause des variations génétiques entre les individus et les ethnies sont également évoquées par certains auteurs [11].

Nous avons utilisé une technique de PCR ARMS bien décrite pour la détection des mutations ponctuelles dans la recherche de mutations du gène JAK2V617F. Cette technique donne différentes bandes selon le type de mutation et présente l'intérêt d'inclure un témoin positif d'amplification (bande à 463 pb). En cas de mutation homozygote, les amorces extérieures et l'amorce anti-sens mutée se fixeront sur l'ADN. Cependant, l'amorce spécifique de l'allèle sauvage s'hybridera mal à l'extrémité 3', empêchant ainsi l'action de la Taq polymérase. L'amplification produira alors 2 types de fragments, l'un de 279 pb et le second de 463 pb correspondant aux amorces extérieures.

A l'inverse, en absence de la mutation JAK2V617F, le mésappariement entre la base à l'extrémité en 3'et l'amorce anti-sens muté gênera l'amplification. Seules les amorces extérieures et l'amorce sens sauvage se fixeront et seront répliquées. Deux types de fragments seront créés, l'un de 463 pb, l'autre correspondant à l'allèle sauvage de 229 pb. Lorsque seule une partie des cellules présente la mutation, on obtient les 3 bandes d'amplification (463, 279, 229) [6,12].

Bien qu'il existe plusieurs techniques de détection de la mutation JAK2V617F différentes quant à leur sensibilité (séquençage, ou PCR allèle spécifique...) l'OMS n'impose aucune recommandation préanalytique et ne donne aucune recommandation préanalytique s'agissant de leur réalisation sur sang total ou sur la population granuleuse [2]. Le séquençage moins sensible que la PCR allèle spécifique que nous avons utilisée, a l'avantage de pouvoir détecter d'autres mutations rares de l'exon 14 (L611V, D620E...) [13,14]. Nous postulons d'ailleurs qu'une prédominance éventuelle de ces mutations dites rares dans notre population pourrait être à la base de la faible prévalence de la mutation JAK2V617F chez nos patients.

Avec l'introduction de la recherche de la mutation JAK2V617F en pratique de routine, les critères de l'OMS 2008 ont simplifié le diagnostic de polyglobulie de Vaquez. Ainsi, le diagnostic positif de la maladie n'est plus avant tout un diagnostic d'exclusion d'une polyglobulie secondaire. Cependant, la présence de la mutation JAK2V617F n'est pas spécifique de la maladie de Vaquez puisqu'elle est retrouvée dans d'autres hémopathies notamment d'autres SMP Phi- [2, 7,15].

Selon l'OMS, trois critères doivent être présents pour affirmer le diagnostic de PV : soit deux critères majeurs associés à un critère mineur soit un critère majeur combiné à deux critères mineurs [2]. Du point de vue de l'applicabilité de ces critères OMS à nos 43 patients étiquetés PV, seuls 6 soit 13% répondent à deux critères majeurs et à un critère mineur. Mais pour les 37 patients restants, un seul critère majeur (Hémoglobine/hématocrite) et un seul critère mineur (médullogramme) sont retrouvés. Il faut noter que la majorité de nos patients présentait un taux d'hémoglobine/hématocrite légèrement supérieur aux valeurs seuils indiquées par l'OMS. La réalisation des autres items des critères mineurs à savoir le taux d'érythropoïétine, la pousse spontanée des progéniteurs érythrocytaires lors de la culture ainsi que la mesure de la masse globulaire érythrocytaire ne sont pas encore accessibles au Bénin.

Au total, il se dégage chez tous nos patients une association constante d'une splénomégalie typique dans la polyglobulie primaire, d'un taux d'hémoglobine/hématocrite supérieur aux normes de l'OMS et d'une hyperplasie de la lignée érythroïde retrouvée au médullogramme. Nous postulons, à condition de leur réalisation par un biologiste agréé et expérimenté, l'association du taux d'hémoglobine/hématocrite au médullogramme dans un contexte clinique marqué par une splénomégalie devrait faire évoquer de diagnostic de polyglobulie de Vaquez.

### CONCLUSION

La mutation JAK2 V617F est de découverte récente et son implication dans la pathogénie des SMP est actuellement confirmée. Notre étude s'est intéressée au statut mutationnel JAK2V617F par PCR ARMS et à l'évaluation de l'utilité du score de l'OMS dans le diagnostic de la Polyglobulie de Vaquez chez 43 patients mélanodermes africains. L'incidence de la mutation JAK2V617F n'est que de 13% chez ces patients diagnostiqués PV. Le score de l'OMS n'est pas applicable, les patients positifs porteurs de la mutation JAK2 V617F présen-

tent quelques particularités cliniques qu'il est important de mieux étudier dans une cohorte plus importante.

### REFERENCES

- 1 Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood*. 1951. 6:372-5
- 2- Tefferi A, and Vardiman JW. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia*.2008; 22:14-22.
- 3- Rowley JD. A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. *Nature*. 1973;243:290-3
- 4- James C, Ugo V, Le Couedic JP, Staerk J, Delhommeau F, Lacout C, et al. A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera. *Nature*. 2005;434: 1144-8
- 5- Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S, et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet*. 2005;365: 1054-61
- 6- Jones AV, Kreil S, Zoi K, Waghorn K, Curtis C, et al. Widespread occurrence of the JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *Blood* 2005.sept15 ;106(6) :2162-8
- 7- Levine RL, Gilliland DG. Myeloproliferative disorders. *Blood* 2008; 112: 2190-8
- 8- Glivec International Patient Assistance Programs (GIPAP) . [www.gipap.com](http://www.gipap.com)
- 9- Xia, Mi-ze Lu, Yuan-qiang Jiang, Guo-hua Yang, Yun Zhuang, Hong-li Sun, Yun-feng Shen. JAK2 V617F, MPL W515L and JAK2 Exon 12 Mutations in Chinese Patients with Primary Myelofibrosis *Chin J Cancer Res* 2012. 24(1):72-76.
- 10- Benmoussa A, Dehbi H, Fehri S, Quessar A, Nadifi S. La mutation V617F du gène JAK2 chez les malades de syndromes myéloprolifératifs au Maroc : contribution au diagnostic et perspectives thérapeutiques. *Pathologie Biologie* 2011. Aug ;59(4) :e89-92.doi10.1016/j.patbio.2009.06.005
- 11- Pardanani A, Fridley BL, Lasho TL, Gilliland DG, Tefferi A. Host genetic variation contributes to phenotypic diversity in myeloproliferative disorders. *Blood* 2008;111:2785—9.
- 12- Chen Q, Lu P, Jones AV, Cross NC, Silver RT, Wang YL. Amplification refractory mutation system, a highly sensitive and simple polymerase chain reaction assay, for the detection of JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders. *J Mol Diagn* 2007;9:272—6
- 13- Cleyrat C, Jelinek J, Girodon F, Boissinot M, Ponge T, Harousseau JL, et al. JAK2 mutation and disease phenotype: a double L611V/V617F in cis mutation of JAK2 is associated with isolated erythrocytosis and increased activation of AKT and ERK1/2 rather than STAT5. *Leukemia*.2010. May;24 (5):1069-73
- 14- Grunebach F, Bross-Bach U, Kanz L, Brossart P. Detection of a new JAK2 D620E mutation in addition to V617F in a patient with polycythemia vera. *Leukemia*. 2006 Dec;20(12):2210-1.
- 15- Chomel J.-C., Sorel N., Mayeur-Rousse C., Turhan A.G. Les syndromes myéloprolifératifs. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* (2009) 24, 69—85.



### QUALITE DE VIE DES AMPUTES TRANS-FEMORAUX A COTONOU

ALAGNIDE HE, NIAMA NATTA DD, ASSOGBA F, BOCOVO P, SOHOTODE R, HOUNGBEDJI GM, DAKPO DA, KPADONOU GT.

Service de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelle du CNHU HKM de Cotonou

**Correspondant** : Etienne H. Alagnidé. 03 BP 1250 Cotonou ; Tél :00 229 97400522

E-Mail : ealagnide@yahoo.fr

Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC)/ Bénin

#### RESUME

L'amputation d'un membre pelvien compromet l'une des grandes fonctions motrices de l'homme qu'est la marche. Et plus le niveau d'amputation est proximal, plus importantes sont les difficultés fonctionnelles. **Objectif** : Etudier la qualité de vie des amputés trans-fémoraux, appareillés à Cotonou.

**Méthode** : Etude transversale à visée descriptive et analytique, ayant consisté à revoir en Janvier et Février 2013, les amputés trans-fémoraux suivis et appareillés au CNHU-HKM de Cotonou, de 2003 à 2012, soit 10 ans plus tôt. Après examen clinique du moignon et de la prothèse, la qualité de vie de ces patients a été évaluée grâce au Medical Outcome Study Short Form 36 (MOS SF36). **Résultats** : Les patients ont été surtout des hommes (76%), âgés de 12 à 77 ans avec une moyenne de 40,56 ans. Leur revenu mensuel moyen a été de 61000F CFA. L'amputation a été surtout à gauche (70%), complication de traumatisme (78%), de diabète (10%) ou d'infection (10%). La prothèse leur a été confectionnée depuis 35,54 mois en moyenne et 88% en ont été satisfaits. La qualité de vie des sujets a été excellente (30%), très bonne (66%). Elle a été influencée par l'âge des patients. **Conclusion** : La qualité de vie des amputés trans-fémoraux de notre étude apparaît encourageante pour la plupart des patients. Cela semble discordant au vu du bas niveau de développement économique de notre pays qui devrait influencer la qualité de l'appareillage. La solidarité africaine n'a-t-elle pas aussi eu une part importante dans le déterminisme de la qualité de vie de ces patients ?

**Mots-clés** : Qualité de vie, amputés trans-fémoraux, prothèse, Cotonou.

#### SUMMARY

Amputation of a pelvic limb compromises one of human's major motor functions, walking. Higher the level of amputation is proximal, more important are the functional difficulties. **Objective**: To study quality of life of trans-femoral amputees, who had had their prosthesis in CNHU-HKM of Cotonou.

**Method**: Cross-sectional descriptive and analytical study, consisting of a review in January and February 2013, trans-femoral amputees followed at CNHU-HKM of Cotonou, from 2003 to 2012 (10 years). After a clinical examination of the stump and the prosthesis, quality of life of these patients was evaluated with Medical Outcome Study Short Form 36 (MOS SF36). **Results**: Patients were mostly men (76%), aged 12 to 77 years with an average age of 40.56 years. Their average monthly income was 61.000 F CFA. Amputation was mostly left (70%), complication of trauma (78%), diabetes (10%) or infection (10%). Prosthesis has been made since 35.54 months on average and 88% were satisfied with it. Quality of life of the subjects was excellent (30%), very good (66%). It was influenced by patient age. **Conclusion**: The quality of life of trans-femoral amputees in our study is encouraging for most patients. This seems discordant given the low level of economic development in our country which should influence the quality of the equipment. Has not African solidarity also played an important role in determining the quality of life of these patients?

**Keywords**: Quality of life, trans-femoral amputees, prosthesis, Cotonou.

#### INTRODUCTION

L'histoire des amputés est intimement liée à celle des handicapés et date de l'antiquité [1]. Le problème des amputés est reconnu comme un problème mondial dont les incidences sociales, économiques, industrielles et psychologiques sont loin de se limiter aux seuls amputés. Les amputations altèrent la (ou les) fonction(s) du segment de membre amputé. La marche est la principale fonction de l'appareil locomoteur. Elle est perturbée par les amputations aux membres pelviens, dont celle fémorale. Cette dernière, comme les autres amputations, est rapportée dans divers pays. En Finlande, leur prévalence est de 28 cas pour

100000 habitants [2]. En Arabie Saoudite, les amputations trans-fémorales représentent 21,6% de l'ensemble des amputations [3]. Au Bénin, kpadonou et al ont rapporté une fréquence hospitalière annuelle de quatre(4) amputés trans-fémoraux. L'âge moyen de ces patients était de 42,7 ans avec une prédominance masculine dans une proportion de 68,8% [1]. Le vécu de l'amputation est comme un drame humain quelque soit le niveau et touche le patient dans son intégrité physique. Ce vécu est plus marqué si la victime est un membre influent sur qui repose l'espoir de toute une famille. Nous envisageons à travers ce travail, d'évaluer la qualité de vie des ampu-

tés trans-fémoraux suivis en rééducation fonctionnelle à Cotonou.

### PATIENTS ET METHODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique. La collecte des données a été réalisée sur une période de 2 mois, du 1<sup>er</sup> décembre 2012 au 31 janvier 2013. Elle a concerné les patients répertoriés à partir de registres fouillés, sur une période de dix ans (décembre 2003 à décembre 2012), dans le Service de Rééducation et Réadaptation Fonctionnelle (SRRF), le Centre d'Appareillage Orthopédique (CAO) et à Clinique Universitaire de Traumatologie Orthopédie et Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K. MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou. Nous avons répertorié cent trente-deux (132) patients dont soixante-six (66) ont été retrouvés. Cinquante (50) patients ont été retenus sur la base des critères d'inclusion que sont :

- être amputé trans-fémoral ;
- avoir une adresse téléphonique et/ou géographique valide ;
- résider à Cotonou pendant la période de l'enquête ;
- accepter de participer à l'étude après consentement éclairé.

Ont été exclus les patients ayant eu une altération des fonctions psychiques ou une aphasia. La qualité de vie des patients a été évaluée grâce au « Medical Outcome Study Short Form-36 » (MOS-SF36). Selon que le score du patient à cette échelle ait été de ]0-24], ]24-48], ]48-72], ]72-96] ou ]96-120], sa qualité de vie a été dite respectivement mauvaise, médiocre, bonne, très bonne, excellente.

Les données recueillies ont été codifiées et traitées par le logiciel Epi Info version 3.5.1. Les tests de chi-carré de Pearson et Anova ont été utilisés pour la recherche de facteurs, associés à la qualité de vie des patients, de même que leur niveau de satisfaction de leur prothèse. Le seuil de significativité choisi a été 0,05.

### RESULTATS

#### Caractéristiques des patients

Caractéristiques socio-démographiques

Les patients sont âgés de 12 à 77 ans avec une moyenne de  $40,56 \pm 17,48$  ans. La sex-ratio a été de 3,17. Leur revenu mensuel moyen a été de 8 à 200.000 CFA. Le tableau I

présente les autres caractéristiques de ces patients.

**Tableau I** : Répartition des patients selon leurs caractéristiques socio-démographiques

	Effectif	Pourcentage
<b>Sexe</b>		
Masculin	38	76
Féminin	12	24
<b>Profession</b>		
Ouvrier/ Particulier	23	46
Fonctionnaire de l'Etat	10	20
Elève/ Etudiant	6	12
Mendiant	4	8
Retraité	4	8
Autre	3	6
<b>Ethnie</b>		
Fon et apparentés	31	62
Bariba/ Dendi et apparentés	10	20
Yorouba/ Nagot	5	10
Autres	4	8
<b>Situations matrimoniale</b>		
Marié	38	76
Célibataire	12	24

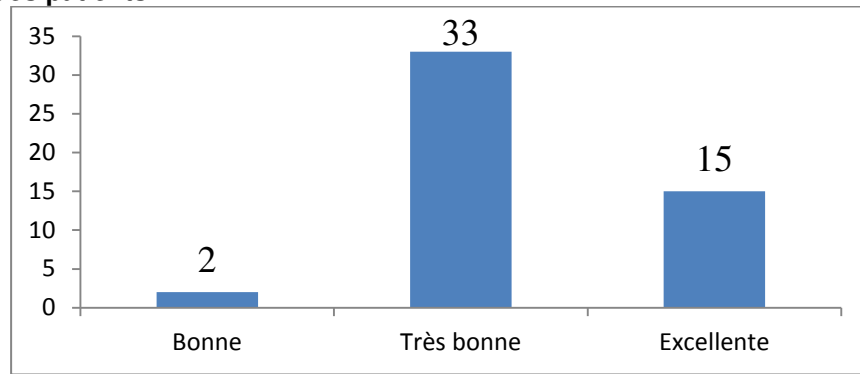
#### Caractéristiques cliniques

L'ancienneté de l'amputation a été de 5 à 280 mois avec une moyenne de  $62,58 \pm 52,69$  mois. Le tableau II présente les autres caractéristiques cliniques des patients de l'étude.

**Tableau II** : Répartition des patients selon leurs caractéristiques cliniques

	Effectif	Pourcentage
<b>Côté amputé</b>		
Gauche	35	70
Droit	15	30
<b>Cause de l'amputation</b>		
Traumatisme	39	78
Diabète	6	12
Infection	5	10
<b>Niveau d'amputation</b>		
Tiers proximal de la cuisse	16	32
Tiers moyen de la cuisse	21	42
Tiers distal de la cuisse	13	26
<b>Aspect du moignon</b>		
Fonctionnel	47	94
Défectueux/douloureux	3	6
<b>Utilisation d'aides techniques</b>		
Aucune	23	46
Cannes	19	38
Déambulateur	5	10
Fauteuil roulant	3	6

**Qualité de vie des patients**



**Figure 1** : Répartition des patients en fonction de leur qualité de vie

**Facteurs associés à la qualité de vie des patients**

Facteurs socio-démographiques

**Tableau III** : Comparaison du niveau de qualité de vie des patients selon leurs caractéristiques socio-démographiques.

	Qualité de vie		Tests statistiques	
	Bonne	Très bonne		
<b>Age</b> (En années)	68 ± 8,49	42 ± 17,17	32,75 ± 14,45	P = 0,01
<b>Revenu mensuel</b> (en F CFA)	120 ± 84,85	56 ± 37,65	65,69 ± 53,41	P = 0,14
<b>Sexe</b>				X <sup>2</sup> = 1,17 ; p = 0,56
Masculin	2	25	11	
Féminin	0	7	5	
<b>Situation matrimoniale</b>				X <sup>2</sup> = 1,17 ; p = 0,56
Célibataire	0	7	5	
Marié	2	25	11	

Caractéristiques cliniques

**Tableau IV** : Comparaison du niveau de qualité de vie des patients selon leurs caractéristiques cliniques

	Qualité de vie			Tests statistiques
	Bonne	Très bonne	Excellente	
<b>Cause</b>				X <sup>2</sup> = 4,71 ; p = 0,09
Diabète	1	5	0	
Traumatisme	1	23	16	
Infection	0	5	0	
<b>Niveau d'amputation</b>				X <sup>2</sup> = 1,36 ; p = 0,51
Tiers proximal	1	8	3	
Tiers moyen	1	14	6	
Tiers distal	0	10	7	
<b>Côté amputé</b>				X <sup>2</sup> = 1,34 ; p = 0,51
Droit	0	11	4	
Gauche	2	21	12	
<b>Aspect du moignon</b>				X <sup>2</sup> = 0,07 ; p = 0,97
Fonctionnel	1	31	15	
Défectueux/ Dououreux	1	2	1	

**DISCUSSION**

Caractéristiques socio-démographiques des patients

L'âge moyen des patients dans notre série a été de 40,56 ans, les extrêmes étant de 12 et 77 ans. Il s'agit d'une population jeune pour qui les problèmes de qualité de vie se posent non pas seulement pour la reprise de la déambulation, mais surtout la réinsertion socio-

professionnelle. Ces résultats rejoignent ceux de Kpadonou et al. qui, en 2007, ont retrouvé un âge moyen de 42,7 ans [1]. Certaines études ont rapporté un âge moyen plus jeune, allant de 22 à 35 ans [3-6]. Le point commun de ces études est la prédominance de l'étiologie traumatique. Pour les études ayant noté une prédominance d'étiologies vasculaires, l'âge moyen des amputés trans-

fémorales est plus élevé, variant entre 68 à 74 ans [2,7]. On pourrait dire que l'âge des patients est fonction de l'étiologie de leur amputation.

Les amputations ont concerné plus les hommes (76%) que les femmes (24%), avec une sex-ratio égale à 3,17 dans notre étude. Plusieurs études ont rapporté une prédominance masculine dans des proportions diverses allant de 60 à 96% [2,3,5,7]. Cette situation pourrait s'expliquer par :

- la dépendance de la femme de son époux, celui dont elle devra recevoir l'accord favorable avant de se rendre à l'hôpital.
- le rôle d'éducation des enfants réservé à la femme et qui fait d'elle «la femme au foyer» ; ce qui constitue une protection contre les nombreux risques d'accident auxquels l'homme est exposé une fois en dehors du foyer.

#### Caractéristiques cliniques

Soixante-sept pour cent (67%) des patients ont été amputés pour des causes traumatiques. En général, dans les études où les patients sont jeunes, l'étiologie traumatique a été prédominante. La revue de la littérature les rapporte dans des proportions allant de 40 à 60% [1,3-5]. Comparativement aux pays développés comme la Finlande, les causes traumatiques sont moindres (4%) et il prédomine plutôt les atteintes vasculaires et complications du diabète (79%) [2]. En raison de la dispersion des étiologies, il est donc possible de penser que l'éventail des pathologies vasculaires varie selon les pays (notamment les habitudes alimentaires), les différents modes de vie et surtout de l'espérance de vie.

De nos résultats, il ressort que l'amputation au tiers moyen réalisée à 42%, a été de loin la plus fréquente. Dans les séries de Kpadonou[1] et de Maître [8], elle est aussi la plus fréquente. C'est en effet l'amputation la plus accessible à l'appareillage. Aucun groupe musculaire ne prédomine dans ce type d'amputation, ce qui fait qu'on a moins de déformation.

#### Qualité de vie des patients prothésés

Elle a été au moins très bonne chez la quasi-totalité des patients de l'étude (96%). Ces

résultats ne sont pas comparables à ceux de Hagberg et Branemark qui ont noté plutôt une nette altération de la qualité de vie des amputés trans-fémoraux de leur série comparativement aux sujets sains de mêmes âge et sexe [5]. Aussi, Gallagher et MacLachlan ont-ils rapporté que 56% des amputés aux membres pelviens étaient soucieux de leur état d'amputation, particulièrement les amputés trans-fémoraux [9]. Cette différence de nos résultats avec ceux de la littérature pourrait être en rapport avec la solidarité classique connue dans les cultures africaines.

En dehors de l'âge, aucun des facteurs socio-démographiques n'a été associé à la qualité de vie des patients. En effet, plus le sujet est jeune plus sa qualité de vie est meilleure. Davie-Smith et al ont conclu à la place de l'âge dans la qualité de vie des patients prothésés aux membres inférieurs. [10]. D'autres facteurs de limitation de la qualité de vie des amputés trans-fémoraux prothésés ont été également rapportés. Il s'agit du sexe féminin, du délai d'amputation long, du bas niveau de soutien social, de la chaleur et transpirations dans l'emboîture, des difficultés à la marche rapide ou en tout terrain [5,10].

Pour Deans et al, les éléments athlétiques et fonctionnels dans l'utilisation de la prothèse n'ont pas eu de relation significative avec la qualité de vie des patients [11]. Quant à Hagberg et al, ils ont eu une amélioration significative de différents paramètres de la version courte du Medical Outcome Scale (MOS-SF36) chez la quasi-totalité des amputés trans-fémoraux et ayant bénéficié de prothèse ostéo-intégrée [12].

#### CONCLUSION

Malgré le caractère définitif du handicap de l'amputation, au Bénin, la qualité de vie des amputés trans-fémoraux a été très peu altérée. Il s'agit de résultats encourageants car augurant de facilité d'intégration psycho-socio-professionnelle desdits patients. Mais ces derniers ont-ils eu des situations compensatrices pour affronter leur nouvel état physique ? Des études multicentriques comportant des tailles d'échantillon plus grandes seraient intéressantes pour élucider cette interrogation.

**Conflit d'intérêt : Néant**

#### REFERENCES

- [1] Kpadonou GT, Fioffi-Kpadonou E, Lawson M, Alagnidé E, Houézo A, Gbaguidi M et al. Etiologie-épidémiologie des amputés trans-fémoraux à Cotonou. Journal de la Société de Biologie Clinique 2007 ;11 :40-44.



- [2] Pohjolainen T, Alaranta H. Epidemiology of lower limb amputees in southern Finland in 1995 and trends since 1984. *Prosthet Orthot Int* 1999 ;23(2) :88-92.
- [3] Al-Turaiki HS, Al-Falahi LA. Amputee population in the Kingdom of Saudi Arabia. *Prosthet Orthot Int* 1993;17(3):147-56.
- [4] Rotter K. A descriptive study of traumatic lower limb amputees from the hospital heltrabajador : clinical evolution from the accident until rehabilitation discharge. *Prosthet Orthot Int* 2006 ;30(1) :81-6.
- [5] Hagberg K, Branemark R. Consequences of non vascular transfemoral amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems. *Prosthet Orthot Int* 2001;25(3) :186-94.
- [6] Sjö Dahl C, Gard G, Jarnho SB. Coping after transfemoral amputation due to trauma or tumor a phenomenological approach. *Disabil Rehabil* 2004 ; 26(14-45)
- [7] Davies B, Datta D. Mobility outcome following unilateral lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int* 2003 ;27(3) :186-90.
- [8] Maître M. Enquête multicentrique sur les emboîtures à ischion intégré. *RevTechni Media* 1998,86 :18-20.
- [9] Gallagher P, MacLachlan M. Positive meaning in amputation and thoughts about the amputated limb. *Prosthet Orthot Int* 2000;24(3):196-204.
- [10] Davie-Smith F, Coulter E, Kennon B, Wyke S, Paul L. Factors influencing quality of life following lower limb amputation for peripheral arterial occlusive disease: A systematic review of the literature. *Prosthet Orthot Int* 2017;41(6):537-547.
- [11] Deans SA, McFadyen AK, Rowe PJ. Physical activity and quality of life: A study of a lower-limb amputee population. *Prosthet Orthot Int* 2008;32(2):186-200.
- [12] Hagberg K, Brånemark R, Gunterberg B, Rydevik B. Osteointegrated trans-femoral amputation prostheses: prospective results of general and condition-specific quality of life in 18 patients at 2-year follow-up. *Prosthet Orthot Int* 2008;32(1):29-41.



**HEMIPLEGIE EN PHASE AIGUË A COTONOU : EVOLUTION DE LA QUALITE DE VIE**  
ALAGNIDE HE, NIAMA NATTA DD, AZANMASSO H, OLOUKA J, HOUNGBEDJI GM,  
IKIZAKUBUNTU J, KPADONOU GT.

Service de Médecine Physique et Réadaptation du CNHU HKM de Cotonou

**Correspondant** : Etienne H. Alagnidé. 03 BP 1250 Cotonou ; Tél :00 229 97400522  
**E-Mail** : [eealagnide@yahoo.fr](mailto:eealagnide@yahoo.fr).

**RESUME**

Le caractère aigu de l'installation de déficit hémicorporel pourrait engendrer une altération de la qualité de vie des patients. **Objectif** : Analyser l'évolution de la qualité de vie les trois premiers mois de l'installation d'une hémiplegie. **Méthode** : Etude prospective de type descriptif et analytique menée entre Août 2015 et Janvier 2016. Elle a consisté après l'enrôlement des patients selon des critères cliniques bien définis, à suivre l'évolution de leur qualité de vie par une évaluation mensuelle à partir de l'Euro-QOL et de la SF-36. **Résultats** : L'âge médian des patients a été de 53 ans avec des extrêmes de 27 à 80 ans. Les accidents vasculaires cérébraux ont été l'étiologie prédominante (92,1%). Les patients ont eu des troubles des fonctions supérieures à type d'héminégligence (61,8%), d'apraxie (52,9%), d'anosognosie (47,1%), d'aphasie d'expression (38,2%). Au SF-36, la majorité des patients a connu une détérioration de leur qualité de vie. Mais cette dernière a eu une amélioration dès les 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> mois du suivi. Cette évolution de la qualité de vie a été influencée significativement par les capacités fonctionnelles du patient ( $p = 0,00$ ). **Conclusion** : Travailler pour la récupération fonctionnelle des patients entre hémiplegiques est donc déterminant dans l'amélioration de leur qualité de vie.

**Mots-clés** : Hémiplegie, phase subaiguë, qualité de vie, Cotonou.

**ABSTRACT**

The acute nature of hemiplegia may result in an impairment of the quality of life of patients. **Objective**: To analyze the evolution of the quality of life during the first three months of the installation of a hemiplegia. **METHOD**: Descriptive and analytical prospective study conducted between August 2015 and January 2016. It consisted after enrollment of patients according to well-defined clinical criteria, to follow the evolution of their quality of life by a monthly evaluation from Euro-QOL and SF-36. **Results**: Patients were 27 to 80 years old. Stroke was the predominant etiology (92.1%). Patients had superior function disorders such as hemineglect (61.8%), apraxia (52.9%), anosognosia (47.1%), aphasia (38, 2%). At SF-36, the majority of patients experienced a deterioration in their quality of life. But this last one had an improvement as of the 1st and 2nd month of the follow-up. This change in quality of life was significantly influenced by the functional abilities of the patient ( $p = 0.00$ ). **Conclusion**: Working for the functional recovery of hemiplegic patients is therefore crucial in improving their quality of life.

**Keywords**: Hemiplegia, acute phase, quality of life, Cotonou.

**INTRODUCTION**

L'hémiplegie, perte de la motricité de l'hémicorps du patient, est un tableau qui généralement est d'installation brutale. Elle modifie la relation entre l'entourage du patient hémiplegique et sa famille et entraîne des changements pour une nouvelle vie (l'arrêt de travail, le reclassement professionnel...) à l'origine d'une détérioration de la qualité de vie (QDV) [1,2]. La réflexion sur la qualité de vie des patients hémiplegiques tient une place majeure dans les préoccupations des différents acteurs de la santé. En effet, après les objectifs de réduction de la mortalité, puis de la morbidité, c'est désormais à une amélioration de la limitation d'activité et de la QDV qu'invitent les nouvelles approches de la Classification Internationale du Fonctionnement du handicap et de la santé (CIF) proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). A travers ce travail, nous envisageons d'étudier l'évolution de la QDV des hémiplegiques les trois premiers mois de la maladie.

**PATIENTS ET METHODE D'ETUDE**

**Période et type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective, de type descriptif et analytique. Elle s'est déroulée sur une période de six mois du 1<sup>er</sup> août 2015 au 31 janvier 2016. Elle a porté sur les patients hospitalisés et/ou suivis dans les unités ou services de rééducation fonctionnelle et de neurologie de cinq (5) centres hospitaliers universitaires à Cotonou. Il s'agissait du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. Maga (CNHU-HKM), de l'Hôpital Universitaire d'Instruction des Armées (HUIA) du camp Guézo et des hôpitaux universitaires de zone de Mènonin, Saint-Luc et Suru-Léré

**Echantillonnage**

Il a été réalisé en tenant compte des critères d'inclusion et de non inclusion ci-dessous énumérés.

**Critères d'inclusion** : A été inclus dans l'étude tout patient adulte (âge  $\geq 18$  ans) :

- ayant été admis dans notre cadre d'étude pendant la période de recrutement ;
- présentant une hémiplégié à la phase aiguë quelle qu'en soit l'étiologie;
- ne présentant pas de troubles de la conscience ;
- résidant à Cotonou ou dans ses environs (Sémé-Kpodji, Porto-Novo, Calavi, Allada, Ouidah, Comé) ;
- ayant consenti à participer à l'étude (faire les trois évaluations mensuelles successives).

**Critères de non inclusion :** Il s'agit des cas de récurrence de l'hémiplégié et d'antécédent d'une autre pathologie pouvant influencer la qualité de vie ou les capacités fonctionnelles du patient telles que les complications chroniques du diabète, de l'hypertension artérielle, la bronchopneumopathie chronique obstructive, les séquelles d'atteintes ostéoarticulaires au niveau des membres.

Trente-huit (38) patients ont été enrôlés selon ces critères

Les fonctions cognitives ont été évaluées par le MMSE, la qualité de vie selon l'EuroQol et le SF 36.

L'appréciation de l'évolution de la qualité de vie a tenu compte des variations des scores des échelles d'évaluation de chaque patient. Nous avons enfin calculé la médiane du score de récupération de tous les patients et l'évolution a été interprétée de la façon suivante :

- ✓ Stable si le score de récupération est nul ;
- ✓ Faible si le score de récupération est inférieur ou égal à la valeur médiane des scores de récupération des patients ;
- ✓ Forte si le score de récupération est supérieur à la valeur médiane des scores de récupération des patients.

#### Collecte des données

Elle a été réalisée à partir d'un questionnaire standardisé. Elle a été faite par interrogatoire et examen clinique des patients à l'admission (T0). Une administration des outils d'évaluation utilisés a été faite à un et deux mois d'évolution après la première collecte (T1 et T2 respectivement)

#### Traitement et analyse des données

Les données recueillies ont été traitées avec le logiciel «SPSS version 20,0». Les tests de chi-carré de Pearson et Anova ont été utilisés pour la comparaison des liens des paramètres

étudiés avec les variables qualitatives et quantitatives respectivement. Le seuil de significativité choisi a été de 0,05.

## RESULTATS

### Caractéristiques des patients de l'étude

#### Données socio-démographiques

L'âge des patients a varié de 27 à 80 ans avec une médiane de 53 ans. Le tableau I présente la répartition des patients selon d'autres données socio-démographiques.

**Tableau I :** Répartition des patients selon des données socio-démographiques

		N	%
Sexe	Féminin	17	44,7
	Masculin	21	55,3
Niveau de scolarisation	Analphabète/ Primaire	12	31,6
	Secondaire	20	52,6
	Universitaire	6	15,8

#### Données cliniques

Divers troubles des fonctions supérieures ont été notés chez 34 patients, soit 89,5%. Le tableau II présente les données cliniques notées chez ces patients.

**Tableau II :** Répartition des patients selon des données cliniques

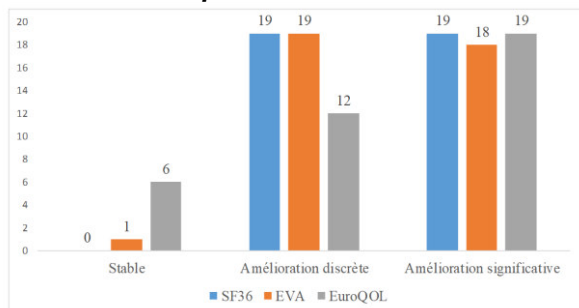
		N	%
<b>Côté atteint</b>	Droit	20	52,6
	Gauche	18	47,4
<b>Etiologie de l'hémiplégié</b>	Accident vasculaire cérébral	35	92,1
	Autres	3	7,9
	Héminégligence	21	61,8
<b>Troubles des fonctions supérieures</b>	Apraxie	18	52,9
	Asomatognosie	16	47,1
	Aphasie d'expression	13	38,2

#### Qualité de vie des patients

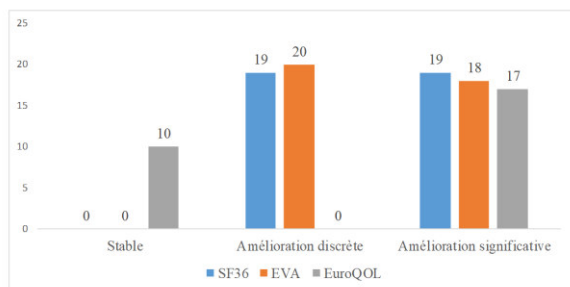
**Tableau III :** Répartition des patients selon leur qualité de vie selon les outils d'évaluation utilisés

	SF-36	EU-ROQOL	EVA EU-ROQOL
Minimum	4,17	6	0
Maximum	72,22	15	70
1 <sup>er</sup> inter-quartile	13,54	12,75	0
Médiane	29,52	13	15
3 <sup>ème</sup> inter-quartile	41,67	15	30

### Evolution de la qualité de vie



**Figure 1:** Evolution de la qualité de vie selon différentes échelles entre T0 et T1.



**Figure 2:** Evolution de la qualité de vie selon différentes échelles entre T0 et T2.

### Facteurs associés à l'évolution de la qualité de vie des patients de l'étude

**Tableau IV:** Récapitulatif de l'étude des facteurs associés à l'évolution de la qualité de vie des patients de l'étude

	p-value de T0-T1	p-value de T0-T2
Age	0,30	0,40
Sexe	0,10	0,10
Niveau de scolarisation	1,00	1,00
Indice de Barthel	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
Score au MRS	<b>0,00</b>	<b>0,02</b>
Côté atteint	1,00	0,52
Etiologie de l'hémiplégie	0,08	0,16

### DISCUSSION

#### Caractéristiques des patients et de leur hémiplégie

L'âge médian des patients a été de 53 ans avec des extrêmes de 27 à 80 ans. L'hémiplégie est donc essentiellement une affection des adultes, qu'ils soient jeunes ou plus âgés. Les personnes âgées sont généralement plus exposées, du fait des affections vasculaires et les jeunes aux causes traumatiques. Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature des pays en voie de développement qui rapporte des âges extrêmes de 25 et 90 ans [3-5]. En Occident où l'espérance de vie est plus grande, l'âge des patients victimes

d'accidents vasculaires cérébraux est plus important avec des moyennes allant jusqu'à 70 ans [6,7]

Une prédominance masculine (55,3%) a été retrouvée. Ce même constat a été largement rapporté par la littérature [5,8-13]. La tendance des femmes à faire moins d'AVC que les hommes a été expliquée par l'importance de la protection des œstrogènes sur la circulation cérébrale [13], mais aussi par l'adoption des comportements plus sains (éviction du tabac et des risques traumatiques).

Une hémiplégie droite a été prédominante dans notre série (52,6%). La même conclusion a été rapportée par plusieurs auteurs dans la littérature [7,14]. Cette latéralisation prédominante des lésions cérébrales pourrait être en rapport avec des aspects anatomiques de la vascularisation cérébrale.

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ont constitué la cause prédominante de l'hémiplégie des patients de notre série (92,1%). Il s'agit de l'étiologie dont l'évolution est la plus structurée.

Divers troubles des fonctions supérieures ont été notés chez les patients de l'étude. Il s'agit de l'héminégligence, apraxie, asomatognosie, aphasie d'expression. Cette dernière est couramment observée chez les hémiplégiques. Kpadonou et al ont rapporté une prévalence de 42,10% des troubles de la communication en post AVC [15]. Ces différents troubles observés pourraient être expliqués par le fait que le cerveau est le lieu de contrôle de tous nos gestes, paroles et pensées.

#### Qualité de vie

Le tableau III, montre que 75% des patients ont eu un score inférieur ou égal à 41,67 selon l'échelle d'évaluation de la qualité de vie au SF-36. Ce score qui n'atteint même pas 50% du score maximal à l'échelle d'évaluation de la qualité de vie SF-36, a montré que l'hémiplégie a entraîné entre autres conséquences, une détérioration de la qualité de vie. Nous pourrions expliquer cette détérioration de la qualité de vie par le fait que les séquelles physiques et/ou psycho intellectuelles associées à l'hémiplégie, entraînent un véritable bouleversement dans la vie des patients et de leurs familles, à l'origine d'une baisse de la qualité de vie. L'hémiplégie survient le plus souvent de façon brusque, nécessitant une hospitalisation aux urgences, réanimation, cardiologie... Des études comparées entre des hémiplégiques et des groupes témoins ont rapporté une diminution de la qualité de vie chez les hémiplégiques [16-20].

L'évolution de la qualité de vie entre T<sub>0</sub> et T<sub>1</sub> et entre T<sub>0</sub> et T<sub>2</sub> selon le SF-36 montre qu'aucun patient n'a connu une évolution stable ou une aggravation. Le nombre de patients qui ont connu une évolution faible a été de 50% et le reste a connu une évolution forte. Ces résultats montrent que la qualité de vie des patients hémiplegiques en phase subaiguë s'améliore dans le temps. C'est d'ailleurs ce qu'expliquent d'autres auteurs. En effet, le choix de la SF-36 pour mesurer des changements sur de courtes périodes peut également être discuté [16]. En effet, cet outil a tendance à sous-estimer les changements de la qualité de vie.

#### **Facteurs influençant l'évolution de la qualité de vie**

Des différents facteurs étudiés, seulement le niveau fonctionnel des patients a eu une influence sur leur qualité de vie. Pour Gallien [14], les facteurs ayant une influence péjorative sur la qualité de vie sont: la survenue de chutes et le degré de dépendance. De même, pour Mayo [21], le degré d'autonomie dans les AVJ est un déterminant important de la qualité de vie, en particulier de la santé psychique.

#### **CONCLUSION**

Quelle que soit l'étiologie de l'hémiplegie, ont été associés les troubles des fonctions supérieures, cognitifs, anxiodépressifs. L'hémiplegie a entraîné entre autres conséquences une détérioration de la qualité de vie et une dépendance fonctionnelle. Une amélioration de ces différents paramètres a été obtenue avec les trois mois de suivi. L'évolution de la qualité de vie des patients a été significativement conditionnée par leurs capacités fonctionnelles. Travailler pour la récupération fonctionnelle des patients est donc déterminant dans l'amélioration de leur qualité de vie.

#### **REFERENCES**

1. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2006; 36(6):1330-1340.
2. Hill MK, West MR, Hewison J, House OA. The Stroke Outcomes Study2 (SOS2): a prospective, analytic cohort study of depressive symptoms after stroke *BMC Cardiovascular Disorders* 2009; 9:22.
3. Diouf F, Ndiaye M, Mbatchou NHB et al. Survie des accidentés vasculaires cérébraux comateux au Sénégal. *Revue neurologique*. 2008 ;164 : 452-458.
4. Bergersen H, Frosli K F, Stibrant S K et al. Anxiety, depression well-being 2 to 5 years post stroke. *J Stroke Cerebrovascular Dis*. 2010; 19(5):364-369.
5. Sogbossi SE, Thonnard JL, Batcho SC. Assessing Locomotion Ability in West African Stroke

Patients: Validation of ABILOCO-Benin Scale. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014; 95:1470-1476.

6. Berbner M, Bobbitt R A, Pollard W E et al. The sickness impact profile: validation of a health status measure. *Med Care*. 1996 ;14(2) :57-67.

7. Edouard B, Carlyne A and Thonnard JL. Satis-Stroke: A Satisfaction Measure Of Activities And Participation In The Actual Environment Experienced By Patients With Chronic Stroke. *J Rehabil Med* 2008; 40: 836-843

8. Duncan P W, Samsa GP, Weinberger M et al. Health status of individuals with mild stroke. *Stroke* 1997; 28(4):740-745.

9. Kouassi E, Berthe A, Manou B et al. Problèmes liés à la prise en charge rééducative des hémiplegiques vasculaires en Côte d'Ivoire. *African Journal of Neurological Sciences*. 2002 ; 2(1) :55-57.

10. Calmels P. La mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF) en France. Développement et utilisation. *Ann Réadapt Méd Phys* 1996;39:241-249.

11. Scholte W, Haan RJ, Rijnders PT et al. The burden of caregiving in partners of long-term stroke survivors. *Stroke* 1998; 29(8): 1605-1611.

12. Appelros P, Stegmayr B, Terent, A. Sex differences in stroke epidemiology: A Systematic Review. *Stroke* 2009;40 (4):1082-1090.

13. Lisabeth L, Bushnell, C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *The Lancet Neurology* 2012; 11 (1): 82-91.

14. Gallien P, Adrien S, Petrilli S, Durufle A, Robineau S, Kerdoncuff V et al. Standing at home and quality of life three years after stroke. *Ann Readapt Med Phys*. 2005;48(2):225-230.

15. Kpadonou GT, Alagnide E, Niama Natta D, Hounbedji G, Adjaka N. Troubles de la communication verbale chez les cérébro-lésés post AVC au Bénin. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2013 ;56 :663-672.

16. Anderson C, Rubenach S, Mhurchu CN, ClarkM, Spencer C, WinsorA. Home or hospital for stroke rehabilitation? Results of a randomized controlled trial: I: health outcomes at 6 months. *Stroke*. 2000;31 : 1024-1031.

17. King RB. Quality of life after stroke. *Stroke*. 1996; 27:1467-1472.

18. Hill MK, West MR, Hewison J, House OA. The Stroke Outcomes Study 2 (SOS2): a prospective, analytic cohort study of depressive symptoms after stroke *BMC Cardiovascular Disorders*. 2009; 9:22

19. Von Koch L, De Pedro-Cuesta J, Kostulas V, Almazan J, Widen-Holmqvist L. Randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke: one-year follow-up of patients outcome, resource use and cost. *Cerebrovasc Dis*. 2001; 12:131-138.

20. Hackett ML, Duncan JR, Anderson CS, Broad JB, Bonita R. Health-related quality of life among long-term survivors of stroke: results from the Auckland Stroke Study, 1991-1992. *Stroke* 2000;31(2): 440-447.

21. Mayo NE., wood-dauphinée S., Côte R, Duncan L, Carlton J. Activity, participation and quality of life 6 months post-stroke. *Arch phys Med Rehabil*. 2002; 83:1035-1042.



## EVALUATION DU STATUT MARTIAL DES HEMODIALYSES SUIVIS AU CNHU-HKM DE COTONOU

AGBOTON L Bruno<sup>1</sup>, BAGLO Tatiana<sup>2</sup>, VIGAN Jacques<sup>1</sup>, AGBODANDE Anthelme<sup>3</sup>, HAZOUME Rodrigue<sup>1</sup>, AHOUI Séraphin<sup>4</sup>, ANANI Ludovic<sup>2</sup>.

- (1) Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K Maga (CNHU-HKM)
  - (2) Laboratoire d'Hématologie du CNHU-HKM
  - (3) Clinique Universitaire de médecine interne CNHU HKM Cotonou Bénin
  - (4) Clinique Universitaire de Néphrologie et Hémodialyse Centre Hospitalier Départemental du Borgou
- Correspondant** : AGBOTON L Bruno, Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K Maga. Email : [bruno\\_agboton02@yahoo.fr](mailto:bruno_agboton02@yahoo.fr)

### RESUME

**Introduction** : Le but de ce travail est d'évaluer l'état martial des hémodialisés du CNHU-HKM de Cotonou. **Patient et Méthodes** : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique, réalisée en janvier 2017 dans l'Unité d'Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM). Ont été inclus, les patients hémodialisés chroniques, en dialyse de plus de 3 mois et âgés d'au moins 18 ans, sans pathologie intercurrente et non hospitalisés dans les 4 dernières semaines. L'évaluation de l'anémie a porté sur l'hémoglobine (g/dl), la ferritinémie (ng/ml) et le coefficient de saturation de la transferrine (CST). L'analyse des données a été faite au moyen des logiciels Excel 2013 et SPSS ver 8.0. **Résultats** : Au total, 190 hémodialisés ont été retenus, l'âge moyen était de 48,81±12.7 avec un sex-ratio de 1,71 et une ancienneté en dialyse de 68,25± 59,5 mois. Le taux moyen d'hémoglobine était de 8,6 ± 1,8 g/dl avec une ferritinémie moyenne de 1056,60± 1388,60 µg/l. La prévalence de l'anémie était de 91,6%. Parmi les patients, 23,7% avaient une ferritinémie entre 300 et 500 ng/dl et 66,8% avaient une ferritinémie élevée. Le CST était bas chez 69 patients soit 36,3%. Tous nos patients étaient sous EPO 4000 ui/semaine et la plupart ont une supplémentation en fer. **Discussion et Conclusion** : Le pourcentage de nos patients répondant aux recommandations concernant l'anémie chez les hémodialisés est strictement inférieur aux données de la littérature. La ferritinémie de la moyenne de nos patients est supérieur aux normes, ce qui pourrait les exposer aux complications d'une surcharge ferrique.

**Mots clés** : Etat martial, Hémodialyse, Ferritinémie, Hémoglobine.

### ABSTRACT

#### Assessment of martial status of hemodialysis patients at CNHU-HKM of Cotonou

**Objective**: The aim of this work is to evaluate martial status of CNHU-HKM hemodialysis patients of Cotonou. **Patients and Methods** : It is a cross-sectional study with a descriptive and analytical aim, carried out in January 2017 in the Hemodialysis Unit of National Hospital (CNHU-HKM). Were Included chronic hemodialysis patients aged 18 years or older, hemodialysed for at least 3 months without intercurrent disease and not hospitalized in the last 4 weeks. The anemia was evaluated for hemoglobin (g / dl), ferritin (ng / ml), and transferrin saturation coefficient (CST). The analysis of the data was done by the software Excel 2013 and SPSS ver 8.0. **Outcomes**: A total of 190 hemodialysis patients were retained, with an average age of 48.81 ± 12.7 with a sex ratio of 1.71 and an age of dialysis of 68.25 ± 59.5 months. The mean hemoglobin was 8.6 ± 1.8 g / dl with an average ferritinemia of 1056,60 ± 1388,60. The prevalence of anemia was 91.6%. Of the patients, 23.7% had ferritinemia between 300 and 500 ng / dl and 66.8% had high ferritinemia. The CST was low in 69 patients (36.3%). All our patients were under EPO 4000 ui / week and most of them had iron supplementation. **Discussion and Conclusion**: The percentage of our patients meeting the recommendations for anemia is strictly inferior to the data in the literature. The ferritinemia of our patients is higher than normal, which could expose them to the complications of a Ferric overload.

**Key words**: Martial status, Hemodialysis, Ferritinemia, Hemoglobin.

### INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à la perte progressive et irréversible des fonctions rénales. Elle résulte de la réduction du parenchyme rénal fonctionnel. Son diagnostic repose sur la diminution du débit de

filtration glomérulaire (DFG), qui se traduit par une augmentation progressive des concentrations plasmatiques de la créatinine [1]. L'anémie est fréquente dans l'insuffisance rénale chronique (IRC) et débute bien avant le stade terminale qui nécessite un traitement de

substitution. Cette anémie est classiquement mise en relation avec une déficience relative en érythropoïétine (EPO). Cependant la carence en fer est limitante dans le traitement à base d'EPO chez les patients hémodialisés [2]. Les patients en hémodialyse perdent en moyenne 2 à 6 g de fer par an [3]. Les recommandations internationales préconisent un taux d'hémoglobine entre 11 et 12 g/dl chez les patients hémodialisés chroniques. Cependant, seulement 35 à 55 % des patients atteignent cet objectif. Le patient en hémodialyse peut néanmoins développer des anémies d'autres étiologies et la surcharge ferrique peut entraîner des effets secondaires [4]. Le but de ce travail est d'évaluer l'état martial des hémodialisés chroniques du CNHU-HKM de Cotonou.

### PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive analytique, réalisée en janvier 2017 dans l'Unité d'Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou. La méthode utilisée était non probabiliste avec un recensement exhaustif des patients.

Ont été inclus les patients âgés d'au moins 18 ans, hémodialisés depuis au moins 3 mois sans pathologie intercurrente et non hospitalisés dans les 4 dernières semaines. Ces patients sont régulièrement suivis dans le service et bénéficient mensuellement d'un bilan systématique et d'un traitement hebdomadaire de 4000 UI d'érythropoïétine (Epo) par semaine. Les prélèvements de sang veineux ont été faits avant les séances de dialyse. Aucun patient ne présentait de signes d'hémolyse et une fenêtre thérapeutique d'une semaine a été respectée pour les patients qui sont sous un traitement martial.

Ont été exclus, tous les patients ayant bénéficié d'une transfusion sanguine dans les 3 derniers mois avant le début de l'étude.

Les variables étudiées sont :

- les caractéristiques sociodémographiques : l'âge, le sexe
- les caractéristiques cliniques : le type d'abord vasculaire, la néphropathie initiale, le nombre de séances d'hémodialyse par semaine; l'ancienneté en hémodialyse
- les anomalies biologiques comme l'hémoglobine, le volume globulaire moyen, le nombre de plaquettes, la Protéine C Réactive (CRP), la ferritinémie, le fer sérique, la capacité de fixation de la

transferrine, le pourcentage de saturation de la transferrine et le dosage des transaminases.

Une fiche d'enquête standardisée a permis l'enregistrement des données relatives à l'interrogatoire des patients, les données de l'examen physique et des examens paracliniques.

La ferritinémie est considérée basse lorsqu'elle est inférieure à 30µg/l et élevée, lorsqu'elle est supérieure à 500µg/l. Quant au coefficient de saturation (CST), il est dit bas lorsqu'il est < 20% et élevé lorsqu'il est supérieur à 45%.

La carence martiale relative étant définie comme une diminution du coefficient de saturation associée à une ferritinémie normale ou élevée [5].

Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel SPSS version 18.0.

Le test statistique de Khi carré est utilisé pour comparer les proportions avec un seuil de significativité de 5%.

La présente étude, réalisée dans le cadre des travaux académiques, a été conduite dans le strict respect des règles de bonnes pratiques cliniques (GCP). Le consentement libre et éclairé des patients a été obtenu par écrit. La confidentialité a été rigoureusement respectée au cours de la collecte des données. Les informations obtenues dans le cadre de cette étude ont été traitées dans l'anonymat. Les résultats issus des différentes analyses ont été communiqués au médecin traitant au profit des patients.

### RESULTATS

#### Caractéristiques générales

Au cours de notre étude, 190 patients hémodialisés ont été inclus parmi lesquels 120 hommes et 70 femmes (sex-ratio de 1,71). Ces patients avaient un âge moyen de 48,81±12,7ans avec des extrêmes de 21 ans et 84 ans et sont dialysés depuis en moyenne 68,25± 59,5 mois à raison de 2 à 3 séances par semaine. Il y avait 173 patients (92,02%) anémiés avec un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl. Le dosage de la Protéine C Réactive révèle la présence d'une inflammation biologique chez 36 personnes soit 18,9% de notre population d'étude. L'administration de fer injectable est réalisée chez 35 patients (18,42%) sur les 190 inclus dans notre étude. La répartition des patients en fonction des causes de l'insuffisance rénale est présentée dans le tableau I.

**Tableau I** : répartition des patients en fonction des causes de l'insuffisance rénale

Causes	Prévalence
HTA	147 (77,4%)
Diabète	22 (11,6%)
HTA et Diabète	1 (0,5%)
PKAD	4 (2,1%)
Hémoglobinopathie SS	2 (1,1)
PVVIH	3 (1,6%)
Syndrome Néphrotique	7 (3,7%)
Néphrectomie iatrogène	1 (0,5%)
Cause indéterminée	3 (1,6%)
Total	190 (100%)

**Caractéristiques biologiques**Dosage de la ferritinémie

Le dosage de la ferritinémie montre que 16 patients soit 8,5% de notre population d'étude avaient leur réserve en fer effondrée. La répartition des patients présentant une hypoferritinémie en fonction du sexe montre une prédominance masculine sans différence statistiquement significative ( $p=0,417$ ). L'hémogramme réalisé chez les patients ayant une hypoferritinémie montre que 13 patients sur les 16, avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl ( $p=0,120$ ) dont 04 cas d'anémie microcytaire. Un traitement martial par des injections hebdomadaires de fer injectable est réalisé chez 7 (43,75%) des 16 patients ayant une hypoferritinémie.

Le nombre de séances de dialyse, la cytolyse hépatique, ainsi que les différentes étiologies d'insuffisance rénale n'influencent pas la survenue d'une hypoferritinémie.

Quant à l'hyperferritinémie, elle est présente chez 127 patients sur les 190 inclus soit 66,84%. La ferritinémie maximale est retrouvée chez un patient drépanocytaire SS et s'élève à 15678,76  $\mu\text{g/L}$ . Par ailleurs, l'hémogramme réalisé sur les 127, montre un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl sans différence statistiquement significative chez 121 patients. Ni le sexe, ni une hypertransaminémie et ni l'inflammation, n'est associée à la survenue de cette hyperferritinémie. La répartition des patients présentant une hyperferritinémie est représentée dans le tableau II.

**Tableau II** : répartition des patients présentant une hyperferritinémie

Ferritinémie	Effectif	Pourcentage
500 – 800 $\mu\text{g/l}$	57	44,88%
>800 $\mu\text{g/l}$	70	55,12%
Total	127	100%

Coefficient de saturation de la transferrine

Sur les 190 patients, le calcul du coefficient de saturation de la transferrine montre que 69 patients soit 36,3% des patients avait un CST bas. Parmi ces derniers, 14 patients présentaient une anémie microcytaire, 44 une anémie normocytaire et 11 patients présentaient une anémie macrocytaire. La répartition des patients ayant un coefficient de saturation à la transferrine basse en fonction du fer sérique révèle que 15 patients avaient simultanément le fer sérique et le CST diminués ( $p=0,001$ ).

La prévalence de la carence martiale relative au cours de notre étude est estimée à 33,68%.

Par ailleurs, le CST est élevé chez 29 patients soit 15,26% de notre population d'étude parmi lesquels on note 6 cas de microcytose et 06 autres cas de macrocytose. La valeur maximale de coefficient de saturation de la transferrine retrouvée au cours de notre étude est de 87,11% et 01 patient avait un CST < 10%.

Dosage du fer sérique

Le dosage du fer sérique au cours de l'étude montre que 23 patients (12,1%) présentaient une anémie hyposidérémique. Parmi ces derniers, 02 patients avaient une anémie microcytaire et 15, une anémie normocytaire ( $p=0,208$ ). Cependant 05 patients parmi les 23 patients ayant une hyposidérémie faisaient des injections régulières de fer.

Sur les 190 patients inclus au cours de l'étude, 10 avaient une hypersidérémie parmi lesquels 5 patients avaient une cytolyse hépatique ( $p=0,265$ ) et 01 seul faisait des injections de fer injectable.

L'interprétation des résultats des dosages de fer sérique, n'ayant de valeur que couplée à la détermination du coefficient de saturation de la transferrine ou à la capacité de fixation de la transferrine, la capacité de fixation de la transferrine est élevé chez 14 patients. Aussi, 15 patients sur les 23, possèdent aussi un CST bas avec une différence statistiquement significative ( $p=0,001$ ).

**DISCUSSION**

L'anémie est un symptôme fréquent chez les patients présentant une maladie rénale chronique [5]. Elle est susceptible d'être corrigée par un apport de fer et d'agent stimulant l'érythropoïèse [6].

Le dosage de la ferritinémie dans notre population d'étude montre que 16 patients soit 8,47% avaient leur réserve en fer effondrée.



En effet, la carence martiale absolue correspond à une situation où les réserves en fer, essentiellement représentées par la ferritinémie, sont basses [7]. Dans la cohorte Nephrotest, seuls 6% des patients avaient une carence martiale absolue [8]. Par ailleurs, l'étude CKD Route réalisée par SOICHIRO IIMORI et al au Japon a permis de retrouver 42% de carence martiale absolue [9]. Cette différence avec notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients sont sous fer oral et 18,42% sous fer injectable. Les mécanismes entraînant cette déficience en fer chez les hémodialysés sont multiples. Il s'agit des saignements gastro-intestinaux, des prélèvements sanguins répétés, et des pertes sanguines dues à la technique d'hémodialyse [10], mais aussi à une augmentation de la synthèse de l'hepcidine chez les hémodialysés qui diminue la captation et la libération du fer au niveau des entérocytes des macrophages [11-12].

La ferritinémie diminue au stade de carence infraclinique de l'anémie alors que les paramètres érythrocytaires sont encore normaux. Cette affirmation a été vérifiée au cours de notre étude car sur les 16 patients ayant une carence martiale absolue, 03 avait encore un taux d'hémoglobine supérieur à 11g/dl et la microcytose n'est présente que chez 04 patients. Aussi, sur les 16 patients ayant une hypoferritinémie, 05 patients présentaient un coefficient de saturation bas et 02, une hyposidérémie. Ce qui confirme le caractère le plus sensible de la ferritinémie pour la détection d'une carence martiale.

De plus, une ferritinémie normale, voire augmentée, pourrait cacher une carence martiale en cas de syndrome inflammatoire, de cytolyse hépatique ou d'insuffisance rénale chronique. Les résultats des dosages de la ferritine sérique doivent être interprétés avec ceux des déterminations d'autres protéines de l'inflammation.

La ferritinémie a une valeur limitée chez l'IRC car si la ferritine est un marqueur des réserves en fer de l'organisme, elle ne donne que peu d'informations sur la quantité de fer disponible pour l'érythropoïèse. Elle est donc peu utile pour détecter une carence relative chez les patients traités par Epo [13]. Ainsi, le calcul du coefficient de saturation de la transferrine donne une idée approximative de la quantité de fer circulant dans le compartiment plasmatique. En effet, la détermination du coefficient de saturation de la transferrine dans notre population d'étude révèle 33,68% des patients

inclus avaient une carence martiale relative alors que ce taux était de 24,2% dans l'étude CKD-ROUTE [9] et 25% dans la cohorte Nephrotest [8]. Cependant, le coefficient de saturation de la transferrine, résultant du rapport entre le fer sérique et la capacité totale de fixation de la transferrine, est très variable d'un jour à l'autre en raison de la grande variabilité de la concentration du fer sérique. De plus, la technique du dosage fonctionnel de la capacité totale de fixation de la transferrine utilisée au cours de notre étude, rend des résultats faussement élevés car d'autres protéines sériques peuvent fixer le fer de manière non spécifique [13]. Aussi, dans ce contexte, une inflammation peut être présente et entraîner une synthèse hépatique accrue d'hepcidine qui va dégrader la ferroprotéine dans les macrophages et les entérocytes empêchant ainsi l'externalisation et l'absorption de fer [12].

Le ferritinémie et le CST étant tous deux des marqueurs de sensibilité et de spécificité médiocre pour évaluer une carence en fer, le dosage du fer intramédullaire est de plus en plus considéré comme le gold standard pour le diagnostic de la carence martiale chez les insuffisants rénaux [7]. Par ailleurs, le pourcentage de globules rouges hypochromes et la teneur des réticulocytes en hémoglobine (CHR) sont des tests assez sensibles permettant de mesurer la capacité de l'organisme à délivrer du fer au tissu érythroïde [13].

L'hyperferritinémie, pathognomonique d'une surcharge en fer, est présente chez 127 patients sur les 190 inclus soit 66,84%. Toute inflammation, qu'elle soit générale ou tissulaire, est susceptible d'élever la ferritinémie. Compte tenu de la présence fréquente d'un syndrome inflammatoire chez le dialysé et de son influence sur le taux de ferritine, on peut admettre 800 µg/l comme seuil à ne pas dépasser [14]. Ceci implique que 70 patients sur les 127 soit 55,12% ont une importante surcharge en fer. En effet, les insuffisants rénaux sont le plus souvent, sujets à une polytransfusion associée à un traitement martial par voie injectable et à une insuffisance en EPO, ce qui favoriserait une surcharge importante en fer.

#### **CONCLUSION**

Le fer est un élément indispensable de notre organisme et de l'érythropoïèse. La carence martiale peut être aussi bien fonctionnelle qu'acquise. Des taux très élevés de ferritinémie ont été retrouvées d'où l'intérêt de surveiller le bilan martial, l'apport en fer chez les insuffisants rénaux et de rendre plus disponible les chélateurs de fer au Bénin.

**REFERENCES**

1. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue francophone des laboratoires*. 2013;451:59-73
2. Pierre-Yves Martin. Carence en fer chez le patient insuffisant rénal. Service de néphrologie, HUG, Genève. 7<sup>th</sup> IRON ACADEMY.
3. Sargent JA, Acchiardo SR, Iron requirements in hemodialysis. *Blood Purif*. 2004;22(1):112-23.
4. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(6):1346-59
5. Rottembourg J, Sonigo Y, Dansaert A, Diaconita M, Guerin A. La prise en charge de l'anémie et de ses conséquences chez les patients débutant l'hémodialyse : importance du fer intraveineux en pré-dialyse. *Néphrologie et Thérapeutique*. 2013;9(7):486-493
6. KDIGO. Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:280-335
7. Hummel A, Fiévet P, Joly D. Carence martiale : quoi de neuf en 2012 ? *Néphrologie et Thérapeutique*. 2012;8:15-19
8. Mercadal L, Metzger M, Casadevall N, Haymann JP, Karras A, Boffa JJ et al. Timing and determinants of erythropoietin deficiency in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:25-42.
9. Limori S, Naito S, Noda Y, Nishida H, Kihira H, Yuin et al. Anaemia management and mortality risk in newly visiting patients with chronic kidney disease in Japan: The CKD-ROUTE study. *Nephrology*. 2015 20(9):601-8
10. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(3):610-19.
11. Gantz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol*. 2009;46(4):387-93
12. Coyne DW. Heparin clinical utility as a diagnostic tool and therapeutic target. *kidney int*. 2011;80(3):240-4.
13. Kessler M. Traitement martiale du patient en insuffisance rénale chronique terminale in *Actualités néphrologiques* édition Flammarion Médecine-Sciences. 2004 :215-226.
14. Yves Deugnier. Hyperferritinémies. *Revue Francophone des laboratoires*. 2009;409:6-8



**PREVALENCE DES ACCIDENTS D'EXPOSITION AU SANG ET FACTEURS ASSOCIES CHEZ LES PROFESSIONNELS DE SANTE A L'HOPITAL DE ZONE DE MENONTIN, BENIN**

**Hinson Antoine Vikkey**<sup>1</sup>, Gounongbé Fabien<sup>2</sup>, Attikpa Ernot<sup>1</sup>, Aguèmon Badirou<sup>3</sup>, Adjobimey Mènonli<sup>1</sup>, Ayélo Paul<sup>1</sup>, Fayomi Benjamin<sup>1</sup>

1= Unité d'Enseignement et de Recherches en Santé au travail et Environnement/FSS/UAC/Bénin

2= Faculté de Médecine de Parakou/ Université de Parakou/ Bénin

3= Unité d'Enseignement et de Recherches en Santé Publique/FSS/UAC/Bénin

Auteur correspondant : HINSON Antoine Vikkey ; email : [hinsvikkey@yahoo.fr](mailto:hinsvikkey@yahoo.fr)

**RESUME**

**Introduction** : Les accidents d'exposition au sang (AES) constituent une réelle préoccupation pour les professionnels de santé à cause de la gravité des affections qu'ils engendrent. La présente étude a été menée pour évaluer la fréquence des accidents d'exposition au sang (AES) au sein du personnel de l'hôpital de zone de Mènonlin et les facteurs qui lui sont associés. **Méthode d'étude** : Enquête descriptive transversale et analytique incluant 90 agents de santé. Le recueil des données a été fait sur la base d'un questionnaire anonyme et de deux grilles d'observation. Le questionnaire a été remis à chaque agent de santé volontaire après explication des objectifs de l'étude. Une visite de tous les services a été réalisée pour compléter les grilles d'observation. **Résultats** : L'âge moyen de notre échantillonnage est de 37 ans  $\pm$  10. Les femmes ont représentées dans 70% de notre échantillonnage et le sexe ratio est de 0,42. Les infirmiers (32,2%), les techniciens de laboratoire (25,56%) et les aides-soignants (16,7%) étaient les classes professionnelles plus représentées. La fréquence des AES chez les professionnels de santé à l'hôpital de zone de Mènonlin est de 40%. Les types d'AES les plus fréquents sont les piqûres (44,4%), les projections sur muqueuse (25%) et les coupures (16,7%). Le sang a été impliqué dans 86,11% des cas. Les mécanismes de survenue des AES répertoriés étaient essentiellement le recapuchonnage (66,7%) et l'élimination de déchets (25%). L'absence de formation sur les AES et de port de gants influence significativement la survenue des AES. Les AES n'ont pas été déclarés dans 66,7% des cas. Les mesures de prévention et de prise en charge des AES sont inexistantes au sein de l'hôpital de zone de Mènonlin. **Conclusion** : Des séances de sensibilisation du personnel sur les risques liés aux AES s'imposent en vue de leur prévention.

**Mots-clés** : AES, Risque, Fréquence, Facteurs associés.

**ABSTRACT**

**Introduction**: The Blood Exposure Accident (BEA) constitute a real concern for the healthcare professionals because of the gravity of the affections which they engender. The present study was led to estimate the frequency of the BEA within the staff of the hospital of zone of Mènonlin and the factors which are associated to him. **Method** : Transverse and analytical descriptive survey including 90 agents of health. The data collection was made on the basis of an anonymous questionnaire and of two observation grids. The questionnaire was put back to every agent of voluntary health after explanation of the objectives of the study. A visit of all the departments was realized to complete observation grids.

**Results** : The average age of our sampling is of 37 years  $\pm$  10. The women represented in 70 % of our sampling and the sex ratio is 0.42. The male nurses (32.2 %), the technicians of laboratory (25.56 %) and the nurse's aides were the more represented professional classes. The frequency of the BEA at the healthcare professionals at the hospital of Mènonlin is 40 %. The most frequent types of AES are the stings (44.4 %), the projections on mucous membrane (25 %) and cuts (16.7 % ; le blood was involved in 86.11 % of the cases. The frequency of the BEA at the healthcare professionals at the hospital of Mènonlin is 40 %. The mechanisms of arisen the listed AES was essentially the recapuchonnage (66.7 %) and the elimination of waste (25 %). The absence of training (formation) on the AES and port (bearing) of gloves influences significantly the arisen of the AES. The BEA was not declared in 66.7 % of the cases. Measures of prevention and coverage of the BEA are non-existent within the hospital of Mènonlin. **Conclusion**: Sessions of raising awareness of the staff on the risks bound to the BEA stand out with the aim of their prevention.

**Keywords**: AES, Risk, Frequency, Associated Factors

**INTRODUCTION**

Les accidents d'exposition au sang (AES) constituent une réelle préoccupation pour les professionnels de santé à cause de la gravité des affections qu'ils engendrent. Le risque

infectieux professionnel en milieu de soins étant potentiellement omniprésent plusieurs agents sont susceptibles d'être transmis aux professionnels de la santé, dont la plupart sont

véhiculés par le sang et les autres liquides biologiques [1].

En Afrique, les statistiques semblent être sous estimées en raison de multiples pesanteurs. Les accidents d'exposition au sang constituent un problème de santé publique. En Côte d'Ivoire, la prévalence des AES a été de 60% lors d'une enquête hospitalière multicentrique réalisée par Eholie et en 1999[2]. Au Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou, deux personnes sur cinq ont été au moins une fois victimes d'AES et les cas d'accidents répétés ont été fréquents [3].

Dans le secteur privé au Bénin, peu d'études ont été réalisées sur les AES chez le personnel médical. Toutes ces observations justifient la pertinence et la nécessité de la présente étude. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la fréquence des accidents d'exposition au sang au sein du personnel de l'hôpital de Mènonatin et les facteurs qui lui sont associés.

#### METHODOLOGIE

**Type d'étude :** Il s'agissait d'une étude d'observation descriptive et transversale qui s'est déroulée dans la période de Mai à Juillet 2016.

**Population d'étude :** La population d'étude était constituée du personnel soignant de l'hôpital de Mènonatin.

**Critères d'inclusion :** Ont été inclus ceux qui ont donné leur accord et étaient présents lors de l'étude.

**Echantillonnage :** Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif.

**La Collecte des données :** Elle s'est faite à l'aide d'un questionnaire et de deux grilles d'observation. Le questionnaire est structuré en 4 grandes parties : identification socioprofessionnelle de l'agent, évaluation des connaissances de l'agent sur les AES, identification des pratiques à risque lors de l'administration des soins, évaluation de la conduite tenue lors d'un AES. La première grille d'observation a permis d'évaluer le dispositif de prévention des AES. La deuxième grille a servi à évaluer les différentes étapes de prise en charge des cas d'AES.

**Analyse des données :** Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-info version 2.4.5. Lorsqu'il y a un lien entre deux variables, la force d'association est mesurée par le risque

relatif. Tous les tests utilisés ont été interprétés avec un seuil de significativité de 5%.

**Considérations éthiques :** Le consentement éclairé des agents a été obtenu avant toute inclusion. Les données ont été traitées dans l'anonymat avec la plus grande confidentialité.

#### RESULTATS

##### Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

**Tableau 1 :** Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles de la population

	Variables	Fréquences	Pourcentage
<b>Classe d'âge (ans)</b>	Moyenne d'âge	37ans ± 10 ans	
	≤ 19	1	1,11
	20-29	25	27,78
	30-39	27	30
	40-49	20	22,22
	50-59	17	18,89
<b>Sexe</b>	Masculin	27	30
	Féminin	63	70
<b>Qualification professionnelle</b>	Infirmier(e)	29	32,2
	Technicien de laboratoire	23	25,56
	Aide-soignant	15	16,7
	Sage-femme	07	7,8
	Médecin généraliste	06	6,7
	Spécialité chirurgicale	04	4,4
	Spécialité médicale	03	3,3
<b>Service occupé</b>	Agent d'entretien	03	3,3
	Bloc opératoire	6	6,7
	Consultation	10	11,1
	Hospitalisation adulte	15	16,7
	Hospitalisation pédiatrique	12	13,3
	Laboratoire	23	25,6
	Maternité	10	11,1
	Réanimation	05	5,6
	Service général	04	4,4
	Soins externes	01	1,1
	Urgences	04	4,4
<b>Ancienneté (ans)</b>	<5	32	35,6
	[5-10[	19	21,1
	[10-15[	11	12,2
	[15-20[	21	23,3
	>20	7	7,77

##### L'AES et ses facteurs de risques

La majorité des agents (96%) savent bien définir le sigle AES, et 95,6% d'eux reconnaissent être exposés à un risque infectieux transmissible par le sang.

La réalisation de sutures (93,35%) et le fait de recapuchonner des aiguilles (92,22%) ont été les pratiques les plus à risque de survenue d'AES selon les enquêtés.

Plus des deux tiers du personnel enquêté (63,33%) n'ont pas pour habitude de recapuchonner les aiguilles après les soins. La moitié des agents ignorent comment bien trier les déchets biomédicaux. 56,7 % des enquêtés n'ont pas reçu de formation sur les AES auparavant.

### Prévalence des AES

**Tableau 2** : Prévalence de l'AES en fonction des caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

	Variables	Victime (n)	Non victime (n)	p
<b>Sexe</b>	Feminin	28	35	0,2801
	Masculin	08	19	
<b>Qualification professionnelle</b>	Infirmier	17	12	0,1201
	Aide-soignant	7	08	
	Médecin généraliste	03	03	
	Sage-femme	03	04	
	Spécialité médicale	03	00	
	Technicien de laboratoire	02	21	
	Spécialité chirurgicale	01	03	
	Agent d'entretien	00	03	
<b>Services</b>	Hospitalisation pédiatrique	11	01	0,0006
	Laboratoire	05	18	
	Maternité	05	05	
	Bloc opératoire	03	03	
	Consultation	03	07	
	Réanimation	03	02	
	Urgences	03	01	
	Hospitalisation adulte	02	13	
	Soins externes	01	00	
	Service général	00	04	
<b>Ancienneté (ans)</b>	0 - 5	10	23	0,5732
	5-10	08	10	
	10-15	07	04	
	15-20	08	13	
	≥ 20	03	04	

Il y a plus d'AES en hospitalisations pédiatriques (12,2%) que dans tous autres services (p=0,0006) par contre les autres caractéristiques n'influent pas sur la survenue de l'AES.

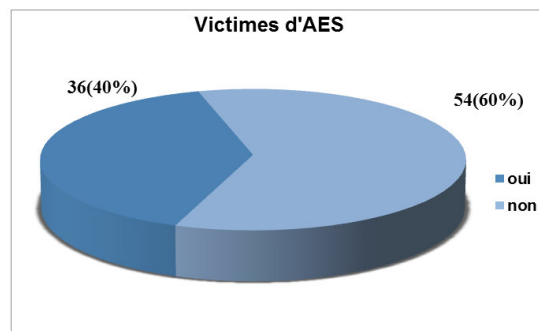


Figure 1 : Répartition des agents ayant été victime d'AES

La prévalence globale des accidents d'exposition au sang à l'hôpital de zone de zone de Mènonatin est de 40%.

**Tableau 3** : Force d'association des facteurs de risques

	Victime d'AES		RR
	Oui	Non	
<b>Port de gant</b>	15	35	1,73
<b>Non port de gant</b>	21	19	
<b>Recapuchonnage</b>	12	21	0,78
<b>Pas de recapuchonnage</b>	24	33	
<b>Connait le Tri correct des déchets</b>	20	25	0,79
<b>Ne connait pas</b>	16	29	
<b>Formation sur les AES</b>	15	24	1,07
<b>Pas de formation sur les AES</b>	21	30	

L'absence de formation influence significativement la survenue des AES  $RR=1,07$   $IC_{95\%} = [0,21 ; 5,47]$ . La connaissance du tri correct des déchets protège contre les AES ( $RR=0,79$   $IC_{95\%} = [0,25 ; 6,33]$ )

#### 4. DISCUSSION

##### Connaissances des agents sur les accidents d'exposition au sang

Les agents de santé enquêtés à l'hôpital de zone de Mènantin dans 96% des cas ont pu définir le sigle AES. Seulement 4% l'ignoraient. Ce pourcentage de définition correcte est similaire à celui retrouvé par Dembélé [4] qui étaient de 80, 5%. Il semble évoluer en fonction du niveau de connaissance des enquêtés et de leur niveau d'implication dans la chaîne de soins : 85,7% chez les sages-femmes ; 86,7% chez les aides-soignants et 100% pour les infirmiers, médecins généralistes et les spécialistes. Si la majorité des agents enquêtés convient que les accidents d'exposition au sang pourraient survenir soit d'une suture (93,35%) ou d'un recapuchonnage (92,22%) après soins; certains (84,44%) estiment que ce risque pourrait survenir de la mauvaise élimination des déchets biomédicaux. Ces constats sont similaires à ceux de Dembélé [4].

##### Pratiques exposant le personnel soignant à la survenue des AES

La majorité des agents enquêtés (63,33%) n'a pas pour habitude de recapuchonner les aiguilles après les soins. Ce pourcentage est nettement inférieur à celui de Dembélé: 71, 8% [4]. Ces pratiques se superposent à celles observées au Mali [4] où la majeure partie c'est-à-dire 96,6% ne portait des gants qu'en cas de lésions cutanées. La moitié des agents enquêtés ne savait pas comment bien trier les déchets biomédicaux. Même si dans la majori-

té des cas ces agents maîtrisaient comment bien éliminer les objets tranchants ou pointus ; ils ignoraient tout de même l'élimination correcte des autres types de déchets. La prévention du risque de transmission du VHB lors des AES est quasi inexistante à l'hôpital de zone de Mènantin car 66,2% des agents n'étaient pas vaccinés. Ce constat est différent de celui de Dembélé [4] qui a noté que 91,4% des agents interrogés avaient été vaccinés contre l'hépatite B. L'étude d'Ennigrou et al [5] ont montré que deux tiers des personnes interrogées étaient vaccinés.

##### Prévalence des AES et les facteurs de risque

La prévalence globale des accidents d'exposition au sang à l'hôpital de zone de Mènantin est de 40%. Elle est identique à celle retrouvée par Bashi *et al.*, [6] ainsi qu'à celle retrouvée par Zannou *et al.*, [3] qui est de 39,7% et Ennigrou *et al.*; 39% en Tunisie en 2002, dans un service de chirurgie générale [5]. Au Mali [4], cette prévalence était inférieure à la nôtre et était de 35,1%.

Une étude réalisée à Casablanca en 1998 a retrouvé une prévalence nettement supérieure à la nôtre estimée à 81%. Les piqûres (49,29%) et les projections sur muqueuses (22,22%) constituent les types d'accident d'exposition au sang majoritairement rencontrés lors de notre étude, suivi des coupures (16,66%). Ces types d'AES ont été retrouvés dans des proportions presque identiques par Fabin C *et al.* [7] : piqûres (47%), projections sur peau lésée (23%) ou sur muqueuses (20%) puis coupures (10%). Ceci pourrait s'expliquer une fois de plus par l'absence quasi-totale de port de matériel de protection notamment contre les AES par projection mais également par la méconnaissance du tri correct des déchets biomédicaux. Des constats similaires ont été enregistrés dans des études passées [4,8].

Le sang a été en cause dans 86,11% des cas d'AES suivi du liquide amniotique dans le reste des cas. Daou A [9], quant à lui a trouvé en plus du sang qui était cité dans 75% des cas, du liquide d'ascite et du liquide pleural dans des proportions identiques de 12,5%. Au Mali Dembélé [4] a observé du sang et du liquide amniotique dans les proportions respectives de 87% et 13%. Les AES sont survenus dans 66,7% des cas lors du recapuchonnage des aiguilles et dans 25% des cas lors de l'élimination des déchets biomédicaux. Zannou [3] quant à lui, a noté que les accidents étaient survenus le plus souvent lors des injections

intraveineuses (24%) ou intramusculaires (21,7%), des sutures au bloc (23,3%) ou au cours du recapuchonnage d'aiguilles de seringue (21,7%).

Les trois quarts de nos enquêtés avaient fait plus d'une fois des accidents d'exposition au sang. Les infirmiers et les aides-soignants étaient les corps professionnels les plus touchés par les AES avec des prévalences respectivement de 19% et de 7%. Ces résultats sont semblables à ceux observés au Mali où les infirmiers, les aides-soignants et les sages-femmes avaient respectivement une prévalence aux AES de 36,06 %, 26,22% et 19,67% [4]. Dans l'étude de Bashi [6] au Bénin, les infirmiers représentaient 41,2% des victimes d'AES contre 29,4% pour les élèves infirmiers et les étudiants en médecine ; les chirurgiens étaient les seuls à être touchés dans le corps médical et représentaient 5,9% des cas.

Le secteur des hospitalisations pédiatriques a la prévalence la plus lourde d'AES (12,2%). Ceci peut s'expliquer par la difficulté dans l'exécution des soins en pédiatrie (agitation des enfants et caractère particulièrement laborieux des prises d'abords veineux) le même constat a été fait par Drabo [10]. L'expérience professionnelle semble un facteur essentiel dans la survenue des AES à l'hôpital de zone de Mènonatin. Plus l'ancienneté est élevée plus la prévalence des AES baisse : celle-ci varie de 11,1% pour une ancienneté de 0 et 5 ans à 3,3% pour une ancienneté supérieure à 20ans. Ces constats sont les mêmes que ceux de Dembélé [4] où la fréquence des AES décroît de 36,06% pour une ancienneté de 0 à 5ans pour atteindre 3,27% entre 16 et 20 ans.

#### **Conduite tenue après la survenue de l'AES**

Plus de la moitié des victimes d'AES: 61,11% ont appliqué immédiatement et correctement les mesures d'asepsie. Daou *et al* [9], n'avaient eu que 31,25% cas d'assez bonnes pratiques, l'application de l'alcool ou de l'eau de javel était faite dans 93,75% des cas.

L'état sérologique complet du patient source n'a pas toujours été documenté. Il a été fait dans 58,33% des cas pour le VIH, 16,66% pour le VHB et dans 13,8 % pour le VHC. Ceci témoigne du fait que les victimes d'AES de notre enquête s'inquiétaient beaucoup plus du risque de transmission du VIH que des autres pathogènes transmissibles lors des accidents d'exposition au sang. Dans une étude, Ouologuem [11] a noté que la sérologie des hépatites virales B et C n'était pas réalisée chez les patients sources dans des proportions respec-

tives de 92,8% et 96,4%. Parmi nos enquêtés, 04 avaient eu une source HIV positive. Ils ont tous eu accès à une chimio prophylaxie antirétrovirale ; 03 (75%) dans un délai de moins de 4 heures et 01(25%) dans un délai de 4 à 36 heures.

Les accidents d'exposition au sang recensés n'ont pas été déclarés dans 66,7% des cas. Tous les cas déclarés l'ont été dans un délai de moins de 48 heures. Les raisons de la sous-déclaration sont multiples. En grande partie, les agents ne savaient pas qu'il fallait déclarer leur accident (54,20%) ; pour 12,5% des cas ils ne connaissaient pas la procédure. Cela rejoint les constats de Dembélé au mali où, 60% des agents n'avaient pas déclaré leur AES. La principale cause de la sous-déclaration des AES était la méconnaissance de la possibilité de déclaration dans 37,8% des cas. Gzara quant à lui, note que la cause de la sous-déclaration des AES la plus citée était «Je ne savais pas comment faire » [4,12].

#### **CONCLUSION**

Cette étude a permis de se rendre compte de l'ampleur des AES et de ses facteurs de risque. Il urge de sensibiliser le personnel soignant sur les risques et de la conduite à tenir face à ces AES.

#### **REFERENCES**

1. Hamza R; Ben Hamida: épidémiologie, surveillance et prévention. L'infection hospitalière 1997 ; 9(24) :39-49.
2. Eholie S, Ehui E, Yebooue-kouame BY, Simo TA, Tanon A, Coulibaly-dacoury C, et al. Analyse des pratiques et connaissances du personnel soignant sur les accidents d'exposition au sang à Abidjan (Côte D'Ivoire). Médecine Maladies Infectieuses. 2002 ; 32(7) : 359-68.
3. Zannou D M, Ade G, Houngbé F, Fanou S P, Fayomi B et al. Facteurs épidémiologiques liés aux accidents d'exposition au sang en milieu hospitalier à Cotonou, Bénin. Médecine Afrique Noire.2006 ; 53(7):53-6.
4. Dembele M. Connaissances, attitudes et pratiques des personnels de santé face à un accident d'exposition au sang (AES) dans les services de santé (CSREF et CSCOM) de la commune I du district de BAMAKO. [Thèse de doctorat de médecine], Bamako, 2013 : 84.
5. Ennigrou S, Ben Ameer K I, Cherif A, Najah N & Ben Hamida A. Analyse des connaissances, attitudes et pratiques du personnel soignant face aux accidents d'exposition au

- sang en chirurgie générale. Tunisie Médicale. 2004 ; 82(6) :492-505.
6. Bashi BJ, Zannou DM, Akakpo J, Akonde A, Hougni E, Zinsou R, Assogba B et al : Surveillance des AES au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de l'hôpital universitaire de Cotonou, Bénin 2004 In résumé d'abstracts, 1<sup>er</sup> Colloque francophone sur les accidents d'exposition au sang(AES) et la protection du personnel de santé en Afrique, mars 2008, communication poster 3 : 2.
  7. Fabin C, Fatindé A. Étude sur les AES chez les techniciens de laboratoire en Afrique In résumé d'abstracts 1<sup>er</sup> Colloque francophone sur les accidents d'exposition au sang(AES) et la protection du personnel de santé en Afrique, mars 2008 ; communication orale 1 :15.
  8. Agbogla A.: Connaissances et conduites pratiques du personnel soignant face aux Accidents avec Exposition au Sang par rapport au VIH/SIDA au Centre Hospitalier de Libreville : risque de transmission professionnelle du VIH en milieu hospitalier. [Thèse de doctorat de Médecine], Bamako, 2007 ; 15 :98-9.
  9. Daou A. : Evaluation des accidents d'exposition au sang chez le Personnel de santé au CHU du Point G. Thèse Médecine, Bamako, 2008 ; 599 :59-63.
  10. Drabo M, somda A, Valea D, Wone I , Talidia A: Les AES dans le contexte de la pandémie du VIH/SIDA : ampleur réelle et facteurs déterminants au Centre Hospitalier Régional de Kaya au Burkina Faso In résumé d'abstracts 1<sup>er</sup> Colloque francophone sur les accidents d'exposition au sang(AES) et la protection du personnel de santé en Afrique, mars 2008 ; communication poster 6 : 4.
  11. Ouologuem D. Etude épidémiologique et pronostique des accidents d'exposition au sang dans le service des maladies infectieuses. [Thèse de doctorat de Médecine], Bamako, 2011 ; 17 :79.
  12. Gzara A, Triki A, Abdellah A, Daly MN, Ben Ghachem T, Khouni H, Belgacem B, Hamza R. Connaissances,-Attitudes, Pratiques sur les accidents d'exposition au sang dans des structures de première ligne à Tunis. Revue Tunisienne Infectiologie. Oct. 2008 ; 2(4) :10-7.





**CAS CLINIQUE DE LEPTOSPIROSE REVELEE PAR DES DOULEURS THORACIQUES ET UN ICTERE CHOLESTATIQUE CHEZ UN OUVRIER DE FORAGE AU BENIN**  
**KPOSSOU AR<sup>1</sup>, ZOMALHETO Z<sup>2</sup>, AFFOLABI D<sup>3</sup>, AGBODANDÉ KA<sup>4</sup>, SEHONOU J<sup>1</sup>, VIGNON R<sup>1</sup>.**

- 1- Service d'Hépatogastroentérologie, Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM), Cotonou
- 2- Service de Rhumatologie, CNHU-HKM, Cotonou
- 3- Service de Microbiologie, CNHU-HKM, Cotonou
- 4- Service de Médecine Interne, CNHU-HKM, Cotonou

**Correspondant :** KPOSSOU Aboudou Raïmi, Service d'Hépatogastroentérologie, Centre National Hospitalier et Universitaire, 02 BP 2784 Cotonou Bénin. Téléphone : 00229 66181939. Email : [kpossou.raimi@yahoo.fr](mailto:kpossou.raimi@yahoo.fr)

## RESUME

La leptospirose est une anthrozoonose à répartition mondiale, caractérisée par une forte incidence en milieu tropical et un grand polymorphisme clinique. La maladie est reconnue comme un problème de santé publique émergent aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. La contamination se fait soit directement par exposition à l'urine d'animaux infestés, soit indirectement dans l'eau souillée par les urines. La gravité de l'affection tient aux atteintes hépatiques et rénales. Aucune donnée publiée n'existe sur cette affection au Bénin. Nous rapportons un cas de leptospirose révélée à Cotonou par des douleurs thoraciques et un ictère cholestatique chez un ouvrier de forage.

**Mots clés :** leptospirose, douleurs thoraciques, ictère cholestatique, pleurésie, ouvrier de forage.

## ABSTRACT

Case report of leptospirosis revealed by chest pain and cholestatic jaundice in a drilling's worker in Benin.

Leptospirosis is a worldwide distribution anthrozoonosis, characterized by a high incidence in the tropics and a large clinical polymorphism. The disease is recognized as an emerging public health problem as well in developing countries than in developed countries. Contamination occurs either directly by exposure to the urine of infected animals, or indirectly through contaminated water by the urine. The severity of the condition is due to liver and kidney damage. No published data exist on the disease in Benin. We report in Cotonou a case of leptospirosis revealed by chest pain and cholestatic jaundice in a drilling's worker.

**Keywords:** leptospirosis, chest pain, cholestatic jaundice, pleurisy, drilling's worker.

## INTRODUCTION

La leptospirose est une anthrozoonose à répartition mondiale, caractérisée par l'étendue du réservoir animal, une forte incidence en milieu tropical et un grand polymorphisme d'expression clinique [1 ; 2]. La maladie est reconnue comme un émergent problème de santé publique en raison d'une augmentation de son incidence aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés [2 ; 3]. Elle est due à des bactéries spiralées, hélicoïdales, mobiles du genre *Leptospira* (*L.*). Ce genre comprend 2 espèces : *L. biflexa*, saprophyte et *L. interrogans*, pathogène pour l'homme [2]. Les sources de contamination sont les eaux et les sols souillés par les urines des animaux infestés. Les leptospires vivent longtemps dans les sols et les eaux douces (égouts, mines) [4]. La contamination se fait soit directement par exposition à l'urine d'animaux infestés, soit indirectement dans l'eau souillée par les urines. Chez l'homme, la contamination est le plus souvent

indirecte à travers les excoriations cutanées, les muqueuses conjonctivale, pharyngée, digestive, ou par inhalation [5 ; 6]. Les professions à risque sont les agriculteurs, les employés des abattoirs, les employés de voirie, les égoutiers, les pisciculteurs, les jardiniers ; sont aussi à risque les activités de loisirs en eau douce : baignades (rivières et étangs) et sports nautiques (canoë-kayak, rafting, canyoning et pêche). Il y a une recrudescence à la saison humide. La gravité de cette maladie tient aux atteintes hépatiques et rénales. Les manifestations respiratoires sont rarement au premier plan. Aucune donnée clinique publiée antérieure n'existe chez l'homme sur cette affection au Bénin. Nous rapportons ici un cas de leptospirose chez un ouvrier de forage à Cotonou, révélée par des douleurs thoraciques atypiques associées à une fièvre et un ictère cholestatique. Le but étant d'amener les praticiens à penser plus souvent à ce diagnostic dans certains contextes de fièvre inexplicquée.

## OBSERVATION

Mr Z. G., 43 ans, ouvrier de forage, sans antécédent particulier a été hospitalisé dans notre service début décembre 2012 pour des douleurs thoraciques diffuses bilatérales d'installation rapide évoluant depuis deux jours. Le début de la symptomatologie remontait à cinq jours par un syndrome grippal avec fièvre à 39°C, asthénie et myalgies ayant motivé une consultation dans une clinique où un traitement antipalustre avait été initié. Devant l'apparition des douleurs thoraciques associées à une toux sèche sans hémoptysie, et la persistance de la fièvre le patient était adressé dans notre service. A l'admission, la température était à 37° (sous Paracétamol), le pouls à 100 pulsations par mn, l'examen clinique était sans particularité en l'occurrence absence d'anomalie sur le plan respiratoire et absence de syndrome méningé.

Le diagnostic de pneumopathie était suspecté. La radiographie du thorax était sans particularité. L'angioscanner thoracique montrait une pleurésie droite de faible abondance et un syndrome interstitiel de la base pulmonaire à son contact. Il n'y avait pas d'argument pour une embolie pulmonaire. L'électrocardiogramme montrait une tachycardie sinusale à 120 battements/mn et une surcharge ventriculaire gauche.

Sous un traitement symptomatique (Paracétamol IV et hydratation) et une antibiothérapie probabiliste par Ceftriaxone, l'évolution était marquée par la recrudescence de la fièvre à 40°C, la persistance des douleurs thoraciques et des myalgies diffuses surtout crurales, secondairement associées à des douleurs lombaires bilatérales et des deux hanches, à un ictère cutanéomuqueux (apparu au troisième jour d'hospitalisation), et à une hématurie macroscopique. Le bilan biologique montrait une cytolysé (ASAT à 3,5 N (N = fois la limite supérieure de la normale), ALAT à 1,5 N), un ictère cholestatique (bilirubine totale à 12 N, bilirubine conjuguée à 26,6 N, phosphatases alcalines à 2 N et Gamma-GT à 1,5 N), un taux de prothrombine à 100 %, une thrombopénie à 90 Giga/l, sans anémie et une hyperleucocytose à 13,9 Giga/l à prédominance polynucléaire neutrophile (87 %), une Protéine C-Réactive (CRP) élevée à 90 mg/l et la Créatine Phosphokinase (CPK) élevée à 4 N ; les D-dimères étaient élevés à 6581,38 ng/ml. Le bilan rénal était normal. L'échographie abdominale montrait une hépatomégalie homogène isolée ; il n'y avait pas de lithiase vésiculaire, ni de dilatation des voies biliaires intra ou extra-hépatiques.

Il se posait le problème diagnostique de douleurs thoraciques et lombaires diffuses associées à un syndrome infectieux, une pleurésie droite, un ictère cholestatique, une thrombopénie et une hématurie macroscopique.

Les hémocultures et le frottis sanguin étaient négatifs. De même que la sérologie des hépatites virales A, B et C. Compte tenu du caractère polymorphe de la symptomatologie, une sérologie de la leptospirose était réalisée (dépistage de Ig M par Ezyme Immunoassay, réactif : Serion) ; elle s'était révélée positive à 2250 UI/ml (seuil : 15) en faveur d'une leptospirose.

Un traitement par amoxicilline 1g X3/j (initialement en intraveineuse, puis relayé per os) pour une durée totale de 15 jours était réalisée permettant une évolution favorable. Le patient était revu un mois après son retour à domicile, il était asymptomatique ; le bilan hépatique, l'hémogramme et la CRP étaient normalisés.

## DISCUSSION

Ce cas clinique est le premier à faire l'objet de publication sur la leptospirose au Bénin. Il n'existe pas de données publiées sur cette affection chez l'homme dans notre pays. Le seul article publié concernait la prévalence de *Leptospira* chez les mammifères à Cotonou [7]. Il rapportait que 18,9% des petits mammifères étaient infectés par *Leptospira*. Ce qui rend effectif l'exposition de la population à la leptospirose. Des travaux antérieurs chez l'homme avaient été réalisés mais malheureusement non publiés. Ainsi, une thèse de doctorat en médecine ayant comporté une étude sérologique chez des enfants hospitalisés au centre national hospitalier et universitaire (CNHU-HKM) de Cotonou avait montré une prévalence de 3,9% [8].

Un rapport d'activité du programme leptospirose au Bénin en 1994 [9] avait noté une prévalence de 20% sur sérum de donneurs de sang apparemment en bonne santé et de 66,5% chez les employés d'abattoirs au centre national de transfusion sanguine de Cotonou. Un mémoire [10] ayant reposé sur une étude de 503 sérums de travailleurs d'abattoirs et 244 sérums de patients fébriles hospitalisés avec recherche de *Leptospira* par Microscopic Agglutination Test (MAT) avait rapporté une positivité dans 54,7% et 75,8% respectivement.

Notre cas clinique confirme la réalité de la leptospirose dans notre pays. Il s'agit d'une affection dont la première description a été

faite en 1886 par Adolf WEIL. Cette description initiale associait splénomégalie, ictère et néphrite [2]. Le réservoir des leptospires est principalement animal, mais se prolonge dans l'environnement. De nombreux mammifères domestiques (chiens, bovins, ovins, porcs...) et sauvages (rats, mulots, cerfs...) sont susceptibles d'être infectés, et les bactéries survivent de façon prolongée dans le sol et dans les eaux douces. La contamination humaine, en général indirecte, se fait à travers les muqueuses ou les excoriations cutanées, et rarement par inhalation [11]. Les activités agricoles et nautiques constituent les principaux facteurs de risque. Chez notre patient, sa profession d'ouvrier de forage l'a probablement exposé à la maladie. Sur le plan physiopathologique, la lésion élémentaire la plus souvent retrouvée est une vascularite qui se manifeste par un œdème endothélial, une nécrose et une infiltration lymphocytaire [5 ; 11 ; 12]. Cette vascularite peut atteindre plusieurs tissus, essentiellement le foie, le rein mais aussi les poumons [1 ; 13]. L'incubation est en général de 7 à 14 jours [2]. Les manifestations cliniques sont très variables allant de formes asymptomatiques ou pauci symptomatiques (syndrome grippal) à des formes ictériques et graves avec défaillance rénale et atteinte pulmonaire sévère [1 ; 14]. Les formes anictériques représentent 80 à 90% des cas ; l'ictère n'est présent que dans 5 à 10% des cas.

La maladie de Weil désigne la forme la plus sévère de la maladie associant forte fièvre, ictère intense, hémorragie, dysfonction rénale et pulmonaire, altération neurologique et collapsus cardiovasculaire d'évolution variable. Les manifestations respiratoires sont relativement fréquentes mais ne dominent que rarement le tableau, le plus souvent à type de toux ou hémoptysie [15]. Les douleurs thoraciques sont présentes chez environ 10 à 16 % des patients [2 ; 16], sans que l'on sache si l'origine est musculaire, myocardique ou pleurale. Chez notre patient l'origine est probablement musculaire vu les douleurs diffuses associées et l'élévation des CPK faisant évoquer une rhabdomyolyse. Les épanchements pleuraux sont beaucoup plus rares, 3,2 % dans une série rétrospective réunionnaise de 91 cas [17].

Le diagnostic de leptospirose est à évoquer devant une fièvre associée à des signes d'atteintes hépatique, rénale et méningée [15]. Le diagnostic biologique repose en pratique sur la sérologie (Microscopic Agglutination Test (MAT) ou Ezyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)) [15 ; 18]. L'isolement du germe

dans le sang ou les urines reste exceptionnel. Les hémocultures sur milieux spéciaux sont plus souvent positives mais le temps de culture est long (plusieurs jours à quelques semaines). La recherche moléculaire par Polymerase Chain Reaction (PCR) est aussi un moyen d'identification du germe [14].

Le traitement requière une antibiothérapie, en première intention la pénicilline G pendant 7 à 10 jours [1], ou une pénicilline A, ou une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération. Les macrolides, la doxycycline et la tétracycline sont aussi efficaces sur le germe [19]. Notre patient a connu une évolution favorable sous Amoxicilline alors que la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération semblait inefficace. La prévention repose essentiellement sur le contrôle du réservoir animal et hydrique, mais des mesures prophylactiques individuelles (vaccination et chimioprophylaxie) ont été proposées pour les groupes exposés [5]. Les ouvriers de forage sont à considérer comme des sujets à risque de l'affection.

#### **CONCLUSION**

Ce cas clinique atteste de l'effectivité de la leptospirose dans notre pays. Cette affection devrait donc davantage être connue des professionnels de santé afin de permettre un diagnostic rapide car l'efficacité du traitement dépend de la précocité de sa mise en œuvre. Les ouvriers de forage sont à considérer comme des personnes à risque de la maladie et devrait bénéficier de mesures de prévention adaptée. Une surveillance épidémiologique de l'affection et des études hospitalières s'avèrent nécessaires afin de d'évaluer l'importance de l'affection dans notre pays.

#### **REFERENCES**

- 1- Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CRR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2007; 11(1):142-8.
- 2- Vijayachari P, Sugunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. *J. Biosci*. 2008; 33(4):557-69.
- 3- Lau CL, Dobson AJ, Smythe LD, et al. Leptosporiosis in American Samoa 2010: epidemiology, environmental drivers and the management of emergence. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 86(2):309-19.
- 4- Goris MGA, Boer KR, Duarte TATE, Kliffen SJ, Hartskeerl RA. *Human Leptospirosis Trends*, The Netherlands,

- 1925-2008. Emerging Infectious Diseases. 2013; 19(3):371-8.
- 5- Laurent D, Chirouze C, Galoisy AC, et al. La leptospirose : étude clinique et microbiologique à propos de 11 cas. *Med et Malad Infect.* 2004; 34:42-7.
- 6- Zamharir R, Azouaoui M, Aqodad N, et al. Un cas de leptospirose révélé par une pancréatite aiguë. *J Afr Hépatol Gastroentérol.* 2010; 4:120-2.
- 7- Houemenou G, Ahmed A, Libois R, Hartskeerl RA. Leptospirosis spp. Prevalence in Small Mammal Populations in Cotonou, Benin. *ISRN Epidemiology.* 2013; 502638:1-8.
- 8- Dossou-Yovo PO. Contribution à l'étude de la leptospirose chez l'enfant au C.N.H.U. de Cotonou : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques [Thèse Med]. Bénin : Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 1999. 108 p.
- 9- Hougbo PT, N'gouize J. Premiers résultats de dépistage sérologique de la leptospirose à Cotonou et ses environs [Mémoire de DIT en TBH/ABM]. Bénin : CPU/UNB ; 1995. 168 p.
- 10- Koundé T, Zohoun I. Rapport d'activités. Projet Leptospirose au Bénin. CEC Projet TS3-CT91-0035, 1994.
- 11- Houpikian P, Perolat P, Baranton G, Brouqui P. Leptospiroses. *Encycl Med Chir, Maladies infectieuses.* Paris : Elsevier SAS. 2002; 8-039-Q-10, 14 p.
- 12- Pradhan S, Tandon R, Kirshore J. Combined involvement of muscle, nerve, and myoneural junction following *Leptospira* infection. *Neurol India.* 2012 ; 60:514-6.
- 13- Gonçalves-de-Albuquerque CF, Burth P, Silva AR, et al. *Leptospira* and inflammation. *Mediators of Inflammation.* 2012; 317950:1-11.
- 14- Lau CL, DePasquale JM. Leptosporiosis diagnostic challenges American Samoa. *Emerging Infectious Diseases.* 2012; 18(12):2079-81.
- 15- Menecier B, Richter S, Dietmann A, Pauli G. Une pleuropneumopathie sévère révélant une leptospirose. *Rev Mal Respir.* 2000; 17:969-72.
- 16- Health CWJR, Alexander AD, Galton MM. Leptospirosis in United States (Concluded). *New Eng J Med.* 1965; 273:915-22.
- 17- Courtin JP, Di Francia M, Du Couëdic L, et al. Les manifestations respiratoires de la leptospirose. Etude rétrospective de 91 cas (1978-1994). *Rev Pneumol Clin.* 1998; 54(6):382-92.
- 18- Bourhy P, Picardeau M. Leptospirose : moyens diagnostiques. *Encycl Med Chir.* (Elsevier Masson, Paris), Biologie Médicale, 90-05-0205-A, 2016. 11 p.
- 19- Duplessis CA, Sklar MJ, Maves RC, et al. Hemoptysis associated with leptosporiosis acquired in Hawaii, USA. *Emerging Infectious Diseases.* 2011; 17(12):2375-7.