



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

Organe Officiel d'information de la Société de Biologie Clinique du Bénin - N° 031 - Année 2019

**L'EXPERIENCE EN CYTOLOGIE
HEMATOLOGIQUE AU BENIN**

**STEATOSE HEPATIQUE ECHOGRAPHIQUE
CHEZ LES PATIENTS SUIVIS POUR HEPATITE
B ET/OU C A COTONOU : PREVALENCE ET
FACTEURS ASSOCIES.**

**NEUROFIBROME PLEXIFORME ORBITO-
PALPEBRAL DANS LA MALADIE DE
RECKLINGHAUSEN : A PROPOS DE 8 CAS**

**EVALUATION DE LA RESISTANCE DE
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS A LA
RIFAMPICINE DANS LA REGION DE ZINDER,
NIGER**

**EVALUATION DE LA TOXICITE DE
«ANTEPROST » : MEDICAMENT
TRADITIONNEL AMELIORE, UTILISE CONTRE
L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA
PROSTATE.**

COMITE DE LECTURE (REFEREES)



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

COMITE DE REDACTION

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

Membres : Simon Akpona
Séverin Anagonou

Composition et mise en page :

Centre de Réalisation de Matériels de Communication
Champ de Foire 01 BP 188 Cotonou
Tél : 229/21301236

E-mail : jbcbenin@gmail.com

ISSN 1840-7587

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

SOMMAIRE

<p>EVALUATION DE LA TOXICITE DE «ANTEPROST » : MEDICAMENT TRADITIONNEL AMELIORE, UTILISE CONTRE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE.</p> <p>Habib Ganfon¹, Razack Ossen², Aboudoulatif Diallo⁴, Simon Azonbakin², Charles Henri Ainadou³, Anatole Lalèyè².</p>	6-14
<p>EVALUATION DE LA RESISTANCE DE <i>MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</i> A LA RIFAMPICINE DANS LA REGION DE ZINDER, NIGER</p> <p>YAHAYA Mahamane Lawali¹, ABDOULAYE Ousmane², LAWAN Ousmane¹, HAROUNA AMADOU Mahaman Laouali³, AMADOU Oumarou³, AHAMADOU Biraïma⁴, ISSA Moussa⁵, HAROUNA MAGAGI Lawanou⁶, OUÉDRAOGO Abdoul-Salam⁷, MAMADOU Saidou⁸</p>	15-19
<p>CHIRURGIE FORAINE PEDIATRIQUE : ORGANISATION ET PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE</p> <p>Akodjenou J¹, Ahounou E¹, Biaou COA², Metchihoungbé CS³, Goudjo EUEM³, Zoumenou E¹, Fiogbé MA¹</p>	20-24
<p>MORBIDITE SEVERE ET DECES APRES ERREURS MEDICAMENTEUSES EN RACHIANESTHESIE</p> <p>Joseph Akodjenou¹, Ernest Ahounou², Serge Mèwanou³, Adeoye M³, Eugène Zoumènou¹</p>	25-28
<p>DÉPISTAGE DE L'ARTÉRITE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LES PATIENTS AYANT UN PIED DIABÉTIQUE EN ATTENTE D'UNE CHIRURGIE À COTONOU</p> <p>ALASSANI A¹, DOVONOU CA¹, GNINKOUN J², WANVOEGBE A², CODJO L¹, SAKE K¹, ATTINSOUNON CA¹, DEGLA J¹, ZANNOU DJM², DJROLO F², HOUNGBE F²</p>	29-32
<p>FACTEURS LIMITANT LA PRISE EN CHARGE DU LEIOMYOME REMANIE AU CHU MEL DE COTONOU : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LITTERATURE.</p> <p>Hounkpatin B¹, Dangbemey DP¹, Aboubacar M¹, Azonbakin S¹, Adjadohoun S⁴, Tognifode V¹, Ogoudjobi M², Lokossou S³, Ahomadegbe C⁵, Dessou P¹ Perrin RX¹</p>	33-36
<p>PRÉVALENCE DE LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE CHEZ LES CONDUCTEURS DE VEHICULES POIDS LOURDS A PARAKOU EN 2014</p> <p>Nadège Corine Yessito Houehanou (1), Jean-Marie Adovoèkpè (2), Salimanou Ariyoh Amidou (3), Jean Wimbo Sahgui-Tchansi (1), Elvira Ahlonsou (1), Prosper Gandaho (2).</p>	37-42
<p>NEUROFIBROME PLEXIFORME ORBITO-PALPEBRAL DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN : A PROPOS DE 8 CAS</p> <p>Muriel Sidnoma Ouédraogo^{1,2}, Gertrude Meda-Hien^{3,2}, Nomtondo Amina Ouédraogo^{1,2}, Gilbert Patrice Tapsoba^{1,2}, Fagnima Traoré⁴, Delwendé Sylvain Zabsonre^{2,5}, WSPA Yameogo⁵, Pierre Guiguemde³, Jérôme Sanou³, Angèle Ouédraogo/Ouangré¹, Nina-Astrid Ndé/Ouedraogo^{2,6}, Marie Ange Bénilde Tiemtoré/Kambou^{2,6}, Tarcissus Konseim^{2,7}, Nina Korsaga/Somé^{1,2}, Fatou Barro-Traoré^{2,8}, Nonfounikoun Meda^{3,2}, Abel Kabre^{2,5}, Pascal Niamba^{1,2}, Adama Traoré^{1,2}</p>	43-48
<p>PREVALENCE ET DESCRIPTION DES PRATIQUES D'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF DANS UNE ZONE SEMI-RURALE AU SUD DU BENIN</p> <p>PADONOU Sètonджи Géraud Roméo^{1*}, AGUEMON Badirou¹, Gilles M. A. BOGNON², DAMIEN Georgia¹, MIZEHOUN-ADISSODA Carmelle³, AYELO Paul⁴, DJOSSOU Elisette¹</p>	49-55

<p>STEATOSE HEPATIQUE ECHOGRAPHIQUE CHEZ LES PATIENTS SUIVIS POUR HEPATITE B ET/OU C A COTONOU : PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES.</p> <p>Sokpon CNM¹, Kpossou AR¹, Séhonou J¹, Vignon RK¹, Ahouada C², Wanvoégbè FA³, Abattan C¹</p>	<p>56-60</p>
<p>CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET EVOLUTION DES CAS DE PALUDISME DE L'ADULTE HOSPITALISES EN MEDECINE INTERNE A L'HOPITAL DE ZONE DE COME</p> <p>Agbodandé Kouessi Anthelme¹, Attinsounon Cossi Angelo², Dodo Leoubou Roger¹, Wanvoegbè Finagnon Armand³, Prudencio Roberto¹, Azon-Kouanou Angèle¹, Zannou Djimon Marcel¹, Houngré Fabien¹</p>	<p>61-65</p>
<p>PANORAMA DES CONNECTIVITES EN MEDECINE INTERNE AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE-HUBERT KOUTOUKOU MAGA DE COTONOU</p> <p>Agbodande Kouessi Anthelme¹, Prudencio Roberto Dossou Tores¹, Azon-Kouanou Angèle¹, Wanvoegbe Armand², Cossou-Gbeto Crésent¹, Zannou Djimon Marcel¹, Houngré Fabien¹</p>	<p>66-70</p>
<p>ANOMALIES IMMUNO-HEMATOLOGIQUES ET MALADIES AUTO-IMMUNES AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT KOUTOUKOU MAGA (CNHU/HKM) DE COTONOU</p> <p>BAGLO AGBODANDE Tatiana¹, ZOHOUN Alban¹, AGBODANDE Anthelme², GABA Olivia¹, PRUDENCIO Roberto², WANVOEGBE Armand², ZOMALHETO Zavie³, ANANI Ludovic¹</p>	<p>71-77</p>
<p>PERFORMANCE DES MEDECINS DANS LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DES ANEMIES DANS LA VILLE DE COTONOU : EVOLUTION DE 2011 A 2016.</p> <p>ZOHOUN Alban^{1,2}, BAGLO AGBODANDE Tatiana¹, AHISSOU Ornick¹, ZOSSOU Martial¹, KPADE Angélique², MASSI Romaric¹, HOUSSOU Bienvenu¹, ANANI Ludovic^{1,3}</p>	<p>78-82</p>
<p>L'EXPERIENCE EN CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE AU BENIN</p> <p>ZOHOUN Alban¹, BAGLO AGBODANDE Tatiana¹, AYAKA Paolo¹, ANANI Ludovic¹</p>	<p>83-88</p>
<p>PARTICULARITES DE L'AMYLOSE RENALE AU TOGO</p> <p>KA Sabi(1), B Noto kadou Kaza(1), EYM Amekoudi (1), J Vigan(2), S. Bonou-Selegbe (1), T.Dare (3), M.Djibril (5)</p>	<p>89-95</p>

EDITORIAL



Les publications de ce numéro spécial N° 31 sont toujours aussi variées. Nous félicitons les uns et les autres pour le travail abattu et les collaborations scientifiques entre départements et universités.

Bonne lecture

Le numéro 32 attend vos publications.

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

Notes aux auteurs

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

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

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

Les exemplaires dactylographiés seront sauvegardés sur une disquette ou un CDROM ou envoyer par mail. Les caractéristiques du logiciel de traitement de textes utilisé pour la saisie doivent être précisées (de préférence Microsoft Word). Il est inutile de réaliser une mise en page au préalable. Chaque article, après le titre et les auteurs (Nom suivi des prénoms) doit obligatoirement comporter un résumé et des mots-clés en français et en anglais. La totalité de l'article ne doit pas dépasser huit (8) pages au maximum, figures, photos, tableaux et graphiques compris.

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

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

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

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



EVALUATION DE LA TOXICITE DE «ANTEPROST » : MEDICAMENT TRADITIONNEL AMELIORE, UTILISE CONTRE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE.

Habib Ganfon¹, Razack Osseneni², Aboudoulatif Diallo⁴, Simon Azonbakin², Charles Henri Ainadou³, Anatole Lalèyè².

1- Laboratoire de Pharmacognosie et Phytothérapie (PHYTO-GNOS) de l'UFR Pharmacie-Faculté des Sciences de la Santé-Cotonou 01 BP 188 Cotonou, Benin

2- Unité de Biologie Humaine, Faculté de Sciences de la Santé, 01 BP 188 Cotonou, Benin

3- Société de production et de promotion Pharmaceutique(S3P) Cotonou Bénin

4- Département de toxicologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Lomé, Togo.

Auteur correspondant : Razack Osseneni, Tel 022996510075, E-mail : abdourazackosseneni@gmail.com.

RESUME

Objectif : Evaluer la toxicité du phytomédicament 'Antéprost' chez les animaux de laboratoire.

Méthode : Après une extraction hydro-alcoolique, un criblage phytochimique a été réalisé. Ensuite une dose unique de 5000 mg/kg de poids corporel a été administrée aux cobayes dans l'étude de toxicité aiguë avec une surveillance des animaux pendant 15 jours. Au cours de l'étude de toxicité subchronique, trois différentes doses (153,6 mg/kg/jr, 307,2 mg/jr et 614.4 mg/kg) ont été administrées quotidiennement pendant 90 jours à des rats Wistar des deux sexes. Ils ont été surveillés pour tout signe de toxicité et les données relatives aux poids corporels, consommations alimentaires, paramètres biologiques ainsi qu'à l'histologie des organes ont été relevées.

Résultats : Plusieurs composés phytochimiques ont été mis en évidence dans notre extrait. Nous n'avons enregistré ni de mortalité ni de signes de toxicité aussi bien dans le comportement des cobayes que dans leur consommation alimentaire au terme des quinze jours d'observation. L'étude de toxicité subchronique n'a révélé aucun signe de toxicité. Le poids corporel des animaux ainsi que la consommation alimentaire, les paramètres biochimiques, hématologiques et histologiques n'ont pas été significativement modifiés.

Conclusion : Cette étude a permis de montrer que la DL50 du médicament traditionnel amélioré "Antéprost" est supérieure à 5g/kg chez le cobaye. Aucune toxicité n'a été observée au cours de l'étude de la toxicité subchronique de 90 jours. Toutes ces données suggèrent que le produit est relativement non toxique aux doses étudiées.

Mots Clés : Antéprost, Toxicité, Hypertrophie Bénigne de la prostate, Médicament traditionnel amélioré.

ABSTRACT

Aim: To assess the toxicity of "anteprost" a phytomedicine in laboratory animals.

Method: After hydro-alcoholic extraction, a phytochemical screening was carried out. Then in the acute toxicity study, a single dose of 5000 mg/kg body weight was administered to guinea pigs and they were monitored for any toxic effect for 15 days. In the subchronic toxicity study, three doses level (153.6 mg / kg / day, 307.2 mg / day and 614.4 mg / kg) were daily administered by gavage for 90 days to rats of both sex. They were monitored for any symptom of toxicity. Body weight, food intake, biological parameters and organ histology were recorded.

Results: Many phytochemical components were detected. Neither mortality nor toxicity symptoms were recorded over the fifteen days. There was also no evidence of toxicity in their behavior or dietary intake. The subchronic toxicity study revealed no toxicity signs. Body weights, food intake were not altered. Biochemical, hematological and histological parameters were all within norms.

Conclusion: This study showed that the LD 50 of 'Anteprost' is greater than 5g / kg in the guinea pig. No apparent toxicity was recorded in the subchronic study. All these data suggest that the product is relatively non-toxic at the studied dose levels.

Keywords: Anteprost, Toxicity, Prostatic Benign Hyperplasia, Improved Traditional Medicine.

INTRODUCTION

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) ou adénome prostatique est la quatrième maladie chronique la plus courante chez les hommes âgés ; avec environ 40% d'hommes de plus de 60 ans atteintes des voies urinaires basses modérées à graves symptômes [1,2].

Cette affection peut entraîner des troubles mictionnels obstructifs (dysurie, faiblesse du

jet), ou irritatifs (pollakiurie, impériosité) plus ou moins importants, voire des complications sévères comme l'insuffisance rénale ou la rétention urinaire aiguë complète [3,4]. Dans la grande majorité des cas, cette augmentation du volume de la prostate sera tolérée et ne nécessitera pas d'intervention chirurgicale.

Des médicaments synthétiques et la phytothérapie sont parfois préconisés pour retarder le

développement de l'adénome prostatique ou diminuer les troubles urinaires qui lui sont liés. En Afrique, compte tenu des difficultés d'accès aux soins de santé de qualité allant de l'insuffisance des infrastructures sanitaires à la cherté des médicaments modernes en passant par le faible niveau de vie des populations, ces dernières ont beaucoup plus recours à des remèdes traditionnels. L'OMS estime que 80% des populations rurales des pays en voie de développement dépendent de la médecine traditionnelle (MTR) [5]. La phytothérapie est l'un des types les plus populaires de médecine complémentaire et alternative [6]. L'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques est en croissance partout dans le monde, mais une majorité des personnes ne connaît certainement pas les effets secondaires éventuels des plantes, ni comment et quand elles peuvent être utilisées en toute sécurité [7].

Le produit « Antéprost » est un phytomédicament (Médicament Traditionnellement Amélioré à base de plantes) commercialisé pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate mais n'ayant pas été soumis à des études précliniques. Il s'agit d'une recette à base de quatre plantes que sont : *Garcinia cola* (Clusiaceae), *Imperata cylindrica* (Poaceae), *Caesalpinia bonduc* (Caesalpiniaceae) et *Fagara Zantoxylodes* (Rutaceae). Comme l'exige la réglementation sur les produits à base de plantes, les phytomédicaments sont soumis à des études précliniques de base dont les études de toxicité. L'objectif de notre travail est donc d'évaluer le produit « Antéprost » à travers une étude de toxicité aiguë et subchronique durant 90 jours.

MATERIEL ET METHODES

Matériel d'étude

Le mélange de la poudre des quatre plantes a été fourni par le promoteur du médicament. Cinq cent grammes (500 g) de la poudre ont été macérés dans des ballons de 1000 ml avec 500 mL d'une solution hydro-alcoolique (50/50 ; v/v) puis laisser pendant 24 h sous agitation conformément aux recommandations du promoteur. Les macérés obtenus ont été concentrés sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif de marque VWR® IKA- RV8. Les extraits obtenus ont été placés à l'étuve à 40° C pendant 24h afin d'éliminer toute trace de solvant.

Méthode d'étude

Caractérisation phytochimique

Le criblage phytochimique a été réalisé selon la méthode de Houghton et Raman [8] sur le

mélange de poudre tel que fourni par le promoteur.

Protocole expérimental

Les animaux

Les études de la toxicité aiguë et subchronique de 90 jours ont été réalisées respectivement chez les cobayes et rats Wistar. Les animaux sont acclimatés au laboratoire de biologie humaine de la Faculté des sciences de la santé dans des conditions environnementales standards (22 à 25°C de température, cycle de 12 h obscurité/lumière). Ils ont accès libre à l'eau de robinet et à la nourriture.

Étude de toxicité

Au cours de la toxicité orale aiguë, neuf (9) cobayes de poids corporels de 450g ± 20 g dont six (6) mâles et trois (3) femelles ont été répartis suivant le sexe dans des cages différentes. L'étude a été conduite selon la directive de l'OCDE 423 adoptée en 2001 [9]. Une seule dose unique de 5000 mg/kg de poids corporel de l'extrait a été administrée à 3 cobayes mâles et 3 femelles. Les trois autres cobayes mâles ont servi de témoins et ont reçu de l'eau distillée. Tous les animaux ont été suivis minutieusement pendant les 6 premières heures pour quelque effet nocif que ce soit puis un monitoring journalier de tous les cobayes pendant quinze (15) jours. La surveillance a porté sur la mortalité et d'éventuels signes de toxicité (changement de comportement, agitation, modification de la couleur de la peau, des yeux, des téguments, ou de tout autre signe de toxicité constaté). Les cobayes ont été pesés au début et à la fin de chaque semaine.

Quant à l'étude de la toxicité orale subchronique de 90 jours, elle a porté sur 40 rats albinos (20 mâles et 20 femelles) de souches Wistar, de poids corporels de 180 g ± 20 g. Elle a été conduite selon la directive de l'OCDE 408 [10]. Les rats ont été séparés en 4 lots de 5 rats par sexe et par cage. Différentes doses de l'extrait du phytomédicament à savoir 153,6 mg/kg/jr, 307,2 mg/jr et 614.4 mg/kg ont été administrées aux rats des différents lots. Le quatrième lot a reçu de l'eau distillée. Les animaux sont observés pour tout signe de toxicité (mortalité, changement de comportement habituel, des yeux, muqueuses, de la respiration, de l'activité somatomotrice) durant la période de gavage. A partir du 60^{ème} jour la vigilance sur les signes de toxicité a été renforcée surtout sur leurs réactions aux stimuli sensoriels et auditifs [11].

Les poids corporels ainsi que les consommations alimentaires sont enregistrés à la fin de

chaque semaine. A la fin de l'essai, les rats sont mis à jeun (12 heures) la veille de leur sacrifice mais ont accès libre à l'eau de robinet. Ils ont été anesthésiés par injection intrapéritonéale à l'aide du thiopental et les échantillons sanguins ont été prélevés dans des tubes avec ou sans EDTA pour des examens biologiques. Ensuite, ils ont été euthanasiés par une dose létale de thiopental. Le foie et les reins ont été prélevés pour des examens histologiques. Les paramètres biochimiques analysés sont : glucose, cholestérol total, urée, créatinine, protéines totales, potassium, chlorure, sodium, alanine aminotransférase, et aspartate aminotransférase en utilisant un analyseur automate a (MTN-658F) avec des kits spécifiques.

Pour les paramètres hématologiques, la numération formule sanguine complète a été faite en utilisant un automate d'hématologie de marque Sysmex K x 21. Les organes prélevés sont immédiatement lavés et pesés avant d'être conservés dans du formol 10%. Les coupes histologiques du foie et des reins ont été réalisées pour la microscopie. Tous les animaux ont été traités suivant les lignes directrices d'éthiques américaines [12] en matière du traitement des animaux car le Bénin ne dispose pas d'un comité d'éthique régissant l'utilisation des animaux.

Analyse Statistique

Le poids relatif des organes (p) se détermine à partir de la formule ci-dessous :

$$p = \frac{\text{poids de l'organe}}{\text{poids corporel le jour du sacrifice}} \times 100$$

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes \pm erreur standard. Les poids corporels, le poids relatif des organes, la consommation alimentaire sont comparés en utilisant un tests t de students tandis que les données des paramètres biologiques ont été analysées par un test ANOVA un facteur suivi d'un post hoc Dunett en utilisant le logiciel Graph Pad Prism Version 6. Les résultats sont considérés significatifs pour un p-value inférieur à 5% ($p < 0.05$).

RESULTATS

Screening phytochimique

Les résultats de l'analyse phytochimique de l'extrait aqueux sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Tableau I : Screening phytochimique de l'extrait hydro-alcoolique d'Anteprost

Groupes phytochimiques	Résultats
Flavonoïdes	+
Tanins galliques	-
Tannins catéchiques	+
Alcaloïdes	+
Anthocyanes	-
Leucoanthocyanes	+
Dérivés Anthracéniques	-
Saponosides	-
Dérivés quinoniques	+
Terpènes	-
Mucilages	+
Stéroïdes	-
Composés réducteurs	+

Légende : (-) test négatif; (+) test positif;

Observation des comportements des animaux.

Aucune mortalité n'a été observée au cours de l'étude de toxicité aiguë. Il n'y avait pas de différences significatives entre les poids corporels des cobayes traités par rapport aux témoins. Aucun autre signe de toxicité n'a été observé au terme des deux semaines d'observation. Concernant le test de toxicité subchronique, un seul rat femelle est décédé au neuvième jour. Ce décès est probablement dû à une fausse route lors du gavage. Aucune modification de comportement n'a été décelée au bout des 90 jours de gavage.

Consommation alimentaire des rats

L'analyse des graphes (figures 1 et 2) ci-dessous montre que l'extrait hydro-alcoolique de « Antéprost » n'a aucun impact négatif sur la consommation alimentaire des rats. Il n'y a pas de différence significative entre les lots traités et le témoin. Mieux les consommations alimentaires des rats ont considérablement augmenté à la fin de l'étude.

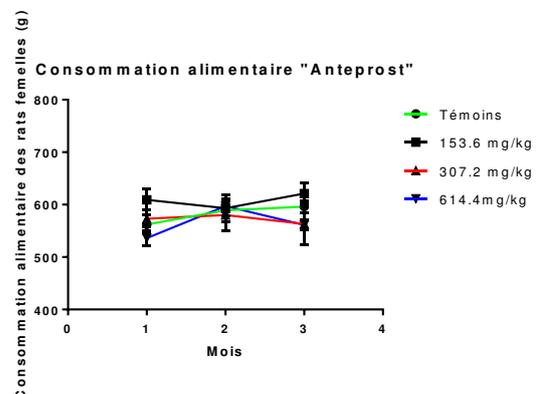


Figure 1: Évolution de la consommation alimentaire des rats femelles

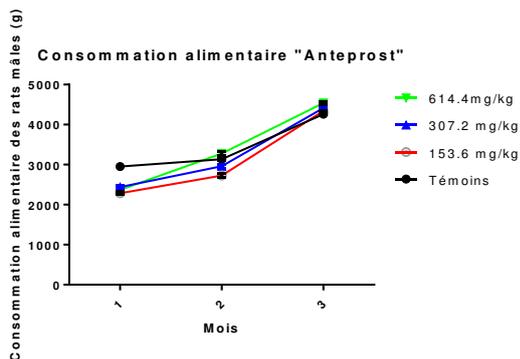


Figure 2 : Évolution de la consommation alimentaire des rats mâles

Poids corporel des rats femelles.

Les courbes des figures 3 et 4 montrent l'évolution du poids corporel des rats en fonction du temps. On déduit en général que l'extrait hydro-alcoolique de « Anteprostat » n'a causé aucun effet négatif sur le poids corporel des rats. Une légère diminution mais non significative du poids corporel de rats femelles a été observée entre le premier et le deuxième mois de traitement.

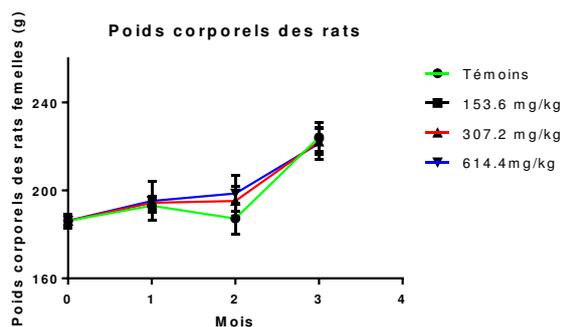


Figure 3 : Evolution du poids corporel des rats femelles

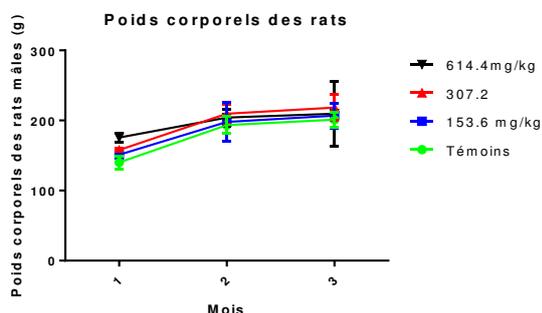


Figure 4 : Evolution du poids corporel des rats mâles

Poids relatifs des organes des rats.

Tableau II : Poids relatifs des organes des rats femelles

Lot	Foie (g)	Reins (g)
Témoins	3.57 ± 1.06	0.35 ± 0.05
153.6 mg/kg	3.71 ± 0.21*	0.34 ± 0.08
307.2 mg/kg	4.08 ± 0.35*	0.39 ± 0.09
614.4 mg/kg	3.85 ± 0.79	0.37 ± 0.09

• P<0,005 Témoin Vs Traités

Poids relatifs des organes des rats mâles prélevés.

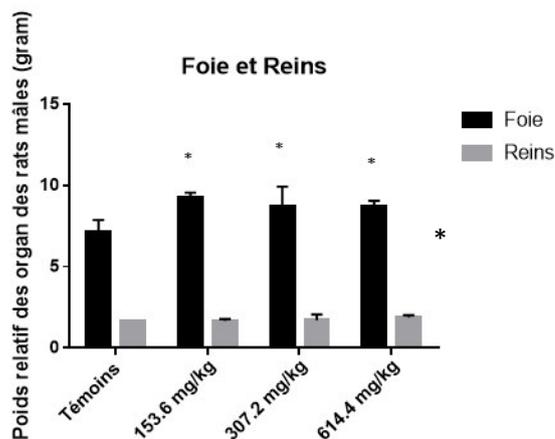


Figure 5 : Poids relatifs des organes des rats mâles

Ces résultats montrent que le poids relatif du foie des rats femelles (Tableau II) et mâles (Figure 5) ont connu une augmentation statistiquement significative par rapport aux rats témoins. Toutefois ces résultats sont compris dans la marge des valeurs normales. Le poids relatif des reins n'a pas varié.

• P<0,005 Témoin Vs Traités

Paramètres biologiques

Les tableaux (IV et V) et (VI et VII) montrent respectivement les paramètres biochimiques et hématologiques des rats mâles et femelles soumis à l'extrait éthanolique de 'ANTEPROSTAT'. En général, on note une bonne tolérance de l'extrait.

Tableau IV : Paramètres biochimiques des rats mâles

Paramètres	Témoins (n=5)	614.4mg/kg (n=5)	307.2mg/kg (n=5)	153.6mg/kg (n=5)
Glycémie (g/L)	1,072±0,09	1,14±0,14	0,99±0,19	1,15±0,09
Urée (g/L)	0,674±0,19	0,61±0,05	0,57±0,06	0,56±0,05
Créatininémie (mg/L)	3,088±0,45	3,78±1,54	3,41±1,30	4,10±1,76
ASAT (UI/L)	123,6±24,02	191±114,05*	139,5±74,37	212,75±72,64**
ALAT (UI/L)	77,8±7,62	122±56,87	110,75±39,92	109,25±26,62
Cholestérol total (g/L)	0,68±0,02	0,72±0,02	0,73±0,15	0,65±0,06
Sodium (mEq/L)	144±3,80	143,5±1,29	145±4,08	140,75±4,71
Potassium (mEq/L)	4,762±0,40	5±0,52	5,07±0,33	4,52±0,24
Chlorure (mEq/L)	103,8±2,38	103±2,58	104,25±2,21	95,25±8,92

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne ± ESM. ASAT: Aspartate Amino-Transferase, ALAT: Alanine Amino Transferase.

* p<0.05: Significativement différent du groupe contrôle.

Tableau V : Paramètres biochimiques des rats femelles

Paramètres	Témoins (n=5)	614.4mg/kg (n=5)	307.2mg/kg (n=4)	153.6mg/kg (n=5)
Glycémie (g/L)	1,22± 0.04	1,280±0.06	1,145±0.12	1,24±0.09
Urée (g/L)	0,45± 0.02	0,52±0.01	0,365± 0.05	0,44±0.01
Créatininémie (mg/L)	6,39±0.37	7,00±0.29	8,6625±1.05	6,684±0.41
ASAT (UI/L)	192±11.67	202.8±10.07	91,43±14.92***	146,8±6.78**
ALAT (UI/L)	89.00±7.67	66,4±2.92**	80,75±11.35	92,2±9.67
Cholestérol total (g/L)	0,63±0.02	0,67± 0.02	0,64±0.05	0,66±0.09
Sodium (mEq/L)	135±2.02	138,8±2.03	137,5±1.73	139,2±0.83
Potassium (mEq/L)	4,32±0.16	4,464±0.25	4,315±0.14	4,60±0.33
Chlorure (mEq/L)	93,4±3.28	91±3.53	106,5±0.92*	90±8.45
Protéines totales (g/L)	81,6±0.51	75.6±2.37	82±2.29	77,6±4.97

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne ± ESM. ASAT: Aspartate Amino-Transferase, ALAT: Alanine Amino Transferase. * p<0.05: Significativement différent du groupe contrôle.

Tableau VI: Paramètres hématologiques des rats mâles

Paramètres	Control (n=5)	614.4mg/kg (n=5)	307.2mg/kg (n=5)	153.6mg/kg (n=5)
erythrocytes (T/L)	7,48±0.13	7,72±0.32	8,4475±0,42	8,032±0.28
Hémoglobine (g/dL)	14,08±0.48	14,08±0.68	16,15±0.65	14,68±0.22
Hématocrite(%)	49±1.22	48,6±2.01	55,25±3.06	49,6±1.37
VGM (fL)	65,6±0.67	63,4±1.77	65,25±1.37	62±1.78
TCMH (pg)	18,8±0.20	18,2±0.37	19,25±0.25	18,6±0.40
CCMH (%)	28,6±0.51	28,8±0.49	29,25±0.94	29,6±0.74
Leucocytes (G/L)	8,57±0.71	5,38±0.93	8,8±1.89	4,06±1.48
Neutrophiles (%)	10,25±2.56	29±9.91	17,75±4.55	12,8±4.15
Eosinophiles (%L)	0,50±0.50	1±0.63	0±0	0,4±0.40
Lymphocytes (%)	85,25±2.28	67±9.45	81±4.56	84,2±4.42
Monocytes (%)	0±0	0±0	0±0	0±0
Basophiles (%)	3,75±2.59	3±1.84	2±1.22	2,6±0.67
Plaquettes (10 ³ /μL)	560±34.04	564.25 ±38.78	652,25 ± 19,69***	605±15.57***

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne ± ESM. NR : Nombre de rouge, Hb : Hémoglobine, Hte : Hématocrite, VGM : Volume globulaire moyen, TCMH, Teneur corpusculaire moyen en hémoglobine, CCMH : Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine, NB: Nombre de blancs, * p<0.05: Significativement différent du groupe contrôle

Tableau VII : Paramètres hématologiques des rats femelles

Paramètres	Témoins (n=5)	614.4mg/kg (n=5)	307.2mg/kg (n=4)	153.6mg/kg (n=5)
NR (T/L)	8,51±0,58	7,35±0,43	7,72±0,34	7,51±0,40
Hb (g/dL)	16,38±1,10	15,1±1,23	14,8±0,61	14,7±0,66
Hte (%)	56±5,04	52±	53±3,77	51,25±2,94
VGM (fL)	65,8±5,16	70,5±2,70	68,5±2,64	68±1,91
TCMH (pg)	21,8±5,16	20,5±1	19,5±0,57	19,5±0,57
CCMH (%)	26,6±4,82	29,25±4,19	28,25±0,5	26,25±0,5
NB (G/L)	6,64±4,09	2,78±1,3	5,3225±1,4	4,25±0,47
Neutrophiles (%)	28,4±17,82	8±24,4	13,5±2,38	29±1,63
Eosinophiles (%L)	0±0	0±0	0±0	0±0
Monocytes (%)	0±0	0±0	0±0	0±0
Lymphocytes (%)	64,2±17,81	84,5±21,01	79,75±2,8	65,2±4,1
Basophiles (%)	7,8±3,34	5,75±5,05	6,75±3,9	5,75±3,30
Plaquettes (10 ³ /μL)	517±117,3	439,5±58,4*	522,25±84,6	470,25±75,69*

Les valeurs sont exprimées sous forme de moyenne ± ESM. NR : Nombre de rouge, Hb : Hémoglobine, Hte : Hématocrite, VGM : Volume globulaire moyen, TCMH, Teneur corpusculaire moyen en hémoglobine, CCMH : Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine, NB: Nombre de blancs, * p<0.05: Significativement différent du groupe contrôle

Histologie du foie

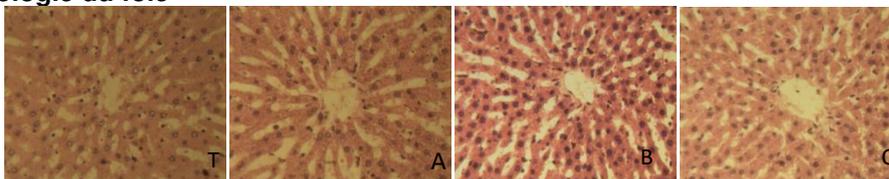


Figure 6: Histologie du foie des rats traités à l'extrait de 'Anteprost'

T : Témoin : Foie d'un rat témoin montrant un lobule hépatique avec des hépatocytes disposées en travées de façon radiaire autour de la veine centro-lobulaire.

A, B et C sont respectivement les coupes histologiques des lobules hépatiques des rats traités avec l'extrait « Anteprost » aux doses de 167.6 mg/kg, 307.2 mg/kg et 614.4 mg/kg. Aucune modification architecturale n'a été observée. Une pycnose nucléaire a été observée dans tous les lots.

Histologie du rein

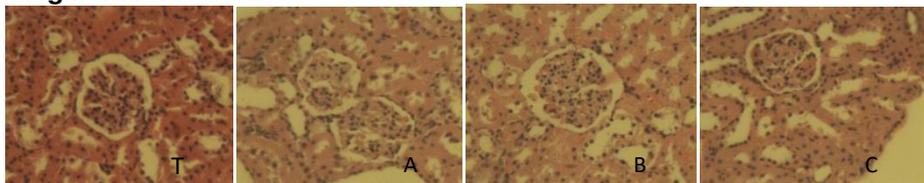


Figure 7 : Histologie des reins des rats traités à l'extrait de 'Anteprost'

T : Rein d'un rat témoin montrant un cortex rénal avec un glomérule et des tubules rénaux (Proximaux et distaux).

A, B et C sont respectivement les coupes histologiques des cortex rénaux des rats traités avec l'extrait « Anteprost » aux doses de 167.6 mg/kg, 307.2 mg/kg et 614.4 mg/kg. Aucune modification architecturale n'a été observée.

DISCUSSION

Les plantes sont utilisées dans plusieurs pays du monde comme étant des alternatives à la médecine moderne dans le traitement des pathologies. Malgré les utilisations parfois abusives dont elles font objet, peu d'études scientifiques pharmacologiques et toxicologiques viennent sécuriser leur emploi.

À côté des métabolites primaires classiques (glucides, protides et lipides), les végétaux accumulent fréquemment des métabolites dits « secondaires » qui représentent une source importante de molécules utilisables par l'homme dans des domaines aussi différents que la pharmacologie ou l'agroalimentaire [13]. Le criblage phytochimique du mélange de poudre entière a révélé la présence de plusieurs groupes chimiques tels que les tannins catéchiques, les alcaloïdes, les mucilages, les composés réducteurs, les leuco-anthocyanes et les dérivés quinoniques. Ces résultats sont conformes pour les tannins catéchiques, les alcaloïdes, les leucoanthocyanes, les dérivés quinoniques avec ceux de plusieurs auteurs [14, 15, 16,17] réalisés séparément sur *Garcinia cola*, *Imperata cylindrica*, *Ceasalpinina bonduc* et *Zanthoxylum zanthoxyloides*. Par contre les différences de résultats observées sur certains groupes phytochimiques entre Antéprost et ces plantes prises séparément peuvent s'expliquer par la différence de parties de plante utilisées et leur importance dans le mélange final de poudre.

Par ailleurs le criblage phytochimique effectué ici étant basé sur des réactions de colorations ou de précipitations, cela peut expliquer ces différences de résultats car la sensibilité et la limite de détection des essais effectués ne sont pas bien connues. Différentes études ont montré que les tanins catéchiques, les flavonoïdes (la quercétine et la bergénine), l'acide protocatéchique ou encore l'acide succinique étaient impliquées dans l'inhibition de la progression de l'hypertrophie bénigne de la prostate [18,19,20,21]. Leurs présences révélées dans Anteprost (tanins catéchiques et flavonoïdes) militent en faveur de l'utilisation de ce remède dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Concernant l'étude de toxicité aiguë, au vue des observations faites, on pourrait déduire que la DL50 d'Antéprost' serait donc supérieur à 5000 mg/Kg chez le cobaye. Selon le système de classification globalement harmonisé de l'OCDE [9], le MTA "Antéprost" peut être classé dans la catégorie 5 et considéré comme

une substance relativement non toxique par voie orale.

Les études de toxicité à long terme fournissent des informations de toxicité sur les organes cibles, et permettent de déterminer la dose maximale sans effet nocif (NOAEL) ou la dose minimale ayant produit un effet nocif. Elles permettent aussi de choisir les niveaux de dose appropriés pour des études à long terme (au moins un an) [22]. À l'issue de l'essai de toxicité subchronique, un seul décès a été observé au 9^{ème} jour de traitement parmi des rats femelles du lot ayant reçu 307,2 mg/jour. Ce décès est probablement dû à une mauvaise manipulation du rat lors du gavage. L'extrait de « Antéprost » administré aux rats femelles aux trois niveaux de dose n'a induit aucune modification de l'aspect général des rats (peau, poils, yeux, muqueuses, larmoiments, excréctions). Le seul effet noté aussi bien chez les rats témoins que traités était l'auto-nettoyage excessif tout juste après le gavage. Cet effet d'auto-nettoyage est généralement considéré comme normal d'autant plus que les animaux ont été perturbés dans leur mode de nutrition et de plus même les animaux témoins ont manifesté cette réaction [23].

La perte d'appétit est souvent synonyme de perte de poids due aux altérations du métabolisme des glucides, des lipides et des protides [24]. En effet, une diminution significative de la consommation d'eau et de nourriture est considérée comme un facteur responsable du gain de poids. Le poids relatif des organes est considéré dans les études de toxicité comme un indicateur relativement sensible de toxicité pour des organes particuliers. Dans ce cas, l'effet toxique se manifeste par des changements importants dans le poids relatif des organes. Généralement, le changement du poids des organes internes est un indice de toxicité après l'exposition à une substance toxique [25]. L'augmentation du poids du foie peut être liée à une congestion par résorption du sang dans le foie [26].

L'analyse des fonctions hépatiques (ASAT, ALAT) et rénales (créatinine ionogramme et urée) est très importante pour l'évaluation de la toxicité des médicaments dans la mesure où le foie et les reins jouent un rôle important dans le métabolisme des xénobiotiques [27]. En effet, les transaminases sont des enzymes connus comme étant indicateurs de la fonction hépatique [28]. Ainsi, les paramètres biochimiques en l'occurrence, la glycémie, la créatinine, l'urée ou l'ionogramme n'ont pas connu

de différences significatives dans l'ensemble. Néanmoins des différences significatives des transaminases ont été observées dans les deux sexes de rats. On pourrait alors conclure que le produit "Anteprost" n'altère le système ni fonctionnel ni métabolique du foie et des reins

. Les résultats de l'effet de l'administration de l'extrait de 'Anteprost' aux rats sur les paramètres hématologiques ont montré que la numération formule sanguine complète est restée dans les normes physiologiques tout au long de la période de l'étude. Bien que les valeurs des plaquettes soient élevées comparativement aux rats témoins, ces valeurs sont restées dans la limite de la normale chez le rat. En effet, le système hématopoïétique est très sensible aux substances toxiques et les modifications de ses paramètres constituent des indices importants sur l'état physiologique ou pathologique aussi bien chez les animaux que chez les humains [29].

L'étude histologique des organes est nécessaire pour mettre en évidence les variations observées dans les poids relatifs de ces organes et ou dans les paramètres biologiques. Elle constitue donc un critère important de toxicité. L'histologie du foie et des reins des rats traités n'a donc pas révélé une modification ni de la structure des cellules ni dans l'architecture générale des coupes histologiques.

CONCLUSION

L'étude du produit "Anteprost" s'avère très intéressante à travers les résultats obtenus sur les deux sexes de rats. En effet, l'évaluation des paramètres hématologiques, biochimiques, du poids corporel des rats et du poids relatif des animaux ; de même que l'analyse des coupes histologiques des organes montrent que "Anteprost" n'est pas toxique, au cours d'une utilisation chronique aux doses de 167.6 mg/kg, 307.2 mg/kg et 614.4 mg/kg.

RÉFÉRENCES

1. Boyle P, Mazzetta C, Keech M, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men and women in four centres. The UrEpik study. *BJU Int.* 2003; 92:409-414.
2. Taylor BC, Fink HA, Lambert LC, et al. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology.* 2006; 68:804-809.
3. Flam T., Debre B. (1991). Hypertrophie prostatique bénigne: symptômes qui motivent la consultation. In: L'hypertrophie bé-

nigne de la prostate en questions. Mise au point. Edited by S. Khoury, C. Chatelain, L. Denis, F. Debruyne, et G. Murphy. France : SCI, ; 5 : 125-127.

4. Flam T., Montauban V. et le groupe Epimix. (2003) Dépistage de l'hypertrophie bénigne de la prostate clinique en médecine générale : enquête sur 18.540 hommes. *Prog. Urol.*,13, 416-424
5. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2000). Résolution AFR/RC50/R3 sur la promotion du rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : Stratégie de la région africaine. Ouagadougou : Bureau régional de l'Afrique ; 2 p
6. Lin Y.H., Chen K.K., Chiu J.H. (2012). Coprescription of Chinese Herbal Medicine and Western Medications among Prostate Cancer Patients: A Population-Based Study in Taiwan. *Evid Based Complement Alternat Med* Published online 2011 Jul 18. doi: 10.1155/2012/147015
7. Zakaria I., Ahmat N., Jaafar FM., Widayawaruyanti A., (2012). Flavonoids with antiplasmodial and cytotoxic activities of *Macaranga triloba*. *Fitoterapia* 83:968-972
8. Houghton PJ, Raman A. (1998). Laboratory handbook for the fractionation of natural extracts. New-York : Springer US; 208 p.
9. OECD (The Organization of Economic Cooperation and Development). (2001) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4:423: Acute Oral Toxicity – Limit Test;.
10. OECD (Organization of Economic Cooperation and Development). (1998). The OECD guidelines for the testing of chemicals. *Test No 408: Repeated Dose 90-Day oral toxicity study in rodents.*
11. Atsamo AD., Nguenefack TB., Datté JY., Kamanyi A. (2011). Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* (Fabaceae) in rodents. *J Ethnopharmacol*; 12; 134 (3):697-702. doi: 10.1016/j.jep.2011.01.023. Epub 2011 Jan 21
12. National Institute of Health. Guide for the care and use of laboratory animals. NIH publication no. 85-23, Bethesda, USA, 1985
13. Jean-Jacques M., Annie F., Christian JA. (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. 1 Volumes Edition. Lausanne, Presses Polytechniques et universitaires romandes
14. Kagbo H.D., Ejebe D.E. (2010). Phytochemistry and preliminary toxicity studies of the methanol extract of the stem bark of

- Garcinia kola (Heckel). The Internet Journal of Toxicology. Volume 7 Number 2
15. Sivasankari K., Janaky S., Sekar T. (2010) Evaluation of phytochemicals in select medicinal plants of the Caesalpinia species. Indian Journal of Science and Technology. 3 (12), 118-1121.
 16. Krishnaiah D., Devi T., Bono A. Sarbatly R. (2009). Studies on phytochemical constituents of six Malaysian medicinal plants. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 3(2), pp. 067-072.
 17. Bansa A, Ngbede JE. (2006). Phytochemical screening and in vitro antifungal properties of Fagara zanthoxyloides. Journal of Food, Agriculture & Environment Vol.4 (3&4) : 8-9
 18. Kumar, N.B., Pow-Sang, J., Egan, K.M., Spiess, P.E., Dickinson, S., Salup, R., Helal, M., McLarty, J., Williams, C.R., Schreiber, F., Parnes, H.L., Sebti, S., Kazi, A., Kang, L., Quinn, G., Smith, T., Yue, B., Diaz, K., Chornokur, G., Crocker, T., Schell, M.J., (2015). Randomized, placebo-controlled trial of green tea catechins for prostate cancer prevention. Cancer. Prev. Res. 8, 879-887.
 19. Shrivastava, A., Gupta, V. (2012). Various treatment options for benign prostatic hyperplasia: A current update. J. Midlife. Health. 3, 10-19.
 20. Li, S, Lu A, Wang, Y., (2010). Symptomatic comparison in efficacy on patients with benign prostatic hyperplasia treated with two therapeutic approaches. Complement. Ther. Med. 18, 21-27.
 21. Nickel, JC., Shoskes, D., Roehrborn, C., Moyad, M., (2008). Nutraceutical in prostate disease: the urologist's role. Rev. Urol. 10, 192-206.
 22. Curtis D. Klassen. Casarett et Doull's Toxicology (2008). The basic science of poison. The McGraw-Hill Companies, Inc Seventh edition. Copyright ©
 23. Osseni R, Awede B, Adjagba, Kpadonou C, Fall M, Laleye A, Darboux R. Acute and Subchronic Toxicity of *Gmelina arborea* Roxb, (Verbenaceae) in Wistar Rat. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research* 2015; 7(2); 116-122
 24. Ezeonwumelu OC, Julius AK, Muhoho CN. (2011). Biochemical and histological studies of aqueous extract of *Bidens pilosa* leaves from Ugandan Rift valley in rats. *Br J Pharmacol Toxicol.* ; 2 : 302-209.
 25. Raza M, Al-Shabanah OA, El-Hadiyah TM, Al-Majed AA. (2002). Effect of prolonged vigabatrin treatment on haematological and biochemical parameters in plasma, liver and kidney of Swiss albino mice. *Scientia-Pharmaceutica* 70: 135-145.
 26. Rasekh HR., Nazari, P., Kamli-Nejad, M., Hosseinzadeh, L., (2008). Acute and subchronic oral toxicity of *Galega officinalis* in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 116, 21-26.
 27. Olorunnisola OS, Bradley G, Afolayan AJ. (2012) Acute and subchronic toxicity studies of methanolic extract of *Tulbaghia violacea* rhizomes in Wistar rats. *Afr J Biotechnol.*; 11: 14934-14940.
 28. Hilaly J.E., Israili, Z.H., Lyouss, B. (2004). Acute and chronic toxicological studies of *Ajuva lva* in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology* 91, 43-50.
 29. Adeneye AA., Ajagbonna OP., Adeleke TI., Bello SO. (2006). Preliminary toxicity and phytochemical studies of the stem bark aqueous extract of *Musanga cecropioides* in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 105, 374-379



EVALUATION DE LA RESISTANCE DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* A LA RIFAMPICINE DANS LA REGION DE ZINDER, NIGER

YAHAYA Mahamane Lawali¹, ABDOULAYE Ousmane², LAWAN Ousmane¹, HAROUNA AMADOU Mahaman Laouali³, AMADOU Oumarou³, AHAMADOU Biraïma⁴, ISSA Moussa⁵, HAROUNA MAGAGI Lawanou⁶, OUEDRAOGO Abdoul-Salam⁷, MAMADOU Saidou⁸

1. Service de Biologie Médicale, Hôpital National de Zinder, Niger.
2. Service de Biologie Médicale, Hôpital Régional de Maradi, Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Maradi, Niger.
3. Service des maladies contagieuses, Hôpital Régional de Maradi, Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Maradi, Niger.
4. Service de Médecine Interne, Hôpital Régional de Maradi, Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Maradi, Niger.
5. Service de Biologie Médicale, Hôpital Régional de Maradi
6. Direction des Laboratoires de Santé, Ministère de la Santé Publique, Niger.
7. Laboratoire de Bactériologie virologie, CHU Souro Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.
8. Faculté de Sciences de la Santé, Laboratoire de Bactériologie virologie, Université Abdou Moumouni de Niamey.

Auteur correspondant : Dr ABDOULAYE Ousmane, Université Dan Dicko DanKoulodo, BP : 465, Maradi, Niger.
Email : ousmaneabdoulaye2010@yahoo.com . Tél : +227 96354580

RESUME

Introduction : L'émergence de la résistance aux antituberculeux constitue les défis actuels de la lutte contre la tuberculose. Le Niger n'est pas en reste de la tuberculose multirésistante avec 2,6% chez les nouveaux cas en 2016.

Objectif : L'objectif de notre travail était d'évaluer la résistance de *Mycobacterium tuberculosis* à la rifampicine dans la région de Zinder.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive qui a duré 5 ans de septembre 2014 à septembre 2018. Au total 225 échantillons ont été collectés et traités. Le test GeneXpert MTB/RIF a été effectué sur les mêmes échantillons pour détecter simultanément la présence de *Mycobacterium tuberculosis* et la résistance à la rifampicine.

Résultats : Sur l'ensemble de la population à l'étude, la résistance à la rifampicine a été retrouvée chez 14 patients soit 6,2%. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 20 à 40 ans avec un sexe-ratio (M/F) de 3,5. L'âge médian était de 38 ans avec des extrêmes de 26 mois et de 80 ans. La fréquence de la résistance à la rifampicine parmi les malades de la tuberculose était de 13%. La résistance primaire a été évaluée à 1% et la résistance secondaire à 12% parmi les 110 patients MTB positifs. La co-infection TB/VIH était de 5,8%.

Conclusion : la résistance aux antituberculeux est une réalité au Niger. Des mesures idoines s'imposent à tous les niveaux de la lutte antituberculeuse pour éviter l'échec du traitement antituberculeux et la propagation des souches résistantes.

Mots clés : Tuberculose (TB), GeneXpert, Résistance aux antituberculeux, Zinder, Niger.

SUMMARY

Evaluation of resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to rifampicin in the Zinder region, Niger

Introduction: The emergence of anti-tuberculosis drug resistance is the current challenge in the fight against tuberculosis. Niger is not left out of multi-resistant tuberculosis with 2.6% in new cases in 2016.

Objective: The objective of our work was to evaluate the resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to rifampicin in the Zinder region.

Methodology: This was a descriptive prospective cross-sectional study that lasted 5 years from September 2014 to September 2018. A total of 225 samples were collected and processed. The GeneXpert MTB / RIF test was performed on the same samples to simultaneously detect the presence of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampicin.

Results: Overall rifampicin resistance was found in 14 patients, or 6.2% of the total population studied. The most affected age group was 20 to 40 years old with a sex ratio (M / F) of 3.5. The median age was 38 with extremes of 26 months and 80 years. The frequency of rifampicin resistance among tuberculosis patients was 13%. Primary resistance was evaluated at 1% and secondary resistance at 12% among the 110 MTB positive patients. TB / HIV co-infection was 5.8%.

Conclusion: Anti-tuberculosis drug resistance is a reality in Niger. Appropriate measures are needed at all levels of TB control to prevent the failure of TB treatment and the spread of resistant strains.

Key words: Tuberculosis (TB), GeneXpert, Tuberculosis drug resistance, Zinder, Niger.

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, à caractère endémo-épidémique et à transmission essentiellement interhumaine [1]. Plus de 10,4 millions de personnes contractent la tuberculose chaque année avec 1,3 million de décès. On estime à 600 000 le nombre de nouveaux cas présentant une résistance à la rifampicine [2].

De nos jours, la tuberculose demeure un problème récurrent de santé publique préoccupant du fait de la résistance aux médicaments antituberculeux.

Au Niger, 10165 cas dépistés de tuberculose toutes formes confondues ont été enregistrés en 2016 avec 130 cas d'échec thérapeutique et 43% de taux de détection de la tuberculose multi résistante. La co-infection TB /VIH était de 12% [3].

Cette résistance, qui est indicatrice de la propagation de bacilles multirésistants, constitue une menace qui compromet potentiellement la lutte antituberculeuse. Fort de ce constat, le Programme National de lutte contre la tuberculose (PNLT) a intégré la lutte contre la TB-MR dans ses activités prioritaires. Il encourage l'utilisation du GeneXpert pour le diagnostic chez des groupes cibles à risque de tuberculose à bacilles résistants.

A Zinder, comme à Niamey, très peu d'études ont été consacrés à cette forme grave de la maladie. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à évaluer la proportion de la résistance à la rifampicine des mycobactéries du Complexe *tuberculosis* chez les malades de tuberculose dans la région de Zinder.

METHODOLOGIE

Nous avons mené une étude transversale à visée descriptive qui a duré 5 ans de septembre 2014 à septembre 2018 au laboratoire de biologie de l'Hôpital National de Zinder (HNZ) qui a servi de cadre pour la collecte et le traitement des échantillons.

La population d'étude était constituée des cas suspects de résistance à la rifampicine chez un tuberculeux pulmonaire à microscopie positive (TPM+) connu ou chez un sujet contact tuberculeux rifampicine résistante (TB-RR) connu et chez les patients à forte suspicion clinique ayant un examen microscopique négatif. Tous les patients inclus ont bénéficié d'un test GeneXpert MTB/RIF. Les données recueillies ont été traitées et analysées à l'aide du logiciel Sphinx plus² (v5)

RESULTATS

La population étudiée était constituée de 225 patients avec un sex- ratio (M/F) était de 3,5. L'âge médian était de 38 ans avec des extrêmes de 26 mois et de 80 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 20 à 40 ans soit 46,7% (Figure 1).

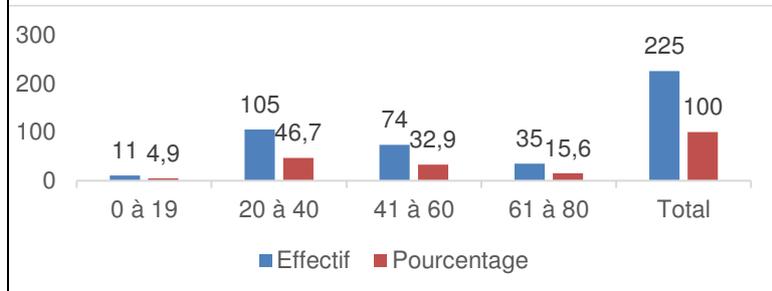


Figure 1 : Répartition par tranche d'âge de la population d'étude.

Selon le statut sérologique du VIH, sur 225 patients, seuls 72 patients (32%) avaient un statut sérologique connu et documenté et 13 patients (5,8 %) (IC_{95%} 2,7 – 8,8) étaient séropositifs.

Les résultats du GeneXpert :

Sur les 225 patients qui ont fait l'objet du GeneXpert, 115 soit 51,1% ont été négatifs (MTB-). Le GeneXpert a confirmé un résultat de détection de MTB+/RIF- chez 96 patients soit 42,7%. La résistance à la rifampicine a été retrouvée chez 14 patients. Ces différents résultats sont présentés dans la figure 2.

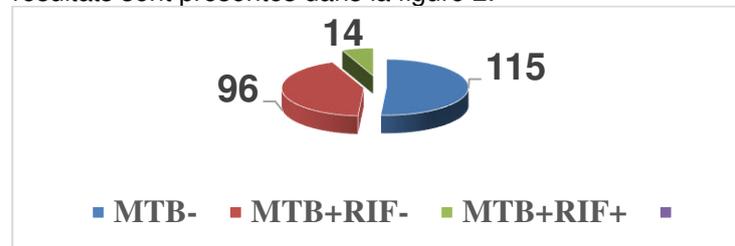


Figure 2 : Distribution des résultats du GeneXpert

Détection de la résistance à la rifampicine :

La résistance à la rifampicine a été recherchée en même temps que la détection des MCT chez les 225 patients. Elle a été retrouvée chez 14 patients parmi les 110 MTB détectés. Elle était de 13% (tableau I).

Tableau I : Répartition de la résistance à la rifampicine chez les MTB+

	Effectif	Pourcentage
MTB+RIF-	96	87 %
TB+RIF+	14	13 %
Total	110	100,00%

La Fréquence de la résistance primaire à la rifampicine :

Sur les 110 patients confirmés tuberculeux par le GeneXpert, 1 seul cas n'avait jamais été traité par les antituberculeux c'est-à-dire soumis au dépistage. Ce seul cas est un sujet contact TB-RR connu.

La Fréquence de la résistance secondaire à la rifampicine :

Parmi ces 110 patients, nous avons détecté 13 cas de tuberculose à bacilles résistants à la rifampicine.

Répartition de la résistance selon le statut VIH :

Parmi les 14 patients, un seul était séropositif au VIH (7,1%). Les 13 autres étaient séronégatifs.

DISCUSSION

Nous avons réalisé une enquête transversale rétrospective et prospective.

Dans notre étude, le sex-ratio (M/F) était de 3,5. Cette prédominance masculine serait entre autres raisons liée au contexte socio-culturel et économique du Niger. Des observations similaires ont été rapportées par : Ouédraogo *et al* au Burkina Faso [4], Rakotoson *et al* à Madagascar [5]. L'âge médian était de 38 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 20 à 40 ans soit 46,7%. Nos résultats pourraient s'expliquer par le fait que la population nigérienne est à majorité jeune. Les moins de 15 ans représentent 51,7% de la population totale [6]. Dans notre population d'étude, 13 patients étaient séropositifs au VIH. Au Niger le PNLT estime la co-infection TB /VIH était de 14% [3]. Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par Ouédraogo *et al* qui avaient retrouvé une prévalence de 7,7% dans une étude similaire menée à Bobo-Dioulasso, au Burkina-Faso [4].

Dans notre série le taux de détection du *Mycobacterium tuberculosis* était de 48,9% (129/225). Diop *et al*, dans leur étude sur l'utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de FANN/Sénégal, avaient retrouvé une fréquence de 73,40% [8]. En Chine, Tang *et al* avaient signalés un taux positif de 36,6% au cours de l'évaluation de GeneXpert pour la détection de MCT [9]. En République Démocratique du Congo, précisément à Bukavu, c'est un taux de 15,9% qu'avait rapporté l'équipe de David Lupande *et al*, lors d'une étude sur le

GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire [10].

La résistance à la rifampicine a été recherchée en même temps que la détection des MCT chez les 225 patients. Elle a été retrouvée chez 14 patients parmi les 110 MTB détectés. Dans notre région, nous avons constaté, par le biais de cette étude, une proportion non négligeable de monorésistance pour la rifampicine avec un taux de 13%. Cette fréquence semble significativement plus élevée que celles trouvées dans d'autres études et dépasse l'estimation de l'OMS qui est de 10% [2]. Des taux plus faibles ont été observés au Madagascar (2,17%) [11], en Arabie Saoudite (4%) [7], 5,7% en Ethiopie [12], en Zambie (5,9%) [13], et en Côte d'Ivoire (11,1%) [14]. Des taux de résistance à la rifampicine supérieurs à 13% ont été rapportés en République Démocratique du Congo (20,8%) [10], au Ghana (14,4%) [15] et au Nigeria dans le delta du Niger (13,3%) [16]. Cette monorésistance pour la rifampicine constitue la première étape vers l'apparition d'une tuberculose multirésistante et un facteur important d'échec thérapeutique surtout pour le traitement de première ligne.

Dans notre étude, 1% (1/110) de résistance primaire était observé. Cette proportion est en dessous du seuil critique fixé par l'OMS à 10% [2]. Des fréquences élevées ont été rapportées au Burkina Faso par Millogo (14,3%) [17], au Tchad par Ossoga *et al* (5,2%) [18] et en Ethiopie par Hamusse *et al* (2,4%) [19]. Ces résultats pourraient expliquer la variabilité géographique des distributions des résistances aux médicaments antituberculeux.

Ce taux faible observé serait probablement lié à une insuffisance dans le dépistage de la résistance primaire.

La résistance secondaire observée dans notre étude était de 12% (13/110). Cette proportion est en deçà du taux de résistance secondaire observé par Millogo au Burkina en 2016 qui était de 73,9% [17]. En Ethiopie Hamusse *et al* avait signalé une résistance secondaire de 14,3% [19]. En outre, il est bien noté que dans les pays où le traitement de courte durée à base de la rifampicine avait été en vigueur pendant longtemps comme le Niger, le Burkina Faso, l'Ethiopie, la résistance secondaire s'est considérablement développée.

Par ailleurs la mauvaise observance du traitement antituberculeux peut être aussi à l'origine de cette résistance secondaire.

Dans notre série, un seul patient tuberculeux présentant une résistance à la Rifampicine (1/14) était positif au VIH soit 7,1%. Des taux plus élevés étaient rapportés par Anon et al en Côte d'Ivoire et Mesfin et al en Ethiopie respectivement de 16,1% et 56,6% [14, 20].

CONCLUSION

Au terme de cette étude réalisée dans la région de Zinder, nous avons obtenu une proportion de résistance à la rifampicine de 13%. La résistance primaire était de 1% et la résistance secondaire de 12%. Cette situation est indicatrice d'une mauvaise utilisation présente ou passée des antituberculeux. Cette étude souligne l'utilité de la culture afin d'identifier les mycobactéries et déterminer leur profil antibiotique. Aussi, des mesures idoines doivent être prises à tous les niveaux de la lutte antituberculeuse pour éviter l'échec du traitement antituberculeux et la propagation des souches résistantes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Programme National Tuberculose (PNT) du Burkina Faso. Guide technique de lutte contre la tuberculose. Edition 2016:176p.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Global tuberculosis report 2017, 147p.
3. Organisation Mondiale de la Santé. Report-TB Niger, 2016, 1p. Disponible sur le www.who.int/tb/data. Consulté le 13/08/2018.
4. Ouédraogo SM, Ouédraogo AR, Birba Emile, Ouédraogo G, Badoum G, Boncuongou/Nikiéma K, Bambara AT, Ouédraogo ACT, Savadogo M, Zoungrana J, Kyelem CG, Maiga S, Djibril MA, Ouédraogo M, Drabo Y. Tuberculose multi résistante à Bobo-Dioulasso : Aspects épidémiologiques, cliniques, radiographiques et évolutifs. RAFMI - 2014 ; 1(2) : 30- 34.
5. Rakotoson JL, Raherimandimby H, Rajaoarifetra J, Zafimahita A, Rakotoson L, Raharimbohita L, Raholiarisoa L, Solofomalala GD, Raharijaona M, Rharimanana R, Ralison A. GeneXpert MTB/RIF dans un pays à faible revenu: expérience du service de Pneumo-phtisiologie du CHU de Fianarantsoa, Madagascar. Revue médicale de Madagascar. 2013 ; 3(3): 314-317.
6. Institut National de la Statistique-Niger, Etat et structure de la population du Niger en 2012, 54p.
7. Elhassan MM, Hemeg HA, Elmekki MA, Turkistani KA, et Abdul-Aziz AA. Burden of Multidrug Resistant Mycobacterium tuberculosis Among New Cases in Al-Madinah Al-Monawarah, Saudi Arabia. Infectious Disorders - Drug Targets. 2017 ; 17, 14-23.
8. Diop SA, Massaly A, Ka D, Manga NM, Fortes-Déguénonvo L, Ndour CT, Cisse VMP, Seydi M. Utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. Pan African Medical Journal. 2016 ; 23 : 1-5.
9. Lupande D, Kaishusha D, Mihigo C, Itongwa M, Yenga G, Katchunga P. GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo: quelles leçons tirées après 10 mois d'utilisation? Pan African Medical Journal. 2017 ; 27 : 1-7.
10. Kiady R, Davidson RI, Odette RM, Michel TH, Anjara N, Lovaniaina RJ. Profil De Résistance Des Mycobacterium Tuberculosis Des Malades En Retraitement Dans La Région De Haute Matsiatra, Madagascar, European Scientific Journal 2017 ; 13 (18) : 465-472.
11. Mekonnen F, Tessema B, Moges F, Gelaw A, Eshetie S, Kumera G. Multidrug resistant tuberculosis: prevalence and risk factors in districts of metema and west armachiho, Northwest Ethiopia. BioMed Central Infectious Diseases. 2015 ; 15 : 461-466.
12. Masenga SK, Mubila H and Hamooya BM. Rifampicin resistance in mycobacterium tuberculosis patients using GeneXpert at Livingstone Central Hospital for the year 2015: a cross sectional explorative study. BioMed Central Infectious Diseases. 2017 ; 17 : 640-644.
13. Anon JC, Koné Z, Djé-Bi H, Yéo L, Toh-Bi Y, Achi HV, N'DhatsSanogo.M. L'échec au traitement antituberculeux de catégorie 1 : un facteur prédictif de tuberculose multirésistante ; Service de pneumologie – CHU Bouaké – Côte d'Ivoire; Revue Pneumologie Tropicale. 2017 ; 27 : 24-28.
14. Boakye-Appiah JK, Steinmetz AR, Pupulampu P, Yirenyki SO, Tetteh I, Frimpong M, Oppong P, Opere-Sem O, Norman BR, Stienstra Y, Van der Werf TS, Wans brough-jones M, Bonsu F, Obeng-Baah J, Phillips RO. High prevalence of multi-drug resistant tuberculosis among patients with rifampicin resistant using GeneXpert Mycobacterium tuberculosis / rifampicin in Ghana. International Journal of Microbiology. 2016 ; 5 : 226-230.
15. Ngozika WG, Obioma A and Appollus JN. Investigation of Rifampicin Resistance

- Outcome among Tuberculosis Patients Visiting Two Major Health Facilities in Port Harcourt in Niger Delta ; *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. 2018 ; 7(3) : 8-14.
- 16.** Millogo A. Evaluation de la résistance de *Mycobacterium tuberculosis* à la rifampicine dans la ville de Bobo Dioulasso (Burkina Faso). Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master en biologie option bactériologie-virologie ; 2016 ; 60p.
- 17.** Ossoga GW, Ba-Diallo A, R. Ngandolo, M. Camara M, Diop-Ndiaye H, Issifi-kollo A, Mbow M, Fall-Niang MY, Diguimbaye C, Djouater B, Touré-Kane NC, Mboup S, Ndoye I, Gaye-Diallo A. Résistance aux antituberculeux chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire dans sept Régions du Tchad. *Revue CAMES SANTE* 2014 ; 2 (2) : 18-24.
- 18.** Hamusse SD, Teshome D, Hussen MS, Demissie M, Lindtjørn B. Primary and secondary anti-tuberculosis drug resistant in Hitossa District of Arsia zone, Oromia regional state central Ethiopia. *BioMed Central Public Health*. 2016 ; 16 : 593-603.
- 19.** Gebeyehu M, Lemma E, Eyob G. Prevalence of drug resistant tuberculosis in Arsi Zone, Ethiopia. *Ethiop J Health Dev*. 2001 ; 15 : 11–16.
- 20.** Mesfin EA, Beyene D, Tesfaye A, Admasu A, Addise D, Amare M, Dagne B, Yaregal Z, Tesfaye E, Tessema B. Drug-resistance patterns of *Mycobacterium tuberculosis* strains and associated risk factors among multi drug-resistant tuberculosis suspected patients from Ethiopia. *PLOS ONE*. 2016 ; 13 (6) : 1-16.



CHIRURGIE FORAINE PEDIATRIQUE : ORGANISATION ET PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE

Akodjenou J¹, Ahounou E¹, Biaou COA², Metchihoungbé CS³, Goudjo EUEM³, Zoumenou E¹, Fiogbé MA¹

¹ Faculté des Sciences de la Santé – Cotonou (Bénin)

² IRSP – Ouidah (Bénin)

³ CNHU / Service de chirurgie pédiatrique

Auteur correspondant : Akodjenou Joseph BP 1673 E-Mail : josephakodjenou@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La chirurgie foraine est une chirurgie de proximité aux populations présentant des difficultés d'accès aux soins. L'objectif des auteurs était d'évaluer l'approche d'interventions chirurgicales et le mode d'anesthésie proposée par les organisateurs pour apporter des soins de qualité et à moindre coût à des populations démunies.

Patients et Méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive menée au cours d'une mission foraine réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Départemental – Ouémé / Plateau du 30 Septembre au 06 Octobre 2018. Elle concernait les enfants de 0 à 15 ans, opérés durant la mission. L'équipe d'intervention était dirigée par 3 chirurgiens pédiatres et 2 Médecins anesthésistes. Etaient étudiées, les données épidémiologiques, les indications chirurgicales, la classification ASA, les techniques anesthésiques et les suites opératoires.

Résultats : Parmi les 483 enfants ayant consulté, l'indication d'une intervention chirurgicale a été posé chez 348 (72,04%) enfants parmi lesquels 136 (39,08%) ont été opérés. Ces derniers avaient une moyenne d'âge de $6,10 \pm 4,23$ ans avec des extrêmes de 2 jours de vie à 15 ans. Il y avait une prédominance masculine (85,29%), avec une sex-ratio de 5,8. Les hernies de la paroi abdominale étaient prédominantes (60,93%). La rachianesthésie (47,06%) était la plus pratiquée. La majorité des enfants opérés était classée ASA1 et ASA2. La durée moyenne d'hospitalisation était $1,16 \pm 0,47$ jour et la mortalité péri-opératoire était nulle, avec une morbidité négligeable.

Conclusion : Certains actes chirurgicaux chez l'enfant peuvent être exécutés dans le cadre d'une mission foraine. Mais leur réalisation nécessite une structure et une organisation permettant d'assurer la sécurité pour la prise en charge de ces malades.

Mots clés : Chirurgie foraine pédiatrique, anesthésie, Bénin

SUMMARY

Pediatric funfair surgery: Organization and anesthetic management

Introduction: Outreach surgery is a local surgery for populations with difficulties in accessing care and alleviating the high cost of surgical procedures. The NGO CHAINE DE L'ESPOIR's approach of mass surgeries to give care to children is a solution to the difficulties of the populations.

Aim: Evaluate the organizational care of surgical outreaches and the mode of anesthesia during the mission

Patients and Method: This surgical mission was carried out at the University Hospital Center - Ouémé / Plateau over the period from September 30 to October 06, 2018. A Cross-sectional and descriptive study with prospective collection of data on children aged 15 and under was done. The intervention team consisted of 3 pediatric surgeons, 2 anesthesiologists, 9 nurse anesthetists, 4 Residents in pediatric surgery and 4 specialized scrub nurses. We used three rooms and 4 operating tables with 4 anesthesia machines. The study was based on the following variables the demographic data (age and sex), surgical indications, ASA classification, anesthetic techniques and immediate operative follow-up. They were collected from a form designed for the circumstance, entered using the Excel 2013 software and then analyzed using the Stata Version 14 software. The means and the standard deviations were analyzed as quantitative, the qualitative data were described by their frequencies.

Results: A total of 483 children were consulted free of charge, but 136 (28.16%) presented surgical indications and were retained for the intervention. The latter had an average age of 6.10 ± 4.23 years with extremes ranging from 2 to 15 years. The majority were male patients (85.29%), a sex ratio of 5.8. The hernia of the abdominal wall was the most represented (60.93%). The technique of anesthesia was mainly spinal anesthesia (47.06%). The majority of operated children were ASA1 (95%). The average hospital stay was 1.16 ± 0.47 days. Perioperative mortality was nil.

Conclusion: Certain surgical procedures in children can be performed as part of an outreach surgery. These acts requires a structure and an organization to ensure a certain security for the care of these patients.

Keywords: Funfair surgery, pediatrics, anesthesia, Benin

INTRODUCTION

La chirurgie foraine est une pratique inspirée de la médecine humanitaire et de catastrophe dans laquelle des infrastructures médicales mobiles sont déployées au plus près des sinistrés [1]. Elle propose une chirurgie de proximité aux populations présentant des difficultés financières d'accès aux soins [2]. La Chaîne de L'espoir, organisation non gouvernementale, emprunte cette forme de prise en charge chirurgicale de masses pour amoindrir les coûts des soins aux enfants. L'objectif de la présente étude était de décrire les interventions réalisées en chirurgie foraine et la pratique de l'anesthésie dans un tel contexte.

PATIENTS ET METHODES

Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive avec collecte prospective des données au cours d'une mission foraine réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Départemental – Ouémé / Plateau sur la période du 30 Septembre au 06 Octobre 2018. Ont été inclus, les enfants âgés de 0 à 15 ans, opérés au cours de cette mission.

Le recrutement des enfants a été effectué la veille des interventions chirurgicales à travers une consultation chirurgie gratuite. Tous les enfants retenus pour la chirurgie ont bénéficié d'une évaluation pré anesthésique. Les interventions chirurgicales ont été réparties sur 5 jours. L'équipe d'intervention était constituée de 3 chirurgiens pédiatres, 2 médecins anesthésistes, 9 infirmiers anesthésistes, 4 médecins en spécialisation de chirurgie pédiatrique et 4 instrumentistes. Trois salles et 4 tables d'opération avec 4 machines d'anesthésie ont été utilisées. Les variables d'étude étaient l'âge, le sexe, les indications chirurgicales, les techniques anesthésiques, le statut ASA préopératoire et les suites opératoires immédiates. Les données ont été recueillies à partir d'une fiche conçue pour chaque patient. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Stata Version 14. Les données quantitatives ont été exprimées en

moyennes suivies de leurs écart-types et les données qualitatives ont été décrites par leurs fréquences.

RESULTATS

Un total de 483 enfants avait bénéficié de la consultation chirurgicale mais 136 (39,08 %) ont été retenus pour la présente étude (figure 1).

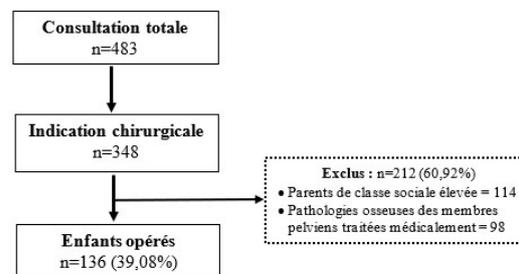


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude.

La moyenne d'âge de $6,10 \pm 4,23$ ans avec des extrêmes de 2 jours de vie à 15 ans. Il s'agissait en majorité des patients de sexe masculin (85,29%), avec une sex-ratio de 5,8. Les indications chirurgicales sont répertoriées dans le tableau I. La hernie de la paroi abdominale était l'indication la plus fréquente (60,93%). Dans certains cas, il s'agissait de volumineuses hernies (figure 2 et 3).

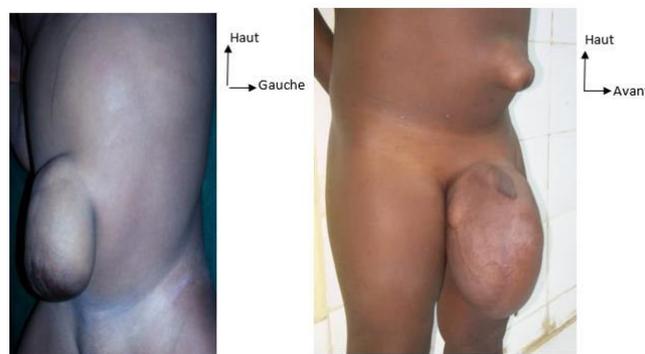


Figure 1 : Hernie ombilicale

Figure 3 : Hernie Inguino-scrotale

Tableau I : Répartition des patients selon les différentes affections opérées (n=136)

Affections opérées	Effectif	Fréquence (%)
Hernie inguinale	50	36,76
Hydrocèle vaginale	34	25,00
Hernie ombilicale	27	19,76
Pénis non circoncis	20	14,71
Hernie de l'ovaire	6	4,41
Ectopie testiculaire	11	8,09
Pieds bots	5	3,68
Kyste du cordon spermatique	4	2,94
Déviations axiales du genou	7	5,15
Appendicite aiguë	1	0,74
Ostéomyélite chronique	1	0,74

Le tableau II montre la répartition des techniques anesthésiques utilisées. La rachianesthésie a été la technique d'anesthésie la plus utilisée (47,06%).

Tableau II : Répartition selon les techniques d'anesthésie utilisées (n =136)

Techniques d'Anesthésie	Effectif	Fréquence (%)
Rachianesthésie	64	47,06
Masque Laryngé + Bloc ilio-inguinal	24	17,65
Masque Laryngé + Bloc caudal	15	11,03
Masque Laryngé + Bloc ilio-inguinal + bloc pénien	14	10,30
AG ¹ + IOT ² + Caudale	5	3,68
AG ¹ + IOT ² + TAP ³ Block	5	3,68
Masque Laryngé + Bloc pudendal	3	2,21
Masque Laryngé + TAP ³ Bloc	3	2,21
AG ¹ au masque	1	0,74
Masque Laryngé + Bloc pénien	2	1,48

1=Anesthésie Générale ; 2= Intubation Oro-Trachéale ; 3=Transversus Abdominis Plane bloc

La numération formule sanguine (NFS) complète avait été réalisée chez 8,7% des patients et 4,3% avaient bénéficié du bilan phosphocalcique. Tous les enfants opérés étaient de classe ASA1 et ASA2. La prévention des Nausées Vomissements Post-Opératoires (NVPO) a été systématique chez tous les enfants ayant bénéficié d'une anesthésie générale par l'utilisation de 0,15mg/kg de dexaméthasone à l'induction et l'antibioprophylaxie a été effectuée chez tous les opérés. La prévention de la douleur post-opératoire a été faite par l'association de l'anesthésie locorégionale (caudale, Bloc ilio-inguinal, TAP block, bloc pénien) chez tous les enfants ayant eu une anesthésie générale. Une complication per-opératoire faite d'une bradycardie sévère nécessitant l'utilisation d'atropine et d'adrénaline a été observée. La durée moyenne d'hospitalisation des patients était $1,16 \pm 0,47$ jour. Pas de décès péri-opératoire.

DISCUSSION

Le but de cette étude était de décrire les interventions chirurgicales et la pratique de l'anesthésie dans un contexte des soins forains aux enfants issus des familles démunies. L'enfant s'avère être un parfait candidat pour ce type de chirurgie, car il est plus souvent bien portant et la plupart des interventions chirurgicales sont, chez l'enfant des interventions mineures [3].

La sex-ratio était en faveur des garçons, soit 5,8. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les affections opérées étaient souvent retrouvées chez les garçons : hernies de la paroi abdominale (60,93%), hydrocèle vaginale (25%) et circoncision (14,71%). Ce ratio est

comparable à celui retrouvé dans la série de Boyodi KT et al. en 2016 [4] au Togo qui était de 5,7 lors de la chirurgie foraine.

La hernie de la paroi abdominale a été la plus fréquente des affections opérées 60,93% de l'ensemble des interventions. Ces affections représentent l'essentiel de la pratique chirurgicale non urgente en milieu rural africain [5]. Notre résultat (60,93%) est inférieur à celui retrouvé dans la série de Boyodi KT et al. en 2016 [4] au Togo qui était de 89% lors de la chirurgie foraine. En effet dans la série du Togo, la taille de l'échantillon était plus grande (n=277).

L'évaluation de l'état de santé d'un futur opéré est résumée par le score ASA (American Society Anesthesiologist) qui comprend actuellement 6 classes [6]. Il existe une relation entre les classes ASA et la mortalité et/ou la morbidité post-opératoire [7]. Dans le cas de chirurgie humanitaire, l'intervention s'adresse plus à des patients ASA1 (patient sain normal) et ASA2 (patient souffrant d'une maladie systémique peu grave) [3,7], afin de minimiser la morbidité et la mortalité, ce qui est en accord avec notre étude où 95% des enfants étaient ASA1 et ASA2

Les indications des bilans systématiques (y compris en pédiatrie) ont récemment fait l'objet de recommandations formalisées [8]. La problématique pédiatrique du bilan pré-opératoire est dominée par le souci de détecter ou de préciser une coagulopathie congénitale ou acquise [8]. La demande d'un bilan est subordonnée à l'évaluation clinique de la qualité de l'hémostase et l'étude des antécédents familiaux. Le faible taux (8,7%) de NFS

complètes retrouvé s'explique par le nombre important de patients sains normaux (ASA1) opérés au cours de la mission. Corinne [9] a montré qu'aucune étude contrôlée n'a mis en évidence l'intérêt de l'ionogramme, de la créatinine, de la NFS et de la glycémie en l'absence de signes d'appel en pédiatrie. Les indications de la rachianesthésie chez l'enfant s'avèrent de plus en plus larges, notamment pour la chirurgie sous-ombilicale [10-12]. Elle garantit chez l'enfant une réhabilitation rapide, représente une solution médico-économique intéressante pour des missions humanitaires ou dans les pays à ressources limitées [13-15]. La rachianesthésie a été utilisée à 47,06% dans notre étude et est le mode d'anesthésie le plus utilisé. Ce taux est inférieur à celui retrouvé dans la série de Boyodi KT et al [4] qui était de 75%. En effet dans l'étude effectuée au Togo, le recrutement avait concerné les patients de 3 – 87 ans donc plus d'adultes, et le double de la taille de notre échantillon, or nous sommes intéressés dans notre travail aux enfants de zéro à quinze ans

Le choix de la technique utilisée pour le maintien de la liberté des voies aériennes dépend du type de chirurgie, de la durée prévue et des risques associés [3]. La technique loco-régionale connaît depuis plus d'une vingtaine d'années, une large utilisation en pratique pédiatrique. Pour des raisons de sécurité, les anesthésies loco-régionales sont réalisées sur les enfants sédatisés ou anesthésiés [16]. Le souci constant de limiter les effets secondaires et les risques des techniques employées, ainsi que la recherche des meilleurs résultats pour l'analgésie post-opératoire chez l'enfant, expliquent cette évolution [17]. La douleur post-opératoire est responsable de troubles du comportement de l'enfant qui peuvent durer plusieurs semaines et Finley et al. ont montré que les parents étaient réticents à donner les antalgiques de recours à leur enfant [18,19]. Pour assurer une prise en charge de la douleur post-opératoire, les techniques d'analgésie périnerveuse sont privilégiées [20]. Dans notre étude la technique loco-régionale est utilisée en association avec Anesthésie Générale dans 52,2% des cas. Ce choix a été fait pour permettre d'atteindre les objectifs anesthésiques dans le cadre d'une telle intervention (un réveil rapide, une profondeur correcte, une analgésie post-opératoire efficace) [3]. La morbidité négligeable dans notre étude pourrait aussi s'expliquer par l'utilisation de la technique d'anesthésie loco-régionale car Ecoffey et al. ont montré que la morbidité rapportée de l'anesthésie loco-régionale en pédiatrie est très faible [21]. Dans

notre étude toute technique loco-régionale est suivie d'une sédation ou d'une pose de masque laryngé.

L'intérêt de l'antibioprophylaxie systématique à l'incision chez tous nos enfants opérés pourrait se justifier par les conditions de travail dans le cadre de la chirurgie foraine où les interventions sont affectées d'un risque infectieux de 1 à 2 % [22].

CONCLUSION

Certains actes chirurgicaux chez l'enfant peuvent être exécutés dans le cadre d'une mission foraine. Mais la réalisation de ces actes nécessite une structure et une organisation permettant d'assurer une certaine sécurité pour la prise en charge de ces malades. En tenant compte de la qualité des patients opérés, la mission chirurgicale foraine constitue une solution pour faciliter l'accès aux soins aux populations démunies.

RÉFÉRENCES

- 1 - Ginzburg, E., O'Neill, W.W., Goldschmidt-Clermont, P.J Rapid medical relief-Project Medishare and the Haitian earthquake. *N Engl J Med* 2010;11 : 362-372.
- 2 - Thomas, G., Richards, F.O. Jr., &Eigege, A. A pilot program of mass surgery weeks for treatment of hydrocele due to lymphatic filariasis in central Nigeria. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80:447-451.
- 3 - Catherine Baujard (photo), Philippe Roulleau, Anesthésie pour chirurgie ambulatoire en pédiatrie. *Le praticien en anesthésie-réanimation* 2005 ; 9(3) : 209-215.
- 4 – Boyodi KT, Fousseni A, Kossigan AA, La chirurgie foraine : une solution aux problèmes d'accès aux soins chirurgicaux des populations rurales. *European scientific Journal* 2016;36(12) : 174-181.
- 5 - Harouna, Y. Le vécu de la pathologie herniaire par le chirurgien africain : l'exemple du Niger (Afrique). *Med Afr Noire* 2000 ; 47 :7.
- 6 – New classification of physical status, *Anesthesiology* 1963 ; 24 :111.
- 7 – Emmanuel N, Jacques R, Faut-il encore croire au score ASA ? *Le praticien en anesthésie réanimation* 2007 ; 212-216
- 8 – Molliex S, Pierre S (sfar). Examens pré-opératoires systématiques [Recommandations formalisées d'experts]. Paris : Sfar ; 2012[Disponible en ligne à l'adresse : <http://www.sfar.org/categorie/10/conf-rences-expert-rfe/1> (accès le 14/1/2013)]
- 9 – Corinne L. Examens pré-opératoires en pédiatrie, *le praticien en Anesthésie – réanimation*, 2013 ; 17, 39-46.

- 10 – Williams RK, Adams DC et al. The safety and efficacy of spinal anesthesia for surgery in infants : The Vermont Infant spinal registry. *Anesth Analg* 2006 ; 102 : 67-71.
- 11 – Lopez T, Sanchez FJ et al. Spinal anesthesia in pediatric patients. *Minerva Anaesthesiol* 2012 ; 78 : 78 – 87.
- 12 – Gupta A, saha U. Spinal anesthesia in children : a review. *J Anaesthesiol clin pharmacol* 2014 ; 30 : 10-8.
- 13 – Imbelloni LE, Vieira EM, Sperti F et al. Spinal anesthesia in children with isobaric local anesthetic : Report on 307 patients under 13 years of age. *Paediatr Anaesth* 2006 ; 16 : 43-8.
- 14 – Silins V, Julien F, Brasher C, et al. Predictive factors of PACU stay after herniorrhaphy in infant : a classification and regression tree analysis
- 15 – Kokki H, spinal blocks. *Pediatr Anesth* 2012 ; 22 : 56-64
- 16 – Recommandations d'experts sur l'analgésie loco-régionale pédiatrique. *Sfar et Adarpef* 2010, <http://www.adarpef.org>
- 17 – Marc Dubreuil. Echoguidages et blocs pédiatriques, le Praticien en Anesthésie-réanimation 2008 ; 12, 230-236.
- 18 – Kotiniemi LH, Ryhänen PT, Moilanen IK. Behavioural changes in children following day-case surgery : a 4 week follow up of 551 children. *Anesthesia* 1997 ; 45 : 970-6.
- 19 – Finley GA, McGrath PJ et al. Parent's management of children pain following « minor » surgery-pain 1996 ; 64 :83-7.
- 20 – Lönnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *J Anaesth* 2005 ; 95 : 59-68.
- 21 – Ecoffey C, Lacroix F et al. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children : a follow-up one-year prospective survey of the french- language society of pediatric Anaesthesiologiste (ADARPEF). *Pediatr Anaesth* 2010 ; 20 : 1061-89.
- 22 - Waddel,TK., Rotstein, OD. Antimicrobial prophylaxis in surgery. Committee on Antimicrobial Agents. Canadian Infectious Disease Society. *CMAJ* 1994 ; 151:925-31.



MORBIDITE SEVERE ET DECES APRES ERREURS MEDICAMENTEUSES EN RACHIANESTHESIE

Joseph Akodjenou¹, Ernest Ahounou², Serge Mèwanou³, Adeoye M³, Eugène Zoumènou¹

1. Centre Hospitalier et Universitaire - Mère-Enfant Lagune (Cotonou – Benin)

2. Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (Cotonou – Benin)

3. Centre Hospitalier et Universitaire Départemental Ouémé-Plateau (Porto-Novo – Benin)

Auteur correspondant : Akodjenou Joseph, E-mail : josephakodjenou@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Les erreurs médicamenteuses, compte tenu de leur gravité potentielle, constituent un problème des systèmes de santé. Nous rapportons la morbidité sévère et la mortalité liées à l'erreur médicamenteuse lors de rachianesthésies.

Méthode : Cette étude rétrospective a été menée au Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) du Bénin. Nous rapportons une série de neuf cas de patients ayant présenté une complication d'anesthésie par erreur médicamenteuse au cours d'une rachianesthésie, pendant la période de 2012 à 2017. Les données ont été collectées à partir des registres du SAMU, des rapports d'anesthésie et des dossiers médicaux. Nous avons étudié les caractéristiques sociodémographiques, les circonstances de l'accident, les médicaments en cause, la symptomatologie clinique et paraclinique, les soins administrés et l'évolution des patients.

Résultats : Les patients étaient classés en ASA1 ou ASA2. Nous avons noté trois circonstances d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie : erreurs par confusion d'ampoules et de spécialités, l'erreur par confusion de seringues avec un mauvais médicament, l'erreur par confusion de seringues avec le bon médicament à une mauvaise concentration. Quatre médicaments ont été en cause : l'acide tranexamique, l'atropine, la noradrénaline et la morphine. Pour l'injection accidentelle d'acide tranexamique, cette erreur a concerné quatre patientes âgées de 25, 35, 41, 46 ans avec 3 décès. Les injections accidentelles d'atropine et de la noradrénaline ont concerné quatre patientes âgées de 29, 40, 41 ans pour l'atropine et de 26 ans pour la noradrénaline. Le surdosage de morphine a concerné un patient de 83 ans, qui a présenté une dépression respiratoire profonde.

Conclusion : Dans cette série d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie, quatre médicaments ont été impliqués. Une morbidité grave et une mortalité lourde ont été observées avec l'acide tranexamique en injection intrathécale.

Mots clés : erreur médicamenteuse, rachianesthésie, acide tranexamique, SAMU-BENIN

SUMMARY

Severe morbidity and death after drugs errors in spinal anesthesia

Introduction: Medication errors, given their potential severity, are a problem in health systems. We report severe morbidity and mortality related to drug error during spinal anesthesia.

Method : This retrospective study was conducted at the Emergency Medical Assistance Service (EMAS) of Benin. We report a series of nine cases of patients who had a complication of drug-induced anesthesia during spinal anesthesia, during the period 2012 to 2017. Data were collected from the EMAS records, reports from anesthesia and medical records. We studied the socio-demographic characteristics, the circumstances of the accident, the medications involved, the clinical and paraclinical symptomatology, the care given and the evolution of the patients.

Results: Patients were classified as ASA1 or ASA2. We noted three circumstances of medication errors in spinal anesthesia: mistakes by confusing blisters and specialties, error by confusing syringes with the wrong medication, mistake by syringe confusion with the right medication at the wrong concentration. Four drugs were involved: tranexamic acid, atropine, norepinephrine and morphine. For the accidental injection of tranexamic acid, this error involved four patients aged 25, 35, 41, 46 years with 3 deaths. The accidental injections of atropine and norepinephrine involved four patients aged 29, 40, 41 years for atropine and 26 years for norepinephrine. The overdose of morphine involved an 83-year-old patient with an important respiratory depression.

Conclusion: In this series of medication errors in spinal anesthesia, four drugs have been implicated. Severe morbidity and heavy mortality have been observed with tranexamic acid intrathecal injection.

Key words: drug error, spinal anesthesia, tranexamic acid, EMAS-BENIN

INTRODUCTION

Les erreurs médicamenteuses, compte tenu de leur fréquence, de leur coût et de leur gravité potentielle, constituent un problème des systèmes de santé. En anesthésie, les erreurs au

cours de la rachianesthésie sont plus rares en comparaison à l'anesthésie générale [1]. Nous rapportons, dans cette série de cas, la morbidité

sévère et la mortalité liées à l'erreur médicamenteuse lors de la réalisation de rachianesthésies.

METHODE

Cette étude rétrospective a été menée au Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) du Bénin. Le SAMU du Bénin dispose d'une Structure Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) située à Cotonou au sein du Centre National Hospitalier et Universitaire de référence.

Le SMUR de Cotonou assure la majorité du transport inter-hospitalier médicalisé au Bénin. Nous rapportons une série de neuf cas de patients ayant présenté une complication d'anesthésie par erreur médicamenteuse au cours d'une rachianesthésie, pendant la période de 2012 à 2017. Il s'agit de patients pris en charge dans des hôpitaux périphériques. Le SMUR de Cotonou a été sollicité pour leur transfert dans le centre universitaire de référence pour prise en charge. Dans les neuf cas, l'erreur médicamenteuse a été confirmée par l'anesthésiste qui a réalisé l'acte de rachianesthésie.

Les données ont été collectées à partir des registres du SAMU, des rapports d'anesthésie et des dossiers médicaux.

Nous avons étudié les caractéristiques sociodémographiques, les circonstances de l'accident, les médicaments en cause, la symptomatologie clinique et paraclinique, les soins administrés et l'évolution des patients. La participation des victimes ou des parents des victimes à cette étude est volontaire. Après plusieurs séances d'échange, des explications claires sur les procédures ont été données aux victimes et aux parents des victimes afin d'obtenir leur consentement verbal et éclairé.

RESULTATS

Les patients étaient classés en ASA1 ou ASA2. La rachianesthésie avait été indiquée pour une hystérectomie (1 cas), une myomectomie (1 cas), une cure d'hémorroïdes (1 cas), une laparotomie pour grossesse extra-utérine (1 cas), une césarienne (4 cas) ou une hernie inguinale (1 cas). Nous avons noté trois circonstances d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie : erreurs par confusion d'ampoules et de spécialités, l'erreur par confusion de seringues avec un mauvais médicament, l'erreur par confusion de seringues avec le bon médicament à une mauvaise concentration. Quatre médicaments ont été en cause : l'acide tranexamique, l'atropine, la noradrénaline et la morphine.

Injection accidentelle d'acide tranexamique en rachianesthésie

Cette erreur médicamenteuse a concerné quatre patientes. Elles étaient âgées respectivement de 25, 35, 41, 46 ans et admises respectivement pour une grossesse extra-utérine, une myomectomie, une hystérectomie ou une cure d'hémorroïdes.

Dans les trois premiers cas un volume de 3 ml d'acide tranexamique (100 mg/ml) a été accidentellement injecté en rachianesthésie en lieu et place de la bupivacaïne 0,5%, associé au fentanyl et/ou à la morphine.

Dans le 4^{ème} cas, un volume de 2 ml d'acide tranexamique a été injecté en rachianesthésie, associé à 100 µg de morphine. Après l'injection accidentelle, toutes les patientes ont développé immédiatement des prurits et des paresthésies localisées à la région du périnée et de la marge anale, des douleurs dans les membres pelviens, et des crises convulsives. Les convulsions étaient caractéristiques par leur début au niveau des membres pelviens, leur généralisation rapide et leur évolution rapide en état de mal convulsif. Les convulsions étaient réfractaires au diazépam et au midazolam. Elles étaient momentanément calmées par l'administration de Thiopental.

Les quatre patientes ont été intubées et mises sous ventilation mécanique. Dans les trois premiers cas l'évolution a été rapide vers la survenue d'un œdème pulmonaire évoluant rapidement vers le décès. L'intervention chirurgicale n'a pu être débutée avant le décès et le SMUR n'avait pas pu transporter ces patientes.

Pour la quatrième patiente ayant reçu un volume de 2 ml d'acide tranexamique, la phase convulsive a été précédée par une phase d'hypertonie des membres pelviens rendant l'installation en position gynécologique difficile pour la cure d'hémorroïdes. Il y avait aussi une contracture du sphincter anal rendant l'acte chirurgical difficile. L'intervention a pu se réaliser après conversion en anesthésie générale. A la fin de l'intervention, la patiente a présenté un état de mal convulsif débutant aux membres pelviens et se généralisant ensuite. Elle a été maintenue intubée et ventilée, transportée par le SMUR en réanimation au CHU de référence. Elle a développé dans les 48h, une rhabdomyolyse, une défaillance multiviscérale et une paraplégie. Le tableau montre les paramètres biologiques d'élévation de CPK, d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, d'insuffisance pancréatique et d'hyperuricémie témoins de la rhabdomyolyse et de la défaillance multiviscérale.

La patiente a bénéficié d'une réanimation intensive incluant le maintien sous sédation et ventilation mécanique, la réhydratation, la transfusion de culots globulaires, des séances d'hémodialyse et la kinésithérapie. L'évolution a été favorable, marquée par une récupération clinique et biologique complète après trois semaines de soins intensifs.

Injection accidentelle d'atropine en rachianesthésie

Trois patientes âgées respectivement de 29, 40, 41 ans étaient programmées pour césarienne dans le même hôpital, pour des indications respectives d'hypertension artérielle sévère, de présentation de siège et d'âge maternel avancé chez une primigeste. Le protocole de rachianesthésie prévu comportait 10 mg de bupivacaïne 0,5% associé à 25 µg de fentanyl et 100 µg de morphine. Suite à une confusion de seringues, de l'atropine 100 µg a été injectée en lieu et place de la morphine 100 µg. Dans les trois cas, la qualité de la rachianesthésie a été satisfaisante pour la réalisation de la césarienne sans incident. Tous les nouveau-nés avaient un bon score d'Apgar. Après 4 heures de temps en post-opératoire, les trois patientes ont présenté des céphalées atroces, un état d'agitation et des propos incohérents. Sous traitement par perfusion de paracétamol, tramadol, diazépam et oxygène au masque facial, l'évolution a été rapidement favorable chez deux patientes.

Par contre, la patiente primigeste âgée a présenté un état de mal convulsif réfractaire au diazépam et nécessitant une intubation trachéale sous thiopental et une ventilation mécanique. L'évolution a été favorable après soixante-douze heures.

Injection accidentelle de noradrénaline en rachianesthésie

Chez une patiente de 26 ans programmée pour césarienne, une rachianesthésie a été indiquée et le protocole prévu comportait 2 ml de bupivacaïne associé 25 µg de fentanyl. Par confusion d'ampoules, un volume de 2 ml de noradrénaline a été prélevé en lieu et place de la bupivacaïne et injecté en rachianesthésie. Aussitôt après l'administration intrathécale, la patiente a présenté des céphalées violentes, des douleurs thoraciques, une agitation et une élévation des chiffres tensionnels. Devant l'absence de bloc sensitif, une conversion en anesthésie générale a été décidée permettant la réalisation de la césarienne sans autre incident. Le réveil a été normal et l'extubation réalisée dès la fin de la césarienne. Les suites opératoires ont été simples.

Surdosage de morphine en rachianesthésie

Cette erreur médicamenteuse était survenue chez un patient de 83 ans programmé pour la cure chirurgicale d'une hernie inguinale sous rachianesthésie. Pendant la réalisation de la rachianesthésie, 1 ml de morphine diluée à 1 mg/ml (en lieu et place de la morphine diluée à 100 µg/ml) a été accidentellement injecté en rachianesthésie en association à la bupivacaïne. Il s'agissait d'une confusion de seringues et d'une erreur de concentration sur la morphine. Deux seringues avec deux dilutions différentes de morphine 100 µg/ml et 1 mg/ml étaient disposées sur le même plateau. L'intervention s'est déroulée sans incident. En postopératoire immédiate, le patient a présenté une dépression respiratoire profonde nécessitant une intubation trachéale et une ventilation mécanique pendant dix-huit heures avant d'être sevré. L'évolution ultérieure a été favorable.

DISCUSSION

Dans notre étude, dans 8 cas sur les 9, l'erreur médicamenteuse était liée à la confusion de spécialités à partir d'une confusion d'ampoules. Cette confusion se fait entre les ampoules d'acide tranexamique ou de noradrénaline et les ampoules de bupivacaïne. Elle trouve son explication dans la similitude du conditionnement de ces différentes ampoules et leur ressemblance (figure). En France, 69% des erreurs médicamenteuses étaient dues à une confusion d'ampoules [2]. [Rivière Piriou] La même tendance a été notée dans une étude marocaine avec 10 cas sur 16 liés à une confusion d'ampoules [3].

L'erreur de concentration de morphine liée à la confusion de seringues trouve son explication dans la nécessité de diluer deux fois la morphine avant l'utilisation en rachianesthésie. En effet une première dilution permet d'obtenir la solution de morphine 1 mg/ml. La deuxième dilution permet d'obtenir la morphine 100 µg. Dans la pratique, il apparaît dangereux de garder des seringues contenant des concentrations différentes d'un même médicament sur un même plateau.

La morbidité la plus grave a été observée avec l'injection accidentelle d'acide tranexamique. L'un des points communs est la survenue des convulsions. Ces convulsions étaient caractéristiques par leur début au niveau des membres pelviens, leur généralisation et leur caractère réfractaire. Les convulsions réfractaires sont retrouvées dans tous les cas décrits dans la littérature, d'injection accidentelle d'acide tranexa-

mique en rachianesthésie [4, 5, 6,7]. Le mécanisme des convulsions serait lié à une inhibition des récepteurs de la glycine [8].

Chez la seule patiente ayant survécu suite à une injection intrathécale d'acide tranexamique, les convulsions ont eu pour conséquence la survenue d'une rhabdomyolyse et une défaillance multiviscérale. Aucun cas similaire n'est retrouvé dans la littérature.

L'acide tranexamique a aussi été associée à une mortalité lourde. Les trois décès dans notre série étaient liés à ce médicament. Les cas de décès par injection accidentelle d'acide tranexamique avaient déjà été rapportés. La cause des décès était une fibrillation ventriculaire réfractaire [5,6].

CONCLUSION

Dans cette série d'erreurs médicamenteuses en rachianesthésie, quatre médicaments ont été impliqués. Une morbidité grave et une mortalité lourde ont été observées avec l'acide tranexamique en injection intrathécale.

Compte tenu de cette gravité potentielle, les erreurs médicamenteuses en rachianesthésie doivent être prévenues. Cette prévention passe par l'établissement et le respect rigoureux de protocoles de services établis pour l'administration des produits anesthésiques mais aussi par des séances de sensibilisation et de formation recyclage sur le rangement et la dilution des drogues.

REFERENCES

- 1) Erdmann RT, Garcia JH, Loureiro ML, Monteiro MP and al. Profil of drug administration errors in anesthesia among anesthesiologists from Santa Catarina. Rev Braz Anesthesiol. 2016 ; 66(1) : 105-110
- 2) Riviere A, Piriou V, Durand D, Arnoux A. et al. Erreurs médicamenteuses en anesthésie : bilan et analyse des signalements reçus à l'AFSSAPS. Ann Fr Anesth Reanim. 2012 ; 6 : 6-14
- 3) Amor M, Bensghir M, Belkhadir Z, Ghanam A. et al. Erreurs médicamenteuses en anesthésie : enquête prospective au niveau des CHU marocains. Ann Fr Anesth Reanim. 2012 ; 31 : 863-869
- 4) Butala BP, Shah VR, Bhosale GP, and Shah RB. Medication error: Subarachnoid injection of tranexamic acid. Indian J Anaesth. 2012 ; 56(2): 168-170
- 5) Huei-Ming Y, Hon-Ping Lau, Pei-Lin L, Wei-Zen S. and al. Convulsions and Refractory Ventricular Fibrillation after Intrathecal Injection of a Massive Dose of

Tranexamic Acid. Anesthesiology 2003 ; 98(1) : 270-272

- 6) Garcha PS, Mohan CV. Death After an Inadvertent Intrathecal Injection of Tranexamic Acid. Anesth Analg. 2007 ; 104(1) : 241-242
- 7) Mohseni K, Jafari A, Nobahar MR, Arami A. Polymyoclonus Seizure Resulting from Accidental Injection of Tranexamic Acid in Spinal Anesthesia. Anesth Analg 2009;108:1984-6
- 8) Lecker I, Wang DS, Romaschin AD, Peterson M, Mazer CD. and al. Tranexamic acid concentrations associated with human seizures inhibit glycine receptors. J Clin Invest. 2012;122(12):4654-4666



Figure 1 : Ampoules de Bupivacaine 4 ml et acide tranexamique 5 ml



Figure 2 : Ampoule de bupivacaine 4 ml et de noradrénaline 4 ml



Figure 3 : Seringues de morphine diluée à 1mg/ml et de morphine diluée 100 µg/ml



DÉPISTAGE DE L'ARTÉRITE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LES PATIENTS AYANT UN PIED DIABÉTIQUE EN ATTENTE D'UNE CHIRURGIE À COTONOU

ALASSANI A¹, DOVONOU CA¹, GNINKOUN J², WANVOEGBE A², CODJO L¹, SAKE K¹, ATTINSOUNON CA¹, DEGLA J¹, ZANNOU DJM², DJROLO F², HOUNGBE F².

1 : Faculté de Médecine, Université de Parakou, Bénin

2 : Faculté de Médecine, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

Auteur correspondant : ALASSANI Adébayo, Médecin interniste, Assistant Chef de Clinique, Faculté de Médecine, Université de Parakou, Téléphone 0022995848436, mail : adebayoalassani@gmail.com

RÉSUMÉ

Objectifs : L'étude a été initiée afin de dépister l'artérite des membres inférieurs chez les patients ayant un pied diabétique.

Méthodologie : L'étude est transversale, descriptive et analytique. La population d'étude est constituée des diabétiques hospitalisés pour pied diabétique au CNHU-HKM de Cotonou. L'artérite des membres inférieurs est dépistée par l'échodoppler artériel.

Résultats : l'artérite des membres inférieurs a été dépistée chez 159 patients soit une prévalence de 80,76%. Les facteurs associés à l'artérite sont la durée de dépistage du diabète d'au moins 10 ans, l'hypertension artérielle, les signes d'ischémie et l'absence du pouls pédieux.

Conclusion : l'artérite des membres inférieurs chez les patients ayant un pied diabétique est fréquente. Le dépistage systématique de l'artérite est fortement recommandé en cas de lésion du pied chez les diabétiques.

Mots clés : Artérite, Pied diabétique, Cotonou, Bénin

ABSTRACT

Lower limbs arteritis screening in patients with diabetic foot waiting surgery in Cotonou

Goals : The study has been initiated in order to detect the lower limbs arteritis in the patients with diabetic foot.

Methodology: The study is transversal, descriptive and analytic. The study population consists of the diabetics hospitalized for diabetic foot in Cotonou CNHU-HKM. The lower limbs arteritis is detected by an Arterial Echo Doppler.

Results : Lower limbs arteritis has been detected in 159 patients or a prevalence at 80.76%. The associated factors with arteritis are the diabetes screening duration at 10 years and above, the high blood pressure, the signs of ischemia and the absence of pedal pulse.

Conclusion : The lower limbs arteritis in the patients with a diabetic foot is frequent. the systematic detection of arteritis is highly recommended in diabetics with a diabetic foot.

Key Words: Arteritis, diabetic foot, Cotonou, Benin

INTRODUCTION

Le diabète constitue en problème de santé publique de part sa prévalence croissante mais aussi à cause des complications qu'il engendre. Le nombre de diabétiques ne cessent d'augmenter. En 2013, 382 millions de personnes souffrent du diabète dans le monde. Les projections pour l'an 2035 est de 592 millions de diabétiques. L'Afrique au Sud du Sahara qui dispose moins de moyens pour combattre le diabète va voir la population des diabétiques passée de 19,8 millions en 2013 à 41,4 millions en 2035 [1]. Parmi les complications dues au diabète, figurent les macroangiopathies responsables de 60% des décès liés au diabète [2]. L'artérite des membres inférieurs est une des macroangiopathies fréquemment rencontrées chez les diabétiques [3]. Ces derniers ont un risque élevé de développer une artérite comparativement aux sujets non diabétiques [4]. Elle est associée à l'augmentation du risque d'amputation du pied, d'accident vasculaire cérébral et de coronoro-

pathie [5-7]. Le devenir des lésions du pied chez les diabétiques est fonction non seulement de l'ampleur de l'infection mais aussi de l'état vasculaire local. Une meilleure prise en charge médicale et chirurgicale des lésions du pied chez les diabétiques nécessite le dépistage d'une artérite existante [8]. Cependant, dans les pays en voie de développement notamment ceux au sud du Sahara, l'artérite des membres inférieurs est rarement dépistée du fait d'un plateau technique insuffisant [9]. La présente étude a pour but de déterminer l'ampleur de l'artérite des membres inférieurs ainsi que les facteurs associés chez les diabétiques ayant une lésion du pied. Les résultats de cette étude permettront de déterminer les diabétiques à risque en vue d'une meilleure prise en charge ou d'une prévention.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique. Elle a concerné les patients hospitalisés dans le service d'endocrinologie

du Centre national hospitalier de Cotonou. Seuls les patients diabétiques, ayant une lésion du pied, ayant donné leur consentement et en attente d'une intervention chirurgicale ont été inclus dans l'étude. Le dépistage de l'artérite des membres inférieurs est fait par l'échodoppler artériel réalisé par un médecin spécialiste des maladies du cœur et des vaisseaux. L'hypertension artérielle a été définie pour une tension artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et ou une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg ou patient connu et traité déjà comme hypertendu. Une ischémie a été suspectée devant l'aspect noirâtre de la lésion, la pâleur et cyanose des extrémités, la froideur, la finesse et la sécheresse de la peau. Une radiographie du membre atteint a été réalisée et interprétée par un radiologue afin de déceler la présence de lésions osseuses. Un examen cytobactériologique a été réalisé sur un prélèvement profond de la lésion afin d'identifier la nature et le nombre d'agents pathogènes. Le

traitement et la saisie des données sont faits par les logiciels SPSS version 11.0, épi info version 2009, Word et Excel. Le test de χ^2 est utilisé pour les analyses statistiques. Le seuil de signification retenu est 5%.

RÉSULTATS

Sur les 204 patients inclus dans l'étude, on a noté la prédominance des hommes (72,53%). La moyenne d'âge des patients est de 56 ± 6 ans. Les sujets ayant une durée de dépistage du diabète d'au moins 10 ans ont représenté 64,70 % de la population d'étude. L'hypertension artérielle est observée chez 120 patients (58,82%). On a noté la présence du pouls pédieux chez 42 patients (20,59%) tandis que les signes d'ischémie sont observés chez 90 patients (44%). L'artérite des membres inférieurs est observée chez 159 patients soit une prévalence de 80,76%.

Tableau I

Tableau I : Caractéristiques générales des patients ayant un pied diabétique en attente d'une chirurgie à Cotonou (n=204)

	n	%
Sexe		
Masculin	150	73,53
Féminin	54	26,47
Age		
Moins de 50 ans	42	20,59
50 ans et Plus	162	79,41
Ancienneté du diabète		
Moins de 10 ans	72	35,29
10 ans et plus	132	64,71
Hypertension artérielle (HTA)		
Présence HTA	120	58,82
Absence HTA	84	41,18
Glycémie à l'entrée		
Moins de 1,80	60	29,41
1,80 et plus	144	70,59
Lésions osseuses		
Présence d'ostéite	150	73,53
Pas d'ostéite	54	26,47
Polymicrobisme		
Présence de polymicrobisme	114	55,88
Pas de polymicrobisme	90	44,12
Nature des bactéries		
Gram positif	162	49,1
Gram négatif	168	50,9
Pouls pédieux		
Pouls pédieux présent	42	20,59
Pouls pédieux absent	162	79,41
Signes d'ischémie		
Présence ischémie	90	44,12
Absence ischémie	114	55,88
Prévalence de l'artérite		
Présence d'artérite	159	80,76
Absence d'artérite	45	19,24

Les facteurs associés à l'artérite des membres inférieurs sont : la durée de dépistage du diabète d'au moins 10 ans, la présence d'hypertension artérielle et des signes d'ischémie, l'absence du pouls pédieux. **Tableau II**

Tableau II : Facteurs associés à l'artérite des membres inférieurs chez les patients ayant un pied diabétique en attente d'une chirurgie à Cotonou

	Présence d'artérite	Absence d'artérite	
Masculin	117	33	p=0,98
Féminin	42	12	
Moins de 50 ans	30	12	p=0,50
50 ans et Plus	129	33	
Moins de 10 ans	42	30	p=0,003
10 ans et plus	117	15	
HTA	105	15	p=0,023
Pas HTA	54	30	
Moins de 1,80	42	18	p=0,30
1,80 et plus	117	27	
Ostéite	117	33	p=0,98
Pas d'ostéite	42	12	
Pas de polymicrobisme	81	21	p=0,82
Polymicrobisme	90	24	
Gram positif	132	30	p=0,54
Gram négatif	129	39	
Pouls pédieux présent	39	33	p=0,0004
Pouls pédieux absent	120	12	
Présence ischémie	90	0	p=0,000098
Absence ischémie	69	45	

DISCUSSION

La présente étude s'est intéressée à l'artérite des membres inférieurs chez les sujets ayant une lésion du pied. Le dépistage de l'artérite des membres inférieurs chez les diabétiques a été faite grâce à l'échodoppler artériel. Cette technique est moins fiable par rapport à l'angiographie mais a été préférée faute de moyens techniques. Au terme de l'étude, la prévalence de l'artérite des membres inférieurs chez les diabétiques est de 80,76%. La prévalence de l'artérite observée dans la présente étude est élevée. Okello et al. [9], Argawal et al. [3] et Akram et al. [10] ont retrouvé une prévalence de l'artérite plus faible respectivement 24%, 28% et 31,6%.

La prévalence élevée de l'artérite dans la présente étude peut s'expliquer en partie par la méthode de dépistage. Les auteurs sus cités ont fait le dépistage de l'artérite avec l'index de pression systolique. De plus il faut souligner que la présente étude a été réalisée chez des sujets ayant un pied diabétique. L'artérite étant l'une des trois mécanismes impliqués dans l'étiopathogénie du pied diabétique. Il est donc important de rechercher une artérite des membres inférieurs devant toute lésion du pied chez les diabétiques vue sa prévalence élevée. Ceci justifie également la recherche des facteurs associés. Plusieurs facteurs sont as-

sociés à l'artérite des membres inférieurs chez les diabétiques. Dans la présente étude, les facteurs associés à l'artérite sont la durée de dépistage du diabète d'au moins 10 ans, l'hypertension artérielle, les signes d'ischémie tissulaire et l'absence du pouls pédieux. L'association entre la durée de dépistage du diabète et l'artérite des membres inférieurs est également soulignée par Argawal et al. [3]. En effet, les complications chroniques du diabète apparaissent avec la durée de la maladie surtout lorsque le diabète n'est pas bien contrôlé. Ceci explique l'association entre la durée de dépistage et l'artérite.

Parmi les complications vasculaires observées chez les diabétiques figurent l'hypertension artérielle. Celle-ci s'intègre dans la macroangiopathie diabétique comme l'artérite des membres inférieurs. Ceci explique l'association observée entre l'artérite et l'hypertension artérielle dans la présente étude. Konin et al. [11] et Tavinthara et al [4]. ont retrouvé la même association. La présence d'une artérite des membres inférieurs entraîne une hypoperfusion des tissus sous-jacents. Il s'en suit une ischémie de ces tissus et une diminution voire une absence du pouls pédieux. Ceci explique l'association entre l'ischémie et l'absence du pouls pédieux avec la présence de l'artérite des membres inférieurs.

CONCLUSION

L'artérite des membres inférieurs est très fréquente chez les sujets porteurs d'un pied diabétique. Il est indispensable de dépister l'artérite chez les diabétiques surtout les sujets ayant une durée de dépistage du diabète d'au moins 10 ans, hypertendus, présentant des signes d'ischémie ou une absence du pouls pédieux.

RÉFÉRENCES

- 1 Kyari F, Tafida A, Sivasubramaniam S, Murthy GVS, Peto T, Gilbert CE. Prevalence and risk factors for diabetes and diabetic retinopathy: results from the Nigeria national blindness and visual impairment survey. *BMC Public Health* 2014, 14:1299-1310
- 2 Strang AC, Van Wijk DF, Mutsaerts HJMM, Stroes ESG, Nederveen AJ, Rotmans JI. Guideline treatment results in regression of atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2015, Vol. 12(2) 126-32
- 3 Agarwal AK, Singh M, Arya V, Garg U, Singh VP, Jain V. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus and its correlation with coronary artery disease and its risk factors. *J Assoc Physicians India*. 2012;60:28-32
- 4 Tavintharan S, Cheung N, Lim SC, Tay W, Shankar A, Shyong Tai E. Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2009; 6(2) 80-86
- 5 Shah B, Rockman CB, Guo Y, Chesner J, Schwartzbard AZ, Weintraub HS. Diabetes and Vascular Disease in Different Arterial Territories. *Diabetes Care* 2014;37:1636-42

- 6 Lekshmi Narayanan RM, Koh WP, Phang J, Subramaniam T. Peripheral arterial disease in community-based patients with diabetes in Singapore: Results from a Primary Healthcare Study. *Ann Acad Med Singapore*. 2010;39(7):525-7.
- 7 Althouse AD, Abbott JD, Forker AD, Bertolet M, Barinas-Mitchell E, Thurston RC. Risk Factors for Incident Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetes: Results From the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *Diabetes Care* 2014;37:1346-52
- 8 Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 218–24
- 9 Okello S, Millard A, Owori R, Asiimwe SB, Siedner MJ, Rwebembera J. Prevalence of lower extremity Peripheral artery disease among adult diabetes patients in Southwestern Uganda. *BMC Cardiovascular Disorders* 2014, 14:75-80
- 10 Akram J, Aamir AU, Basit A, Qureshi MS, Mehmood T, Shahid SK. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetics in Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2011;61(7):644-8.
- 11 Konin C, Essam N'loo AS, Adoubi A, N'guetta R, Boka B, N'djessan JJ. Artériopathie des membres inférieurs du diabétique noir africain : aspects ultrasoniques et facteurs déterminants. *Journal des Maladies Vasculaires* 2014, 39, 373-81



FACTEURS LIMITANT LA PRISE EN CHARGE DU LEIOMYOME REMANIE AU CHU MEL DE COTONOU : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LITTÉRATURE.

Hounkpatin B¹, Dangbemey DP¹, Aboubacar M¹, Azonbakin S¹, Adjadohoun S⁴, Tognifode V¹, Ogoudjobi M², Lokossou S³, Ahomadegbe C⁵, Dessou P¹ Perrin RX¹.

1 Service de gynécologie obstétrique - CHU MEL de Cotonou

2 Service de gynécologie obstétrique - CHUD OP de Porto Novo

3 Clinique universitaire de gynécologie obstétrique - CNHU HKM de Cotonou

4 Centre de radiologie, d'échographie de scanner et IRM de Cotonou

5 Clinique de Cancérologie de Cotonou

Auteur correspondant : Dr Djima Patrice DANGBEMEY, Gynécologue obstétricien. Assistant Chef de Clinique. Service de gynécologie obstétrique - CHU MEL de Cotonou. E-mail : ddpatous78@yahoo.fr. +229 66 25 75 24 /+229 65 47 58 58

RESUME

Les léiomyomes sont des pathologies courantes. Cependant ils peuvent présenter parfois des aspects inhabituels ce qui engendre des difficultés de prise en charge. La reconstitution du parcours thérapeutique d'une patiente de 36 ans, infertile porteuse d'un utérus polymyomateux et son suivi postopératoire ont permis d'identifier de nombreux facteurs limitant la précocité de la prise en charge. Malgré une prise en charge chirurgicale effective le pronostic fonctionnel reste réservé.

Mots clés : léiomyome remanié- prise en charge-facteurs limitants

SUMMARY

Leiomyomas are common pathologies. However, they can sometimes present unusual aspects causing difficulties in management. The reconstitution of the therapeutic journey of a 36-year-old infertile woman with polymyomatous uterus, and her postoperative follow-up made it possible to identify numerous factors limiting an early treatment. Although a surgical management has been effective the functional prognosis remains uncertain.

Keywords: reshaped leiomyoma-surgical management-limiting factors

INTRODUCTION

Les myomes utérins constituent des pathologies courantes avec une incidence estimée entre 20 à 40% chez les femmes en âge de procréer. [1] Ces myomes sont le plus souvent sources de plusieurs états morbides tels que les douleurs pelviennes, les ménométrorragies et de l'infertilité par réduction du potentiel d'implantation de l'œuf au sein de la muqueuse utérine.

L'évolution peut se caractériser par des remaniements fibromateux multiples, la plupart étant souvent considérée comme des modes de vieillissement. Ces remaniements sur le plan histologique se présentent sous plusieurs types : remaniements hyalin (60%), œdémateux (50%), mucoïde, graisseux, kystique, hémorragique (10%) calcique (4%). [2] Certains de ces myomes remaniés peuvent présenter des aspects cliniques particuliers engendrant des difficultés diagnostiques, notamment le diagnostic différentiel avec le léiomyosarcome, entraînant un retard de prise en charge. [3; 4] Plusieurs facteurs limitant la précocité diagnostique et thérapeutique peuvent se retrouver chez une même patiente en Afrique Subsaharienne et surtout au Bénin. Nous rapportons un cas de léiomyome utérin remanié prise en charge chez une nulligeste de 36 ans après 13 ans de désir de maternité.

OBSERVATION

Patiente A O nulligeste de 36 ans a consulté le 21 juillet 2018 pour une infertilité primaire de 13 ans. Elle a présenté 7 ans plus tôt, un utérus polymyomateux symptomatique ayant nécessité plusieurs consultations gynécologiques puis de tradipraticiens avec une phytothérapie sans succès. L'échographie abdominopelvienne avait conclu à un volumineux utérus polymyomateux avec quatre (4) gros noyaux myomateux dont un endocavitaire. Une hystérectomie aurait été proposée mais refusée par la patiente. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) réalisée deux (02) ans plus tard montrait un volumineux utérus polymyomateux mesurant 24 cm x 21cm x 12cm avec trois noyaux interstitiels non vascularisés. On notait une masse intra cavitaire hétérogène mesurant 19,5x 16cm x 10cm, modérément vascularisée et latéralisée à droite faisant discuter un fibrome intra cavitaire (Figure 1 et 2).



Figure 1 : Coupe sagittale montrant le fibrome hétérogène



Figure 2 : Coupe transversale montrant le noyau intra cavitaire

La décision opératoire a été prise. A la coeliotomie, il a été découvert, un volumineux utérus polymyomateux comme 8 mois de grossesse, un myome antérofundique de 24 cm avec de gros vaisseaux sanguins collatéraux, deux noyaux dont un isthmique de 4cm antérieur et l'autre postérieur (figure 3).



Figure 3 : Volumineux utérus polymyomateux, hydrosalpinx gauche et ovaire gauche

Il a été réalisé une polymyomectomie complétée par une excision exérèse du myomètre remanié jusqu'au muscle utérin sains sous-jacent. Les pertes sanguines étaient évaluées à 1600 ml (figure 4, 5).



Figure 4 : ablation du noyau myomateux dégénéré hémorragique



Figure 5 : l'ensemble des pièces opératoire avec les pièces de l'excision du myomètre

L'analyse histologique des pièces opératoires avait conclu à des léiomyomes utérins remaniés sans signes de malignité (figure 6).

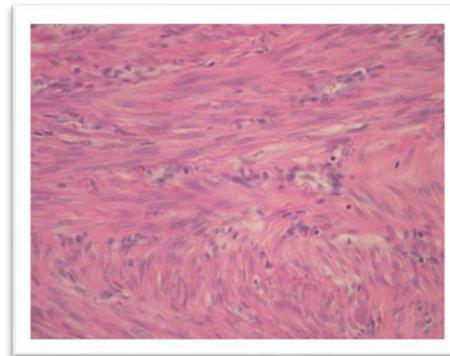


Figure 6 : Aspect histologique de léiomyome utérin remanié avec des noyaux réguliers : x 20 (HE)

Les suites opératoires immédiates ont été marquées par une anémie aigüe à 5,4g/dl décompensée sur choc hémorragique ayant nécessité une transfusion de 700ml de culot globulaire iso groupe iso rhésus. Un retard de la cicatrisation et une synéchie isthmique levée par dilation à la bougie de Hégar ont caractérisé les suites opératoires tardives.

DISCUSSION

Les léiomyomes utérins sont des pathologies gynécologiques bien connues mais les complications à type de remaniement sont très peu décrites dans la littérature.

Les relations entre les myomes et l'infertilité sont connus de vieille date. Alors que le myome influence fortement l'infertilité, cette dernière l'aggrave dans les pays en voie de développement comme le Bénin. [5] Chez notre patiente, il avait un retard important dans la prise en charge lié au refus de la patiente pour la prise

en charge chirurgicale initiale proposée. L'hystérectomie d'emblée n'est pas une indication de fibromes utérins chez une femme jeune infertile désireuse de maternité [6].

L'exploration initiale était incomplète chez cette patiente et pouvait être une source d'incertitude et de mauvaise communication. En effet, la prise en charge des fibromes utérins dépend en grande partie de la précision du diagnostic initial. En grossissant et en développant sa propre vascularisation, le fibrome subit différentes transformations : hyaline ou myxoïde, kystique, rouge ou nécrotique, calcique ou transformation graisseuse. L'échographie pelvienne, bien que recommandée pour le diagnostic d'une masse utérine, est parfois insuffisante du fait de gros utérus, de la nature de la transformation ou du volume qui dépasse la couverture spatiale de la sonde.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est recommandée pour résoudre ces difficultés diagnostiques. L'IRM peut aider à préciser l'origine utérine d'une masse, différencier un adénomyome d'un fibrome, établir une cartographie plus précise de fibromes utérins multiples et identifier le type et les complications possibles du fibrome utérin [7]. Goto A. montrait que l'utilisation de séquence dynamique permettrait une différenciation plus facile avec une sensibilité de 100% pour une spécificité de 88%. [8] Notre patiente a pu bénéficier tardivement de cette exploration en raison de la disponibilité de l'IRM et surtout de son accessibilité financière au Bénin.

Chez notre patiente, il avait une hantise de léiomyosarcome à cause des caractéristiques cliniques de la masse. Notre cas clinique selon la classification de Kempson RL [9] appartient aux groupes de tumeurs bénignes sur le plan clinique avec une apparence grossière particulière ou une distribution anatomique inhabituelle. Heureusement cette hantise a été levée avec l'examen anatomo-pathologique. Au Bénin, comme dans bon nombres de pays africains, le recours à la médecine traditionnelle en cas de myome est fréquent. C'était le cas chez cette patiente qui a bénéficié d'une phytothérapie pendant 07 ans sans succès.

Au CHU MEL de Cotonou, certaines patientes suivies pour myomes utérins et perdues de vue, sont parfois revues des mois plus tard en consultation en quête de confirmation, par les techniques modernes, de leur guérison après une phytothérapie au long court. La plupart de ces patientes avaient développé des complications à type de remaniements sur un mode kystique

ou de la calcification du myome. Le rôle anti-inflammatoire des extraits de plantes a été prouvé in vitro et leur efficacité sur la prise en charge de douleur chronique par l'inhibition des mastocytes, des thromboxanes et 6 kéto PGF. [10] Mais leur contribution sur le plan physiopathologique au processus de remaniement reste à établir. La durée de vie (des myomes) supérieure à deux (2) ans et le recours à la médecine traditionnelle étaient des données constamment retrouvées chez ces patientes.

Le volume total des myomes et la taille étaient les déterminants de morbidité pouvant caractériser la prise en charge chirurgicale. Cette chirurgie fonctionnelle présente un risque de transfusion sanguine dans 20% des cas selon Fanny M. et col. [11,12] En effet, les risques hémorragiques et transfusionnels sont corrélés avec la taille et la longueur de l'incision totale pratiquée sur l'utérus. Selon Vercellini et col, le volume de sang augmente de façon significative lorsque la taille de l'utérus est supérieure à celle de 12 SA de grossesse et lorsque la longueur totale des incisions sur l'utérus dépasse 12 centimètres [13]. La patiente, objet d'étude avait une hauteur utérine de 32 centimètres (36 SA) et le risque hémorragique était alors évident. Ce qui explique alors la quantité importante de sang spolié et le choc hémorragique avec la transfusion de 700 ml de culot globulaire.

Les complications à moyen et long terme de la myomectomie telles que les adhérences anormales de l'utérus, des trompes, ovaires et les synéchies utérines toutes issues de la fibrinolyse anormale du sang dans un environnement de désir de maternité et d'absence de plaque anti adhérences limitent la prise en charge [11]. Notre patiente a développé une synéchie isthmique prise en charge. La topographie isthmique et l'excision du muscle utérin remanié pouvaient être des facteurs contributifs des adhérences et synéchies du fait de la fibrinolyse et de la cicatrisation des loges de myomectomie. D'un point de vue fonctionnel, le pronostic obstétrical est réservé à cause de l'âge et de la myomectomie [12].

CONCLUSION

Les remaniements de myomes utérins sont très peu décrits dans la littérature. L'inaccessibilité à l'IRM, l'infertilité et les pratiques traditionnelles étaient des facteurs limitant le diagnostic précoce. La taille du myome et l'excision de la partie remaniée étaient source d'hémorragie importante. La topographie isthmique endocavitaire et l'excision du myomètre remanié était source de synéchie utérine.

REFERENCES

1. Lansac J, Marret H. Myomes utérins. In gynécologie pour le praticien ; Elsevier Masson SAS 2018. P 65
2. Rouanet JP, Juhan V, Maubon A. Prise en charge des fibromes utérins. Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction 1999 ; 28: 715-718
3. Rammeh-Rommani S, Mokni M, Stita W, Trabelsi, A Hamissa S, Sriha B, Tahar-Yacoubi M, Korbi S. Les tumeurs musculaires lisses de l'utérus. Étude épidémiologique et anatomo-pathologique rétrospective de 2 760 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 : 568-571.
4. Fernandez H, Gervaise A, De Tayrac R. Fibromes utérins. Encycl Méd Chir, Gynécologie 2002 ; 570-A-10 : 1-11.
5. Poncelet C, Benifla JL, Batallan A, Daraï E, Madelenat P. Myome et infertilité : analyse de la littérature. Gynécol Obstét Fertil 2001 ; 29 : 413-421
6. Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R. Prise en charge des fibromes utérins en présence d'une infertilité autrement inexplicée. J Obstet Gynaecol Can 2016 ; 38(12S): S597-S608.
7. Karen K. Imagerie de la femme : apport de l'IRM dans la prise en charge des fibromes utérins. 15^e ed. Paris : Masson 2005 ; 146-157.
8. Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 354-61.
9. Kempson RL, Hendrickson MR. Smooth Muscle, Endometrial Stromal, and Mixed Mullerian Tumors of the Uterus. In The United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 13^e ed. (3), USA 2000: 328-341.
10. Sibert L, Rigaud J, delavierre D, Labat JJ. Education et thérapies parallèles dans la prise en charge thérapeutiques des douleurs pelvi périnéales chroniques. Progrès en urologie 2010 ; 20 : 1089-1094.
11. Fanny M, Fomba E, Aka E, Adjoussou S, Olou L, Koffi A, Konan P, Koné M. Prévention de l'hémorragie permyomectomie en Afrique Subsaharienne : apport du Garrot sur l'isthme. Gynécologie obstétrique fertilité et Sénologie 2018; 46 : 681-685.
12. Rouxa I, Faivrea E, Trichot C, Donnadiou AC, Fernandez H, Deffieux X. Fertilité après myomectomie par laparotomie pour les femmes de plus de 38 ans. Journal de Gynecologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2011 ; 40 : 123—129
13. Vercellini P, Trespidi L, Crosignani PG. Gonadotrophin releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy a controlled trial. Fertil Steril 2003; 79: 1390-5



PRÉVALENCE DE LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE CHEZ LES CONDUCTEURS DE VEHICULES POIDS LOURDS A PARAKOU EN 2014

Nadège Corine Yessito Houehanou (1), Jean-Marie Adovoèkpè (2), Salimanou Ariyoh Amidou (3), Jean Wimbo Sahgui-Tchansi (1), Elvira Ahlonsou (1), Prosper Gandaho (2).

(1) École nationale de formation des techniciens supérieurs en santé publique et en surveillance épidémiologique (ENATSE), Université de Parakou, Bénin

(2) Faculté de médecine, Université de Parakou, Bénin

(3) Laboratoire d'épidémiologie des maladies chroniques et neurologiques (LEMACEN), Université d'Abomey-Calavi, Bénin

Auteur correspondant : Nadège Corine Yessito Houehanou / yessito_fr@yahoo.fr Tél : 0022995063238 ; 01BP 827 Porto-Novo, Bénin

RÉSUMÉ

Introduction : La somnolence diurne excessive (SDE) est responsable d'environ 10 à 20% des accidents routiers dans le monde. Sa prévalence est mal connue dans la population béninoise.

Objectif : Étudier la SDE chez les conducteurs professionnels de véhicules poids lourds sur longue distance ou « routiers » stationnant dans la ville de Parakou en 2014.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale qui a porté sur les routiers, en transit dans la ville de Parakou. Un questionnaire standardisé a été administré au cours d'entretiens individuels en face-à-face enquêteur-enquêté en septembre 2014. La SDE a été définie par un score d'Epworth ≥ 10 .

Résultats : Un total de 316 routiers a été inclus sur 374 recensés. L'âge moyen était de 32,5 ans \pm 9 ans. La plupart d'entre eux avait un niveau d'instruction faible (67,7%) et une ancienneté ≥ 5 ans (63,9%). La prévalence de la SDE était de 23,4%. Elle était positivement associée à la pratique de la sieste ($p < 0,001$). Elle était inversement associée à la durée de sommeil ≥ 6 h par nuit ($p = 0,026$), à la pratique régulière d'activité physique ($p = 0,039$) et à la prise de médicaments ($p = 0,013$).

Conclusion : La prévalence de la SDE est importante dans la population étudiée. Des mesures de prévention ciblées tenant compte des facteurs associés s'imposent pour sa prévention chez les routiers au Bénin.

Mots clés : Prévalence, somnolence diurne excessive, routiers, Bénin

ABSTRACT

Prevalence of excessive daytime sleepiness among truck drivers at Parakou (Benin) in 2014

Introduction: The excessive daytime sleepiness (EDS) is responsible for around 10 to 20% of the accidents of road traffic. Its prevalence is badly known in the Beninese population.

Aim: To study the EDS among the professional long-distance truck drivers parking in the city of Parakou in 2014.

Methods: We conducted a cross-sectional study which concerned the long-distance truck drivers, in transit in the city of Parakou. A standardized questionnaire was administered during a face-to-face an individual interview between the investigator and the participant in September 2014. The EDS was defined by a score of Epworth ≥ 10 .

Results: a total of 316 long-distance truck drivers was included on 374 listed. The average age was 32,5 years \pm 9 years. Most of them had a low level of education (67.7%) and at least 5-year seniority (63.9%). The prevalence of EDS was 23.4%. It was positively associated with napping ($p = 0.001$). It was inversely associated with at least 6 hours of sleep per night ($p = 0.026$), a regular physical activity ($p = 0.039$) and taking a medication ($p = 0.013$).

Conclusion: The prevalence of EDS is significant in the study population. Targeted preventive measures, taking into account the associated factors, are necessary for its prevention among the long-distance truck drivers in Benin.

Key words: Prevalence – Excessive daytime sleepiness – truck drivers – Benin

INTRODUCTION

La somnolence diurne excessive (SDE) affecte la conduite, la vie en famille, les activités professionnelles et la qualité de vie. La somnolence pendant la conduite majore le risque d'accident routier [1-4]. L'Afrique enregistre le taux de mortalité le plus élevé du monde dans les accidents de la route [5]. Selon les statistiques du centre national de sécurité routière au Bénin, 5740 cas d'accidents de la route ont

été enregistrés en 2012 dont 2297 blessés graves et 658 décès ; ces accidents ont impliqué 10893 véhicules [6]. Le changement du style de vie, l'évolution de l'organisation du travail, les troubles du sommeil (syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou hypersomnie), ainsi que la prise de certains médicaments exposent à une somnolence diurne excessive.

Les véhicules de poids lourds sont des véhicules qui portent des charges supérieures ou égales à 3,5 tonnes (véhicules de marchandises ou bus de transport de personnes). Les conducteurs des véhicules de poids lourds ou gros porteurs transportant des marchandises parcourent souvent de longues distances. Ces conducteurs encore appelés « routiers » constituent une population particulièrement exposée au risque de SDE du fait de leur comportement de privation de sommeil (conduite de nuit) dû aux obligations professionnelles.

L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de la (SDE) et les facteurs associés chez les routiers en transit dans la ville de Parakou en 2014.

METHODES

La ville de Parakou est située au centre de la République du Bénin à 407 km de Cotonou. La population de Parakou comptait 254254 habitants en 2013 [7]. C'est une ville de transit pour les véhicules de poids lourds qui transportent des marchandises du port de Cotonou vers le nord du pays ou vers les pays frontaliers enclavés comme le Niger et le Burkina-Faso.

Il s'est agi d'une étude transversale auprès des routiers âgés d'au moins 18 ans, titulaires d'un permis de conduire de véhicules de poids lourds et en transit dans la ville de Parakou. Les routiers n'ayant pas donné leur consentement pour participer à l'étude n'ont pas été inclus. Une liste des routiers stationnant dans les parcs de transit de la ville de Parakou a été établie. Tous les routiers de la liste ont été invités à participer à l'étude.

La variable principale était la SDE évaluée grâce à l'échelle d'Epworth [8]. La SDE a été définie par un score d'Epworth supérieur ou égal à 10.

Le recueil des données s'est déroulé de juin à septembre 2014. Un questionnaire standardisé intégrant l'échelle d'Epworth a été administré au participant au cours d'un entretien individuel en mode face à face, sur les parcs automobiles des véhicules de poids lourds transportant des marchandises de la ville de Parakou. Les informations recueillies étaient liées aux caractéristiques socio-démographiques, comportementales, aux conditions de travail, aux habitudes de sommeil (durée quotidienne de sommeil, qualité du réveil, sieste et ronflements/ difficultés respiratoires...), et aux antécédents de santé.

Les données ont été saisies grâce au logiciel Epi Data 3.1 et analysées grâce au logiciel Epi-Info 7. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm écart-type et les variables qualitatives en proportion. Le test du Chi-2 de Pearson et le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison de deux variables qualitatives au seuil de significativité de 5% suivant les conditions de leur application.

Le consentement éclairé oral des participants a été obtenu. L'avis favorable du comité de validation des protocoles de recherche de l'école nationale de formation des techniciens supérieurs en santé publique et surveillance épidémiologique a été obtenu. Les autorisations administratives ont été obtenues avant la collecte des données. Les données ont été recueillies et traitées en toute confidentialité.

RESULTATS

Un total de 316 routiers composé uniquement d'hommes a participé à l'étude sur 347 recensés, soit un taux de participation de 91,1%. L'âge moyen des répondants était de 32,5 ans \pm 9 ans (avec un minimum de 18 ans et un maximum de 69 ans).

Les données sociodémographiques et générales des routiers ayant participé à l'étude sont résumées dans le tableau 1.

Tableau I : Répartition de la somnolence diurne excessive (SDE) en fonction des caractéristiques générales chez 316 routiers à Parakou en 2014.

Variabes	Total (=316) N (%)	SDE (Oui =74) n (%)	p
Tranche d'âge			
18-25	59 (18,7)	10 (16,9)	0,594
25-35	140 (44,3)	36 (25,7)	
35-45	82 (25,9)	19 (23,2)	
>=45	35 (11,1)	9 (25,7)	
Niveau d'instruction			
Aucun	79 (25,0)	24 (30,4)	0,224
Alphabétisé	23 (7,3)	3 (13)	
Primaire	112 (35,4)	27 (24,1)	
Secondaire ou plus	102 (32,3)	20 (19,6)	
Statut matrimonial			
Célibataire/Veuf/Divorcé	113 (35,8)	90 (79,7)	0,337
Marié/Couple	203 (64,2)	36 (25,1)	
Revenu mensuel (FCFA)			
< 50000	60 (19,0)	17 (28,3)	0,578
50000-100000	148 (46,8)	34 (23)	
≥ 100000	108 (34,2)	23 (21,3)	
Assurance médicale			
Oui	33 (10,4)	12 (63,6)	0,063
Non	283 (89,6)	62 (21,9)	
Ancienneté du conducteur			
<5 ans	114 (36,1)	24 (21,6)	0,455
≥5ans	202 (63,9)	50 (24,8)	
Distance parcourue / jour (km)			
<500	187 (59,2)	43 (23,0)	0,830
≥500	129 (40,8)	31 (24,0)	
Horaires de conduite			
Jour	69 (21,8)	21 (30,4)	0,119
Jour et nuit	247 (78,2)	53 (24,5)	
Être propriétaire du Véhicule			
Oui	24 (7,6)	7 (29,2)	0,200
Non (Salarié)	292 (92,4)	67 (22,9)	

La tranche d'âge de 25-35 ans était la plus représentée (44,3%). Environ deux tiers avaient un niveau d'instruction primaire ou moins (67,7%), vivaient en couple (64,2%) et avaient un revenu mensuel inférieur à 100000 FCFA (66,9%). La plupart d'entre eux (63,9%) conduisaient des véhicules gros porteurs depuis au moins 5 ans, aussi bien durant la journée que la nuit pendant les jours de travail. Plus d'un tiers d'entre eux (40,8%) parcourait une distance supérieure ou égale à 500 km par jour, pendant les jours de travail.

Données en rapport avec le sommeil

Les données relatives au sommeil sont présentées dans le tableau 2.

Tableau II : Répartition de la somnolence diurne excessive (SDE) en fonction des caractéristiques relatives au sommeil chez 316 routiers à Parakou en 2014.

Variabes	Total = 316 N (%)	SDE (Oui = 74) n (%)	p
Sieste			
Oui	179 (56,7)	55 (30,7)	<0,001
Non	137 (43,3)	19 (13,9)	
Durée du sommeil (heures)			
<6	205 (64,9)	56 (27,3)	0,026
≥6	111 (35,1)	18 (16,2)	
Ronflement ou gêne respiratoire nocturne			
Oui	48 (15,2)	12 (25,0)	0,490
Non	251 (79,4)	60 (23,9)	
Ne sait pas	17 (5,4)	2 (11,8)	

Seulement un tiers des routiers dormait au moins 6 heures par nuit. Plus du tiers d'entre eux (35,1%) se sentait fatigué ou ressentait des maux de tête au réveil. Environ 56,7% faisaient la sieste régulièrement et 15,2% ont déclaré ronfler la nuit ou ressentir une gêne respiratoire nocturne.

Données relatives aux antécédents médicaux, aux comportements et à l'obésité

Les données relatives aux antécédents médicaux, aux comportements et au statut d'obésité sont présentées dans le tableau 3.

Tableau III : Répartition de la somnolence diurne excessive (SDE) en fonction des antécédents médicaux, des comportements et du statut de masse corporelle chez 316 routiers à Parakou en 2014.

Variables	Total (316) N (%)	SDE (Oui) n (%)	p
HTA			
Oui	17 (5,4)	3 (17,6)	0,572
Non	299 (95,6)	71 (23,7)	
Diabète			
Oui	8 (2,5)	2 (25,0)	0,224
Non	308 (97,5)	72 (23,4)	
Dépression			
Oui	12 (3,8)	3 (25)	0,625
Non	304 (96,2)	71 (23,4)	
Tabagisme			
Oui	85 (26,9)	21 (24,7)	0,742
Non	231 (73,1)	53 (22,9)	
Consommation de Café/Cola			
Oui	176 (55,7)	42 (23,9)	0,830
Non	140 (44,3)	32 (22,9)	
Consommation d'alcool			
Oui	86 (27,2)	15 (17,4)	0,125
Non	230 (72,8)	59 (25,6)	
Consommation de drogues			
Oui	10 (3,2)	2 (20)	0,570
Non	306 (96,8)	72 (23,5)	
Pratique d'activité physique régulière (≥150 min / semaine)			
Oui	27 (8,5)	2 (7,4)	0,039
Non	289 (91,5)	72 (24,9)	
Prise de médicaments*			
Oui	92 (29,1)	13 (14,1)	0,013
Non	224 (70,9)	61 (27,2)	
Accidents au volant			
Oui	45 (14,2)	15 (33,3)	0,089
Non	271 (85,8)	59 (21,8)	
Obésité (IMC≥30 kg/m²)			
Oui	12 (5,1)	4 (25,0)	0,878
Non	300 (94,9)	70 (23,3)	

Les comportements se rapportent aux 12 derniers mois

*médicaments : antidiabétiques, antihypertenseurs, psychotropes, antalgiques, dopaminergiques

Les proportions d'hypertendus et de diabétiques connus étaient respectivement de 5,4% et 2,5%. Plus du quart des routiers (26,9%) ont consommé du tabac au cours des 12 derniers mois et plus de la moitié (55,7%) du café ou du thé. Certains d'entre eux (14,2%) ont déclaré avoir été impliqués au moins une fois dans un accident pendant la conduite. Environ 5,1% étaient obèses.

Prévalence de la SDE et facteurs associés

Le score moyen d'Epworth était de 7,3±3,2 (avec un minimum de 1 et un maximum de 21). Environ 74 répondants avaient un score d'Epworth ≥10 soit une prévalence de la SDE de 23,4% (IC95% [18,9-28,2]).

Les informations relatives aux associations entre la SDE et les caractéristiques générales des routiers sont présentées dans le tableau 1.

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre la SDE et les caractéristiques générales des routiers.

Concernant les facteurs liés au sommeil (tableau 2), il y avait une relation statistiquement significative entre la SDE et la durée de sommeil pendant les jours de travail. Ainsi, la prévalence de la SDE était plus élevée chez les conducteurs qui dormaient moins de 6 heures

par nuit (27,6%) comparativement à ceux qui dormaient au moins 6 heures par nuit (16,2%) ($p=0,026$). Elle était plus élevée chez les conducteurs faisant la sieste (30,7%) comparativement à ceux qui n'en faisaient pas (13,9%), ($p<0,001$). La prévalence de la SDE était également associée à la pratique d'activité physique régulière (tableau 3) ; les conducteurs qui pratiquaient une activité physique régulière avaient une prévalence de SDE plus faible (7,4%) comparativement à ceux qui n'en pratiquaient pas (24,9%), ($p=0,039$). Elle était plus élevée chez les routiers ne prenant pas des médicaments (27,2%) comparativement aux routiers qui en prenaient (14,1%), ($p=0,013$) (tableau 3). La prévalence de la SDE ne variait pas suivant les antécédents médicaux, ni suivant les autres variables comportementales, ni suivant la présence d'obésité.

DISCUSSION

Cette étude a inclus des routiers, de sexe masculin, avec une moyenne d'âge de 33 ans. La plupart d'entre eux avaient un niveau d'instruction faible et percevaient des revenus mensuels modestes malgré une ancienneté d'au moins 5 ans. Ces constats ne sont pas surprenants car dans le contexte socioculturel du Bénin, la conduite de véhicules de poids lourds est un métier réservé aux hommes, et le plus souvent aux jeunes déscolarisés.

Une proportion importante de routiers consommait du tabac, du café ou du thé. Des constats comparables ont été faits au cours de travaux antérieurs sur les mêmes cibles au Maroc et en France [3, 9].

Près de cinq routiers sur cent avaient des antécédents d'hypertension artérielle, une obésité ou un antécédent de diabète. Des fréquences comparables ont été rapportées en 2013 au cours d'une étude chez 954 conducteurs marocains [9]. L'obésité est probablement due au caractère sédentaire de la conduite et à la faible pratique d'activité physique les jours de repos. Ces constats ajoutés au défaut d'assurance médicale pour une prise en charge sanitaire montrent l'intérêt d'une visite médicale annuelle au profit de ces conducteurs. Ces visites médicales sont nécessaires pour la prévention, pour la détection précoce et pour le suivi des facteurs de risque de pathologies pouvant affecter la sécurité au volant.

Près d'un conducteur sur quatre dans notre étude avait une SDE sur la base de l'échelle d'Epworth. Des fréquences entre 14% et 35% ont été notées dans la littérature dans différentes populations de conducteurs (conduc-

teurs de bus, taxis ville ou gros porteurs) au Maroc, au Nigéria, au Brésil et en Turquie [10–13] ; la prévalence observée dans notre étude se rapproche de celles retrouvées au Maroc en 2008, au Brésil et en Turquie en 2013 tandis qu'elle dépasse celle notée au Nigéria (14,4%).

En France, une fréquence de 28% d'endormissement au volant a été retrouvée dans une large étude transversale portant sur des conducteurs automobiles professionnels [3]. Ces comparaisons sont difficiles à interpréter du fait des différences entre les groupes de conducteurs en termes de conditions de vie et de contraintes liées au travail selon les pays (revenus, qualité de vie, alimentation, état des routes, distances parcourues et charges des véhicules...).

La pratique d'activité physique semble réduire le risque de SDE tandis que le manque de sommeil la nuit semble l'accroître. Ces résultats sont conformes aux données d'études antérieures [9, 10]. Nous avons noté que la prévalence de la SDE était plus élevée parmi les conducteurs qui faisaient la sieste. Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que la SDE entraîne chez les routiers concernés le besoin de faire la sieste.

Aucune des variables socio-démographiques n'était associée à la SDE. Néanmoins des associations statistiquement significatives ont été retrouvées par d'autres études entre la SDE et des facteurs tels que l'âge, l'obésité, le ronflement nocturne [9, 10, 14]. Une taille d'étude plus grande aurait pu permettre de retrouver des associations significatives entre la SDE et ces facteurs.

Forces et limites

Notre étude est l'une des premières au Bénin sur le sujet. Elle a été conduite dans une population source assez représentative de l'ensemble des routiers du Bénin avec un taux de réponse de 84%. Des biais d'information et de mémorisation peuvent avoir influencé nos résultats car le questionnaire repose essentiellement sur des déclarations. Des réponses erronées (sous-déclarations) relatives à l'échelle d'Epworth pourraient engendrer une sous-estimation de la SDE. Cependant, les précautions méthodologiques prises pour l'enquête limitent ces biais, notamment : la standardisation de l'outil de recueil des informations, le prétest de l'outil de recueil, la formation des enquêteurs, et le consentement éclairé du participant. Par ailleurs, une étude plus large, multicentrique, et portant sur plu-

sieurs catégories de conducteurs permettrait de mieux apprécier l'ampleur de la SDE et les facteurs associés.

CONCLUSION

La SDE est un danger pour la sécurité routière lorsqu'elle concerne un conducteur en particulier « les routiers ». Cette étude montre une prévalence importante de la SDE dans un groupe de 316 conducteurs enquêtés. Elle appelle à des études approfondies, à l'organisation de visites médicales à moindre coût pour cette cible et à des mesures de prévention adaptées telles que des sensibilisations des conducteurs pour la pratique d'activité sportive, pour l'alimentation équilibrée et pour une durée de sommeil suffisante.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Léger D, Ement P. Somnolence et risque accidentel. *Presse Médicale*. 2015 ; 44 (10): 1022–1028.
2. Metanire J, Micoulaud-Franchi J-A, Sagaspe P, Guichard K, Bioulac S, Phiip P. Somnolence au volant et risque accidentel. *Médecine Sommeil*. 2016 ; 12 (9): 405–410.
3. Sagaspe P, Taillard J, Bayo V, Lagarde E, Moore N, Boussuge J, et al. Sleepiness, near-misses and driving accidents among a representative population of French drivers. *J Sleep Res*. 2010; 19 (4): 578–584.
4. BaHammam AS, Alkhunizan MA, Lesloum RH, Alshantiti AM, Aldakhil AM, Pandi-Perumal SR, et al. Prevalence of sleep-related accidents among drivers in Saudi Arabia. *Ann Thorac Med*. 2014; 9 (4): 236.
5. World Health Organization. Global status report on road safety 2015. Geneva : WHO Press, 2015 : 323 p.
6. Centre National de Sécurité Routière (CNSR) Bénin. Annuaire statistique des accidents de la route 2012. Cotonou : CNSR Bénin, 2014.
7. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique. RGPH4 : Que retenir des effectifs de population en 2013 [Internet]. [Consulté le 12 décembre 2018]. Disponible sur : http://www.insaebj.org/recensementpopulation.html?file=files/enquetesrecensements/rgph/Resultats_provisoires_RGPH4_2103.pdf.
8. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14 (6): 540–545.
9. El Ftouh M, Derradji A, Jniene A, El Fassy Fihry M-T. Étude de la prévalence et les facteurs de risque de la somnolence au volant dans une population marocaine. *Médecine Sommeil*. 2013; 10 (4): 141–145.
10. Laraqui O, Laraqui S, Tripodi D, Caubet A, Verger C, Laraqui CH. Évaluation de la vigilance chez les conducteurs professionnels de poids lourds à Casablanca. *Arch Mal Prof Environ*. 2008 ; 69 (4): 574–585.
11. Vennelle M, Engleman HM, Douglas NJ. Sleepiness and sleep-related accidents in commercial bus drivers. *Sleep Breath Schlaf Atm*. 2010; 14 (1): 39–42.
12. Ozoh OB, Okubadejo NU, Akanbi MO, Dania MG. High-risk of obstructive sleep apnea and excessive daytime sleepiness among commercial intra-city drivers in Lagos metropolis. *Niger Med J*. 2013; 54 (4): 224–229.
13. Akkoyunlu ME, Altın R, Kart L, Atalay F, Örnek T, Bayram M, et al. Investigation of obstructive sleep apnoea syndrome prevalence among long-distance drivers from Zonguldak, Turkey. *Multidiscip Respir Med*. 2013; 8 (1): 10.
14. Simo-Fotso J, Pefura-Yone EW, Balkissou AD, Kenyo-Kenne C, Kuaban C. Déterminants de la somnolence diurne excessive (SDE) dans une région d'Afrique centrale. *Rev Mal Respir*. 2017; 34 (Supplement) : A290.



NEUROFIBROME PLEXIFORME ORBITO-PALPEBRAL DANS LA MALADIE DE RECKLINGHAUSEN : A PROPOS DE 8 CAS

Muriel Sidnoma Ouédraogo^{1,2}, Gertrude Meda-Hien^{3,2}, Nomtondo Amina Ouédraogo^{1,2}, Gilbert Patrice Tapsoba^{1,2}, Fagnima Traoré⁴, Delwendé Sylvain Zabsonre^{2,5}, WSPA Yameogo⁵, Pierre Guiguemde³, Jérôme Sanou³, Angèle Ouédraogo/Ouangré¹, Nina-Astrid Ndé/Ouedraogo^{2,6}, Marie Ange Bénilde Tiemtoré/Kambou^{2,6}, Tarcissus Konseim^{2,7}, Nina Korsaga/Somé^{1,2}, Fatou Barro-Traoré^{2,8},

Nonfounikoun Meda^{3,2}, Abel Kabre^{2,5}, Pascal Niamba^{1,2}, Adama Traoré^{1,2}

1 Service de Dermatologie Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

2 Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, Université Ouaga I Pr Joseph Ki-Zerbo, Ouagadougou, Burkina Faso

3 Service d'Ophtalmologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

4 Service de Dermatologie Vénérologie Centre Hospitalier Universitaire Régional Ouahigouya, Burkina Faso

5 Service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

6 Service de Radiologie et Imagerie Médicale de l'Hôpital de District de Bogodogo, Ouagadougou, Burkina Faso

7 Service de Chirurgie Maxillo-faciale du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

8 Service de Dermatologie Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire de Tingandogo, Ouagadougou, Burkina Faso

Auteur correspondant : OUEDRAOGO Nomtondo Amina Email : nomtondo2000@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La localisation orbito-palpébrale du neurofibrome plexiforme dans la maladie de Von Recklinghausen est rare. Nous en rapportons 8 cas. **Patients et Méthode** : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive portant sur les dossiers de patients chez qui un diagnostic clinique et paraclinique de neurofibrome plexiforme palpébro-orbitaire était posé et pris en charge dans les services de Dermatologie-Vénérologie, d'Ophtalmologie et de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo de 2005 à 2018. **Résultats** : **Caractéristiques épidémiologiques** : huit dossiers étaient colligés. Cinq patients étaient de sexe féminin et 3 de sexe masculin. Leur âge moyen était de 15,8 ans. **Caractéristiques cliniques** : Les atteintes cutanées de la maladie de Von Recklinghausen étaient des taches café au lait, des neurofibromes dermiques, le neurofibrome plexiforme orbito-palpébral unilatéral. L'examen ophtalmologique retrouvait une gêne oculaire chez tous les patients, un ptosis, et une exophtalmie chez 2 patients. Un patient présentait un glaucome congénital. Trois patients présentaient des nodules de Lisch, et un, une péri sclérite. Une kérato-uvéite était retrouvée chez deux autres patients. **Caractéristiques paracliniques** : La tomodynamométrie montrait une atteinte osseuse (sphénoïdale et ou ethmoïdale, et ou du sinus maxillaire) chez tous les patients. L'IRM objectivait la tumeur plexiforme non encapsulée, infiltrant le tissu adipeux intra et extra conal, sans lésion du parenchyme cérébral. L'étude histologique confirmait le diagnostic de névrome plexiforme.

Caractéristiques thérapeutiques et évolutives : La prise en charge était multidisciplinaire avec une exérèse chirurgicale à but fonctionnel et esthétique. L'évolution était favorable à court terme chez tous les patients. Une récurrence chez un patient a nécessité une reprise chirurgicale qui s'est soldée par une rétraction de la fente palpébrale, un ptérygion, un symblépharon, une kérato-uvéite et une chéloïde de l'angle externe.

Mots clés : Maladie de Von Recklinghausen, neurofibrome plexiforme palpébral, taches café au lait

ABSTRACT

Plexiform orbito-palpebral neurofibroma of Recklinghausen disease: about 8 cases

Introduction: The plexiform neurofibroma is an unencapsulated neurogenic tumor of neurofibromatosis 1. Its orbito-palpebral localization is rare. We report 8 cases. **Patients and methods**: This was a descriptive retrospective study of patient records in which a clinical and paraclinical diagnosis of palpebral orbital plexiform neurofibroma was performed and managed in Dermatology-Venerology, Ophthalmology and Neurosurgery services of the Yalgado Ouedraogo University Hospital Center. **Results**: **Epidemiological characteristics**: Eight files were collected. Five patients were female and 3 were male. Their average age was 15.8 years old. **Clinical aspects**: The skin lesions were coffee-milk spots, dermal neurofibromas, orbito-palpebral plexiform neurofibroma. The ophthalmologic examination found ocular discomfort in all patients, ptosis, and exophthalmia in 2 patients. A patient had congenital glaucoma. Three patients had Lisch nodules, and one was perisclerotic. Two patients had kerato-uveitis. **Paraclinical**: Scanner showed bone involvement (sphenoidal, or ethmoidal, and or maxillary sinus) in all patients. MRI revealed the unencapsulated plexiform tumor, infiltrating the intra and extra conal adipose tissue, without lesion of the cerebral parenchyma. The histological study confirmed the diagnosis of plexiform neuroma. **Therapeutic and evolutives characteristics**: The management was multidisciplinary in all our patients with surgical excision for a functional and aesthetic purpose. The evolution was favorable in the short term for all the patients. Surgical revision was performed in one patient with palpebral fissure retraction, pterygium, symblepharon, kerato-uvéite and keloïde of the external angle.

Key words: Von Recklinghausen disease, palpebral plexiform neurofibroma, milk coffee stains

INTRODUCTION

Les neurofibromatoses sont des maladies génétiques, des phacomatoses, qui prédisposent au développement de tumeurs du système nerveux. Elles recouvrent des entités bien distinctes dont la neurofibromatose de type 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen. Celle-ci se transmet sur le mode autosomique dominant [1]. C'est la plus fréquente des neurofibromatoses, soit 95% des cas avec une incidence d'environ un pour 3000 à 3500 naissances et une prévalence d'environ un individu sur 4 000 [1,2]. Son incidence n'est pas connue au Burkina Faso, car ce sont des cas cliniques qui sont rapportés [3]. Elle est caractérisée par le développement de nombreuses tumeurs nerveuses pouvant se répartir sur tout le tégument et dans le corps. Il s'agit principalement de taches café-au-lait (TCL), associées à des neurofibromes cutanés, sous-cutanés et à des hamartomes iriens.

Parmi les neurofibromes cutanés, les neurofibromes plexiformes chalazodermiques ou tumeurs royales peuvent être très volumineux, de siège ubiquitaire et source d'un préjudice fonctionnel et esthétique. Leur localisation orbito-palpébrale est rare et représente moins de 1% des cas [1,2,4].

Nous rapportons 8 cas de neurofibrome plexiforme orbito-palpébral pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU YO), dans le but d'en faire le point sur les aspects cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

PATIENTS ET METHODE

Une étude rétrospective descriptive portant sur les dossiers de patients atteints d'une maladie de Von Recklinghausen provenant des services de Dermatologie-Vénérologie, d'Ophthalmologie et de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou était réalisée. Etaient inclus les dossiers des patients chez qui un diagnostic clinique et paraclinique de neurofibrome plexiforme orbito-palpébral était posé de 2005 à 2018. L'accord des responsables des différents services était obtenu et la confidentialité des données assurée.

RESULTATS

Caractéristiques épidémiologiques

Nous avons colligé 8 dossiers de patients chez qui un diagnostic clinique et paraclinique de neurofibrome plexiforme orbito-palpébral était posé. Il y avait 5 patients de sexe féminin et 3 de sexe masculin. L'âge moyen était de 15,8 ans avec des extrêmes de 6 et 32 ans. Six

patients étaient des élèves, un cultivateur, et une ménagère. Aucun patient n'avait un antécédent familial d'une dermatose similaire, ni de notion de consanguinité entre les parents. La durée d'évolution de la maladie variait de la naissance à 10 ans.

Caractéristiques cliniques

Tous les patients présentaient une tumeur orbito-palpébrale unilatérale pendante. (figures 1,2).



Figure 1 : neurofibrome plexiforme orbito-palpébral droit



Figure 2 : neurofibrome plexiforme orbito-palpébral droit avec la paupière éversée

Les atteintes cutanées étaient de type de tache café au lait (TCL), de forme arrondie ou ovale mesurant 1mm à 5 cm de diamètre, chez tous les patients (figure 3).



Figure 3 : neurofibromes dermiques et taches café au lait

On en dénombrait plus de six par patient. Étaient également notés des neurofibromes dermiques. Un neurofibrome plexiforme orbito-palpébral hyperpigmenté siégeant chez 4 patients à gauche et à droite chez les 4 autres dont la dimension variait de 10 à 20 cm de grand axe, formait un ptosis obstruant partiellement ou complètement l'ouverture de l'œil (figure 1). Un neurofibrome plexiforme de l'hémiface correspondante existait chez une patiente.

Les signes ophtalmologiques : Une exophtalmie de stade III existait chez 2 patients de 11 et 27 ans. Le patient de 6 ans présentait une mégalocornée gauche due à un glaucome congénital associé à un œil non fonctionnel.

Trois patients présentaient des nodules de Lisch bilatéraux (figure 4). La pression intraoculaire était normale chez 7 patients. Cinq patients avaient une baisse de l'acuité visuelle de l'œil touché par la tumeur palpébrale variant de 1/10 à 5/10

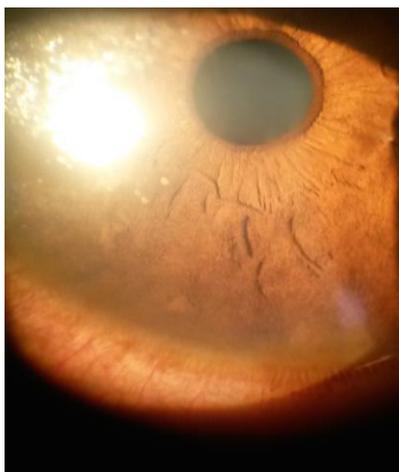


Figure 4 : Nodules de Lisch (papules jaunâtres)

Les signes neurologiques : il n'y avait pas d'atteinte neurologique associée chez tous les patients.

Caractéristiques paracliniques

La tomodensitométrie (TDM) objectivait une atteinte osseuse chez tous les patients. Cet envahissement intracrânien se faisait au travers de la fissure orbitaire avec une ostéolyse de l'os sphénoïdal (figure 5), et une atteinte du labyrinthe ethmoïdal et du sinus maxillaire chez deux patients ; une ostéolyse de la paroi orbitaire adjacente et du sinus caverneux, une dysmorphie de l'arcade zygomatique, chez les autres.



Figure 5 : Tomodensitométrie :

A : coupe axiale en T1 après injection de sel de gadolinium: hypersignaux (« Objets brillants non identifiés »): zones bien circonscrites, hyperintenses et sans effet de masse périorbitaire droite atteignant les parties molles externes et les parties internes et le nerf optique jusqu'au sphénoïde qui apparaît dysplasique à droite (signe caractéristique).

B : coupe coronale T1 après

L'Incidence par Résonance Magnétique (IRM) (figure 6) réalisée chez 3 patients montrait une volumineuse masse hétérogène, une tumeur non encapsulée, infiltrant le tissu adipeux intra et extra conal ainsi que les parties molles de la région temporale. Ce processus expansif exerçait un effet de masse sur le globe oculaire créant une exophtalmie de grade III chez deux patients. On n'objectivait pas de lésion du parenchyme cérébral.



Figure 6 et 7 : IRM cérébrale

Coupe axiale T1 sans injection de gadolinium : masse tissulaire isointense intra et extra conale, avec un effet de masse sur le globe oculaire: exophtalmie grade 3. Elargissement de la fissure orbitaire supérieure, envahissement temporal interne et du sinus caverneux



Coupe axiale T1 avec injection de gadolinium : prise de contraste intense de la masse

L'étude histologique des pièces opératoires confirmait le diagnostic de névrome plexiforme diffus chez tous les patients. Par ailleurs, il n'y avait pas d'anomalie à l'ECG.

Caractéristiques thérapeutiques et évolutives

La prise en charge était multidisciplinaire chez tous nos patients avec l'indication d'une exérèse chirurgicale dans un double but fonctionnel et esthétique. Selon le type de lésion, différentes équipes chirurgicales avaient intervenu (ophtalmologiste, chirurgien cervico-facial, neurochirurgien) sur les patients.

Les techniques chirurgicales consistaient en une résection partielle de la tumeur orbito-palpébrale par voie conjonctivale suivie d'une suture plan par plan.

Les neurochirurgiens réalisaient une dépose de l'os zygomatique chez un patient, puis un décollement de la paupière chez un autre. Une hémorragie était notée chez un patient en per et post opératoire.

Une résection de névrome de l'hémiface était réalisée lors d'une autre intervention, chez le patient concerné.

L'évolution

L'intervention chirurgicale était globalement satisfaisante pour les patients bien qu'elle soit partielle sur le plan esthétique et permettait une fonctionnalité acceptable de la paupière atteinte avec une amélioration progressive de l'acuité visuelle.

A moyen terme, une reprise évolutive de la tumeur orbito-palpébrale nécessitait une seconde intervention chez un patient, qui s'est compliquée d'une rétraction de la fente palpé-

brale, d'un symblépharon canthal externe, d'une chéloïde de l'angle externe, d'une kéra-
to-uvéite granulomateuse chez ce patient.

DISCUSSION

Les NF résultent d'un dysfonctionnement du tissu ectodermique embryonnaire qui formera la peau, le système nerveux et l'œil [1]. Le gène altéré est situé sur le chromosome 17 en Q112 et code pour une protéine (la neurofibromine).

Un patient peut être considéré comme porteur d'une NF1 lorsqu'il a au moins deux des signes suivants : au moins six TCL (>1,5 cm chez l'adulte et 0,5 cm chez l'enfant), au moins deux neurofibromes, un névrome plexiforme de la paupière, au moins deux nodules iriens de Lisch, un gliome optique, des lésions osseuses de type dysplasie, des taches lentigineuses de la région inguinale ou axillaire, des antécédents directs de neurofibromatose de type 1 [1,2].

Tous les patients de notre série présentaient au moins 3 signes, voir 4 à 5 signes chez certains, à savoir, plus de 6 TCL, un névrome plexiforme palpébral, des lésions osseuses à type de dysplasie du sphénoïde pour tous nos patients, de l'os ethmoïdal, et du sinus maxillaire en plus pour 2 patients, des nodules iriens de Lisch chez trois patients.

Les TCL sont présentes chez 99% des malades présentant une NF1, et peuvent avoir des dimensions variables, de quelques millimètres à plus de 50 cm de diamètre. En présence de ces lésions, le diagnostic de la NF1 est aisé. Les manifestations ophtalmologiques et dermatologiques constituent des critères diagnostiques importants.

Ouahidi et col dans leur étude intitulé « Place de la chirurgie dans le traitement du névrome plexiforme de la face : à propos de 8 cas de la maladie de Von Recklinghausen » en 2011 au Maroc trouvaient un âge moyen de 26,5 ans chez des patients présentant tous un neurofibrome orbito-palpébral unilatéral [5]. La moyenne d'âge lors du diagnostic dans la série de Benchekroum était de 28 ans et celle de Khairallah de 18 ans [6,7]. Dans notre série, l'âge moyen était plus jeune, de 15,8 ans.

La présence de dysmorphie faciale oriente vers le syndrome LEOPARD [8]. Mais la présence de nodules de Lisch, l'absence d'anomalies de la conduction à l'ECG, d'hypertélorisme oculaire, de sténose pulmonaire, d'organes génitaux anormaux, de retard

de croissance et de surdité sont en défaveur [9].

Le glaucome congénital constitue une complication ophtalmologique rare, unilatérale ou bilatérale précoce [10]. Dans la moitié des cas de neurofibrome orbito-palpébral, on constate un glaucome du même côté. Sa prise en charge doit être précoce dans ce cas. Notre premier patient présentait un glaucome congénital qui faute de traitement a entraîné une opacification complète de la cornée atteinte.

Chez les patients âgés de 27 et 32 ans, on peut discuter une neurofibromatose 7 au cours de laquelle, les lésions débutent plus tardivement, après l'âge de 20 ans [1,2]. Cependant, l'histoire de la maladie des patients rapportant une évolution depuis l'enfance, conforte le diagnostic de la NF1.

Dans la série de Ouahidi et col, la dysplasie de la grande aile sphénoïdale était retrouvée chez 2 patients, responsable chez une patiente d'une orbite crânienne, de méningo-encéphalocèle et d'exophtalmie pulsatile [5]. Chez les patients de notre série, on notait une ostéolyse de l'os sphénoïdal, avec atteinte du labyrinthe ethmoïdal et du sinus maxillaire chez deux patients, une ostéolyse de la paroi orbitaire adjacente et du sinus caverneux, une dysmorphie de l'arcade zygomatique, la fissure orbitaire chez les autres.

Le traitement du névrome plexiforme orbito-palpébral est chirurgical dans un but fonctionnel et esthétique [6,7]. Deux techniques opératoires étaient proposées : l'exérèse en bloc de la tumeur et de la peau avec reconstruction par des lambeaux à distance ou l'exérèse partielle conservatrice malgré le risque de récurrence [7]. L'exérèse partielle était choisie chez nos patients en raison de sa simplicité et de la possibilité de reprise chirurgicale en cas d'insuffisance d'exérèse ou de récurrence. Outre la récurrence tardive du neurofibrome, son évolution lente et surtout la possibilité de la reprise chirurgicale plus aisée (par rapport à la chirurgie reconstructrice) étaient autant de facteurs qui ont été en faveur du choix de l'exérèse partielle [11,12]. L'exérèse chirurgicale partielle du tissu fibromateux était réalisée chez 6 patients sur 8 de l'étude de Ouahidi et col, les 2 autres ayant refusés d'être opérés [5]. Ils ont rapporté une récurrence ayant nécessité une reprise chirurgicale chez leurs patients, en moyenne 2 interventions sur un recul de 3 ans [5], ce qui était également le cas chez un patient de notre série. Ils avaient par ailleurs rapporté le caractère hémorragique et infiltrant

de ces tumeurs comme limite de la chirurgie tout comme nous l'avons également constaté [5].

On peut craindre une dégénérescence maligne des neurofibromes profonds en un neurofibrosarcome dans 5% environ des cas, ou à l'apparition d'un gliome des voies optiques agressif, une tumeur carcinoïde, un glioblastome cérébral et un neurofibrome interne nodulaire compressif [1,2,13,14]. Les signes de cancérisation sont l'apparition locale d'une douleur, une augmentation de taille et une insensibilité locale. Chez 2 patients, l'augmentation rapidement progressive de la taille de la tumeur palpébrale devenant gênante, puis douloureuse faisait suspecter cette transformation maligne. Cependant, l'examen histologique des pièces opératoires n'a révélé aucun caractère malin des lésions.

CONCLUSION

La localisation orbito-palpébrale du neurofibrome plexiforme entraîne un préjudice fonctionnel par une baisse de l'acuité visuelle et esthétique important. Le neurofibrome plexiforme est difficile à contrôler du fait de l'infiltration des tissus mous et de la dysplasie osseuse associée. L'âge de nos patients était jeune. Une atteinte osseuse intracrânienne existait chez tous les patients. Les résultats de la chirurgie sont modestes et la récurrence est fréquente mais nous n'avons pas un recul suffisant pour l'estimer dans notre étude. Les risques tumoraux et l'évolution totalement imprévisible de la maladie imposent un suivi régulier et multidisciplinaire des patients permettant de dépister et de prendre en charge précocement les complications.

REFERENCES

1. Wolkenstein P. La neurofibromatose 1. *Médecine/ Sciences* 2001;17:1158-67 [SEP]
2. Pinson S, Créange A, and Barbarot S. Recommendations for the Management of Type 1 Neurofibromatosis. *J Fr Ophtmol.* 2002 ; 25 : 423-433. [SEP]
3. Yonaba C, Djibo A, Zoungrana C, Kalmogho A, Diallo O, Tapsoba P, Médà N, Kam L. Neurofibromatosis Type 1 revealed by ophthalmologic complications: A report of one case in Ouagadougou, Burkina Faso. *Open Journal of Pediatrics.* 2015;5 : 290-295.
4. Fanny A, Gbe K., Konan M-L, Touré C, Adjorolo, Koffi K., Coulibaly F, Boni S. Tumeur palpébrale isolée révélatrice de la NF1. *J. Fr ophtmol.* 2002 ; 25:822-825
5. Ouahidi FE, Mansouri N ; Hattab, T. Fikry. Place de la chirurgie dans le traitement du névrome plexiforme de la face:

- à propos de 8 cas de la maladie de Von Recklinghausen. Thèse de médecine Université ; Maroc 2011
6. Benchekroum O, Lamari H, Moutawakkil A, Laoussi n, Zaghloul k, Amraoui A. Manifestations ophtalmologiques de la maladie de Von Recklinghausen. J. Fr ophtmol. 1997 ; 20 : 753-7
 7. Khairallah M, Messaoud R, Ladimi A, Amidi K, Chaouch K. Association d'une dysplasie sphéno-orbitaire à un nevrone plexiforme au cours d'une neurofibromatose de Von Recklinghausen. J Fr Opht 1999, 22 : 975-8
 8. Sarkozy A , Digilio MC, Dalapiccola B. Leopard syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases 2008, 3:13
 9. Tzili N, El Orch H, Bencherifa F, Charif chefchaouni M, Abdallah EA, Berraho A. Le glaucome congénital et NF1. Pan African Medical Journal 2015 ; 21 : 56.
 10. Boulanger JM, and Larbrisseau A. Neurofibromatosis Type 1 in Pediatric Population/Ste-Justine's Experience. Canadian Journal of Neurological Sciences ;2005 ; 32 : 225-231
 11. Altan-Yayciogl R. and Hintschich C. Clinical Features and Surgical Management of Orbitotemporal Neurofibromatosis: A Retrospective Interventional Case Series. Orbit. 2010;29 : 232-238.
 12. Heuze Y, Piot B, Mercier J. Difficultés de la prise en charge des manifestations faciales de la neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Reclinghausen chez l'enfant. Rev Stomatol Chir maxillofac 2002;103,3 :105-113.
 13. Abouchadi A, Nassih M, Rzin A, Elgbouri H, Jidal B. Le neurofibrome plexiforme orbito-temporal : à propos de 6 cas Orbito-temporal plexiform neurofibroma: 6 cases. Rev Stomatol Chir Maxillofac.2005 ; 106, 5 : 272-275
 14. Abdellaouil M. Benatiya S, Bhallil H, Tahri. Manifestations oculo-palpébrales de la maladie de Von Recklinghausen : à propos de deux cas. J Fr Ophtmol 2007 ; (30), 2 :2S19-2S369



PREVALENCE ET DESCRIPTION DES PRATIQUES D'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF DANS UNE ZONE SEMI-RURALE AU SUD DU BENIN

PADONOU Sètonджи Géraud Roméo ^{1*}, AGUEMON Badirou ¹, Gilles M. A. BOGNON ², DAMIEN Georgia ¹, MIZEHOUN-ADISSODA Carmelle ³, AYELO Paul ⁴, DJOSSOU Elisette¹

1 : Département de Santé Publique. Faculté des Sciences de la Santé. Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou, République du BENIN.

2 : Service de pédiatrie. Centre hospitalier universitaire départemental Ouémé-Plateau. Faculté des Sciences de la Santé. Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou, République du BENIN.

3 : Ecole de Nutrition et Diététique. Faculté des Sciences de la Santé. Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou, République du BENIN.

4 : Unité de recherche et d'enseignement en santé au travail et environnement. Faculté des Sciences de la Santé. Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou, République du BENIN.

Auteur correspondant : Sètonджи Géraud Roméo PADONOU.

Département de Santé Publique. Faculté des Sciences de la Santé. Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou, République du BENIN. geraudpad@yahoo.fr Tél : 00229 66 64 75 75.

RESUME

Introduction : Dans un contexte de non atteinte des recommandations de l'OMS et de l'UNICEF concernant l'allaitement maternel exclusif, cette étude avait pour objectif de décrire les pratiques et habitudes d'allaitement maternel dans une population semi-rurale au sud du Bénin.

Matériel et méthode : Cette enquête s'est déroulée à Sèmè-Kpodji située à 15 km au sud-est de la capitale Porto-Novo. Les pratiques d'allaitement maternel exclusif de 0 à 6 mois ont été observées et notées chez 339 femmes ayant accouché entre janvier 2015 et janvier 2016.

Résultats : La plupart des enfants (71,40%) ont été mis au sein dès la première de vie ; l'âge moyen de sevrage était de 4,5 mois. Le taux d'allaitement maternel exclusif était de 53,9% et a diminué progressivement en fonction de l'âge de l'enfant. Les taux d'allaitement maternel prédominant et complété ont varié de 25,4% à 49,6% et de 0 à 40,7% respectivement. La durée moyenne des tétées est passée de 24,1 à 15,1 minutes et la fréquence des repas de 9,5 à 6,4 repas par jour.

Conclusion : Cette enquête confirme la nécessité de continuer les interventions de santé publique visant à promouvoir l'allaitement maternel exclusif afin d'améliorer les indicateurs de santé materno-infantile.

Mots-clés : Allaitement maternel exclusif-Allaitement maternel prédominant-Allaitement maternel complété-Fréquence et durée des tétées.

ABSTRACT

PREVALENCE AND DESCRIPTION OF EXCLUSIVE BREASTFEEDING PRACTICES IN A PERI URBAN AREA, SOUTHERN BENIN

Introduction: In a context of non-compliance with WHO and UNICEF recommendations on exclusive breastfeeding, this study aimed to describe breastfeeding practices and habits in a semi-rural population in southern Benin.

Methods: This survey took place in Sèmè-Kpodji, located 15 km southeast of the capital Porto-Novo. Exclusive breastfeeding practices from 0 to 6 months were observed and noted in 339 women who gave birth between January 2015 and January 2016.

Results: Most children (71.40%) were breastfed early in life; mean age of weaning was 4.5 months. The exclusive breastfeeding rate was 53.9% and decreased progressively according to the age of the child. Predominant and supplemented breastfeeding rates ranged from 25.4% to 49.6% and from 0 to 40.7% respectively. Mean duration of feedings decreased from 24.1 to 15.1 minutes and the frequency of meals from 9.5 to 6.4 meals per day.

Conclusion: This study confirms the need for continued public health interventions to promote exclusive breastfeeding to improve maternal and child health indicators.

Keywords: Exclusive breastfeeding-Predominant breastfeeding-Completed breastfeeding-Frequency and duration of breastfeeding.

INTRODUCTION

L'organisation Mondiale de la santé (OMS) recommande un allaitement maternel exclusif chez tous les enfants jusqu'à l'âge de 06 mois [1]. Cette recommandation est diversement observée dans le monde où le taux d'allaitement

maternel exclusif est environ de 40% [1]. Au Bénin, ce taux est de 41%, soit 4 enfants sur 10, et moins de la moitié des enfants (46%) ont été mis au sein dans l'heure qui a suivi la naissance (Enquête multiple indicateur cluster survey MICS 2014).

Le lait maternel est un aliment complet contenant tous les éléments dont a besoin l'enfant : vitamines, minéraux, enzymes et anticorps [1, 2]. Il est le premier aliment naturel pour les nourrissons, il fournit toute l'énergie et les nutriments qu'il faut à l'enfant pendant les 6 premiers mois de vie et continue de couvrir la moitié ou plus de ses besoins nutritionnels pendant le second semestre de vie, et jusqu'à un tiers de ceux-ci pendant la deuxième année. Il joue un rôle bénéfique majeur sur la croissance, et contribue à réduire la mortalité et la morbidité. Selon l'OMS, plus de 820000 vies d'enfants de 0 à 5 ans pourraient être sauvées si entre 0 et 23 mois ces enfants ont eu un allaitement maternel optimal [1]. La mortalité néonatale est réduite de 20% par une mise au sein précoce du nouveau-né dès la première heure de vie [3, 4]. De plus l'allaitement maternel exclusif chez les moins de 06 mois est essentiel pour la croissance staturo-pondérale de l'enfant, son développement psychomoteur et cognitif. Il renforce le système immunitaire de l'enfant en baissant ainsi sa susceptibilité aux infections notamment les maladies diarrhéiques et les infections respiratoires aiguës [5, 6].

Chez la mère, l'allaitement, par un mécanisme physiologique de contrôle hormonal, aide à la prévention des hémorragies du postpartum et joue un rôle contraceptif [2].

Les bénéfices de l'allaitement maternel exclusif sur la santé de l'enfant ont été largement reportés dans les pays à faibles revenus. Améliorer les indicateurs de santé materno-infantile passe entre autres stratégies par la promotion de l'allaitement maternel exclusif et de bonnes pratiques d'allaitement de façon générale. Ces stratégies sont particulièrement utiles au sein des populations vivant en milieu rural ou semi-urbain où l'allaitement maternel est fortement tributaire de facteurs socio-culturels tels que les traditions et coutumes ethniques, la culture, la religion.

Dans ce contexte, la présente étude avait pour objectif principal de décrire les pratiques d'allaitement maternel à Sèmè-kpodji, commune semi-rurale située au sud du Bénin.

MATERIEL ET METHODES

Cadre et type d'étude

Cette étude transversale descriptive s'est déroulée de juillet à août 2016, au sud de la République du Bénin, dans le département de l'Ouémé, à Sèmè-Kpodji (arrondissement d'Agblangandan) située à 15 km au sud-est de la capitale Porto-Novo et à 21 km de Cotonou.

Population d'étude

Toutes les femmes ayant accouché dans le centre de santé d'Agblangandan entre janvier 2015 et janvier 2016 et dont les enfants avaient au moins 06 mois au moment de l'enquête ont été recrutées. Les critères d'exclusion étaient :

- Refus de participer à l'enquête
- Déménagement secondaire hors de la zone d'étude

Au total 339 femmes remplissant les critères de sélection ont été incluses dans l'étude.

Recueil des données

Des enquêteurs de terrain formés avant le début de l'enquête ont interrogé les femmes au cours d'un entretien individuel au centre de santé ou à domicile lorsque cela était nécessaire. A l'aide d'un questionnaire et d'un guide d'entretien, des données sociodémographiques, des données gynéco-obstétricales, et des informations sur les habitudes et pratiques d'allaitement maternel ont été collectées. Les femmes ont été interrogées sur comment elles avaient allaité leur enfant à chaque mois jusqu'à l'âge de 06 mois, sur le moment (à partir de quel mois) d'introduction d'autres aliments que le lait maternel et quelle nature d'aliment a été introduit. Les enquêteurs tenaient à disposition des femmes pour une meilleure compréhension des notes explicatives concernant la nature des aliments : aliments solides, aliments liquides, aliments mixés, liquides nutritifs, liquides non nutritifs.

Définition des variables

Variable dépendante

Il s'agissait de l'allaitement maternel exclusif défini lorsque l'enfant a été exclusivement nourri au lait maternel de 0 à 6 mois. C'était une variable dichotomique codée 1 quand il y a eu allaitement maternel exclusif ou 0 quand il n'y en a pas eu.

Co-variables

- Données sociodémographiques : sexe de l'enfant, âge de la mère, statut du foyer matrimonial (monogame ou polygame), religion (chrétien, musulman, traditionnelle), niveau de scolarité de la femme (non scolarisée, primaire, secondaire et plus), activité professionnelle de la femme pendant la période d'AME.
- Données gynéco-obstétricales : parité, nombre de consultations prénatales (< 4 ou ≥4), suivi de consultations postnatales, accouchement par césarienne, réanimation du nouveau-né à la naissance.
- Pratiques d'allaitement maternel : délai de mise au sein (dès la première heure, pendant les 24 premières heures, au-delà de

24 heures), allaitement maternel prédominant (rajout de liquides non nutritifs tels que eau, médicaments, tisanes médicinales), allaitement maternel complété (rajout de liquides nutritifs tels que bouillie et jus de fruits, rajout d'aliments solides ou mixés), le nombre de tétées par jour et la durée moyenne de chaque tétée, l'âge moyen de sevrage.

Stratégies d'analyses statistiques

A l'issue de la collecte des données, les incohérences, les doublons, les données manquantes ont été systématiquement recherchés et corrigés. La première partie du travail a consisté en une description des caractéristiques sociodémographiques et gynéco-obstétricales de la population d'étude. Dans la 2^{ème} partie, les pratiques et habitudes d'allaitement maternel ont été décrites. Les données ont été traitées par le logiciel statistique STATA® (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Ethique

Les mères ont été recrutées et enquêtées sur la base de leur consentement oral libre et

éclairé. Les participantes avaient le droit de se retirer de l'enquête à tout moment. Toutes les données recueillies étaient anonymes et confidentielles.

RESULTATS

Description de la population d'étude

Dans l'échantillon il y avait 188 garçons et 151 filles, représentant un sex ratio M/F de 1,24. L'âge moyen des mères était de 28,22 ans, 60,18% avaient entre 25 et 35 ans et 75,52% étaient des multipares. La majorité (57,23%) avaient suivi au moins 4 consultations prénatales et seules 12,68% avaient fait une consultation postnatale. Près de 20% des femmes ont accouché par césarienne et 17,40% des nouveau-nés ont été réanimés à la naissance. Moins de la moitié des mères n'étaient pas scolarisées, la plupart (61,36%) exerçaient une activité professionnelle. La religion dominante était la religion chrétienne.

L'ensemble des caractéristiques descriptives de la population d'étude est montré dans le tableau 1.

Tableau 1 : Description de la population d'étude

	N=339	Moyenne (DS)	%
<i>Sexe de l'enfant</i>			
Masculin	188		55,46
Féminin	151		44,54
<i>Age de la mère (en année)</i>			
		28,22 (2,17)	
<i>Classes d'âge</i>			
< 25	91		26,84
[25 - 35]	204		60,18
>35	44		12,98
<i>Parité</i>			
Multipares	256		75,52
Primipares	83		24,48
<i>Nombre de consultation prénatale</i>			
< 4	145		42,77
≥ 4	194		57,23
<i>Consultation postnatale</i>			
Oui	43		12,68
Non	296		87,32
<i>Accouchement par césarienne</i>			
Oui	67		19,76
Non	272		80,24
<i>Réanimation du NNé à la naissance</i>			
Oui	59		17,40
Non	280		82,60

<i>Statut du foyer</i>		
Polygamie	58	17,11
Monogamie	281	82,89
<i>Niveau de scolarité de la mère</i>		
Non scolarisée	132	38,94
Primaire	97	28,61
Secondaire et plus	110	32,45
<i>Mère en activité professionnelle</i>		
Oui	208	61,36
Non	131	38,64
<i>Religion</i>		
Chrétienne	189	55,75
Musulmane	94	27,73
Traditionnelle	56	16,52

Description des pratiques d'allaitement maternel

Délai de mise au sein

Plus de 70% des nouveau-nés ont eu un allaitement maternel précoce c'est-à-dire une mise au sein dans l'heure qui a suivi la naissance, 19,4% ont été allaités dans un intervalle de 24 heures et 9,2% l'ont été plus de 24 heures après la naissance (figure 1).

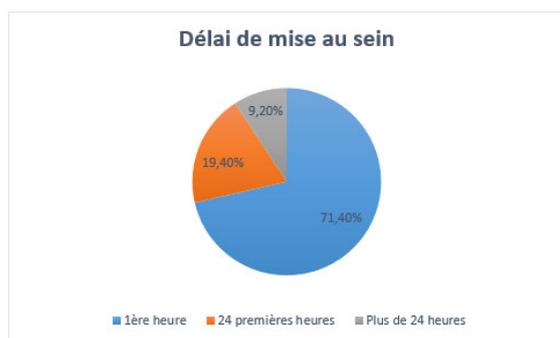


Figure 1 : Délai de mise au sein après la naissance.

Prévalence de l'allaitement maternel exclusif

Dans notre population d'étude, la prévalence globale de l'allaitement maternel exclusif (AME) était de 53,9%. Nous avons déterminé à chaque mois le taux d'AME afin d'en observer l'évolution durant les 06 premiers mois de vie (figure 2). Ce taux a baissé progressivement en fonction de l'âge de l'enfant au fur et à mesure que les mères introduisaient d'autres types d'aliments dans l'alimentation de l'enfant. Dès le premier mois de vie, le taux d'AME était de 74,6%. A cet âge-là certaines mères donnaient déjà à leur enfant des liquides non nutritifs, essentiellement à vertu médicale. A 3 mois, seule la moitié des enfants (53,8%) étaient encore nourris exclusivement au sein et à 6 mois, le taux d'AME était le plus bas.

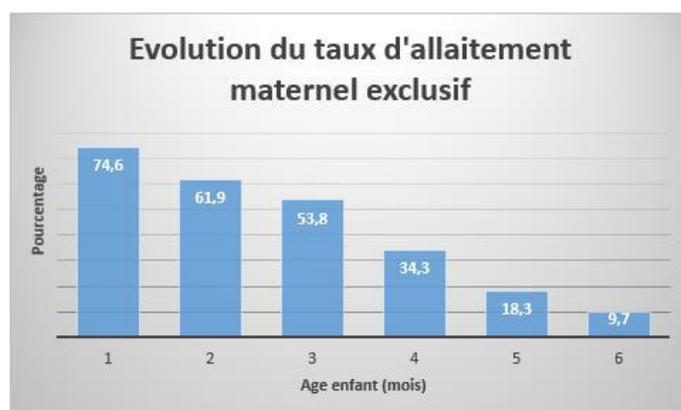


Figure 2 : Allaitement maternel exclusif durant les 6 premiers mois de vie

Age moyen de sevrage

En questionnant les mères sur le moment du sevrage, nous avons relevé que l'âge moyen (DS) des enfants au sevrage était de 4,5 (1,1) mois, avec une légère variation selon le sexe de l'enfant, soit 4,3 (1,2) mois chez les garçons et 4,9 (1,02) mois chez les filles. Mais cette différence n'était pas statistiquement significative, $p=0,81$.

Evolution des taux d'allaitement maternel prédominant et complété de la naissance à 6 mois

La figure 3 montre l'évolution des taux d'allaitement maternel prédominant (AMP) et d'allaitement maternel complété (AMC). A l'inverse de l'AME, ces taux ont augmenté progressivement allant de 25,4% au 1^{er} mois à 49,6% au 6^{ème} mois pour l'AMP et 0 à 40,7% pour l'AMC. Le taux modal d'AMP était observé à 5 mois. Dans notre échantillon d'étude, c'est à partir du 2^{ème} mois que les mères ont commencé à diversifier l'alimentation de l'enfant avec des liquides nutritifs et aliments mixés tels que bouillie enrichie en complément du lait maternel.

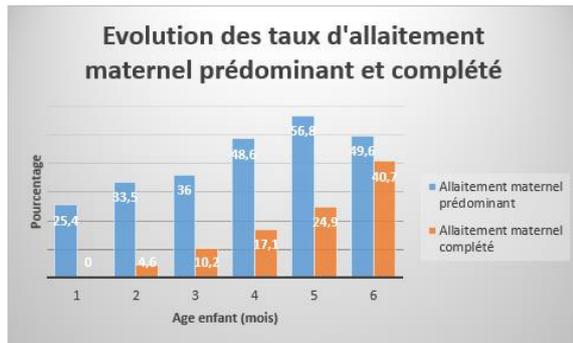


Figure 3 : Allaitement maternel prédominant et allaitement maternel complété durant les 6 premiers mois de vie

Evolution du nombre moyen de tétées et de la durée moyenne de tétée de la naissance à 6 mois

Au fur et à mesure que les enfants grandissaient, les mères passaient moins de temps durant le moment de l'allaitement. Au cours du premier mois, en moyenne elles passaient 24,1 minutes pour allaiter l'enfant et à 6 mois, la durée moyenne de tétées était de 15,1 minutes.

La fréquence des repas a suivi la même dynamique. Le nombre de fois où l'enfant était allaité a diminué, passant de 9,5 repas par jour dès la naissance à 6,4 repas par jour à l'âge de 6 mois.

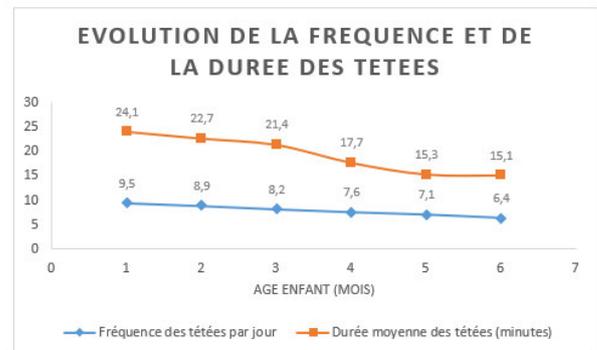


Figure 4 : Fréquence et durée moyennes des tétées

Le tableau 2 présente un récapitulatif de l'évolution des différents paramètres des pratiques d'allaitement maternel, mesurés de la naissance à l'âge de 6 mois.

Tableau 2 : Récapitulatif de l'évolution des pratiques et habitudes d'allaitement maternel de 0 à 6 mois.

Pratiques d'allaitement maternel	Age enfant (en mois)					
	1	2	3	4	5	6
Allaitement maternel exclusif (%)	74,6	61,9	53,8	34,3	18,3	9,7
Allaitement maternel prédominant (%)	25,4	33,5	36	48,6	56,8	49,6
Allaitement maternel complété (%)	0	4,6	10,2	17,1	24,9	40,7
Fréquence des tétées (Moy)	9,5	8,9	8,2	7,6	7,1	6,4
Durée des tétées en minutes (Moy)	24,1	22,7	21,4	17,7	15,3	15,1

DISCUSSION

La présente étude qui s'est déroulée à Sèmè-Kpodji, ville semi-rurale au sud du Bénin, avait pour objectif de décrire les pratiques et habitudes d'allaitement maternel exclusif. La plupart des enfants (71,40%) ont été mis au sein dès la première de vie ; l'âge moyen de sevrage était de 4,5 mois. Le taux d'allaitement maternel exclusif était de 53,9% et a diminué progressivement en fonction de l'âge de l'enfant, à l'instar de la fréquence et de la durée des tétées, et à l'inverse des taux d'allaitement maternel prédominant et complété.

Prévalence de l'allaitement maternel exclusif

Selon l'OMS et l'UNICEF, environ 40% des nourrissons de 0 à 6 mois dans le monde sont exclusivement nourris au sein. Ce taux est encore assez bas malgré qu'il ait connu une légère amélioration ces dernières années. En effet de 2007 à 2014, ce taux était de 36% dans le monde [2]. Dans notre population d'étude nous

avons trouvé une prévalence de 53,9% pour l'allaitement maternel exclusif. Dans les autres pays africains, ce taux est fortement variable, en étant supérieur ou inférieur au nôtre. Au Burkina Faso, pays frontalier du Bénin, le taux d'allaitement maternel exclusif variait de 30 à 40% [7, 8]. En Gambie, ce taux était de 32% [9]. Dans une récente revue de littérature dans 29 pays d'Afrique subsaharienne entre 2010 et 2015, le taux le plus faible 23,70% a été observé en Afrique Centrale et le plus élevé 56,57% en Afrique du Sud [10].

Ceci traduit la grande variabilité dans les habitudes et les pratiques d'allaitement maternel des populations selon leur pays. Plusieurs études, en Ouganda, au Ghana, au Kenya, en Ethiopie, ont fait ressortir ce constat [11-14].

Il est important de souligner que ce résultat observé au cours de notre enquête n'est pas satisfaisant et ne répond pas aux recommandations de l'OMS et de l'UNICEF selon lesquelles

l'allaitement maternel doit être exclusif pour tous les enfants de 0 à 6 mois.

Dans notre étude, l'âge moyen de sevrage était de 4,5 mois, plus faible que celui noté en Gambie, 5,2 mois [9].

Déterminants des pratiques d'allaitement maternel

Facteurs sociaux et culturels

Dans les populations africaines en général et plus particulièrement au sein de populations rurales ou semi-rurales, les facteurs sociaux et culturels ont un impact majeur sur les pratiques d'allaitement maternel [12, 13, 15, 16]. Ils déterminent, conditionnent et orientent les comportements des populations pour ce qui est de quoi et quand introduire d'autres aliments en dehors du lait maternel. Il s'agit en premier lieu des croyances traditionnelles [17]. Selon les coutumes des populations il existe des médicaments, des tisanes, des décoctions à base de racines ou de plantes, qui sont donnés aux nourrissons dès le plus jeune âge, parfois même dès le premier mois de vie. Ces produits sont aussi bien à visée médicinale que spirituelle. Ces médicaments traditionnels ont des vertus pour le bien être de l'enfant, pour qu'il grandisse bien et vite, qu'il soit plus fort et vigoureux, qu'il soit tonique, que ses facultés cognitives soient renforcées, et qu'il ait un développement psychomoteur harmonieux. De plus, sur le plan spirituel, chaque peuple selon ses coutumes procède à des cérémonies au cours desquelles on donne à boire et à manger aux nourrissons.

Il y a également la forte influence de l'entourage familial. Il s'agit des conseils donnés par la famille ou la belle-famille à la mère allaitante [18]. Ce sont des femmes plus âgées souvent multiples jouissant des expériences acquises lors des grossesses antérieures et qui prodiguent à la jeune maman des orientations sur comment allaiter son bébé, quand et quoi introduire comme aliments de complément en plus du lait maternel avant 6 mois. Plus encore, il est souvent d'usage qu'une femme expérimentée vienne s'installer dans la même maison que la nouvelle maman afin de l'aider à s'occuper de l'enfant ; celle-ci prend souvent le relai pour permettre à la maman de se reposer un peu. Ces situations favorisent un sevrage précoce de l'enfant.

Faible connaissance des mères sur la composition et la complétude du lait maternel.

Beaucoup de mères déclarent que le lait maternel à lui seul ne peut suffire à remplir et satisfaire les besoins nutritionnels du nourrisson [19,

20]. Elles pensent qu'un nourrisson nourri uniquement au sein ne peut pas avoir une croissance optimale, ne peut pas être fort et vigoureux et qu'il grandira moins vite que les autres enfants. Cela est dû au fait qu'elles ne connaissent pas la composition du lait maternel et donc ne savent pas qu'il est un aliment complet pour le nourrisson [21]. Cette méconnaissance est un des facteurs qui entraînent la diversification précoce avant 6 mois en plus du lait maternel.

Manque de confiance en soi.

Certaines mères pensent qu'elles ne produisent pas assez de lait. Ce constat a été partagé par plusieurs auteurs au cours d'enquêtes menées dans différents pays [19, 20, 22, 23]. Elles pensent que la quantité n'est pas suffisante pour nourrir convenablement leur enfant. Toutes les fois que l'enfant pleure, elles en déduisent qu'il n'a pas été rassasié par le lait maternel et qu'il a encore faim. La crainte d'avoir un enfant malnutri les pousse à adopter le réflexe quasi systématique de compléter l'alimentation de l'enfant par d'autres aliments en dehors du lait maternel.

CONCLUSION

Cette étude a mis en relief les pratiques et habitudes des mères qui ne sont pas conformes aux recommandations de l'OMS et de l'UNICEF sur l'allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois. Des interventions de santé publique visant à améliorer le taux d'allaitement maternel exclusif sont déjà en cours et méritent d'être renforcées et continuées. La promotion d'une bonne santé materno-infantile en dépend.

REFERENCES

1. WHO, *Exclusive breastfeeding Nutrition*. . 2014.
2. Unicef, *Unicef for child. Improving breastfeeding, complementary foods and feeding practices*. 2016.
3. Debes, A.K., et al., *Time to initiation of breastfeeding and neonatal mortality and morbidity: a systematic review*. BMC Public Health, 2013. **13 Suppl 3**: p. S19.
4. Black, R.E., et al., *Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries*. Lancet, 2013. **382**(9890): p. 427-451.
5. Ladomenou, F., et al., *Protective effect of exclusive breastfeeding against infections during infancy: a prospective study*. Arch Dis Child, 2010. **95**(12): p. 1004-8.
6. Edmond, K.M., et al., *Impact of early infant feeding practices on mortality in low birth weight infants from rural Ghana*. J Perinatol, 2008. **28**(6): p. 438-44.

7. Savadogo, L.G.B., Ilboudo, B. and Kinda, M., *Exclusive Breastfeeding Practice and Its Factors in Rural Areas of Burkina Faso*. Open Journal of Epidemiology 2018. **8**(): p. 67-75.
8. Cresswell, J.A., et al., *Predictors of exclusive breastfeeding and consumption of soft, semi-solid or solid food among infants in Boucle du Mouhoun, Burkina Faso: A cross-sectional survey*. PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0179593.
9. Eriksen, K.G., et al., *Following the World Health Organization's Recommendation of Exclusive Breastfeeding to 6 Months of Age Does Not Impact the Growth of Rural Gambian Infants*. J Nutr, 2017. **147**(2): p. 248-255.
10. Issaka, A.I., K.E. Agho, and A.M. Renzaho, *Prevalence of key breastfeeding indicators in 29 sub-Saharan African countries: a meta-analysis of demographic and health surveys (2010-2015)*. BMJ Open, 2017. **7**(10): p. e014145.
11. Engebretsen, I.M., et al., *Low adherence to exclusive breastfeeding in Eastern Uganda: a community-based cross-sectional study comparing dietary recall since birth with 24-hour recall*. BMC Pediatr, 2007. **7**: p. 10.
12. Otoo, G.E., A.A. Lartey, and R. Perez-Escamilla, *Perceived incentives and barriers to exclusive breastfeeding among periurban Ghanaian women*. J Hum Lact, 2009. **25**(1): p. 34-41.
13. Kimani-Murage, E.W., et al., *Patterns and determinants of breastfeeding and complementary feeding practices in urban informal settlements, Nairobi Kenya*. BMC Public Health, 2011. **11**: p. 396.
14. Horii, N., A.B. Guyon, and V.J. Quinn, *Determinants of delayed initiation of breastfeeding in rural Ethiopia: programmatic implications*. Food Nutr Bull, 2011. **32**(2): p. 94-102.
15. Morhason-Bello, I.O., B.O. Adedokun, and O.A. Ojengbede, *Social support during childbirth as a catalyst for early breastfeeding initiation for first-time Nigerian mothers*. Int Breastfeed J, 2009. **4**: p. 16.
16. Tawiah-Agyemang, C., et al., *Early initiation of breast-feeding in Ghana: barriers and facilitators*. J Perinatol, 2008. **28 Suppl 2**: p. S46-52.
17. Reinsma, K., et al., *Incorporating cultural beliefs in promoting exclusive breastfeeding*. Afr J Midwifery Womens Health, 2012. **6**(2): p. 65-70.
18. Talbert, A.W., et al., *"When you give birth you will not be without your mother" A mixed methods study of advice on breastfeeding for first-time mothers in rural coastal Kenya*. Int Breastfeed J, 2016. **11**: p. 10.
19. Arts, M., et al., *Knowledge, beliefs, and practices regarding exclusive breastfeeding of infants younger than 6 months in Mozambique: a qualitative study*. J Hum Lact, 2011. **27**(1): p. 25-32; quiz 63-5.
20. Mgongo, M., et al., *"We give water or porridge, but we don't really know what the child wants:" a qualitative study on women's perceptions and practises regarding exclusive breastfeeding in Kilimanjaro region, Tanzania*. BMC Pregnancy Childbirth, 2018. **18**(1): p. 323.
21. Adrawa, A.P., et al., *Assessment of the Knowledge and Practices of Exclusive Breastfeeding Amongst the Breastfeeding Mothers in Adjumani District, West Nile*. East Afr Med J, 2016. **93**(11): p. 576-581.
22. Mensah, K.A., et al., *Factors influencing the practice of exclusive breastfeeding among nursing mothers in a peri-urban district of Ghana*. BMC Res Notes, 2017. **10**(1): p. 466.
23. Fjeld, E., et al., *'No sister, the breast alone is not enough for my baby' a qualitative assessment of potentials and barriers in the promotion of exclusive breastfeeding in southern Zambia*. Int Breastfeed J, 2008. **3**: p. 26.



STEATOSE HEPATIQUE ECHOGRAPHIQUE CHEZ LES PATIENTS SUIVIS POUR HEPATITE B ET/OU C A COTONOU : PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES.

Sokpon CNM¹, Kpossou AR¹, Séhonou J¹, Vignon RK¹, Ahouada C², Wanvoégbè FA³, Abattan C¹

1- Clinique universitaire d'hépatogastroentérologie, Centre National Hospitalier et Universitaire –Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM), Cotonou

2- Service de Service de Médecine interne, Hôpital de Zone Allada

3- Service de Médecine interne, CNHU-HKM, Cotonou

Auteur correspondant : Dr C. N. Martin SOKPON, Clinique universitaire d'hépatogastroentérologie, CNHU-HKM, Cotonou ; Téléphone : 0022961003550 ; e-mail : msokpon@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La stéatose hépatique (SH) est un facteur aggravant de l'évolution des hépatites virales chroniques. Le but de ce travail était d'étudier la prévalence et les facteurs associés à la stéatose hépatique chez les patients suivis pour hépatites virales.

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une étude observationnelle de type rétrospectif sur la période du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Décembre 2016.

Résultats : Sur 440 patients suivis pour hépatite virale B (HVB) et/ou C (HVC), 339 avaient des données échographiques exploitables. La prévalence de la SH était de 10,6%. Il n'y avait pas de différence significative entre les porteurs de l'HVB (10,2%) et ceux de l'HVC (11,6%), $p=0,69$. Le diabète (20%), l'hypertension artérielle (18,7%), et les patients ne consommant pas d'alcool (12,4%), semblaient plus atteints par la SH mais de façon non significative. La SH était associée à l'obésité (OR=7,36 [2,89-18,73], $p<0,001$), et au sexe féminin (OR= 2,56 [1,27-5,16], $p= 0,008$).

Conclusion : L'obésité et le sexe féminin représentaient les facteurs de risque trouvés pour la SH dans cette étude.

Mots clés : Stéatose hépatique, prévalence, échographie - hépatite B, hépatite C, Cotonou.

ABSTRACT:

Hepatic steatosis in patients monitored for hepatitis B and / or C in Cotonou: prevalence and associated factors.

Introduction: Hepatic steatosis (HS) is an aggravating factor in the course of chronic viral hepatitis. The aim of this work was to study the prevalence and factors associated with hepatic steatosis in patients followed for viral hepatitis.

Material and Methods: This was a retrospective observational study over the period from January 1, 2010 to December 31, 2016.

Results: Among 440 patients monitored for viral hepatitis B (HVB) and / or C (HCV), 339 had usable ultrasound data. The prevalence of HS was 10.6%. It was similar between HVB carriers (10.2%) and HCV carriers (11.6%), $p = 0.69$. Diabetes (20%), arterial hypertension (18.7%), and patients not consuming alcohol (12.4%), appeared to be more affected by HS, but not significantly. SH was associated with obesity (OR = 7.36 [2.89-18.73], $p < 0.001$), and female sex was also associated with SH (OR = 2.56 [1.27-5.16], $p = 0.008$).

Conclusion: Obesity and female sex were the risk factors found for HS in this study.

Key words: Hepatic steatosis, prevalence, hepatitis B, hepatitis C, Cotonou.

INTRODUCTION

Les hépatopathies virales chroniques B ou C constituent de véritables problèmes de santé publique au plan mondial. L'Afrique serait le continent le plus concerné par ces infections, avec environ 60 millions de sujets atteints [1]. Les hépatopathies métaboliques comme la stéatose hépatique non alcoolique, représentent la première cause de maladie hépatique chronique en Occident, avec une prévalence allant de 15 à 30% dans la population générale [2, 3]. La stéatose hépatique (SH) serait un facteur d'aggravation de l'hépatopathie virale chronique. La SH est définie histologiquement par la présence de plus de 5% de graisse dans

le tissu hépatique [4]. Elle peut être évoquée par l'imagerie [5]. L'échographie est la technique d'imagerie la plus adaptée à l'étude de la SH en population générale [6, 7, 8].

Il est connu de longue date, que la SH est une lésion fréquente dans l'hépatite chronique C [9]. Au cours des dernières années, l'association entre l'hépatite chronique C (HVC) et la SH a été clairement démontrée ; une SH était observée chez 35 à 81% des malades ayant une hépatite chronique C [10]. Cependant, cette association n'a pas été suffisamment étudiée au cours de l'hépatite virale chronique B (HVB). Le mécanisme de la SH au

cours de l'HVB n'est pas encore clairement établi. Une relation significative entre l'index de la masse corporelle, l'hypercholestérolémie et l'hyperglycémie d'une part et l'apparition de la stéatose chez les malades atteints d'hépatite chronique B d'autre part, était constatée dans la littérature [9]. Au cours de l'hépatite chronique C, plusieurs études ont montré une association significative entre stéatose et fibrose hépatique d'une part et la stéatose et l'échec thérapeutique de l'autre [11]. Cette association n'est actuellement pas démontrée dans l'HVB. Le but de ce travail était d'étudier la prévalence de la SH et de déterminer les facteurs qui lui sont associés chez les patients suivis pour hépatites virales chroniques B et ou C au Centre National Hospitalier et Universitaire HKM de Cotonou.

METHODES

Il s'agissait d'une étude observationnelle de type rétrospectif sur la période du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2016. Etaient inclus tous les patients vus en consultation ou hospitalisés pour hépatite B et/ou C, dans le service d'hépatogastroentérologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou (République du Bénin). Le diagnostic de la stéatose hépatique était établi par l'échographie abdominale. L'échographie permet une évaluation qualitative de la stéatose qui peut être légère, modérée ou sévère (grade 1-3) :

Dans la stéatose légère, on retrouve une légère augmentation diffuse de l'échostructure du parenchyme hépatique avec visualisation normale du diaphragme et de la paroi des vaisseaux intrahépatiques.

La stéatose modérée est représentée par une augmentation modérée et diffuse de l'échostructure hépatique avec une légère diminution de la visualisation de la paroi des vaisseaux intrahépatiques et du diaphragme.

La stéatose sévère est caractérisée par une augmentation franche de l'échostructure du foie avec une visualisation pauvre ou absente de la paroi des vaisseaux intrahépatiques, du diaphragme et de la portion postérieure du lobe droit du foie et une absence de visualisation de la capsule hépatique [12].

Par ailleurs l'utilisation du gradient hépatorenal permet d'approcher une évaluation quantitative de la détection échographique de la stéatose. L'échostructure moyenne du foie est divisée par celle du cortex rénal droit. Une image montrant à la fois le rein droit (pôle supérieur) et le foie (segment IV) est requise. Cependant cette méthode pourrait présenter des biais en cas de pathologie pouvant modi-

fier l'échostructure du parenchyme rénal qu'il faut s'assurer d'avoir éliminée.

L'échographie ne permet pas de quantifier la stéatose ni de différencier la stéatose simple de la stéatohépatite avec ou sans fibrose. Néanmoins l'échographie reste la méthode la plus utilisée dans la pratique quotidienne car plus accessible, moins onéreuse et non invasive. Sur un total de 440 patients, 338 avaient des données échographiques exploitables. Etaient exclus de l'étude, les patients qui n'avaient pas un dossier médical au complet, et en l'occurrence ceux qui n'avaient pas de données échographiques.

Les analyses étaient effectuées grâce au logiciel statistique SAS version 9.4. Les comparaisons étaient réalisées entre les moyennes grâce au test t de Student pour les variables quantitatives. Pour les variables catégorielles, les comparaisons entre leurs proportions étaient faites grâce au test de Khi carré de Pearson ou au test exact de Fisher selon les cas. La régression logistique était utilisée et les calculs étaient effectués à un seuil de 5%.

RESULTATS

Caractéristiques générales de la population

Sur les 339 patients inclus, il y avait 219 hommes (64,6%) ; soit une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,8. L'âge moyen était de $46,4 \pm 15,7$ ans.

Des 440 patients, 339 disposaient de données échographiques dont 245 cas d'HVB et 94 cas d'HVC.

Prévalence de la stéatose

La prévalence de la SH était (36/339) : 10,6%. Selon le type de virus, la prévalence était (25/245) : 10,2 % chez les porteurs d'HVB et (11/94) : 11,7% chez les porteurs d'HVC (Tableau I).

Tableau I : Prévalence de la stéatose hépatique chez les porteurs d'HVB versus HVC

	VB (N= 129)	HVC (N=62)	p
Stéatose hépatique			0,69
Oui (n/%)	25 (10,2)	11 (11,6)	
Non (n/%)	220 (89,8)	84 (88,4)	

Facteurs associés à la stéatose hépatique

En analyse univariée, le type d'hépatite virale (B ou C) n'était pas associé à la SH ($p=0,69$), (Tableau I). De même, le diabète (20%), l'hypertension artérielle (18,7%), les patients ne consommant pas de l'alcool (12,4%), et les patients présentant une cytololyse hépatique (11,5%), semblaient plus atteints par la SH mais de façon non significative (Tableau II).

Tableau II : Facteurs à associés à la présence de stéatose en analyse multivariée

	Stéatose hépatique		OR non ajusté	IC95%	p
	Oui (n/%)	Non (n/%)			
Sociodémographiques					
Age moyen (écart type)	46,72 (13,03)	46,33(16,00)	-	-	0,88
sexe					
Femme	20 (16,81)	99 (83,19)	2,56	1,27-5,16	0,008
Homme	16(7,31)	203(92,69)	1		
Comorbidités					
Diabète					
Non	30(9,93)	272(90,07)	1		
Oui	5(20)	20(80)	2,26	0,79-6,47	0,12
Inconnu	0	2(100)	-	-	-
Dyslipidémie					
Non	34(10,43)	292(89,57)	-	-	
Oui	1(100)	0	-	-	
Inconnu	0	1(100)			
HTA					
Non	21(8,27)	233(91,73)	1		
Oui	14(18,67)	61(81,33)	2,54	1,22-5,29	0,01
Inconnu	0	1(100)	-	-	-
Alcool					
Non	26(12,44)	183(87,56)	1		
Souvent	1(97,44)	38(97,44)	0,18	0,02-1,4	0,10
Occasionnellement	7(9,46)	67(90,54)	0,73	0,30-1,77	0,49
Inconnu	0	3(100)	-	-	-
IMC					
Normal	8(7,14)	104(92,86)	1		
Maigreur	0	8(100)	-	-	-
Surpoids	6(10,91)	49(89,09)	1,59	0,52-4,83	0,41
Obésité	30(63,83)	17(36,17)	7,36	2,89-18,73	<0,001
Inconnu	1(1,18)	84(98,82)	0,15	0,019-1,26	0,08
Biologiques					
Cytolyse					
Non	10(9,43)	96(90,57)	1		
Oui	26(11,50)	200(88,50)	1,24	0,57-2,69	0,57
Type de virus					
VHB					
Non	11(11,83)	82(88,17)	1		
Oui	25(10,20)	220(89,80)	0,84	0,39-1,79	0,66
VHC					
Non	22(9,82)	202(90,18)	1		
Oui	11(11,58)	84(88,42)	1,20	0,55-2,59	0,63
Inconnu	2(22,22)	7(77,78)	2,62	0,51-13,41	0,24

En analyse multivariée la SH était associée à l'obésité (OR= 7,36 [2,89-18,73], p<0,001), et au sexe féminin (OR= 2,56 [1,27-5,16], p= 0,008) (Tableau II).

DISCUSSION

Il y avait une prédominance masculine (64,8%) dans notre étude avec un âge moyen de 46 ± 15,7 ans. Ces résultats sont similaires à ceux

de **Sorgho LC et al** [13] au Burkina en 2012, qui avaient trouvé une prédominance masculine (68,57%), et un âge moyen de 43,08 ± 11,06 ans.

La prévalence globale de la SH dans notre série était de 10,6%. **Sorgho LC et al** [13], avaient trouvé une prévalence similaire 7,14%. Par contre **Ntagirabiri R** et al au Burundi en 2014 avaient trouvé une prévalence beaucoup plus élevée (37,2%) [14].

En fonction du type du virus, la prévalence de la SH était semblable dans notre série : 10,2% pour l'HVB, et 11,7% concernant l'HVC. **Ntagirabiri R** et al avaient trouvé que la SH était plus importante chez les porteurs d'HVC (9,8%), par rapport à l'HVB (4,9%) [14]. **Tabelsi ABS et al** en Tunisie en 2013 avait trouvé une prévalence plus élevée (38,5%) chez les porteurs chronique du virus de l'hépatite B [9]. Cette variation s'expliquerait par la méthode d'évaluation de la stéatose, en effet tous les patients de cette étude avaient bénéficié de la ponction biopsie hépatique avec une étude anatomo-pathologique. Contrairement à notre étude et à celle de **Ntagirabiri** où la stéatose avait été diagnostiquée à l'échographie. En effet, la stéatose ne devient apparente à l'échographie que si elle atteint au moins 20% des hépatocytes, alors qu'à l'histologie le diagnostic est posé à partir de 5%.

Une SH, principalement macrovésiculaire, est fréquemment observée au cours de l'hépatite chronique C. Les résultats des premières études histologiques de l'hépatite chronique C ont été regroupés dans une mise au point publiée en 1995 [15]. Une SH était observée chez 31 à 72 % des malades ayant une hépatite chronique C, alors que sa prévalence était de 27 à 51 % chez les malades ayant une hépatite chronique B [16]. La survenue d'une stéatose chez les sujets porteurs d'une hépatite virale pose le problème de sa pathogénie. Outre la stéatose hépatique métabolique couramment décrite, il est rapporté des stéatoses non métaboliques chez le sujet de poids normal. Dans les hépatopathies virales les mécanismes peuvent être de nature virale ou non virale. Au cours de l'infection par le VHC notamment le génotype 3, qui exerce des effets métaboliques directs, conduit à la stéatose hépatique [17].

L'impact du VHB sur la stéatose reste controversé. La protéine HBx du VHB est susceptible d'induire par le biais de l'activation de la PPAR gamma et ou SBRP une stéatose hépatique. La protéine HBV X peut entraîner une accumulation de lipides dans les hépatocytes ; la sécrétion d'apolipoprotéine B est inhibée par PPAR γ et SREBP-1c sont induits par son interaction directe avec l'un ou l'autre des récepteurs du foie α (LXR α) ou récepteur du facteur

de nécrose tumorale (TNF)1 conduisant à l'activation du facteur nucléaire kappa B et au TNF production [18].

Dans notre série en analyse univariée, aucun des facteurs comme le diabète, l'hypertension artérielle, la consommation d'alcool et la présence de cytolysse n'étaient associés à la SH. Par contre, en analyse multivariée la SH était associée à l'obésité ($p < 0,001$), et au sexe féminin ($p = 0,008$). Ces résultats sont comparables à ceux décrits dans la littérature. En effet, l'hypertension artérielle, et la circonférence abdominale étaient les éléments les plus retrouvés dans des travaux menés au Kenya, en Afrique du Sud, au Nigéria, chez les noirs Américains, chez les noirs vivant en Grande-Bretagne et en Belgique [19, 20].

Concernant les troubles lipidiques, l'hypertriglycéridémie a été décrite par plusieurs auteurs comme liés à la SH, en dehors même de l'obésité [21, 22]. Par contre **Ntagirabiri R** au Burundi en 2014, n'avait pas trouvé de lien entre le diabète et la SH [14]. De même au Nigéria, **Asabamaka** et al n'avaient pas trouvé ce lien [23]. Cependant, de nombreux auteurs avaient décrit le contraire en confirmant l'association du diabète à la SH [24, 25, 26, 27].

La principale limite de ce travail est qu'il s'agit d'une étude rétrospective, avec des données manquantes. C'est ce qui a expliqué l'exclusion d'un bon nombre de patients qui n'avaient pas de données échographiques dans leur dossier. Par ailleurs certains facteurs de risque de SH tels que le tour de taille n'ont pas pu être pris en compte, aussi il serait plus intéressant si l'échographie avait été réalisée par le même opérateur.

CONCLUSION

La prévalence de la stéatose hépatique chez nos porteurs chroniques d'hépatite virale est de 10,6%. Cette prévalence est semblable pour l'hépatite B (10,2%), et l'hépatite C (11,7%). L'obésité et le sexe féminin représentaient les facteurs de risque associés à la stéatose hépatique dans cette étude.

REFERENCES

- 1- Organisation mondiale de la santé (OMS). Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016-2021, vers l'élimination de l'hépatite virale : OMS ;2016
- 2- Corrado RL, Torres DM, Harrison SA et al. Review of treatment options for nonalcoholic fatty liver disease. Med Clin North Am 2014; 98 (1): 55-72.

- 3- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM et al. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34 (3): 274-85.
- 4- Adams LA, Angulo P, Lindor KD et al. Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ* 2005; 172: 899-905.
- 5- Siegelman ES, Rosen MA. Imaging of hepatic steatosis. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 71-80.
- 6- Danet IM, Semelka RC, Braga L, et al. MR imaging of diffuse liver disease. *Radiol Clin North Am* 2003; 41: 67-87.
- 7- Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, et al. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *AJR* 2007; 189: 320-323.
- 8- Webb M, Yeshua H, Zelber-Sagi S, et al. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 909-914.
- 9- Trabelsi AB, Ksiaa M, Souguir A, et al. La stéatose hépatique au cours de l'hépatite chronique B ; prévalence, facteurs de risque, et effet sur la fibrose et la réponse thérapeutique. *La Tunisie médicale* 2013 ; 91 (07) : 431-434.
- 10- Lonardo A, Loria P, Adinolfi LE, et al. Hepatitis C and steatosis: A reappraisal. *J Viral Hepat* 2006; 3:73-80.
- 11- Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, et al. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology* 2001; 33:1358-64.
- 12- Lupsor-platon M, Stefanescu H, Muresan D, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound methods. *Med Ultrason*. 2014; 16 (3): 236-45.
- 13- Sorgho LC, Sermé AK, Napon AM, et al. Facteurs étiologiques associés à la stéatose hépatique de découverte échographique fortuite à Ouagadougou au Burkina Faso. *J Afr Imag Med* 2012 ; (4),1 : 21-30.
- 14- Ntagirabiri R, Cikomola J, Baransaka E, et al. Stéatose hépatique lors du syndrome métabolique chez l'adulte noir africain : cas du Burundi. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.* 2014 ; 8 :195-199.
- 15- Goodman ZD, Ishak KG. Histopathology of hepatitis C virus infection. *Semin Liver Dis* 1995 ; 15 : 70-81.
- 16- Hezode C, Dhumeaux D. Stéatose et virus de l'hépatite C. *La lettre de l'hépatogastroentérologue* 2003 ; (2) : 48-51.
- 17- González-Reimers E, Quintero-Platt G, Rodríguez-Gaspar M, et al. Liver steatosis in hepatitis C patients. *World J Hepatol* 2015; 7: 1337-1346.
- 18- Kim JY, Song EH, Lee HJ, et al. HBx-induced hepatic steatosis and apoptosis are regulated by TNFR1- and NF-kappaB-dependent pathways. *J Mol Biol* 2010; 397: 917-931.
- 19- Kaduka UL, Kombe Y, Kenya E et al. Prevalence of metabolic syndrome among an urban population in Kenya. *Diabetes Care* 2012; 35:887-893.
- 20- Dehout F, Haumont S, Gaham N, et al. Metabolic syndrome in Bantu subjects with type 2 diabetes from sub-Saharan extraction: prevalence, gender differences and HOMA-hyperbolic product. *Diab Metab Syndr* 2008; 2:5-11.
- 21- Makadia SS, Blaha M, Keenan T, et al. Relation of hepaticsteatosis to atherogenic dyslipidemia. *Am. J cardiol.* 2013; (112): 1599-1604.
- 22- Speliotes EK, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: The Framingham heart study. *Hepatology* 2010; 51:1979-87.
- 23- Hauhouot-Attoungbre ML, Yayo SE, Ake-Edjeme A et al. Le syndrome métabolique existe-t-il en Côte d'Ivoire ? *Immunoanalyse et Biologie Spécialisée* 2008 ; 23 : 375-378.
- 24- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J. Clin gastroenterol* 2006; 40 suppl 1: S5-10.
- 25- Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE et al. Non-alcoholic fatty liver disease: Predictors on non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the several obese. *Gastroenterology* 2001; 121:91-100.
- 26- Lomonaco R, Chen J, Cusi K et al. An endocrin perspective of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ther Adv Endocrinol Metab* 2011; 2:211-224.
- 27- Sanyal AJ, Banas C, Sargeant C et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to non alcoholic steatohepatitis and hepatitis C. *Hepatology* 2006; 43:682-9.



CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET EVOLUTION DES CAS DE PALUDISME DE L'ADULTE HOSPITALISES EN MEDECINE INTERNE A L'HOPITAL DE ZONE DE COME

Agbodandé Kouessi Anthelme¹, Attinsounon Cossi Angelo², Dodo Leoubou Roger¹, Wanvoegbè Finagnon Armand³, Prudencio Roberto¹, Azon-Kouanou Angèle¹, Zannou Djimon Marcel¹, Houngbé Fabien¹.

1- Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou (Bénin)

2- Centre Hospitalier Départemental du Borgou Alibori

3- Centre Hospitalier Départemental de Ouémé Plateau

Auteur correspondant : Dr AGBODANDE K. Anthelme, Email : agbotem@yahoo.fr

RESUME

Objectif : Décrire les signes et l'évolution du paludisme en médecine interne.

Patients et méthodes : Etude transversale, descriptive sur 2 ans (1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2013) en médecine interne de l'hôpital de Zone de Comè (Bénin). Etaient inclus, les patients chez qui le paludisme a été diagnostiqué en cours d'hospitalisation. Les données ont été analysées avec SPSS 18.0.

Résultats : 45 cas de paludisme ont été diagnostiqués parmi les 317 cas de fièvre enregistrés pendant la période d'étude, soit 14,2%. La sex-ratio était de 0,88 et l'âge moyen de 36,69±13,76 ans. Les autres symptômes les plus fréquents étaient l'asthénie (55,6%), les vomissements (22,2%) et les céphalées (20,0%). 25 patients (55,6%) avaient au moins un critère de gravité ; 4,4% étaient décédés et 6,6% ont été transféré vers un niveau supérieur.

Conclusion : Le paludisme est fréquent en Médecine. Promptement pris en charge, l'évolution est souvent favorable.

Mots clés : Médecine interne, mortalité, paludisme grave

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical presentation and evolution of malaria in adults hospitalized in a department of internal medicine.

Patients and method: This was a cross-sectional, descriptive study over a 2-year period, from January 1st, 2012 to December 31st, 2013 in the polyvalent medicine unit of Comè's first-level reference hospital (Benin). Were Included all patients diagnosed with malaria during hospitalization for a febrile condition, based on the positivity of the blood smear. The data was analyzed using SPSS 18.0 software.

Results: 317 cases of fever were recorded among 652 hospitalized patients during the study period. Of these 45 cases of malaria were diagnosed. Malaria accounts for 14.2% of fever cases. The sex ratio of malaria cases was 0.88 and their mean age was 36.69 ± 13.76 years. The most common symptoms were asthenia (55.6%), vomiting (22.2%) and headache (20.0%). 25 patients (55.6%) had at least one severity criterion and 20 patients had another diagnosis associated with malaria. On the evolutionary level, 2 (4.4%) patients had died and 3 (6.6%) required a transfer to a higher reference level.

Conclusion: Severe malaria is common in febrile patients admitted to Medicine. Promptly supported, the evolution is most often favorable.

Key words: Internal Medicine, mortality, severe malaria

INTRODUCTION

Le paludisme est à l'origine d'une importante morbidité et d'une mortalité élevée chez les enfants de moins de 5 ans et chez les femmes enceintes dans les zones endémiques [1-3].

En dehors de ces groupes prioritaires, le paludisme est à l'origine d'une importante morbidité chez les adultes vivant en milieu endémique ; il est source majeure d'absentéisme au travail, avec un impact certain sur l'économie des pays.

Dans une étude réalisée dans la commune de Djidja au Bénin en 2015, le paludisme était à l'origine de 30,7% des cas de fièvre de l'adulte

[4]. Aussi, il occupe le deuxième rang des hospitalisations en médecine interne au Mali [5].

Or, la plupart des programmes de préventions orientés sont orientés vers les femmes enceintes et les enfants.

Nous avons voulu dans cette étude déterminer la place du paludisme parmi les affections diagnostiquées chez les adultes hospitalisés en médecine interne dans un hôpital de Zone du Sud Bénin, premier niveau de référence de la pyramide sanitaire du Bénin.

Cette même étude permettra d'établir le profil des cas de paludisme diagnostiqué chez les adultes.

PATIENTS ET METHODES

Nature, cadre, période et population d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive, qui a eu pour cadre le service de médecine de 34 lits de l'hôpital de Zone de Comè, un hôpital de première référence au sud Ouest du Bénin, dans le département du Mono.

L'étude a couvert une période de 2 ans du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2013 et a inclus toutes les personnes hospitalisées cette période.

Variabes

Le diagnostic de paludisme a été posé sur la positivité de la Goutte épaisse ou du Frottis sanguin avec la densité parasitaire.

Chez les patients ayant un diagnostic de paludisme, il a été recherché :

- les caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe,
- les symptômes et critères de gravité (OMS)
- les pathologies associées au paludisme
- la létalité : nombre décès dus à une pathologie sur nombre total des cas de cette pathologie.

Statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide de SPSS version 18.0. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne assortie d'un écart type. Nous avons utilisé le test de χ^2 pour la comparaison des pourcentages. Une valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative.

RESULTATS

Caractéristiques générales

Sur 652 patients hospitalisés pendant la période d'étude, 317 cas de fièvre ont été répertoriés. Parmi eux, 45 cas de paludisme ont été diagnostiqués.

Le paludisme a représenté ainsi 6,9% des hospitalisations et 14,2% des cas de fièvre. Parmi les patients atteints de paludisme, 21 étaient de sexe masculin avec une sex-ratio de 0,88. L'âge moyen de ces patients était de $36,7 \pm 13,8$ ans (15-70 ans).

Manifestations cliniques du paludisme

Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic était 9 jours. Les manifestations cliniques du paludisme chez les adultes hospitalisés étaient dominées par la fièvre, l'asthénie et les symptômes digestifs comme illustré par la figure n°1.

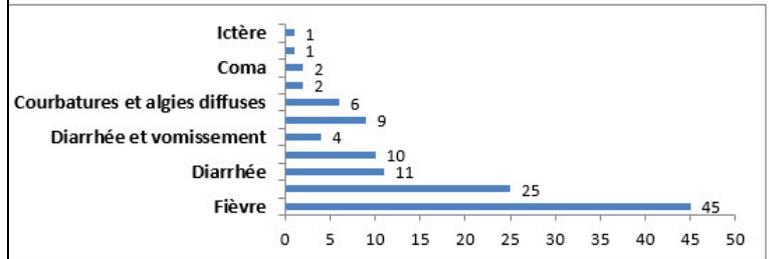


Figure 1 : Symptômes à l'admission

Le paludisme grave a été diagnostiqué chez 25 personnes (55,6%) ; les 20 personnes restantes avaient un autre diagnostic associé au paludisme, justifiant l'hospitalisation (tableau n°1).

Tableau 1 : Répartition des cas de paludisme selon les pathologies associées

Pathologies associées	Fréquence (N=45)	Pourcentage
Maladies diarrhéiques	10	22,22
VIH	7	15,56
Pneumonie	4	8,89
Complication métabolique du diabète	3	6,67
Tuberculose	1	2,22
Cirrhose	1	2,22
Pyélonéphrite	1	2,22
Cancer	1	2,22

Les critères de gravité du paludisme étaient dominés par l'hyperparasitémie, l'hémolyse intravasculaire et l'anémie (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des cas de paludisme selon les critères de gravité

Critère de gravité*	Fréquence (N=45)	Pourcentage
Hyperparasitémie	14	31,11
Hémolyse intravasculaire	6	13,33
Anémie (Hb < 7 g/dl)	5	11,11
Altération de conscience (Glasgow ≤ 11)	2	4,44
Syndrome hémorragique aiguë	1	2,22
Grossesse	1	2,22
Hypoglycémie (< 0,40 g/L)	1	2,22

* : Deux critères de gravité étaient associés chez 5 malades

La densité Parasitaire à la GEDP varie entre 520 à 343200 parasites/ ml.

Evolution du paludisme

L'évolution des cas de paludisme est marquée par la guérison chez 77,8% des cas. Deux cas de décès ont été enregistrés dans un contexte d'hémolyse (tableau 3). Ces décès représentent 8,0% des paludismes graves.

Tableau 3 : Evolution des cas de paludisme

	Effectifs	Pourcentage
Guérison	35	77,8
Transfert	3	6,7
Evasion	2	4,4
Décès (par Hémolyse intra vasculaire)	2	4,4
Sortie contre avis médical	3	6,7
Total	45	100,0

DISCUSSION

Nous avons analysé 652 dossiers de patients hospitalisés dans le service de médecine interne de l'hôpital de zone de Come au Bénin. Ceci nous a permis d'une part de déterminer la fréquence du paludisme parmi les affections diagnostiquées chez les adultes hospitalisés et d'autre part d'établir le profil des cas de paludisme diagnostiqués chez ces adultes.

Compte tenu de sa situation géographique, le Bénin est un pays caractérisé par des pathologies tropicales variées avec une prédominance des affections endémo-épidémiques dont la plus importante est le paludisme avec des recrudescences saisonnières [6]. Erythrocytopathie fébrile hémolysante, le paludisme à *P. falciparum*, demeure un problème majeur de santé publique et constitue une préoccupation quotidienne [7-9]. Selon les statistiques nationales en rapport avec la charge globale des maladies en 2014, le profil épidémiologique du Bénin se caractérise par une prédominance des maladies transmissibles qui sévissent sous forme endémo-épidémique, avec en tête le paludisme (40,8 %) [10].

Dans notre étude, la prévalence hospitalière du paludisme était de 6,9%. Ce résultat se rapproche de celui de Haidaro SA et al (3,7%) [5]. Par contre cette prévalence est inférieure à celle rapporté par Agbodandé KA et al [4] (30,7%); Schrot-Sanyan S et al [11] (23%); Ogouyèmi-Hounto A et al [12] (25,4%); Wang Shr-Jie et al [13] (48,3%). Cette fréquence de 6,9 % du paludisme est sous estimée puisque les patients ayant des symptômes de paludisme ne consultent pas toujours un centre hospitalier et préfèrent se traiter par automédication.

La population était constituée de sujet jeune socialement et économiquement actif avec un âge moyen de $36,7 \pm 13,8$ ans (15-70 ans). Ce constat est similaire aux données d'El Mezouari1 El M et al [14] (31 ans) ; Yameogo TM et al [15] (38ans) et de Valance D et al [16] (46 ans). Le caractère jeune des sujets fait du paludisme une pathologie à impact économique important à cause de l'absentéisme et des arrêts de travail de ces sujets. La prédominance féminine des patients inclus avec une sex-ratio de 0,88 était similaire aux données de Yameogo TM et al [15] (0,96) et Agbodandé KA [4] et al (0,62). Par contre Valance D et al [16] et Eholié SP [17] rapportaient une prédominance masculine avec une sex-ratio respective de 3,5% et 1,5%.

Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic était de 9 jours. Des délais plus courts ont été rapportés par El Mezouari1 El M [14] (6jours) ; Dayé KA et al [18] (6,9 jours) et Rakotoarivelo RA [19] (6,5 jours). Ce Délai moyen de 9 jours avant le recours aux soins dans notre contexte endémique de paludisme peut être considéré comme un recours tardif aux soins et peut faciliter l'évolution de l'accès palustre en paludisme grave.

Dans notre étude, les manifestations cliniques du paludisme chez les adultes hospitalisés étaient dominées par la fièvre, l'asthénie et les symptômes digestifs. Ces signes ont été également rapportés par Haidaro SA et al [5] et Eholié SP [17]. Parmi les cas de paludisme, la forme grave a représenté 55,6%. Selon Rakotoarivelo RA [19] et Eholié SP [17], les cas de paludisme graves parmi l'ensemble des cas de paludisme étaient respectivement de 44,5% et 16,9%. Bien que ces fréquences varient d'une étude à l'autre, on peut conclure que la fréquence du paludisme grave parmi l'ensemble des cas de paludisme est élevée. La fréquence élevée des cas de paludisme grave pourrait s'expliquer par le retard du recours aux soins ; conséquence des difficultés d'accès aux services de santé dans les pays à ressources limitées à cause du bas niveau socioéconomique des patients. Ceci a pour conséquence le retard au diagnostic et à la prise en charge, majorant ainsi le risque de décès de ces patients. Le renforcement de notre politique sanitaire par l'effectivité d'une assurance-maladie aux plus pauvres pourrait réduire ce constat.

Les critères de gravité du paludisme retrouvés dans la présente étude étaient dominés par l'hyperparasitémie, l'hémolyse intravasculaire et l'anémie alors que les signes neurologiques étaient au premier rang selon plusieurs auteurs

[14 ; 17 ; 19]. Ces formes graves grèvent rapidement le pronostic vital malgré les progrès réalisés durant ces dernières années dans le domaine du traitement de l'affection et de la réanimation. Par ailleurs chez certains patients, certaines comorbidités étaient retrouvées. Elles étaient dominées par l'infection à VIH et les infections diarrhéiques. Eholié SP [17] rapportaient également l'infection à VIH comme une comorbidité majeure avec une fréquence de 48%. Ces comorbidités doivent être dépistées et prises en charge car elles pourraient accroître le risque de décès.

Sur le plan évolutif, deux patients (4,4%) étaient décédés dans un contexte d'hémolyse. Ce taux de décès est inférieur à celui rapporté par Rakotoarivelo RA [19] (11,5%) ; Eholié SP [17] (16%) ; El Mezouari1 El M [14] (23%) et Soumaré M [20] (20,2%). Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de population d'étude ; en effet, la population d'étude des auteurs cités était uniquement constituée des cas de paludisme grave pouvant rapidement engager le pronostic vital. La mise en pratique des mesures préventives d'une part et un diagnostic rapide de l'affection au stade de paludisme simple d'autre part s'avère indispensable pour réduire la mortalité liée à cette pathologie.

CONCLUSION

Le paludisme est fréquent chez les patients fébriles admis en hospitalisation de médecine au Bénin. Il touche des sujets jeunes économiquement actifs. La létalité du paludisme est élevée et est en parti lié au recours tardif aux services de soins. Le renforcement des mesures préventives, l'amélioration du pouvoir d'achat de la population, et le traitement rapide des patients en stade de paludisme simple pourraient aider à éviter la mortalité liée à cette affection.

REFERENCES

- 1- Ouedraogo CMR, Nébié G, Sawadogo L, Rouamba G, Ouedraogo A Lankoandé J. Étude des facteurs favorisant la survenue du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez les femmes enceintes dans le district sanitaire de Bogodogo à Ouagadougou, Burkina Faso. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (2011) 40, 529-534
- 2- Munier A, Diallo A, Sokhna C, Chippaux JP. Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal *Med Trop* 2009; 69 : 496-500
- 3- Nagalo Kisito, Dao Fousséni, Minodier Philippe, Sawadogo Oumarou, Sanon Harouna, Housséini Tall François Le paludisme congénital maladie à *Plasmodium falciparum* : aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques à Ouagadougou, Burkina Faso. *Pan African Medical Journal*. 2014; 18:47
- 4- Agbodandé KA, Zannou DM, Azonkouanou A, Wanvoegbé FA, Baglo CA, Prudencio RTDK. Paludisme de l'adulte en milieu rural dans la commune de Djidja au Bénin : Prévalence et facteurs associés. *RAFMI* 2015 ; 2 (2) : 50 – 54
- 5- Haidaro SA, Doumbo O, Traoré AH, Koita O, Dembele M, Dolo A et al. La place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'Hôpital du point "G". *Médecine d'Afrique Noire* : 1991, 38 (2) : 110-17.
- 6- Bénin : Analytical summary – Malaria. [Page internet]. En ligne : http://www.who.afro.who.int/profiles_information/index.php/Benin:Analytical_summary_-_Health_Status_and_Trends/fr. [consultée le 7/11/17]
- 7- Fenomanana MS, Botomora ME, Rakotzanany B, Randriambelomanana JA. Aspects épidémio-cliniques du paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant la grossesse à la maternité du CHU de Toamasina. *Rev. anesth.-réanim. med. urgence* 2014; 6(1): 28-32.
- 8- Cilundika M P, Nyota NO, Luboya N O. Problématique de l'utilisation des Moustiquaires Imprégnées d'insecticide à Longue Durée (MILD) chez les enfants de moins de 5 ans en République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal*. 2016; 23:101
- 9- Seck I, Fall IS, Faye A, Ba O, Tal-Dia A. Connaissances, attitudes et pratiques des femmes sur le paludisme dans la zone rurale de Popouguine, Sénégal. *Med Trop* 2008; 68 : 629-633
- 10- World Health Organization. Stratégie de coopération de l'OMS avec le Bénin. 2016-2019. 57pp. En ligne : apps.who.int/iris/bitstream/10665/246191/1/Benin-SCP-2016-2019-fre.pdf. [Consultée le 7/11/17]
- 11- Schrot-Sanyan S ; Gaidot-Pagnier S, Ahmed Abou-Bacar A, Sirima S B, Candolfi E. Malaria relevance and diagnosis in febrile Burkina Faso travellers: a prospective study. *Malaria Journal* 2013, 12:270
- 12- Ogouyèmi-Hounto A, Kinde-Gazard D, Keke C et al. Évaluation d'un test de diagnostic rapide et d'un microscope à fluo-

- rescence portable pour le diagnostic du paludisme à Cotonou (Bénin). *Bull Soc Pathol Exot* 2013 ; 106 : 27-31
- 13- Wang Shr-Jie, Lengeler Christian, Smith AT, Vounatsou Penelope, Diadie DA, Pritroipa X. Rapid urban malaria appraisal (RUMA) I: Epidemiology of urban malaria in Ouagadougou. *Malaria Journal* 2005, 4:43
- 14- El Mezouari1 El M, Belhadj A, Ziani M, Boughanem M, Moutaj R Le paludisme grave d'importation chez l'adulte: étude rétrospective de treize cas admis en réanimation à Marrakech. *Pan African Medical Journal*. 2016; 25:179
- 15- Yameogo TM, Kyelem CG, Oudraogo SM, Diallo OJ, Moyenga L, Poda GEA. Diagnostic et prise en charge du paludisme grave chez l'adulte : observance des directives nationales au Burkina Faso. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2011) 104:284-287
- 16- Valance D, Vandroux D, Antok Emmanuel, Winer A, Gaüzère BA. Caractéristiques cliniques du paludisme sévère d'importation de l'adulte à la Réunion de 2000 à 2011. *Anesth Reanim.* 2015; 1: 305–312
- 17- Eholié SP, Ehui E, Adou-Bryn K, Kouamé KE, Tanon A, Kakou A et al. Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot*, 2004, 97, 5, 340-344
- 18- DIOP SA, Ndour CT, Dia NM, Manga NM, Fortes L, Lakhés NA, Niang K, Seydi M, Soumare M, Diop BM, Sow PS. Aspects actuels du paludisme grave de l'adulte à la clinique des maladies infectieuses du CHNU de Fann de Dakar (Sénégal). *Méd Afri Noire*, 2010, 57 : 193-7
- 19- Rakotoarivelo RA, Raveloson HFR, Andrianasolo R, Razafimahefa SH, Randria MDJ. Aspects cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte en milieu hospitalier à Antananarivo, Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot*, 2009, 102, 4, 215-216
- 20- Soumaré M, Seydi M, Diop SA, Diop BM Sow PS. Neuropaludisme de l'adulte à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann de Dakar, Sénégal. *BULLETIN DE LA SOCIETE DE PATHOLOGIE EXOTIQUE*, vol. 101, n° 1, 2008 : 20-21



PANORAMA DES CONNECTIVITES EN MEDECINE INTERNE AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE-HUBERT KOUTOUKOU MAGA DE COTONOU

Agbodande Kouessi Anthelme¹, Prudencio Roberto Dossou Tores¹, Azon-Kouanou Angèle¹, Wanvoegbe Armand², Cossou-Gbeto Crésent¹, Zannou Djimon Marcel¹, Hougbe Fabien¹.

1- Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou (Bénin)

2- Centre Hospitalier Départemental de Ouémé Plateau

Auteur correspondant : AGBODANDE Kouessi Anthelme, email : agbotem@yahoo.fr; Tel : +229 64701209

RESUME

Introduction : Les connectivites sont peu diagnostiquées en Afrique au sud du Sahara probablement en raison d'une insuffisance de couverture du continent en service spécialisés. Il est nécessaire d'établir des politiques de dépistages

Objectif : Etablir le panorama des connectivites dans un service de médecine interne après la réorganisation de sa prise en charge

Méthode : Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui a eu pour cadre le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou. L'étude a couvert une période 91 mois allant du 1^{er} janvier 2010 au 31 août 2017. Les variables étudiées étaient les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques au moment du diagnostic de connectivite.

Résultats : 18 patients ont été inclus sur les 2219 patients suivis pendant la période d'étude soit une fréquence hospitalière de 0,8%. Le sex ratio était de 0,26 et l'âge moyen de 35,3±11,5 ans.

Les connectivites identifiées au cours de la période d'étude étaient principalement le Lupus érythémateux systémique (77,8%), les connectivites indifférenciées (11,1%) et la sclérodermie (5,6%). Les manifestations cliniques étaient dominées par les manifestations ostéo-articulaires (77,8%), cutanéomuqueuses (61,1%) et hématologiques (55,6%). Le profil immunologique des patients était dominé par les antiRNP, les antiSm, anti-SSA et antinucléosome.

Conclusion : les connectivites sont peu fréquentes en Médecine interne au Bénin et sont majoritairement représentées par le lupus. Des études multicentriques sont nécessaires afin de déterminer un panorama plus représentatif.

Mots clés : panorama, connectivites, médecine interne, Cotonou

ABSTRACT

Introduction: Connective diseases are poorly diagnosed in sub-Saharan Africa, probably due to insufficient coverage of the continent in specialized medical services. There is a need to establish screening policies

Objective: To establish the panorama of connectivity in an internal medicine department after the reorganization of its management

Method: This is a descriptive cross-sectional study conducted within the framework of the internal medicine department of the CNHU-HKM in Cotonou. The study covered a period of 91 months from January 1, 2010 to August 31, 2017. The variables studied are the socio-demographic, clinical and biological characteristics at the time of diagnosis of connective tissue disease.

Results: 18 patients were included out of 2219 patients followed during the study period, representing a hospital frequency of 0.8%. The sex ratio was 0.26 and the average age was 35.3±11.5 years.

Connective diseases identified during the study period were mainly systemic lupus erythematosus (77.8%), undifferentiated connective tissue diseases (11.1%) and scleroderma (5.6%). Clinical manifestations were dominated by osteo-articular (77.8%), cutaneous mucosal (61.1%) and hematological (55.6%) manifestations. The immunological profile of patients was dominated by antiRNP, antiSm, anti-SSA and antinucleosome.

Conclusion: Connective diseases are not very frequent in Internal Medicine in Benin and are mainly represented by lupus. Multi-centre studies are needed to determine a more representative panorama.

Keywords: panorama, connective tissue disease, internal medicine, Cotonou

INTRODUCTION

Les connectivites, constituent un ensemble hétérogène de maladies liées à une atteinte immunologique et inflammatoire du tissu conjonctif et du collagène [1]. Ces affections sont peu connues en Afrique au sud du Sahara en raison de la relative rareté de ces pathologies,

probablement liées à une insuffisance de couverture du continent en service spécialisés [1].

Au Burkina Faso, une étude réalisée en 2008 dans un service de rhumatologie montrait une prévalence des connectivites de 2,29 % [2]. Au Bénin, les travaux antérieurs ont concerné

uniquement le lupus [3,4]. Ces travaux montrent une faible prévalence de la pathologie surtout en Médecine Interne. Depuis ces cinq dernières années, plusieurs actions ont été initiées dans le but d'améliorer la capacité de dépistage et de prise en charge des pathologies auto-immunes au nombre desquels, l'institution d'une unité d'enseignement sur les connectivites à l'intention des étudiants de 4^{ème} année de médecine et l'ouverture une consultation spécifique dédiée aux connectivites et maladies rares.

Il parait nécessaire de faire un point des connectivites au début de la mise en place de ces initiatives afin d'avoir un point de repère pour les évaluations ultérieures. L'objectif de ce travail était donc d'étudier le profil clinique, immunologique et évolutif des patients atteints de connectivite suivis en médecine interne.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui a eu pour cadre le service de médecine interne du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou. L'étude a couvert une période 91 mois allant du 1^{er} janvier 2010 au 31 août 2017.

Les patients inclus étaient ceux chez qui un diagnostic de connectivite a été posé sur la base des critères diagnostiques spécifiques et qui ont été suivis dans le service de Médecine

Interne du CNHU-HKM de Cotonou. Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde étaient exclus de notre étude puisqu'ils étaient suivis exclusivement dans le service de rhumatologie du CNHU-HKM. Une fiche d'enquête standardisée a permis l'enregistrement des données relatives aux caractéristiques socio-démographiques, aux données cliniques et biologiques au moment du diagnostic. Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0

RESULTATS :

Caractéristiques générales de la population étudiée

Au total 18 patients ont été inclus sur un ensemble de 2219 patients soit une fréquence hospitalière de 0,8%. Les patients étaient majoritairement de sexe féminin (79,2 %). L'âge moyen était de 35,3±11,5 ans avec des extrêmes de 17 et 55 ans.

Les connectivites identifiées au cours de la période d'étude étaient principalement le Lupus érythémateux systémique (77,8%). La durée moyenne d'évolution de la maladie avant le diagnostic était de 16 mois avec des extrêmes de 1 mois à 85 mois. Le tableau 1 donne la répartition des patients atteints de connectivite selon l'âge, le sexe et la durée moyenne d'évolution.

Tableau 1 : Répartition des patients selon le type de connectivite, l'âge, le sexe, la durée moyenne d'évolution

	Effectif	Pourcentage	Age moyen	Sexe (H/F)	Durée d'évolution en mois
Lupus érythémateux systémique	14	77,7	32,7 ±11,1	1/13	17
Connectivites indifférenciées	02	11,1	46,5±12	1/1	18
Sclérodémie	01	05,6	47	(0/1)	12
SAPL primaire	01	05,6	38	0/1	36

Profil clinique des patients

Les manifestations cliniques des connectivites étaient dominées par les manifestations ostéo-articulaires (77,8%), cutanéomuqueuses (61,1%) et hématologiques (55,6%). Le tableau 2 présente l'ensemble des manifestations cliniques identifiées au cours des connectivites.

Tableau 2 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques

	Effectif N=18 ^a	Pourcentage
Manifestations cutanéomuqueuses	11	61,1
Manifestations ostéo-articulaires	14	77,8
Manifestations gynécologiques	07	38,9
Manifestations cardiaques	02	11,1
Manifestations ORL	02	11,1
Manifestations neurologiques	02	11,1
Manifestations hématologiques	10	55,6
Manifestations rénales	02	11,1

^aun même patient peut présenter plusieurs manifestations

Profil immunologique

Le profil immunologique des patients était dominé par les anticorps antinucléaires, les antiRNP, les antiSm, anti-SSA et antinucléosome. Le tableau 3 présente l'ensemble des autoanticorps identifiés chez les patients.

Tableau 3 : Répartition des patients selon les autoanticorps identifiés

	Effectif N=18 b	Pourcentage
Anticorps antinucléaires	17	94,4
Ac anti DNA natif	04	22,2
Anti Sm	08	44,4
Anti RNP	12	66,7
Anti nucléosome	06	33,3
Anti ribosome	05	27,8
Anti histone	04	22,2
Anti SSA	08	44,4
Anti SSB	01	05,6
Anti Scl70	01	05,6
Antiphospholipides	01	05,6

^bPlusieurs autoanticorps peuvent être présents chez un même patient

DISCUSSION

Les connectivites ont fait l'objet de peu d'études au Bénin. Ceci peut s'expliquer par le polymorphisme clinique de ces affections pouvant être à l'origine d'errance diagnostique. En témoigne la fréquence hospitalière faible que nous avons retrouvée et qui est comparable à celle observée par Mijiyawa et col en 1993 à Lomé, allant de 0,14% à 0,8% respectivement en dermatologie et en rhumatologie [5].

Notre population d'étude a un âge moyen relativement jeune. Cette moyenne d'âge de 35,5 ans est en réalité fonction de la maladie auto-immune (MAI) majoritaire dans notre étude qu'est le Lupus Erythémateux systémiques (LES). Cette moyenne d'âge est inférieure à celles retrouvées dans la littérature. L'âge moyen des connectivites étaient par exemple de 42,1 ans au Burkina Faso [1]. Ceci s'expliquerait par le fait que la connectivite prédominante dans leur étude était la sclérodermie dont l'âge moyen se situe généralement entre 40 et 50 ans [6].

Le sexe féminin est le plus représenté et est conforme aux descriptions de la littérature [1,5]. Ces affections sont généralement retrouvées en période d'activité ovarienne [7]. Plusieurs mécanismes pourraient rendre compte du rôle aggravant des œstrogènes et de l'effet bénéfique des androgènes sur les MAI. Les œstrogènes augmenteraient la sécrétion de la prolactine et celle des hormones de croissance, qui elles-mêmes peuvent jouer un rôle dans la prolifération des lymphocytes T et B [8]. Les androgènes semblent exercer principalement des effets inhibiteurs sur la réponse immune en général et l'auto-immunité en particulier par des mécanismes agissant directe-

ment sur des cellules du système immunitaire ou sur certains organes cibles. Ces observations suggèrent qu'un déficit androgénique pourrait être associé à l'apparition de manifestations liées à des troubles immunitaires [9].

Le délai moyen d'évolution de la maladie avant le diagnostic était particulièrement long et ne diffère par des résultats de Zomalheto et col au Bénin en 2014 qui avait trouvé un délai moyen de 16 mois [3]. Cette observation vient renforcer l'hypothèse selon laquelle il existe une méconnaissance de la pathologie par les praticiens surtout les médecins généralistes consultés en première intention par les malades. Cette errance peut être le fait du polymorphisme clinique des connectivites. En effet, devant la prépondérance des signes généraux notamment la fièvre, bon nombre de cas sont traités comme paludisme ou fièvre typhoïde par les praticiens de ville [3].

Au plan clinique, les atteintes ostéo-articulaires et cutanéomuqueuses constituaient les principales manifestations cliniques. Ce même constat a été fait par Ouédraogo au Burkina Faso à la différence que les atteintes cutanées étaient prédominantes [1]. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'une étude étendue au service de dermatologie et de médecine interne.

Ces différentes atteintes pourraient donc constituer le mode d'entrée ou de découverte des MAI. Sur le plan rhumatologique, il s'agit le plus souvent de douleurs articulaires d'horaires inflammatoires pouvant toucher petites et grosses articulations mais épargnant volontiers le rachis [10]. Elles inaugurent la maladie une fois sur deux et sont présentes à un moment

quelconque de l'évolution de la maladie huit à neuf fois sur 10 [10].

Les atteintes cutanéomuqueuses peuvent également inaugurer l'affection auto-immune une fois sur quatre [10]. Tout ceci traduit le polymorphisme clinique de ces affections.

Quant aux atteintes hématologiques, elles sont non négligeables. Il s'agissait le plus souvent d'une anémie et d'une lymphopénie. L'anémie est non spécifique : inflammatoire, hémolytique, ferriprive ou secondaire à une insuffisance rénale [10]. Quant à la lymphopénie, elle est variable selon les études ; elle est secondaire à une sensibilité accrue à la lyse par le complément [11].

Au plan immunologique, la caractéristique principale des connectivites chez nos patients semble être la production d'anticorps antinucléaires (AAN), anti-Sm, antiRNP, anti-SSA et anti-RNP. Ce profil se rapporte à celui du lupus qui est la connectivite la plus fréquente au cours de notre étude. Les mêmes observations ont été faites à Ouagadougou lors d'une étude sur les connectivites en milieu hospitalière où prédominaient le Lupus et la sclérodermie [1].

Depuis l'utilisation de substrats de plus en plus sensibles comme les cellules Hep 2, les AAN sont quasi-constants dans la plupart des publications : 99 % chez les Nord-américains [12], 98 % en Inde [13], 96 % dans les études européennes et brésiliennes [14, 15] et 94 % au Bénin dans une étude publiée en 2014 [3]. Il n'en demeure pas moins que d'authentiques LES sans AAN restent possibles [16].

Les anticorps anti Smith (anti Sm) sont spécifiques du lupus érythémateux systémique et ont été inclus dans les critères sérologiques de la maladie, au même niveau que les anticorps anti-DNA [16] ; cependant elle est moins sensible pour le diagnostic mais cette sensibilité est particulièrement élevée chez le sujet de race noire (50%) par rapport aux populations caucasiennes où ils ont été retrouvés dans 10 à 20% des cas [16].

Les anti-RNP sont décrits pour la plupart, pour le diagnostic de la connectivite mixte (MCTD ou syndrome de Sharp) ou encore connectivites indifférenciées mais ils peuvent être également détectés chez des patients atteints de LES. Ils témoignent généralement d'une atteinte lupique moins sévère [17].

Les anticorps anti -SSA ont été également retrouvés chez nos patients. Dans la littérature

cette fréquence des anti-SSA est très variable allant de 20 à 60 % selon les séries [18]. Les Ac anti-SSA ont une forte valeur prédictive pour le diagnostic du LES, particulièrement pour les patients positifs aux AAN mais sans anti-ADN ou anti-Sm [19]. Peene et al. [20], en analysant le diagnostic clinique de 181 malades ayant dans leur sérum des anti-SSA et/ou des anti-SSB, illustrent parfaitement ce constat : 80 % des malades ayant uniquement des anti-SSA s'avèrent être des LES [16]. Même s'il n'a pas été recherché de corrélation avec les manifestations cliniques dans notre étude, il a été rapporté en Tunisie [16] une fréquence plutôt élevée de la photosensibilité chez les malades avec Ac anti-SSA, ce qui rejoint les conclusions de Mond et al. [21] qui ont établi une corrélation significative entre ces deux paramètres.

Le diagnostic d'une connectivite chez un sujet noir africain doit donc comporter la recherche systématique des anticorps antinucléaires totaux, des anticorps anti-ADN natifs et des anticorps anti antigènes nucléaires solubles ENA (qui comprennent entre autres les anti-Sm, les anti-RNP, anti-SSA).

CONCLUSION

La relative rareté des connectivites semble constante dans les études en Afrique subsaharienne. Ceci résulterait aussi bien de la complexité sémiologique de ces affections, de l'insuffisance en couverture sanitaire que de la connaissance insuffisante des praticiens sur le sujet. Des études sur une population d'envergure sont cependant nécessaires avant toute conclusion définitive.

REFERENCES

- 1- **Ouédraogo DD, Korsaga-Somé N, Zabsonné Tiendrébeogo J, Tieno H, Kaboré H, Niamba P, Drabo J.** Les connectivites en pratique hospitalière à Ouagadougou (Burkina Faso). *Med Sante Trop* 2014 ; 24 : 271-4
- 2- **Ouédraogo DD, Yaméogo PS, Tiéno H, Nacoulma EWC, Traoré R, Drabo J.** Profil épidémiologique des affections observées au cours des deux premières années de pratique rhumatologique au Burkina Faso [abstract Me55]. *Rev Rhum* 2008 ; 75 : 1150-1.
- 3- **Zomalheto Z, Assogba M, Agbodande A, Atadokpede F, Gounongbe M, AVIMADJE M.** Lupus érythémateux systémique : Particularités au Bénin et en Afrique de l'Ouest. *La Tunisie médicale* 2014 ; 92 (12) : 707-10

- 4- **Azon-kouanou A, Agbodande KA, Kenmoe Tchouanche-wendeu AC, Zannou DM, Ade G, Houngbe F.** Profil clinique et biologique des patients lupiques suivis au centre national hospitalier et universitaire Hubert koutoukou maga de Cotonou. *Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin*, 2015 ; N° 023 ; 41-50
- 5- **Mijiyawa M, Amanga K, Oniankitan OI, Pitché P, Tchangaï -Walla K.** Les connectivites en consultation hospitalière à Lomé (Togo). *Rev Med Interne* 1999 ; 20 :13-7
- 6- **Hachulla. E, Launay D.** Complications maternelles graves des maladies systémiques auto-immunes. *Réanimation*,2007 ; 16 :393-402
- 7- **Benhamou Y, Bellien J, Armengol G, Gomez E, Richard V, Lévesque H et al.** Évaluation de la fonction endothéliale au cours des maladies auto-immunes. *Médecine Interne* 2014 ; 35 :512-23
- 8- **Huck. S, Zouali M.** Facteurs liés au sexe et pathologies auto-immunes. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités*, 1996 ; 7 :143-6.
- 9- **Edwards A, Ollier W, Perry IA, Spector TD, Silmana J, Thompson PW.** Free and serumtestosteronelevels in 276 males: a comparative study of rheumatoidarthritis, ankylosingspondylitis and healthycontrols. *Clin Rheumatol.*, 1989 ;8 :37-41.
- 10- **Meyer O.** Lupus érythémateux systémique. *EMC-Rhumatologie Orthopédie* 2005 ;2 :1-32.
- 11- **Berezné A, Bono W, Guillevin L, Mouton L.** Orientation diagnostique devant une lymphopénie. *La Presse Médicale* 2006 ;35 : 895-902
- 12- **Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al.** The revisedcriteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *ArthritisRheum*1982; 25:1271-7
- 13- **Malaviya AN, Chandrasekaren AN, Kumar A, Shamar PN.** Systemic lupus erythematosus in India. *Lupus* 1997;6:690-7
- 14- **Cervera Ricard.** Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: Lessons from the "Euro-Lupus Project". *Autoimmunity Reviews* 2006;5 : 180-6
- 15- **Chahade WH, Sato EL, Moura JE, Costalat LTL, Andrate LEC.** Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil:a clinical and laboratoryoverview. *Lupus* 1995;4:100-3
- 16- **Haddouk S, Ben Ayed M , Baklouti S, Hachicha J , Bahloul Z , Masmoudi H.** Autoanticorps dans le lupus érythémateux systémique : profil et corrélations cliniques. *Pathologie Biologie* 2005 ;53 :311-7
- 17- **Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I et al.** AntidsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant : Significantfactorsassociated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:556-60
- 18- **Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al.** Systemic lupus erythematosus: clinical and immunological patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. The EuropeanWorking Party on systemic lupus erythematosus. *Medicine* 1993;72:113-24
- 19- **Al MekaimiA, Malaviya AN, Serebour F, Umamaheswaran I, Kumar R, Al-Saeid Ket al.** Serological characteristics of systemic lupus erythematosus from a hospital-based rheumatology clinic in Kuwait. *Lupus* 1997;6:668-74.
- 20- **Peene I, Meheus L, Veys EM, De Kayser F.** Diagnostic association in large and consecutivelyidentified population for anti-SSA and/or anti-SSB: the range of associated diseases differsaccording to the detailedserotype. *Ann Rheum Dis* 2002;61:1090-4
- 21- **Mond CB, Peterson MG, Rothfield NF.** Correlation of anti-Ro antibody with photosensitivity rash in systemic lupus erythematosus patients. *ArthritisRheum*; 1989; 32 : 202-4.



ANOMALIES IMMUNO-HEMATOLOGIQUES ET MALADIES AUTO-IMMUNES AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT KOUTOUKOU MAGA (CNHU/HKM) DE COTONOU

BAGLO AGBODANDE Tatiana¹, ZOHOUN Alban¹, AGBODANDE Antheleme², GABA Olivia¹, PRUDENCIO Roberto², WANVOEGBE Armand², ZOMALHETO Zavier³, ANANI Ludovic¹

¹ Laboratoire d'Hématologie - Clinique universitaire des Maladies du Sang -CNHU-HKM – Faculté des Sciences de la Santé Cotonou Bénin.

² Clinique Universitaire de Médecine Interne - CNHU-HKM – Faculté des Sciences de la Santé Cotonou Bénin.

³ Clinique Universitaire de Rhumatologie - CNHU-HKM – Faculté des Sciences de la Santé Cotonou Bénin

Auteur correspondant : ZOHOUN Alban, 02BP2325 Cotonou, comlanz@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Les maladies auto-immunes (MAI) sont associées à des manifestations immuno-hématologiques de gravité variable.

Objectif : Décrire les anomalies immuno-hématologiques retrouvées chez les patients atteints de MAI au CNHU-HKM de Cotonou.

Matériels et méthode : Etude prospective, transversale à visée descriptive et analytique menée de novembre 2017 à février 2018 dans les services de Médecine Interne, de Rhumatologie et des Maladies du Sang du CNHU-HKM. Le laboratoire d'Hématologie Biologique et celui de Biochimie du même centre ont servi pour la réalisation des différentes explorations biologiques.

Résultats : Quarante-quatre patients connus et suivis pour MAI ont été inclus. Parmi eux, 90,9% étaient des femmes. La moyenne d'âge était de 39,7 ans. La polyarthrite rhumatoïde (PR) et le lupus érythémateux systémique (LES) étaient les MAI les plus présentes avec des fréquences respectives de 59,1% et 29,5%. Au plan des analyses biologiques, 24 malades présentaient au moins une anomalie de l'hémogramme. Les principales anomalies quantitatives retrouvées étaient l'anémie et la lymphopénie avec des fréquences respectives de 35,1% et 32,4%. Des anomalies qualitatives touchaient les hématies et les plaquettes. Sept patients sur les 44 possédaient des auto-anticorps anti-érythrocytaires. La présence de ces auto-anticorps était associée à des anomalies de l'hémogramme.

Conclusion : Notre étude met en exergue la fréquence élevée des anomalies hématologiques chez les patients atteints de MAI et le rôle important du laboratoire d'hématologie dans leur prise en charge. La prise en charge de ces patients requiert une parfaite collaboration interdisciplinaire.

Mots clés : Maladies auto-immunes, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, Hématologie, Bénin.

ABSTRACT

Immuno-hematological abnormalities and autoimmune diseases at the National University Hospital Center-Hubert Koutoukou Maga (CNHU / HKM) in Cotonou

Introduction: Autoimmune diseases (AID) are associated with immunohematological manifestations of different severity.

Objective: To describe the immunohematological abnormalities found in patients with AID at CNHU-HKM Cotonou.

Materials and method: Prospective and transversal study was conducted from November 2017 to February 2018 in the Internal Medicine, Rheumatology and Blood Diseases departments of the CNHU-HKM. The hematology and biochemistry laboratories of the same center were used for the various biological explorations.

Results: Forty-four patients known and followed for AID were included. Of these, 90.9% were women. The average age was 39.7 years. Rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE) were the most common AID with frequencies of 59.1% and 29.5% respectively. In terms of biological analyses, 24 patients had at least one abnormal blood count. The main quantitative anomalies found were anemia and lymphopenia with frequencies of 35.1% and 32.4% respectively. Qualitative anomalies were found in red blood cells and platelets. Seven of the 44 patients had autoantibodies to erythrocytes. The presence of these autoantibodies was associated with abnormal blood count.

Conclusion: Our study highlights the high frequency of hematological abnormalities in patients with AID and the main role of the hematology laboratory in management. Management of these patients requires perfect interdisciplinary collaboration.

INTRODUCTION

La maladie auto-immune (MAI) est définie par la rupture des mécanismes de tolérance centrale et périphérique de l'organisme qui conduit à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis de constituants naturels de l'organisme [1]. Elle peut être spécifique d'organe ou non et se présenter sous diverses formes inaugurales avec différents types d'anomalies dont celles hématologiques. Ces anomalies hématologiques peuvent être centrales ou périphériques [2] et ont été décrites essentiellement chez les patients souffrant de lupus érythémateux systémique [3-5]. Au Bénin, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement aux anomalies hématologiques chez les patients diagnostiqués et suivis pour une maladie auto-immune. Notre travail a pour objectif de décrire les anomalies immuno-hématologiques retrouvées dans ce groupe de patients afin d'optimiser le diagnostic, le traitement et le suivi.

METHODOLOGIE

Nature, durée et cadre d'étude : Il s'agissait d'une étude prospective, transversale à visée descriptive et analytique de novembre 2017 à février 2018. Elle a eu pour cadre trois services cliniques du CNHU-HKM intervenant dans la prise en charge de patients souffrant de pathologies auto-immunes, à savoir les services de Médecine Interne, de Rhumatologie et des Maladies du Sang. Les laboratoires d'Hématologie biologique et de Biochimie du même centre ont permis la réalisation des analyses immuno-hématologiques et biochimiques des échantillons.

Population d'étude : Quarante-quatre (44) patients ont été retenus par recrutement systématique parmi ceux antérieurement diagnostiqués et qui ont consulté durant la période d'étude.

Examens de laboratoire réalisés : Pour chaque patient, nous avons procédé à un prélèvement de sang veineux sur tube éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA), tube citraté et un tube sec. Les tubes EDTA ont servi à réaliser un hémogramme, une étude de frottis sanguin et un test direct à l'antiglobuline (TDA) ; les tubes citratés pour une vitesse de sédimentation et les tubes secs pour le bilan martial. Les échantillons ont été manipulés quotidiennement.

Les hémogrammes ont été effectués à l'aide de l'automate Sysmex® XT 4000i et les frottis sanguins ont été lus au microscope optique

Leica® à l'objectif x100 à immersion après coloration au May Grunwald Giemsa (MGG). Le test direct à l'antiglobuline a été réalisé à la recherche d'auto-anticorps anti-érythrocytaires par la méthode en gel (carte-ID LISS/Coombs de Biorad®). Les vitesses de sédimentation ont été réalisées par la méthode de Westergreen. Le bilan martial comprenant le dosage du fer sérique, la capacité de fixation de la transferrine (CTF) et le coefficient de saturation de la transferrine (CS) a été effectuée en cas d'anémie microcytaire par les techniques biochimiques.

Les intervalles de normalité retenus pour l'interprétation des analyses sont ceux utilisés dans les différents laboratoires de manipulation. Soulignons que le bilan d'auto-immunité pour le diagnostic de confirmation des cas n'est pas disponible au Bénin et était sous-traité en Europe (Belgique, France). Les variables étudiées étaient sociodémographiques (âge et sexe), cliniques (pathologie auto-immune, ancienneté de la maladie et traitement en cours) et biologiques.

Considérations éthiques : Le présent travail a été réalisé avec le respect scrupuleux des règles éthiques. Nous n'avons inclus que les patients pour lesquels un consentement éclairé a été obtenu. L'enquête a garanti la confidentialité des données.

Analyse des données : Les données recueillies ont été enregistrées à l'aide du logiciel Epi info version 4.2. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS Version 20.0. Les comparaisons entre les différents groupes ont été effectuées grâce aux tests de Student, chi carré et Fischer. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Données socio-démographiques : Notre population d'étude était à majorité féminine (90,9%) avec un sex-ratio H/F de 0,1. La moyenne d'âge était de 39,7 ans, avec des extrêmes de 9 et 63 ans. 50% des patients avaient un âge compris entre 20 et 40 ans.

Données cliniques : Plusieurs types de maladies auto-immunes ont été recensés. Les principales étaient représentées par la polyarthrite rhumatoïde (PR) et le lupus érythémateux systémique avec des fréquences respectives de 59,1% et 29,5% (Tableau I). Chez les patients souffrant du lupus, la moyenne d'âge était de 36,36 ans contre 41,41 pour ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde. La durée moyenne de suivi était de 5,3 ans avec des extrêmes de 2 à 13 ans.

Tableau I : Répartition des différentes pathologies auto-immunes

MAI	N	%
Polyarthrite rhumatoïde	26	59,1
Lupus érythémateux systémique	13	29,5
Syndrome de Sharp	2	4,5
Sclérodermie	1	2,3
Maladie de Behçet	1	2,3
Sarcoïdose	1	2,3
Total	44	100

Données biologiques : Différents auto-anticorps ont été mis en évidence au moment du diagnostic chez 36 patients. Chez les patients atteints de LES, les anticorps antinucléaires les plus représentés étaient les anti-ENA notamment les anti-SSA et les anti-RNP.

Pour ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde, les facteurs rhumatoïdes et/ou les anti-CCP étaient mis en évidence.

Vingt-quatre malades (54%) présentaient au moins une anomalie de l'hémogramme. Les anomalies quantitatives étaient retrouvées chez 8 malades atteints de lupus (61,5%) et chez 13 atteints de PR (50%). Les malades souffrant du syndrome de Sharp et de la sclérodermie avaient aussi présenté des anomalies quantitatives à l'hémogramme. Par contre, ceux souffrant de la sarcoïdose et de la maladie de Behçet avaient un hémogramme normal. Les principales anomalies retrouvées étaient l'anémie et la lymphopénie avec des fréquences respectives de 35,1% et 32,4% (figure 1).

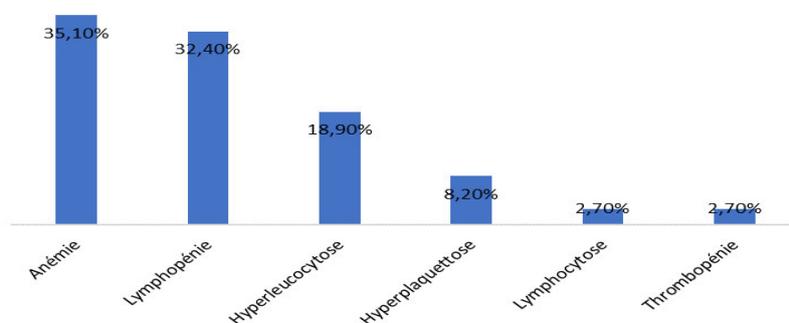


Figure 1 : Fréquence des anomalies quantitatives de l'hémogramme

La fréquence des différents types d'anomalies quantitatives au sein des patients souffrant du LES et ceux du PR sont récapitulés respectivement dans les tableaux I et II.

Tableau II : Effectif des anomalies quantitatives au sein des patients atteints de LES

Anomalies quantitatives	N
Anémie	2
Leucopénie	0
Neutropénie	0
Lymphopénie	2
Anémie + lymphopénie	3
Hyperleucocytose + neutrophilie + lymphopénie	1
Total	8

Tableau III : Effectif des anomalies quantitatives au sein des patients atteints de PR

Anomalies quantitatives	N
Anémie	4
Lymphopénie	4
Hyperleucocytose + neutrophilie	1
Anémie + hyperleucocytose + neutrophilie	1
Anémie + hyperleucocytose + lymphocytose + thrombopénie	1
Thrombocytose	2
Leucopénie	0
Neutropénie	0
Total	13

L'un des malades atteint du syndrome de Sharp avait une lymphopénie, le second une anémie associée à une thrombocytose. Une bicytopenie associant une anémie à une lymphopénie a été retrouvée chez celui atteint de la sclérodermie.

Treize patients avaient été diagnostiqués anémiés. Chez tous ces patients, l'anémie était modérée (taux d'hémoglobine compris en 7 et 11 g/dL), arégénérative (nombre de réticulocytes < 120 G/L) et normocytaire normochrome dans 9 cas, microcytaire hypochrome dans 4 cas.

Les anémies normocytaires étaient associées à une accélération de la VS dans 8 cas. Les anémies microcytaires étaient hyposidérémiques avec une capacité de fixation de la transferrine basse. Elles étaient toutes associées à une accélération de la VS. Cependant 2 malades avaient un coefficient de saturation bas.

Les facteurs associés à la présence d'anomalies quantitatives de l'hémogramme sont résumés dans le tableau III.

Tableau IV : Facteurs associés à la présence d'anomalies quantitatives de l'hémogramme

	Anomalies		p
	Présence	Absence	
Age			0,33
< 20	0 (0)	1 (100,0%)	
20 à 40	11 (50,0%)	11 (50,0%)	
>=40	13 (61,9%)	8 (38,1%)	
Sexe			0,009
Masculin	0 (0,0%)	4 (100%)	
Féminin	24 (60,0%)	16 (40,0%)	
LES			0,38
Oui	9 (64,3%)	5 (35,7%)	
Non	15 (50,0%)	15 (50,0%)	
PR			0,65
Oui	14 (51,9%)	13 (48,1%)	
Non	10 (58,8%)	7 (41,2%)	
Ancienneté de la maladie			0,82
0 à 2 ans	4 (50,0%)	4 (50,0%)	
2 à 4 ans	6 (60,0%)	4 (40,0%)	
4 à 6 ans	7 (46,7%)	8 (53,3%)	
>=6 ans	7 (63,6%)	4 (36,4%)	
Auto-Anticorps identifiés			0,78
Oui	20 (55,6%)	16 (44,4%)	
Non	4 (50,0%)	4 (50,0%)	
Traitement			0,13
Oui	22 (59,5%)	15 (40,5%)	
Non	2 (28,6%)	5 (71,4%)	

L'étude des frottis sanguins a retrouvé des anomalies morphologiques chez 15 patients (Tableau IV).

Tableau V : Répartition des anomalies qualitatives de l'hémogramme

Anomalies qualitatives		N
Anomalies des globules rouges	Poïkylocytose	3
	Anisocytose	2
Anomalies des plaquettes	Agrégats	6
	Anisocytose	4
Total		15

L'étude des anticorps anti-érythrocytaires montrait que 7 patients possédaient des auto-anticorps anti-érythrocytaires. La présence de ces auto-anticorps était associée à des anomalies de l'hémogramme (tableau V). Les anticorps anti-érythrocytaires n'étaient retrouvés chez aucun patient ayant une PR.

Tableau VI : anomalies de l'hémogramme chez les patients présentant un TDA positif

Type d'anomalie	MAI associée	Effectif
Anémie + lymphopénie	LES	04
	Sclérodémie	01
Hyperleucocytose + lymphopénie	LES	01
Anémie + thrombocytose	Syndrome de Sharp	01
Total		07

DISCUSSION

Notre population d'étude était à prédominance féminine avec un sex ratio H/F de 0,1. La prédominance féminine est classique au cours des MAI et est rapportée par de nombreuses études [6-8]. Seul le sexe était statistiquement associé à la présence d'anomalies quantitatives de l'hémogramme en cas de maladie auto-immune. Toutefois, il pourrait s'agir juste d'un biais de recrutement. L'âge moyen des malades dans notre travail était de 39,7 ans. Cette moyenne d'âge se rapproche de celle retrouvée en Algérie par Hakem *et al.* qui était de 37 ans [9]. Le lupus érythémateux systémique est une pathologie de la femme jeune. L'âge moyen de survenue dans notre étude est de 36,6 ans et s'apparente à celui retrouvé par Odhiambo *et al.* au Kenya [10]. Il en est de même pour la polyarthrite rhumatoïde avec un âge moyen de 41,4 ans proche de l'âge moyen de 44 ans retrouvé par Zomalheto *et al.* [8].

Les MAI sont associées à des perturbations hématologiques. Ce constat est corroboré par notre étude avec une fréquence globale des anomalies quantitatives de l'hémogramme à 54,5%. Houman en Tunisie et Perumalla en Inde ont rapporté des fréquences respectives de 81% et 92% en cas de lupus [6, 11]. Les anomalies de l'hémogramme dans la PR ont été retrouvées à une fréquence de 96,7% par Zomaletho au Bénin [8]. Il s'agissait de : l'anémie, l'hyperleucocytose, la lymphopénie, la thrombopénie et la thrombocytose. Elles étaient isolées ou diversement associées.

L'anémie était la manifestation hématologique la plus fréquente aussi bien en cas de LES que de PR. Ce constat est corroboré par la littérature qui rapporte une anémie d'intensité modérée, d'étiologie multifactorielle dans les MAI [12]. Les causes les plus fréquentes sont la carence martiale, l'inflammation chronique et les processus auto-immuns [13]. Dans notre série, tous les malades présentaient une VS accélérée orientant vers une étiologie inflammatoire sans toutefois écarter un mécanisme intriqué associant une carence martiale et une inflammation. Seul le dosage des récepteurs solubles de la transferrine aurait pu nous permettre d'établir clairement l'origine inflammatoire ou carencielle des anémies. Bashal *et al.*

en Arabie Saoudite, sur une cohorte de 132 patients lupiques ont rapporté 37,1% d'anémie inflammatoire, 35% d'anémie par carence martiale vraie et 14,4% d'anémie hémolytique auto-immune [14]. Dans l'étude indienne, l'anémie par carence martiale prédominait avec un pourcentage de 32,5% suivi de l'anémie inflammatoire à 20,9% et l'anémie hémolytique auto-immune à 16,27% [6]. Une prévalence de l'anémie hémolytique de 5,5% a été également décrite par Gonzalès *et al.* en Colombie [12]. Dans notre étude, nous n'avons noté aucun cas d'anémie hémolytique auto-immune mais la présence d'auto-anticorps anti-érythrocytaire isolée. Nous n'avons pas réalisé de myélogramme à la recherche de nécroses médullaires ou de syndrome d'activation macrophagique pour les anémies normocytaires arégénératives.

L'hyperleucocytose et la lymphopénie étaient les principales anomalies de la lignée blanche retrouvées dans notre étude à l'instar des données de la littérature. L'hyperleucocytose dans les MAI est le plus souvent attribuée à la prise de stéroïdes ou à la présence d'une infection active chez les patients [15]. Dans notre série, tous les patients souffrant de PR avaient comme traitement symptomatique une corticothérapie à faible dose associée à leur traitement de fond. La lymphopénie peut être attribuée à l'activité auto-immune de la maladie mais également à la prise de stéroïdes par certains patients. Il a été démontré que la prévalence de la lymphopénie était variable entre 20 et 80% et que sa sévérité est liée à l'activité de la maladie [16]. D'autres auteurs ont signalé d'autres anomalies de blancs. Ainsi, Perumalla *et al.* n'ont pas retrouvé d'hyperleucocytose mais plutôt une leucopénie dans les cas de lupus [6]. Concernant la polyarthrite rhumatoïde, Zomalheto *et al.* n'ont décrit aucun cas de lymphopénie [8].

Les anomalies plaquettaires étaient mineures et moins fréquentes dans notre étude. Elles étaient représentées par la thrombocytose (8,1%) et la thrombopénie (2,7%). La prévalence de la thrombopénie était aussi faible dans l'étude réalisée par Zomaletho *et al.* à 6,4% [8]. La thrombocytose peut être observée en réaction à l'état inflammatoire des patients.

Une autre étiologie possible décrite dans la littérature est une auto-splénectomie [17]. Nous n'avons noté aucun événement d'hyposplénisme chez nos patients présentant ces anomalies plaquettaires et lors de l'analyse qualitative de leur frottis sanguin, nous n'avons pas retrouvé de corps de Howell-Jolly, ni de cellule cible pouvant orienter vers un hyposplénisme ou un asplénisme. Plusieurs causes sont liées à la présence d'une thrombopénie au cours d'une maladie auto-immune. On peut citer une destruction immune, les médicaments, les infections ou encore la possibilité d'une hypoplasie médullaire sélective.

La fréquence d'autoanticorps anti-érythrocytaires chez les patients suivis pour lupus dans notre étude était deux fois moindre que dans l'étude rapportée par Perumalla [6]. Il est connu que certains patients souffrant de maladies auto-immunes peuvent présenter des auto-anticorps anti-érythrocytaires en l'absence d'une hémolyse. 4 de nos patients présentaient une anémie et un TDA positif sans signes cliniques d'hémolyse. Ceci a aussi été retrouvé au cours d'une étude réalisée par Voulgarelis *et al.* en Grèce où seulement 2 patients sur 26 présentaient une anémie et un TDA positif sans signe d'hémolyse [18]. Cependant, la recherche des signes d'anémie hémolytique ne devrait pas se limiter uniquement à une recherche clinique. Un dosage de l'haptoglobine chez tout patient avec un TDA positif pourrait nous permettre d'écarter véritablement une anémie hémolytique infra-clinique car même s'il est vrai que la réticulocytose est un critère du diagnostic de l'anémie hémoly-

tique auto-immune, la survenue de plusieurs mécanismes pourrait entraîner des erreurs d'interprétation. La réponse médullaire à une hémolyse sous la forme d'une hyper-réticulocytose pourrait donc être réduite à cause de l'existence d'une diminution du fer sérique ou en cas d'une suppression médullaire liée à une maladie auto-immune chronique.

Notre étude met en exergue l'existence fréquente d'anomalies hématologiques chez les patients atteints de MAI et le rôle important du laboratoire d'Hématologie [7]. Le constat de ces anomalies au diagnostic ou leur apparition en cours d'évolution ont une valeur pronostique. Elles signent une évolutivité, voire une gravité de l'affection sous-jacente et nécessitent alors une thérapeutique spécifique parfois agressive [9]. Une collaboration multidisciplinaire et notamment clinico-biologique est nécessaire pour le diagnostic, le traitement et le suivi de ces pathologies. L'institution de réunions de concertations pluridisciplinaires est à souhaiter.

CONCLUSION

Les maladies auto-immunes au CNHU-HKM sont dominées par le lupus érythémateux systémique et la polyarthrite rhumatoïde. Elles sont associées à des anomalies hématologiques et immuno-hématologiques dont les plus fréquentes sont l'anémie, la lymphopénie et les auto-anticorps anti-érythrocytaires. Les différents praticiens hospitaliers impliqués dans le traitement de ces pathologies doivent travailler en bonne intelligence pour une prise en charge optimale.

REFERENCES

1. Davidson A, Diamond B. Autoimmune diseases. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 340-350.
2. Von Feldt JM. Systemic lupus erythematosus: recognizing its various presentations. *Postgrad Med* 1995 ; 97(79) : 83-86.
3. Budman DR, Steinberg AD. Hematologic aspect of systemic lupus erythematosus. *Current concepts. Ann Intern Med* 1977 ; 86 : 220-229.
4. Keeling DM, Isenberg DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev* 1993 ; 7 : 199-207.
5. Nossent JC, Swaak AJG. Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *QJM* 1991 ; 80 : 605-612.
6. Perumalla RK. Haematological manifestations in systemic lupus erythematosus. *IOSR-JDMS* 2016 ; 15(10) : 127-135.
7. Sasidharan PK. Hematological manifestations of systemic lupus erythematosus: is It underestimated? *ISRN Hematology* 2012 Article ID 961872, 5 pages. <https://doi.org/10.5402/2012/961872>.
8. Zomalheto Z, Azombakin S, Goussanou Y, Laleye A. Profil biologique de la polyarthrite rhumatoïde dans un pays à ressource limitée : à propos de 31 patients. *J S Biologie Clinique du Bénin*. 2015 ; 22 : 9-12.
9. Hakem D, Ouadahi N, Boudjelida A, Berrah A, Bellatar K, Boukrétaoui MA, Zenati A, Djenane N, Baba-Ahmad R. Expressions hématologiques inaugurales des maladies auto-immunes. *Rev med intern* 2009 ; 30 : S77-S151.

10. Odhiambo J, Oyoo GO, Amayo E et al. An evaluation of quality of life in ambulatory patients with systemic lupus erythematosus attending rheumatology clinic in Kenyatta National Hospital. *Afr J Rheumatol* 2014 ; 2(1) : 18-22.
11. Houman MH, Smiti-Khanfir M, Ben Ghorbell. Systemic lupus erythematosus in Tunisia: demographic and clinical analysis of 100 patients. *Lupus*. 2004 ; 13 : 204–211.
12. González-Naranjo LA, Martínez O. Features associated with hematologic abnormalities and their impact in patients with systemic lupus erythematosus: Data from a multiethnic Latin American cohort. *Semin Arthritis Rheum* 2016 ; 45 : 675–683.
13. Velo-Garcia A, Castro SG. The diagnosis and management of the haematologic manifestations of Lupus. *J Autoimmun* 2016 ; 74 : 139-160.
14. Bashal F. Hematological Disorders in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Rheum J* 2013 ; 7 : 87-95.
15. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. *Ann Intern Med* 1993 ; 119 :1198.
16. Shoenfeld Y, Ehrenfeld M. Hematologic manifestations In: *The Clinical Management of Systemic Lupus Erythematosus*. 2d ed, Schur, PH (Ed), Lippincott, Philadelphia 1996.
17. Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, Tzioufas AG, Kyriaki D. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann. Rheum. Dis.* 2000 ; 59 : 217-222.
18. Castellino G, Govoni M, Prandini N. Thrombocytosis in systemic lupus erythematosus: a possible clue to autosplenectomy? *J Rheumatol* 2007 ; 34 :1497.



PERFORMANCE DES MEDECINS DANS LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DES ANEMIES DANS LA VILLE DE COTONOU : EVOLUTION DE 2011 A 2016.

ZOHOUN Alban^{1,2}, BAGLO AGBODANDE Tatiana¹, AHISSOU Ornick¹, ZOSSOU Martial¹, KPADE Angélique², MASSI Romaric¹, HOUSSOU Bienvenu¹, ANANI Ludovic^{1,3}

¹ Laboratoire d'Hématologie - Clinique universitaire des Maladies du Sang-CNHU-HKM – Faculté des Sciences de la Santé Cotonou Bénin

² Hôpital d'Instruction des Armées de Cotonou-Centre Hospitalier Universitaire Cotonou Bénin

³ Agence Nationale pour la Transfusion Sanguine Cotonou Bénin

Auteur correspondant : ZOHOUN Alban, 02BP2325 Cotonou, comlanz@yahoo.fr

RESUME

Introduction : L'anémie est un problème de santé publique. Pour une prise en charge efficace, une démarche diagnostique méthodique et rigoureuse doit être observée.

Objectif : Evaluer l'évolution de la performance théorique et pratique des médecins en matière de diagnostic des anémies entre 2011 et 2016.

Méthodologie : Dans la continuité d'une étude réalisée en 2011, 133 médecins ont été évalués sur leurs performances théoriques et pratiques à mener la démarche diagnostique des anémies. Les connaissances théoriques ont été évaluées par un questionnaire. La performance pratique a été évaluée à l'aide de 60 dossiers de patients traités pour une anémie non drépanocytaire dans les formations sanitaires retenues. Les différents scores obtenus ont été comparés à ceux de 2011.

Résultats : L'analyse globale des résultats montre que 48,1% des médecins enquêtés ont eu une performance insuffisante contre 87,9% en 2011 ; une performance acceptable de 50,4% contre 12,1% en 2011 pour la démarche diagnostique théorique. En ce qui concerne la performance diagnostique pratique, 53,3% des médecins avaient une performance insuffisante contre 74% en 2011 et une performance acceptable de 46,7% contre 26% en 2011. Les scores enregistrés en 2016 sont meilleurs à ceux retrouvés en 2011 ($p=0,000\%$)

Conclusion : Outre le renforcement de l'enseignement des anémies durant les formations médicales, une politique de formation continue est nécessaire pour remédier aux insuffisances constatées.

Mots clés : Anémie, évaluation, performance, médecin, Cotonou, Bénin

ABSTRACT

Performance of physicians in the diagnosis of anemia in the city of Cotonou: evolution from 2011 to 2016.

Introduction: Anemia is a public health problem. For effective management, a methodical and rigorous diagnostic approach must be observed.

Objective: To evaluate the evolution of physicians' theoretical and practical performance in the diagnosis of anemia between 2011 and 2016.

Methodology: in the continuity of the study carried out in 2011, 133 physicians were assessed on their theoretical and practical performance to carry out the diagnosis of anaemia. Theoretical knowledge was assessed by a questionnaire. The practical performance was evaluated using 60 records of patients treated for non sickle cell anemia in the selected health facilities. The different scores obtained were compared to those of 2011.

Results: The overall analysis of the results shows that 48.1% of the doctors surveyed had an insufficient performance compared to 87.9% in 2011; an acceptable performance of 50.4% compared to 12.1% in 2011 for the theoretical diagnostic approach. With regard to practical diagnostic performance, 53.3% of physicians had insufficient performance compared to 74% in 2011 and an acceptable performance of 46.7% compared to 26% in 2011. The scores recorded in 2016 are better than those found in 2011 ($p=0.000\%$)

Conclusion: In addition to strengthening the teaching of anaemia during medical training, a policy of continuous training is needed to remedy the deficiencies identified.

Key words: Anemia, evaluation, performance, physician, Cotonou, Benin

INTRODUCTION

L'anémie, problème majeur de santé publique, affecte plus du tiers de la population mondiale. 47% des cas se retrouvent dans les pays en

voie de développement notamment en Afrique subsaharienne et en Asie méridionale [1-2]. Malgré ces données préoccupantes et constantes, on note peu de progrès et l'incidence

de l'anémie ne diminue pas. Pourtant, la majorité des étiologies des anémies est aisément curable à moindre coût lorsqu'on réalise un diagnostic précoce et qu'on administre des soins adaptés. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'anémie est souvent mal diagnostiquée et mal traitée. Au Bénin, les anémies constituent la deuxième cause d'hospitalisation avec 11% des cas derrière le paludisme. 78% des enfants âgés de moins de 5 ans et 60% des femmes en âge de procréer sont anémiés [3].

Une étude réalisée en 2011 auprès du personnel médical dans la ville de Cotonou a relevé des insuffisances dans le diagnostic des anémies [4]. Face à ce constat, l'Agence Nationale pour la Transfusion Sanguine (ANTS) a institué et organisé des ateliers annuels de formation sur les pathologies hématologiques courantes. Quatre éditions en 2014, 2015, 2017 et 2018 ont eu lieu et ont porté respectivement sur « le panorama des principales pathologies inductrices d'anémie » ; « le diagnostic en hématologie » ; « les anémies » et « l'hémogramme ». Le but visé par ces formations est : d'une part le renforcement de la capacité des médecins pour une meilleure prise en charge des pathologies courantes inductrices d'anémies ; d'autre part une utilisation plus rationnelle des produits sanguins labiles.

L'objectif de notre étude était d'apprécier la performance théorique et pratique des médecins en matière de diagnostic des anémies et de mesurer l'impact des formations réalisées sur cette performance.

METHODOLOGIE

Nature, type et cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive et analytique comportant deux volets : un volet rétrospectif (Janvier 2015 à juin 2016) et un volet prospectif (Juin 2016 à septembre 2016). Elle a eu pour cadre la Clinique universitaire des Maladies du Sang du CNHU-HKM, centre de référence et les formations sanitaires de la ville de Cotonou incluant 20 cliniques privées, 03 hôpitaux confessionnels et 03 hôpitaux publics.

Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de 133 médecins qui ont accepté participer à l'étude sur les 250 sollicités. Nous avons également exploité 60 dossiers choisis au hasard dans les formations sanitaires pour évaluer la

compétence pratique des médecins. Seuls les dossiers de patients souffrant d'anémie non drépanocytaire ont été inclus. Notons que les médecins qui ont pris part à l'étude ne sont pas forcément ceux qui ont pris en charge les patients concernés par les dossiers.

Déroulement de l'étude

Pour évaluer les connaissances théoriques sur la démarche diagnostique des anémies, un questionnaire a été utilisé. Un second questionnaire a été utilisé pour recueillir et analyser les données sur la pratique des médecins à partir des dossiers d'hospitalisation. Les questionnaires étaient strictement identiques à ceux de 2011 et comportaient des questions à choix multiples, des questions à réponses ouvertes et courtes et des cas cliniques simples.

Les paramètres explorés pour évaluer les connaissances théoriques et pratiques des médecins pour la démarche diagnostique étaient : la définition de l'anémie ; la mise en œuvre de la démarche diagnostique aussi bien biologique que clinique ; la connaissance des étiologies courantes des anémies dans notre milieu et l'aptitude à les rechercher.

Les différents questionnaires ont été pré testés et cotés. La sommation des points au niveau de chaque paramètre nous a permis d'obtenir les performances théoriques et pratiques. Chaque bonne réponse est cotée un point, chaque mauvaise réponse zéro point. Les scores maximum pour l'évaluation théorique et pratique étaient respectivement de 104 et 47 points. Lorsque la performance du médecin est inférieure à 33% de la performance maximale, elle est considérée comme mauvaise. Elle est insuffisante si elle est comprise entre 33% et 67%, acceptable si supérieure à 67% et enfin bonne si égale à 100%.

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel Stata 11. La loi normale centrée réduite Z est utilisée pour la comparaison des pourcentages (Seuil de 5% ; z lue = 1,96%).

Considérations éthiques

Pour cette étude, nous avons obtenu l'accord des autorités sanitaires et administratives concernées. L'accord des médecins enquêtés a été requis et les questionnaires anonymisés. Nous avons respecté la confidentialité par rapport aux dossiers médicaux des patients et

toutes les données recueillies n'ont servi que dans le cadre de ce travail.

RESULTATS

Caractéristiques de la population d'étude

Notre population d'étude était à majorité jeune et de sexe masculin. 91,7% d'entre eux avaient un âge compris entre 20 et 40 ans. Les sujets de sexe masculin représentaient 65,6%

de l'échantillon (Sexe ratio H/F de 1,9). 98 (73,7%) étaient des médecins généralistes et 35 (17,3%) des médecins spécialistes. 93 (69,9%) avaient une expérience professionnelle comprise entre 0 et 5 ans et 31 (23,3%) une expérience professionnelle entre 5 et 10 ans. La comparaison de notre échantillon avec celui de 2011 figure dans le tableau I.

Tableau I : Comparaison des caractéristiques des échantillons de 2011 et 2016

		2011	2016
Nombre de médecins		124	133
Sexe ratio H/F		2,1	1,9
Qualification	généraliste	68 (54,8%)	98 (73,7%)
	spécialiste	56 (45,2%)	35 (17,3%)
Ancienneté	< 5 ans	104 (84%)	93 (69,9%)
	Entre 5 et 10 ans	14 (11%)	31 (23,3%)

Performance théorique des médecins pour la démarche diagnostique

L'évaluation de la performance théorique des médecins pour la démarche diagnostique des anémies révèle que 48,1% des médecins ont une performance insuffisante voire mauvaise. Les éléments constitutifs de cette faible performance sont : la mauvaise définition de l'anémie, la connaissance insuffisante de l'exploration étiologique d'une anémie, la faible capacité de typage des anémies, la méconnaissance de l'impact de l'anémie sur l'organisme, la non maîtrise des éléments de décompensation d'une anémie, la connaissance insuffisante des étiologies courantes des anémies dans notre milieu, la non maîtrise des éléments à rechercher dans les antécédents en cas d'anémie. La comparaison des données de 2011 avec celles de 2016 figure dans le tableau II.

Tableau II : Comparaison de la performance théorique des médecins pour la démarche diagnostique en 2011 et 2016

	2011 (N=124)				2016 (N=133)			
	P< 33%	33<P<67%	67<P<100%	P=100%	P< 33%	33<P<67%	67<P<100%	P=100%
Définition		74,2	25,8			37,6	47,4	15
Manifestations cliniques		26,6	71,8	1,6	15,1	56,1	27,8	1
Confirmation du diagnostic	5,6	21		73,4	19,5			80,5
Typage	4	75	20,2	0,8		46,6	27,8	25,6
Examen devant une anémie arégénérative	13,7			86,3	25,6			74,4
Recherche de l'impact	36,3	35,5	28,2		56,4	10,5	25,6	7,5
Recherche de la tolérance	10,5	57,3	32,2		41,4	33,1	21,1	4,4
Examens para-cliniques	4	16,1	67	12,9			82,7	17,3
Etiologies courantes	8	46	46			60	40	
Recherche des antécédents	60,6	36,4	6		60,9	33,1	6	

Performance pratique des médecins pour la démarche diagnostique

L'évaluation de la performance pratique des médecins pour la démarche diagnostique a été faite sur la base des dossiers des patients. A partir des paramètres investigués, on retrouve que : l'examen physique est jugé insuffisante dans 56,7% des cas, le typage correct de l'anémie acceptable dans 70% des cas, l'impact de l'anémie sur l'organisme et sa tolérance ont été recherchés respectivement dans 73,3% et 83,3% des cas, la recherche des antécédents chez les enfants a été jugée acceptable

dans 62,5%, la recherche étiologique avant transfusion sanguine a été jugée bonne dans 64%, la recherche des étiologies courantes insuffisante dans 50%. Il ressort également que 36,1% des transfusions sanguines réalisées étaient inopportunes. La comparaison des performances pratiques des médecins entre 2011 et 2016 est figurée dans le tableau III.

Tableau III : Comparaison de la performance pratique des médecins pour la démarche diagnostique en 2011 et 2016

	2011				2016			
	P< 33%	33<P<67%	67<P<100%	P=100%	P< 33%	33<P<67%	67<P<100%	P=100%
Manifestations cliniques	74	36				75		25
Typage		31,9	68,1		30		70	
Recherche de l'impact		31	69			26,7	73,3	
Recherche de la tolérance		10	90		16,7		83,3	
Recherche étiologie avant TS		36	64			36		64
Etiologies courantes	2		98		50		50	
Recherche ATCD chez enfant	60,6	36,4	3			35,8	62,5	1,7

Performance globale pour la démarche diagnostique

La performance globale dans la démarche diagnostique théorique a été acceptable dans 50,4% des cas et insuffisante dans 48,1% des cas. La performance globale dans la démarche diagnostique pratique a été acceptable dans 46,7% des cas et insuffisante dans 53,3%. La comparaison de la performance globale pour la démarche diagnostique des médecins est figurée dans le tableau IV.

Tableau IV : Comparaison de la performance globale théorique et pratique pour la démarche diagnostique en 2011 et 2016.

	2011 (N=124)		2016 (N=133)	
	Connaissance théorique	Connaissance pratique	Connaissance théorique	Connaissance pratique
Bonne	0%	0%	0%	0%
Acceptable	12.1%	26%	50,4%	46,7%
Insuffisante	87.9%	74%	48,1%	53,3%
Mauvaise	0%	0%	1,5%	0%

DISCUSSION

Selon l'OMS, l'anémie est le problème de santé publique le plus fréquent dans le monde [2]. Elle touche essentiellement les pays en développement et concerne tous les âges avec des prévalences de l'ordre de 60% chez les femmes enceintes et 50% chez les enfants de moins de 4 ans [5].

La carence martiale représente la première étiologie des anémies et elle coexiste avec d'autres pathologies majeures en zone tropicale telles que le paludisme, les parasitoses intestinales, d'autres carences nutritionnelles (en acide folique, en vitamine B12 et en vitamine A) et les troubles héréditaires ou acquis affectant la synthèse de l'hémoglobine, la production des hématies ou leur survie [6].

Au Bénin, Anani a rapporté une prévalence globale de l'anémie respectivement de 25,11% et 13,9% en période de soudure et d'abondance. Les étiologies nutritionnelles étaient retrouvées à une fréquence de 72,88% [3]. La fréquence de l'anémie chez la femme enceinte, le nouveau-né et le nourrisson explique qu'ils constituent la population la plus consommatrice de produits sanguins labiles (70,8% des unités de produits sanguins labiles produits selon les données de l'ANTS). La lutte contre l'anémie dans ce groupe de patients implique une prévention efficace des principaux facteurs de risque, un diagnostic précoce et un traitement étiologique adapté.

De nombreux auteurs ont rapporté les insuffisances dans la prise en charge des anémies

[3, 7-9]. Dans un contexte de rareté des ressources, la formation continue du personnel médical à la prise en charge efficace des anémies pour l'atteinte d'une utilisation rationnelle des PSL est nécessaire. L'évaluation de la démarche diagnostique théorique et pratique du personnel soignant permet de relever les insuffisances en la matière et de proposer des actions de formation adaptées.

Le diagnostic d'une anémie doit relever d'une méthode rigoureuse et bien codifiée. Toutefois notre étude à la suite de celle de 2011 constate toujours des insuffisances. La performance globale pour la démarche diagnostique théorique a été cotée insuffisante chez 48,1% des médecins et est en concordance avec la performance pratique qui était jugée insuffisante à 53,3%. Sur le plan théorique, la performance a été correcte et bonne pour 15% des médecins pour la définition de l'anémie, 25,6% pour le typage et 17,3% pour la recherche des étiologies courantes. Sur le plan pratique, la performance était mauvaise dans 30% des cas pour le typage, dans 50% des cas pour la recherche des étiologies courantes et 16,7% des cas pour la recherche des signes de décompensation. Ce qui explique que 36,1% des transfusions réalisées étaient inopportunes, nettement moins que la fréquence de 62% rapportée par Anani [3].

De façon globale, 48,1% des médecins enquêtés avaient une performance insuffisante contre 87,9% en 2011, une performance acceptable de 50,4% contre 12,1% en 2011 pour la démarche diagnostique théorique. En ce qui concerne la performance diagnostique pratique, 53,3% des médecins avaient une performance insuffisante contre 74% en 2011 et une performance acceptable de 46,7% contre 26% en 2011.

L'analyse comparée des performances de la démarche diagnostique de 2011 et celles de 2016 montre une différence statistiquement significative au niveau des connaissances théoriques et pratiques cotées acceptables et insuffisantes ($p=0,000\%$). Ni l'âge, le sexe, la spécialité et l'ancienneté ne semblent influencer les meilleures performances enregistrées au titre de 2016. De même, seuls dix médecins ont pris part à l'une ou aux deux ateliers de formations organisés en 2014 et 2015. Ces meilleurs scores pourraient s'expliquer par le fait que 40% des médecins enquêtés provenaient de centres hospitaliers universitaires.

Notre étude prouve, malgré les biais inhérents au recrutement et au recueil des données, l'existence d'insuffisance dans la démarche diagnostique. Pour une meilleure efficacité de la stratégie de formation continue, on peut envisager la mise en place d'un pool de médecins points focaux au niveau de chaque structure sanitaire. La formation continue des médecins points focaux et la restitution par ces derniers des notions acquises aux autres médecins de leurs équipes permettront d'atteindre l'objectif visé : une meilleure gestion de la transfusion sanguine.

CONCLUSION

La prise en charge des anémies impose une démarche diagnostique méthodique et raisonnée. Notre étude a montré des points à améliorer dans la démarche diagnostique chez les médecins exerçant à Cotonou. Ces faiblesses expliquant aussi la persistance de ce problème de santé publique malgré les efforts de lutte, il apparaît urgent de mettre en place, à côté du renforcement de l'enseignement des anémies lors des études médicales, une méthode d'évaluation périodique et une stratégie de formation continue des médecins telle que la formation sur les pathologies hématologiques courantes.

RÉFÉRENCES

1. UNICEF/UNU/WHO. Iron deficiency anemia assessment: prevention and control. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2001.
2. WHO. The global prevalence of anemia in 2011. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2015.
3. Anani LY, Houssou B, Massi M, Sagbohan V, Dehoumon J, Bigot A, Raphaël M, Latoundji S. Evaluation de la démarche diagnostique des anémies dans la ville de Cotonou. Journal de la Société de Biologie Clinique, 2012 ; 17 : 61-71.
4. Ministère de la santé. Plan National de Développement Sanitaire 2009-2018 ; 2010.
5. Koum DK, Dongho Tsakeu EN, Ngo Sack F, Moueleu Ngalagou PT, Kamanyi A, Mandengue SH. Aspects cliniques et biologiques des anémies pédiatriques dans un hôpital de District urbain au Cameroun. Pan African Med Journal 2013 ; 16 : 91.
6. OMS. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 2011.
7. Kourouma K, Kanmangne K, Chetsa CB, Noah A, Kap-tue L. Évaluation de la prise en charge de l'anémie dans les services de pédiatrie et de médecine interne à l'hôpital régional de Bafoussam. Transfus Clin Biol 2017 ; 24(3S) : 322-381.
8. Essomba EN, Ngaba GP, Dina B, Ngo NT, Kedy CDK, Mouelle AS, Coppieters Y. Prise en charge des anémies chez les patients cancéreux à Douala, Cameroun. Ann Afr med 2015 ; 4(8) : 2120-29.
9. Berrut G, Dibon C, Hanon O, Gavazzi G, Chassagne P. Prise en charge d'un patient âgé présentant une anémie par carence martiale : évaluation des pratiques en gériatrie. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2014 ; 12(suppl 2) : 17-24.



L'EXPERIENCE EN CYTOLOGIE HEMATOLOGIQUE AU BENIN

ZOHOUN Alban¹, BAGLO AGBODANDE Tatiana¹, AYAKA Paolo¹, ANANI Ludovic¹

¹Laboratoire d'Hématologie-Centre National Hospitalier Universitaire-HKM Cotonou Bénin
Auteur correspondant : ZOHOUN Alban, 02BP2325 Cotonou, comlanz@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La maîtrise de la cytologie hématologique reste indispensable malgré l'avènement des automates. **Objectif** : Faire le point de la pratique de la cytologie hématologique au Bénin.

Matériels et méthode : Etude transversale à visée descriptive et analytique comportant un volet rétrospectif et un volet prospectif. Seize formations sanitaires tirées au hasard et réparties sur l'ensemble des 34 zones sanitaires que compte le pays avaient été incluses en tenant compte des différents niveaux de la pyramide sanitaire. Les données enregistrées ont été saisies avec Excel et analysées grâce au logiciel Epi info version 7.2. **Résultats** : Six hôpitaux sur 16 avaient un laboratoire d'Hématologie et seul le laboratoire d'Hématologie du Centre National Hospitalier Universitaire-HKM disposait de personnels spécialistes. Le nombre moyen de technicien était de 5 par centre et 60,4% d'entre eux étaient de niveau A. Le nombre moyen d'hémogrammes réalisés par mois était de 3000 pour le CNHU, 603 pour les Hôpitaux de zone et 549 pour les Centres Hospitaliers départementaux. L'étude du frottis sanguin était de réalisation systématique dans seulement 6 centres. Aucune autre activité de cytologie hématologique en dehors de l'hémogramme n'était réalisée sauf au CNHU-HKM et à l'Hôpital de zone de Tanguiéta qui réalisaient des myélogrammes et des adénogrammes. Ces deux derniers centres disposaient également d'un dispositif de télé-hémato-cytologie.

Conclusion : Notre étude révèle des insuffisances en cytologie hématologique. Les solutions proposées passent par le recrutement et la formation de personnels qualifiés, l'équipement et l'approvisionnement des laboratoires.

Mots clés : Cytologie, Hématologie, télé-hémato-cytologie, Bénin

ABSTRACT

Experience in hematological cytology in Benin

Introduction: The proficiency of hematological cytology remains essential despite the advent of analyzer. **Objective**: To review the practice of hematological cytology in Benin. **Materials and method**: Cross-sectional descriptive and analytical study, with a retrospective and a prospective component. Sixteen randomly selected health facilities spread over all 34 health zones in the country had been included, taking into account the different levels of the health pyramid. The recorded data were entered with Excel and analysed using Epi info software version 7.2. **Results**: Six out of 16 hospitals had a hematology laboratory and only hematology laboratory of the National University Hospital Center-HKM had specialist staff. The average number of technicians was 5 per center and 60.4% of them were at level A. The average number of blood counts performed per month was 3000 for the CNHU, 603 for the Zone Hospitals and 549 for Departmental Hospitals. The blood smear study was systematically carried out in only 6 centres. No other hematological cytology activities were performed except at CNHU-HKM and Tanguieta Zone Hospital, which performed myelograms and adenograms. The latter two centres also had a tele-hemato-cytology system.

Conclusion: Our study reveals deficiencies in hematological cytology. The solutions proposed include the recruitment and training of qualified personnel, equipment and supplies for laboratories.

Key words: Cytology, Hematology, tele-hemato-cytology, Benin

INTRODUCTION

Au Bénin, les activités de cytologie hématologique sont réalisées essentiellement au Centre National Hospitalier Universitaire (CNHU-HKM) de Cotonou pour une population de près de 11 millions d'habitants. Le CNHU abrite également l'unique service de prise en charge des maladies du sang. L'environnement professionnel de l'hématologiste est caractérisé par la solitude du praticien et la modicité des moyens d'exploration diagnostique. Cependant l'avènement de la télé-hémato-cytologie en 2014, la sous-traitance de certaines analyses

et l'arrivée de jeunes spécialistes ouvrent de nouvelles perspectives pour l'Hématologie béninoise.

Le présent travail a pour objectif de faire le point de la pratique de la cytologie hématologique au Bénin.

METHODOLOGIE

Nature, type et cadre d'étude

Nous avons mené une étude transversale à visée descriptive et analytique comportant un volet rétrospectif (Janvier 2010 à août 2018) et un volet prospectif (septembre 2018).

Seize formations sanitaires tirées au hasard et réparties sur l'ensemble des 34 zones sanitaires que compte le pays avaient été incluses en tenant compte des différents niveaux de la pyramide sanitaire. Il s'agissait du : CNHU-HKM et du Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Lagune (CHU-MEL) pour le niveau national ; les Centres Hospitaliers Universitaires Départementaux (CHUD) Ouémé-Plateau et Borgou-Alibori, les Centres Hospitaliers Départementaux Mono-Couffo, Zou-Collines et Atacora-Donga pour le niveau départemental et enfin les Hôpitaux de zone (HZ) Suru-Léré, Calavi, Mènonin, Saint Jean de Dieu de Tanguéta, Ordre de Malte de Djougou, Lokossa, Natitingou, Zagnanado-Ouinhi-Covè, Djidja-Agbangnizoun-Abomey pour le niveau périphérique.

Déroulement de l'étude

Nous avons mené une évaluation globale des activités de cytologie hématologique sur la base d'un questionnaire élaboré et prétesté. Sur chaque site retenu, le personnel a été questionné, les registres de laboratoire ont été consultés et la pratique des examens de cytologie a été observée.

Aux niveaux périphériques et départementaux, les différents paramètres explorés étaient : l'existence d'un laboratoire d'Hématologie, le personnel et son profil, l'existence et le type d'automate (formule approchée ou complète), le nombre d'hémogrammes réalisés par mois, la réalisation de frottis sanguins, la disponibilité en réactifs et consommables, l'existence d'autres activités de cytologie hématologique. Au niveau national, les paramètres investigués étaient : le personnel et son profil, les équipements, la disponibilité en réactifs et consommables, les activités de cytologie hématologique, l'apport de la télé-hémato-cytologie et de la sous-traitance.

Pour la télé-hémato-cytologie au CNHU-HKM, des photographies numérisées des frottis sanguins et médullaires sont postées sur la plateforme de l'International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR) et des experts cytologistes donnent des avis diagnostiques. La modalité pratique d'exécution est la suivante : lecture des frottis sanguins et médullaires, acquisition des images, envoi immédiat

ou différé pour chaque patient d'un dossier (moyenne de 6 à 8 images). Un identifiant et un mot de passe attribués par l'INCTR permettent l'accès à la plateforme et d'assurer la confidentialité des données des patients. Pour la sous-traitance avec le Laboratoire CERBA, le convoyage des échantillons est assuré par un transporteur agréé. Les prélèvements étaient réalisés le jour de l'envoi, identifiés et transmis avec les renseignements biocliniques du patient. Les comptes rendus d'analyses étaient disponibles 48 à 72 heures sur le serveur CERBA via également un identifiant et un mot de passe.

Analyse statistique

Les données ont été saisies avec Excel et analysées grâce au logiciel Epi info version 7.2.

Considérations éthiques

Pour cette étude, nous avons obtenu l'accord des autorités sanitaires et administratives concernées. Les questionnaires ont été anonymisés et nous avons respecté la confidentialité par rapport aux données des patients.

RESULTATS

Données du CHU-MEL, des CHUD/CHD et des HZ

Existence d'un laboratoire d'hématologie : Cinq hôpitaux sur 15 avaient un laboratoire d'Hématologie. Il s'agissait des CHD Ouémé-Plateau, Mono-Couffo, Borgou-Alibori, Zou-Collines et de l'HZ Djidja-Agbangnizoun-Abomey. Les 10 autres hôpitaux disposaient d'un laboratoire pluridisciplinaire avec une section "Hématologie" (Tableau I)

Tableau I : Répartition chiffrée des laboratoires d'Hématologie

Pyramide sanitaire	HZ	CHUD/CHD	CHU-MEL
Laboratoire	1/9	4/5	0/1

Nombre et profil du personnel : le nombre moyen de personnel qualifié par laboratoire était 5 avec des extrêmes de 2 à 9. En ce qui concerne le niveau de formation, 60,4% d'entre eux étaient des techniciens supérieurs, ingénieurs ou titulaires d'une licence ou d'un master. Seul le CHUD Borgou-Alibori disposait d'un biologiste (Tableau II).

Tableau II : Effectif moyen et répartition du profil du personnel par niveau sanitaire

		HZ	CHUD/CHD	CHU-MEL
Personnel	Effectif moyen	6	5	6
	Biologiste/centre	0/9	1/5	0/1

Hémogramme et modalités de réalisation : le nombre moyen mensuel d'hémogrammes réalisés était de 603 pour les HZ et 549 pour les CHD/CHUD avec des extrêmes allant de 40 à 2500. La réalisation des hémogrammes était automatisée au niveau de tous les laboratoires excepté à l'HZ Zagnanado-Ouinhi-Covè où l'automate était en panne depuis 8 mois. Quelques particularités méritent d'être soulignées. Au niveau des laboratoires du CHD Mono-Couffo et de l'HZ Djidja-Agbangnizoun-Abomey, la réalisation de l'hémogramme était automatisée pendant la permanence et manuelle durant la garde. Au CHUD Ouémé-Plateau, le service de garde ne réalisait que la numération des globules blancs et le taux d'hémoglobine à l'aide de l'automate HemoCue®.

Type d'automates : vingt-un analyseurs d'hématologie avaient été recensés. Les marques les plus fréquentes étaient représentées par 10 automates Sysmex® dont 8 Sysmex XP-300® et 4 automates Mindray® dont 3 Mindray® BC-2800.

Frottis sanguin : le frottis sanguin était de réalisation systématique dans seulement 4 centres sur 15 à savoir les HZ Natitingou, Mè-nontin, Zagnanado-Ouinhi-Covè et Djidja-Agbangnizoun-Abomey. Au CHD Borgou-Alibori et au CHUD Ouémé-Plateau, la formule complète était réalisée si la numération leucocytaire était respectivement supérieure à 10 G/L et 9 G/L. Dans les autres laboratoires, les frottis étaient réalisés à la demande des cliniciens ou en cas de formule leucocytaire anormale.

Réactifs et approvisionnement : les réactifs recensés étaient variables et fonction des différents analyseurs utilisés. Pour la réalisation manuelle des hémogrammes, il s'agissait surtout des réactifs de Marcano et de Lazarus. Le May Grunwald Giemsa (MGG) était le principal colorant utilisé dans tous les laboratoires. Le laboratoire de l'HZ Tanguiéta utilisait également le Periodic Acid Schiff (PAS), le Rouge Soudan, le trichrome et le Giemsa rapide. Enfin, le bleu de crésyl brillant était utilisé par tous les laboratoires pour compter les réticulocytes sauf les laboratoires des CHD Mono-Couffo et Alibori-Dongz et ceux des HZ Lokossa et Zagnanado-Ouinhi-Covè.

Les ruptures de stock des réactifs étaient fréquentes dans 08 laboratoires, occasionnelle dans 3 et inexistante dans 03 centres : HZ Calavi, Djougou et Tanguiéta. La

durée moyenne des ruptures variait de 24 h à 30 jours.

Autres activités de cytologie hématologique : aucune autre activité de cytologie hématologique en dehors de l'hémogramme n'était réalisé sauf à l'HZ Tanguiéta qui réalisait des myélogrammes, des adénogrammes et des immunomarquages des cellules sanguines. Ce laboratoire disposait également d'un dispositif de télé-hémato-cytologie lui permettant d'envoyer des images de frottis médullaires à des hématologistes étrangers partenaires.

Données du laboratoire d'Hématologie du CNHU-HKM

Personnel, équipements et activités de laboratoire

Le laboratoire disposait de personnels qualifiés et spécialistes : 2 universitaires, 1 médecin biologiste, des étudiants en formation de spécialité et 12 techniciens de niveau variable.

En ce qui concerne les équipements, on dénombre des automates d'hémogramme (1 Sysmex® 4000i, 1 Sysmex® XT2000i, 2 Sysmex® XP-300, 1 Sysmex® KX-21), des automates d'hémostase (1 Sysmex® CA-600, 1 Stago® Start), un automate d'immunohématologique (Mini-vidas®) et un dispositif de télé-hémato-cytologie. Une moyenne quotidienne de 100 hémogrammes était réalisée.

La réalisation des frottis sanguins est systématique devant toute alarme de l'automate et/ou les antécédents du patient. Une moyenne journalière de 60 frottis était réalisée. Sur la période d'étude, 737 myélogrammes ont été réalisés et 04 adénogrammes. Les principales pathologies mises en évidence par les myélogrammes figurent dans le tableau III. 80 diagnostics (11%) n'ont pas pu être précisés. Le nombre de diagnostics non précisés est passé de 21 en 2010 à 1 en 2018. L'évolution des diagnostics non précisés est représentée par la figure 1.

Tableau III : Principales pathologies retrouvées au myélogramme de 2010 à 2018

Diagnostic	N	%
Leucémie myéloïde chronique (LMC)	97	13
Mégaloblastose médullaire	66	8,96
Myélome multiple	65	8,82
Syndrome myélodysplasique	58	7,87
Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)	53	7,19
Leucémie aiguë myéloblastique (LAM)	44	5,97
Leucémie lymphoïde chronique (LLC)	42	5,70

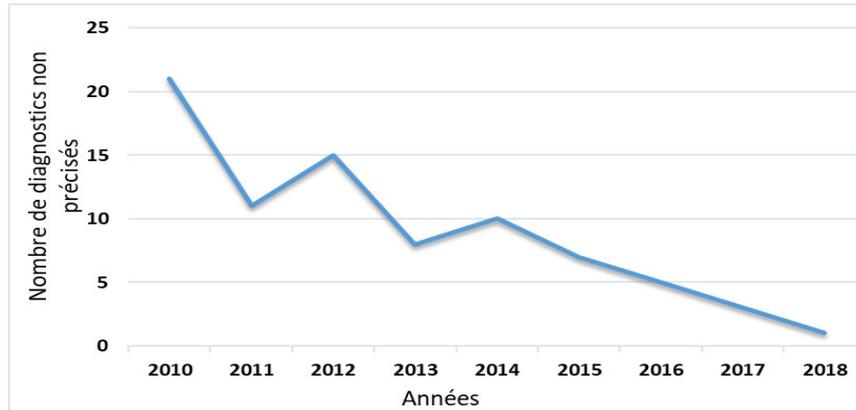


Figure 1 : Evolution du nombre de diagnostics non précisés de 2010 à 2018

Comparaison des activités de cytologie hématologique entre CNHU et les autres formations sanitaires

Comparé au CNHU-HKM, la réalisation des frottis n'était pas systématique, de même que la numération du nombre des réticulocytes. Le tableau IV fait la synthèse comparative des activités de cytologie hématologique dans les différents hôpitaux retenus.

Tableau IV : Synthèse comparative des activités de cytologie hématologique

Pyramide sanitaire		HZ	CHUD/CHD	CNHU
Hémogramme	Nombre moyen/mois automatisé	603	549	1800
	Type d'automate	8/9	6/6	1/1
	Frottis systématique	Sysmex	Sysmex	Sysmex
	Réticulocytes	4/9	0/6	1/1
	Coloration par MGG	7/9	3/6	1/1
		9/9	6/6	1/1

La rupture des réactifs était une réalité tangible pour 11 hôpitaux avec des durées moyennes de 54 jours et 18 jours respectivement pour les HZ et les CHUD/CHD (Tableau V).

Tableau V : Rupture en réactifs des hôpitaux

Pyramide sanitaire			HZ	CHUD/CHD	CNHU
Réactifs	Rupture	Fréquente	4/9	4/6	Non
		Occasionnelle	2/9	1/6	Non
		Absente	3/9	1/6	Non
		Durée	54 J	18 J	-

Sur la période d'étude, en dehors du CNHU-HKM et de l'HZ de Tanguiéta, aucun autre centre n'offrait la possibilité d'accès à des examens hautement spécialisés. La télé-hémato-cytologie et la sous-traitance permettait l'obtention d'avis spécialisés et de confirmations diagnostiques par les techniques de cytométrie de flux, de cytogénétique (caryotype, FISH) et de biologie moléculaire. Les analyses autres que l'hémogramme et leurs nombres au CNHU-HKM de 2010 à 2018 sont figurés dans le tableau VI.

Tableau VI : Autres analyses et nombre au CNHU-HKM de 2010 à 2018

Pyramide sanitaire		HZ	CHUD/CHD	CNHU
Autres analyses	Lecture de frottis	0/9	0/6	1/1
	Myélogramme	1/9	0/6	1/1
	Adénogramme	0/9	0/6	1/1
	Immunomarquage	1/9	0/6	0/1
	Télé-hémato-cytologie	1/9	0/6	1/9
	Sous-traitance	1/9	0/6	1/9

Impact de la télé-héματο-cytologie au CNHU-HKM

Trente-cinq dossiers ont été postés sur la plate-forme. La concordance diagnostique a été obtenue dans 32 cas (91,43%). Les 3 cas de discordance ont concerné une leucémie myélo-monocytaire chronique en transformation prise pour une leucémie aiguë myéloblastique, une leucémie myélo-monocytaire chronique en transformation prise pour une réaction leucémoïde et une leucémie aiguë lymphoblastique qui pourrait être une leucémie aiguë myéloblastique sans maturation. Le délai de réponse était de 24 à 48 heures.

De la sous-traitance et des résultats au CNHU-HKM

Depuis fin 2015, le laboratoire d'Hématologie du CNHU-HKM a sous-traité 64 analyses auprès du laboratoire Cerba (France) avec une moyenne de 20 analyses par an. La concordance diagnostique a été obtenue dans 53 cas soit un taux de 82,8%. Le tableau VII représente la concordance des diagnostics initiaux avec ceux du laboratoire Cerba.

Tableau VII : Concordance des diagnostics initiaux avec ceux du laboratoire Cerba

Diagnostic initial	N	Diagnostic Cerba
LAL	6	LAL B
LAL	1	LAL T
LAM	7	LAM
LA MPO –	2	LAM
LA	1	LA biphénotypique
LA	4	Lymphocytose réactionnelle
LMC	23	LMC
LLC	14	LLC
LLC	5	LNH B
SLP	1	SLP non classifié

LA : leucémie aiguë ; SLP : syndrome lymphoprolifératif ; LNH : lymphome non hodgkinien ; MPO : myéloperoxydase négative.

COMMENTAIRES

L'hémogramme est l'examen biologique le plus prescrit toutes pathologies confondues. Il fournit de nombreuses informations pouvant indiquer des diagnostics spécifiques et révéler une affection hématologique de façon fortuite et à un stade précoce, permettant une prise en charge adaptée [1]. Il constitue une demande presque incontournable dans tout parcours de soin et doit être souvent associé à l'étude du frottis sanguin. En effet, malgré le perfectionnement des automates d'hématologie, l'étude du frottis sanguin reste indispensable lorsque les données fournies par les appareils sont qualitativement ou quantitativement anormales ou demandent une confirmation [2]. Il apparaît clairement que la cytologie joue un rôle impor-

tant dans un laboratoire d'hématologie et nécessite un personnel qualifié et compétent. Cutté rapporte que 15 à 30% des hémogrammes nécessitent encore un contrôle basé sur un frottis coloré et examiné au microscope [3].

Au Bénin, l'Hématologie est une discipline peu développée et manque de ressources humaines, de moyens techniques et matériels et d'infrastructures. Notre étude fait le constat de nombreuses insuffisances impactant une grande partie de la population. Seul le laboratoire d'hématologie du CNHU-HKM, centre de référence dispose de personnels spécialistes. Les laboratoires dans leur grande majorité et quel que soit le niveau de la pyramide sanitaire, sont animés par des techniciens. Cette situation impacte de façon négative la qualité des analyses hématologiques, la pratique cytologique nécessitant une formation approfondie et une compétence avérée. Ceci explique que l'hémogramme soit le seul examen effectué dans 14 laboratoires et la réalisation non systématique de l'étude des frottis sanguins dans 11 laboratoires étudiés. Pourtant, l'examen du frottis sanguins constitue un continuum de la numération automatisée qui est pratiquée par la presque totalité des centres. La création en 2014 du diplôme d'études spécialisées en Biologie Médicale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou et la mise sur le marché en 2018 des premiers biologistes permettra à terme de remédier à l'absence de médecins et/ou pharmaciens biologistes. Ces derniers travailleront à la validation biologique et l'amélioration de la qualité des résultats.

La qualité au laboratoire de biologie médicale en général et celui d'hématologie en particulier impose la continuité du service et l'absence de rupture de réactifs. La continuité du service est une condition de bonne fréquentation des services de santé par les populations et de bonne prise en charge des malades. Notre travail a retrouvé des délais de rupture en réactifs largement supérieurs à deux semaines au niveau des hôpitaux départementaux et près de deux mois dans les HZ. Ces délais assez longs s'expliquent par des difficultés financières et de trésorerie ou parfois des défaillances des fournisseurs. La formation du personnel à la gestion des stocks, l'accompagnement des directions des hôpitaux et des fournisseurs peuvent aider à minimiser voire éviter les ruptures de stocks en réactifs [4].

La télépathologie est définie comme la communication et la consultation à distance d'images microscopiques numérisées. Les

disciplines comme l'Anatomopathologie, l'Hématologie, la Parasitologie, la Dermatologie ou la Radiologie sont intéressées par cet outil diagnostique. Son principe consiste à enregistrer des sélections de champs microscopiques, choisis par le médecin "demandeur" et de les adresser à un médecin "expert" [5]. La mise en place de la plateforme a permis de briser la solitude du seul hématologiste exerçant en 2014 et d'aider à améliorer le diagnostic des hémopathies comme le démontre la réduction significative du nombre de diagnostics non précisés [6]. La télé-hémato-cytologie a également un impact positif sur les patients, le personnel et la formation. Ceci se traduit par : le raccourcissement du délai diagnostique, la mise en route accélérée du traitement adapté, la réduction de la durée d'hospitalisation, l'organisation rapide des soins en externe, voire des évacuations, la création d'une base de données iconographiques pour l'enseignement et la mutualisation du dispositif pour plusieurs disciplines dont l'Anatomie Pathologique.

Les principales difficultés rencontrées sont liées à l'environnement de la mise en œuvre de la télémédecine caractérisé par l'instabilité de la connexion internet et de l'alimentation en énergie électrique. Par ailleurs, le développement des réseaux sociaux et la facilitée de partage d'images offre actuellement de nouvelles possibilités de télé-expertise et d'assistance à distance. Cette pratique déjà en cours au Bénin mérite d'être évaluée et organisée pour un fonctionnement optimal [7-8].

La prise en charge efficace des hémopathies malignes pose également un problème majeur face à l'absence d'un plateau technique performant pour le diagnostic, la classification, le pronostic et le suivi thérapeutique de ces pathologies. La sous-traitance permet l'accès à ces explorations paracliniques nécessaires pour affirmer certains diagnostics devant les limites de la cytologie comme le démontre notre étude. Tel est le cas de la leucémie lymphoïde chronique qui nécessite une cytométrie de flux pour assurer le diagnostic. Toutefois, le recours à la sous-traitance est limité dans un contexte d'absence de sécurité sociale par le coût très élevé des prestations avec le risque d'une médecine à deux vitesses et la perte d'expertise pour le personnel local.

Les perspectives d'avenir passent par la formation de personnels spécialisés en Hématologie, la stabilité de la connexion internet et de l'alimentation électrique et le renforcement du plateau technique.

CONCLUSION

Il ressort de notre étude que beaucoup reste à construire en cytologie hématologique au Bénin malgré l'apport de la télépathologie et de la sous-traitance. Un plaidoyer en direction des pouvoirs publics est nécessaire pour développer une stratégie de recrutement, d'équipement et d'approvisionnement des laboratoires publics. L'atteinte de ces objectifs aura un fort impact pour la discipline en termes de performance technique, réduction des délais d'attente des patients, rapidité de la prise des décisions thérapeutiques, formation des cadres en Hématologie.

REFERENCES

1. Troussard X, Vol S, Cornet E, Bardet V, Couaillac JP, Fossat C, Luce JC, Maldonado E, Siguret V, Tichet J, Lantieri O, Corberand J. Étude des valeurs normales de l'hémogramme chez l'adulte : un besoin pour une meilleure interprétation et pour l'accréditation du laboratoire. *Ann Biol Clin* 2014 ; 72(5) : 561-81.
2. GFHC. Revue microscopique du frottis sanguin : propositions du Groupe Francophone d'Hématologie Cellulaire (GFHC). *Feuillets de Biologie* 2014 ; 317 : 7-16.
3. Cuttè P. Hématologie de l'automate de NF à l'analyse cellulaire : aboutissement de l'automatisation de l'Hématologie ? *IRBM News* 2008 ; 29 : 24-31.
4. Klein JP, Gorsy T. L'accréditation en hématocytologie : de la théorie à la pratique. *RFL* 2012 ; 441 : 72-89.
5. Flandrin G. La télépathologie en cytologie hématologique. *RFL* 2004 ; 367 : 55-60.
6. Illunga J, Raphael M, Hurwitz N, Leoncini L, Githang'a J, Lebwaze B, Chumba D, Anani L. Telepathology: role in improving laboratory techniques, diagnosis and research in low resource countries. *Asia-Pac J clin Onco* 2014 ; 10 : pp 67.
7. Maucort-Boulch D, Castets P, Couillard G, Claris O, Borgne N. La télé-expertise en CHU, objectivation des pratiques médicales. *Eur Res Telemed* 2017 ; 6 : pp 42.
8. Gruson D. Nouvelles technologies : un moteur d'évolution pour la Biologie ! *Spectra Biologie* 2006 ; 155 : pp 3.



PARTICULARITES DE L'AMYLOSE RENALE AU TOGO

KA Sabi(1), B Noto kadou Kaza(1), EYM Amekoudi (1), J Vigan(2), S. Bonou-Selegbe (1), T.Dare (3), M.Djibril (5)

1 : Service de néphrologie et hémodialyse, CHU Sylvanus Olympio, Lomé (Togo)

2 : Clinique de néphrologie, CNHU, Cotonou (Bénin)

4 : Service de médecine interne et réanimation médicale, CHU Sylvanus Olympio, Lomé (Togo)

5 : Service d'anatomie pathologie, CHU Sylvanus Olympio, Lomé (Togo)

Correspondant : NOTO-KADOU-KAZA Béfa Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio Service de Néphrologie et d'hémodialyse BP : 14148 Lomé E-Mail : bfanotokadoukaza@yahoo.fr

RESUME

Objectifs : analyser la démarche diagnostique, thérapeutique, et l'évolution des trois cas d'amylose rénale diagnostiqués avec une revue de la littérature.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur trois cas cliniques observés sur une période de 27 mois, avec une revue de la littérature.

Résultats : Nos patients, adultes jeunes (17, 15 et 31ans) ont été tous admis pour un syndrome néphrotique. L'examen clinique a retrouvé dans tous les cas des œdèmes des membres inférieurs de type rénaux. La biologie a retrouvé une protéinurie massive sans hématurie et une hypoprotidémie dans tous les cas et une fonction rénale préservée au début. Aucune étiologie n'a pu être trouvée pour ce syndrome néphrotique qui s'est avéré cortico-résistant dans tous les cas d'où une amylose rénale avait été suspectée. Une Biopsie des Glandes Salivaires Accessoires réalisée était en faveur d'une amylose avec des signes d'inflammation. Le typage de l'amylose n'a pas été fait, compte tenu de la pauvreté de notre plateau technique, ce qui a empêché l'instauration d'un traitement curatif de cette pathologie. L'évolution a été marquée dans un cas par une insuffisance rénale terminale, plusieurs épisodes de septicémie sévère avec décès de la patiente. Dans un autre cas, nous avons assisté à un arrêt de grossesse.

Conclusion : L'amylose rénale est une maladie rare. Son diagnostic est histologique et il faut y penser devant tout syndrome néphrotique surtout ceux cortico-résistants. Son traitement doit être précoce pour éviter l'évolution vers les complications.

Mots clés : Amylose rénale, syndrome néphrotique, Togo

ABSTRACT

Aims: To analyze the diagnostic, therapeutic approach and the evolution of the three cases of renal amyloidosis diagnosed with a review of the literature.

Methodology: This was a retrospective and descriptive study of three clinical cases observed over a period of 27 months, with a review of the literature.

Results: Our patients, young adults (17, 15 and 31 years) were all admitted for nephrotic syndrome. Clinical examination has found in all cases edema of the lower limbs of the renal type. Biology recovered massive proteinuria without hematuria and hypoprotidemia in all cases and renal function preserved at the beginning. No etiology could be found for this nephrotic syndrome which proved to be corticoreistance in all cases from which renal amyloidosis had been suspected. A Salivary Gland Biopsy performed performed was in favor of amyloidosis with signs of inflammation. The typing of amylose was not done, given the poverty of our technical plateau, which prevented the establishment of a curative treatment of this pathology. The evolution was marked in one case by end-stage renal failure, several episodes of severe septicemia with death of the patient. In another case, we had a pregnancy stopping.

Conclusion: Renal amyloidosis is a rare disease. Its diagnosis is histological and must be considered in front of any nephrotic syndrome especially those cortico-resistant. Its treatment must be early to avoid the development towards complications.

Key words: Renal amyloidosis, nephrotic syndrome, Togo

INTRODUCTION

L'amylose est un terme générique désignant un groupe de maladies causées par le mauvais repliement de protéines et leur accumulation dans le milieu extracellulaire en forme de fibrilles insolubles [1]. Le dépôt de ces dernières entraîne l'altération et la dégradation progressive des tissus et organes atteints [2]. L'amylose est remarquablement diversifiée et

peut être héréditaire ou acquise, localisée ou systémique. Selon la nature de la protéine précurseur, environ trente types d'amylose ont été identifiés [3] dont les plus fréquemment diagnostiqués sont, par ordre décroissant, l'amylose primaire ou amylose immunoglobulinique ou amylose AL, l'amylose secondaire ou amylose réactionnelle ou amylose AA et l'amylose héréditaire à transthyrétine.

L'atteinte rénale est une manifestation fréquente de l'amylose systémique, quel qu'en soit le type et peut atteindre 90 % des cas [4-6]. Les manifestations cliniques sont variables à type de protéinurie isolée, de syndrome néphrotique, ou d'insuffisance rénale. Le diagnostic d'amylose est exclusivement histologique [3-4]. La précocité du diagnostic et du traitement sont essentiels à cause du caractère évolutif inévitable et du pronostic réservé de la maladie. Les approches thérapeutiques actuelles visent la réduction de la quantité de substance amyloïde et sont fonction du type d'amylose [7]. Les amyloses sont des maladies rares, classées maladies orphelines par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) [8].

Dans le monde, la prévalence réelle de cette pathologie dans la population serait inconnue, du fait qu'il existe très peu d'études sur de larges cohortes de patients menées sur les amyloses rénales [9]. L'incidence de l'amylose rénale est estimée à 2,1 par million d'habitants par an en Espagne et en Italie [10]. Aux Etats-Unis, cette incidence serait de 1275 à 3200 nouveaux cas par an et serait rencontrée sur 2,5 à 4% de toutes les biopsies rénales effectuées [3]. En Afrique, il n'existe presque pas d'études sur de larges cohortes portant sur l'amylose rénale. Il existe le plus souvent des séries de cas rapportés surtout au Maghreb. En Afrique au Sud du Sahara, en dehors de l'Afrique du Sud où existe des séries de cas rapportés, la description de l'amylose rénale se résume à des cas cliniques [10-14]. Au Togo, aucune étude n'a été menée sur les amyloses rénales. D'où il nous a semblé opportun de répertorier tous les cas d'amylose rénale diagnostiqués dans notre jeune service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé-Togo (CHU-SO). Nous avons donc fixé comme objectifs spécifiques pour cette étude : d'analyser la démarche diagnostique, thérapeutique, et l'évolution des trois cas d'amylose rénale diagnostiqués, de présenter une revue de la littérature sur les amyloses rénales.

METHODOLOGIE

Les observations ont été faites dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU-SO de Lomé au Togo. Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur trois cas cliniques observés d'Avril 2014 à Juillet 2016 soit une période de 27 mois, avec une revue de la littérature. Ces trois cas correspondent aux patients ayant consulté au service de Néphrologie au cours de notre période d'étude, chez qui le diagnostic retenu a été

une amylose rénale dont la confirmation a été faite par analyse anatomopathologique d'une pièce de biopsie de glande salivaire accessoire (BGSA). N'ont pas été inclus les patients chez qui le diagnostic d'amylose rénale a été posé mais ayant consulté en dehors de notre période d'étude. Les données cliniques et biologiques provenaient des dossiers de consultation et d'hospitalisation des patients.

RESULTATS

Observation médicale N°1

Homme âgé de 17 ans, apprenti peintre, résidant à Lomé était admis en consultation néphrologique le 12 Mai 2014 pour syndrome néphrotique fait d'une protéinurie de 3,344g/24 heures, hypoalbuminémie à 27 g/l et hypoprotidémie à 52,9g/l, découvert à la suite de son hospitalisation dans le service de médecine interne pour œdèmes des membres inférieurs et oligurie. Dans ses antécédents, il était hypertendu connu depuis un mois sous Perindopril 10 mg/jour et Amlodipine 10 mg/jour. L'examen clinique avait retrouvé des œdèmes des membres inférieurs de type rénaux. Il pesait 78,8 kg pour une taille de 152 cm, soit un IMC de 34,11kg/m². La température était à 37°C et la pression artérielle assise à 132/68 mm Hg. Il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque ni d'insuffisance hépatocellulaire. Devant ce syndrome néphrotique, un bilan étiologique réalisé avait retrouvé une glycémie à jeun normale, les sérologies des hépatites B et C, de la syphilis et rétrovirale (VIH) étaient négatives. L'examen des crachats à la recherche des bacilles acido-alcoolo-résistants était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal.

L'électrophorèse de l'hémoglobine a retrouvé une hémoglobine AA. Le myélogramme, le bilan d'auto-immunité à la recherche des anticorps anti-DNA, anti-FAN et du facteur rhumatoïde, l'enquête génétique, et la ponction biopsie rénale (PBR) n'ont pu être effectués en raison du manque de moyens financiers. A défaut d'avoir un bilan étiologique complet, vu l'âge jeune du patient, un traitement d'épreuve par des corticoïdes a été démarré à base de Prednisone 1mg/kg soit 80 mg par jour associé un traitement adjuvant fait d'Oméprazole, de Calcium et de restriction hydro-sodée. Le patient a été perdu de vue pendant un an puis réadmis de nouveau au service dans un tableau d'anasarque avec au bilan une insuffisance rénale avec une créatininémie élevée à 28 mg/l soit un DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) estimé à 38 ml/min/1,73m², et persistance du syndrome néphrotique avec protéinurie.

rie 5,870 g/24 heures. L'examen cyto-bactériologique des urines réalisé était stérile sans hématurie, ni leucocyturie, les reins de tailles et d'écho structure normales. Une corticothérapie a été réintroduite à 1mg/kg/jour soit 80 mg/jours avec cette fois ci une bonne observance et un suivi régulier sur 6 mois. L'évolution a été marquée par toujours la persistance du syndrome néphrotique à 4,978 g/24 heures de protéinurie. Le bilan étiologique a été complété par une biopsie des glandes salivaires (BGSA) qui montrait un aspect histologique évoquant une glande salivaire siège de réaction inflammatoire chronique avec dépôts de substances amyloïdes confirmé par la coloration de rouge Congo. L'immunohistochimie pour le typage de la chaîne amyloïde n'avait pu être réalisé à cause du plateau technique. Aussi seule l'IDR (Intra Dermo Réaction) à la tuberculine (normale) a pu être réalisée dans le cadre du bilan étiologique par manque de moyens financiers. Nous avons retenu le diagnostic de l'atteinte rénale d'une amylose systémique. La corticothérapie a été arrêtée progressivement et le patient fut mis sous Losartan 100 mg/jour.

Observation médicale N°2

Jeune fille âgée de 15 ans, élève, adressée en consultation néphrologique le 15 Novembre 2014 pour un syndrome néphrotique ne répondant pas au traitement sous Prednisone à la dose de 70 mg par jour depuis environ 12 mois. A l'examen clinique, la patiente était normotendu, apyrétique avec des œdèmes des membres inférieurs. Il n'y avait pas de turgescence des jugulaires, d'angiome stellaire, d'hippocratisme digital, ni de circulation veineuse collatérale. L'examen n'a pas retrouvé de reflux hépato-jugulaire, de splénomégalie, ni d'hépatomégalie. Sur le plan biologique, persistance du syndrome néphrotique fait d'une protéinurie à 5,870g/24heures hypoalbuminémie à 23,7g/l, hypoprotidémie à 53 g/l. L'examen cyto-bactériologie des urines était stérile sans germe, ni hématurie ni de leucocyturie. La fonction rénale était normale. Les reins étaient symétriques de taille et d'échostructure normale. Le bilan étiologique avait noté : une glycémie veineuse à jeun normale, les sérologies des hépatites B et C, de la syphilis et rétrovirale (VIH) étaient négatives. L'examen des crachats à la recherche des bacilles acide-alcool-résistants était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal. L'électrophorèse de l'hémoglobine a retrouvé une hémoglobine AA. Le myélogramme, le bilan d'auto-immunité à la recherche des anticorps anti-DNA, anti-FAN et du facteur rhuma-

toïde n'ont pu être effectué en raison du manque de moyens financiers. Une ponction biopsie rénale avait été indiquée mais non réalisée par manque également de moyens financiers. Par défaut, nous avons remis la corticothérapie à base de Prednisone 1mg/kg soit 80 mg/jour avec un traitement adjuvant (calcium, vitamine D, oméprazole). Après 24 semaines de corticothérapie, l'évolution était marquée par persistance du syndrome néphrotique avec une protéinurie à 5,712g/24 heures. Une dégression progressive suivie de l'arrêt des corticoïdes avait été réalisée. La patiente avait été mise sous néphroprotection seule à base de ramipril 10 mg/jour. Un mois après l'arrêt définitif de la corticothérapie, la patiente a été admise dans le service de Neurologie du CHU-Campus de Lomé pour crises convulsives tonico-cloniques généralisées dans un contexte fébrile et de douleurs thoraciques. Sur le plan biologique la numération formule sanguine (NFS) montrait une anémie modérée microcytaire hypochrome à 8,4g/dL et une hyperleucocytose à 17300/mm³ à prédominance polynucléaire neutrophile à 88%.

L'électroencéphalogramme (EEG) réalisé était normal. La tomodensitométrie (TDM) cérébrale sans injection avait montré des lésions d'hypodensité frontales bilatérales et pariétales gauches compatibles avec des abcès multiples cérébrales probables. L'écho doppler cardiaque transthoracique a montré une masse de 2,19 cm² pédiculée, appendue au pilier mitral, en rapport avec une végétation microbienne. Il n'y avait pas de rupture du pilier, ni de cordages, ni d'abcès pariétal ou de l'anneau mitral. Le diagnostic d'endocardite infectieuse avec métastases cérébrales septiques compliquant un syndrome néphrotique impur cortico-résistant a été retenu. La patiente a bénéficié d'une triple antibiothérapie à base de Gentamycine, Ceftriaxone et Ofloxacine pendant 8 semaines. L'évolution avait été favorable après 22 jours. Le bilan paraclinique de contrôle n'a pu être effectué, faute de moyens financiers. L'évolution a été constatée sur le plan clinique avec régression de la fièvre et arrêt des crises convulsives. Sur le plan néphrologique, le syndrome néphrotique s'était compliqué d'un état d'anasarque et d'une insuffisance rénale 66mg/l de créatininémie avec urée à 2,75g/l. Des séances bi-hebdomadaires d'hémodialyse avaient alors été débutées. A défaut de la PBR, une biopsie des glandes salivaires accessoires avait été faite avec à l'examen anatomo-pathologique : une glande salivaire siège de réaction inflammatoire chronique avec dépôts de substances amyloïdes confirmé par la coloration de rouge

Congo. L'immunohistochimie pour le typage de la chaîne amyloïde n'avait pu être réalisé à cause du plateau technique. Nous avons conclu au tableau de l'atteinte rénale d'une amylose systémique. La patiente était décédée par la suite par un choc septique.

Observation médicale N°3

Jeune femme âgée de 31 ans, technicienne des finances, gestante de 3 mois, avait été adressée en consultation néphrologique le 31 Août 2015 pour protéinurie. Elle présente des antécédents d'hypertension artérielle depuis 15 ans sous Amlodipine 10mg par jour. L'examen clinique était sans particularités.

Le bilan biologique avait retrouvé un syndrome néphrotique fait d'une protéinurie massive à 12,177g/24 heures, d'une hypo protidémie à 49g/l avec hypo albuminémie à 14,8 g/l. L'étude du sédiment urinaire était normale. L'échographie rénale a objectivé une souffrance rénale bilatérale au stade 1 avec des reins mesurant 125 x 60 x 58 mm à droite et 122 x 76 x 60 mm à gauche sans épanchement liquidien intra péritonéal. La recherche étiologique nous avait mené à faire les sérologies des hépatites B et C, de la syphilis et rétrovirale (VIH) qui étaient revenues négatives. La glycémie veineuse à jeun était normale. L'examen des crachats à la recherche des bacilles acide-alcool-résistants était négatif. L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal. L'électrophorèse de l'hémoglobine a retrouvé une hémoglobine AA. Le myélogramme était normal.

Le bilan d'auto-immunité à la recherche des anticorps anti-DNA, anti-FAN et du facteur rhumatoïde, l'enquête génétique, et la PBR n'avaient pas pu être effectués. La patiente posait un problème de prise en charge thérapeutique du syndrome néphrotique dans ce contexte de gestation compte tenu des risques de Retard de Croissance Intra Utérine (RCIU) et d'oligoamnios en cas de corticothérapie prolongée. La santé de la gestante étant à privilégier dans ce contexte, la corticothérapie au long cours avait donc été démarrée en accord avec le gynéco-obstétricien à base de Prednisone à la dose de 80 mg par jour. Un traitement complémentaire à base Méthylidopa, de Carbonate de Calcium 500 mg par jour, d'Oméprazole 20 mg par jour avaient également été instaurés. Après 3 mois de corticothérapie sans succès, la patiente a été hospitalisée suite à un arrêt brutal du traitement. L'évolution était marquée par un arrêt de grossesse âgée de 6 mois. Devant la persistance du

syndrome néphrotique après 5 mois de corticothérapie, une suspicion d'amylose avait conduit à la réalisation d'une BGSA avec à l'anatomopathologie une glande salivaire faite de glandes d'architecture au revêtement cylindrique dans un stroma fibreux infiltré de lymphocytes et de plasmocytes. On observe également par places, un dépôt de substance amyloïde d'aspect éosinophile confirmé par la coloration de rouge Congo. Pas de signe histologique de malignité. Nous avons conclu à une néphropathie amyloïde. Le typage de l'amylose n'avait pu être effectué en raison de la pauvreté de notre plateau technique. Nous avons procédé à la recherche de l'étiologie par un myélogramme, une intra-dermo-réaction à la tuberculine, la recherche de la protéine de Bence-Jones qui étaient tous normaux. L'arrêt progressif de la corticothérapie a été débuté. La patiente a été mise sous traitement néphroprotecteur à base de Losartan 100mg.

DISCUSSION

Nous avons recensé trois (03) cas d'amylose rénale sur une période de 27 mois (allant d'Avril 2014 à juillet 2016). Il s'agit des premiers cas décrits au Togo confirmant ainsi le problème de sous diagnostic de l'amylose. La prévalence réelle de cette pathologie dans la population serait inconnue. L'incidence de l'amylose rénale est estimée à 2,1 par million par an en Espagne et en Italie [5]. Aux Etats-Unis, cette incidence serait de 12,75 cas par millions d'habitants et serait rencontrée sur 2,5 à 4% de toutes les biopsies rénales effectuées [3,8, 14]. La plupart des données épidémiologiques ne distinguent pas l'amylose AL de l'amylose AA. Elles sont limitées aux études de séries de cas, aux données de la mortalité pour l'amylose AL, et aux études des autopsies pour l'amylose AA. Aux Etats-Unis et dans les pays occidentaux, l'amylose AL est plus fréquente que l'amylose AA [9] avec des prévalences atteignant jusqu'à 62% pour l'amylose rénale AL contre 29% pour l'amylose rénale AA. Par contre dans les pays en développement prédominent l'amylose AA avec une prévalence de 80% environ [12,14]. Ceci s'explique par le fait que l'amylose de type AA a été décrite historiquement au cours des maladies infectieuses chroniques avant la découverte des antibiotiques. Depuis leur large utilisation, l'incidence des maladies infectieuses a nettement diminué en Occident, ce qui n'est pas le cas pour les pays en développement où ces maladies restent encore très fréquentes. L'amylose AL est très souvent associée au myélome multiple dans les pays développés. La tuberculose constitue la principale étiologie des amyloses AA dans les pays en dévelop-

pement. On estime que la tuberculose est responsable de 10 à 40% des amyloses rénales en Afrique du nord et d'environ 72% en Inde. Alors que dans les pays développés, la cause la plus retrouvée des amyloses AA est la maladie inflammatoire chronique, principalement, la polyarthrite rhumatoïde [12]. Ceci s'explique par le fait que la régression marquée des maladies infectieuses dans les pays développés, s'est soldée par une nette augmentation des maladies rhumatologiques, en rapport avec l'augmentation de l'espérance de vie. Dans notre étude, les données cliniques et biologiques ne nous ont pas permis d'identifier le type d'amylose ni d'en déterminer une étiologie précise. Néanmoins, compte tenu des données histologiques qui retrouvent un parenchyme inflammatoire dans chaque cas, nous avançons l'hypothèse de trois amyloses AA d'origine inflammatoire.

Dans la littérature, on estime que les amyloses rénales affectent beaucoup plus les sujets âgés. Dans les pays développés, Bergesio et al ont retrouvé une moyenne d'âge à 63 ans [4] de même que Wong et al. [15]. Dans les pays en voie de développement Kaaroud et al [16] ont retrouvé une moyenne d'âge de 42,4 ans, Abdallah et al. [14] ont retrouvé également une moyenne d'âge de 36,5 ans pour l'amylose AA et 42 ans pour l'amylose AL. La moyenne d'âge est donc plus jeune de deux décennies dans les amyloses AA [13]. Ce résultat est en concordance avec l'étude de notre série, nos patients étant respectivement âgés de 18, 16 et 31 ans au moment du diagnostic.

La littérature rapporte l'amylose comme une maladie rare difficile à diagnostiquer. Ceci, en raison des manifestations cliniques non spécifiques de la maladie. Dans l'étude menée par Kaaroud et al en Tunisie [16], les signes cliniques retrouvés dans l'amylose rénale étaient les œdèmes dans 100% des cas, l'hypertension artérielle dans 25%, l'hématurie microscopique dans 70% des cas, la macroglossie dans 25% des cas, la splénomégalie, l'hépatomégalie et la neuropathie du membre inférieur étaient retrouvés dans 12% des cas ; le syndrome néphrotique dans plus de 90% des cas [13]. Bergesio et al, Sait Sen et al, Gillmore et al, quant à eux rapportaient le syndrome néphrotique comme la présentation la plus fréquente de l'amylose rénale [1,9, 17]. Ces observations concordent avec nos résultats où le syndrome néphrotique a été la présentation clinique retrouvée chez tous nos patients. Kaaroud et al [16] ont retrouvé une fonction rénale normale dans 75% des cas et

une insuffisance rénale dans 25% des cas. Ils ont également rapporté une protéinurie des 24h moyenne de 8,6g (1,25 à 20) et une albuminémie à 14,9g/L (6,5 à 20,5) [16]. Bergesio et al ont retrouvé dans leur étude une insuffisance rénale dans 54% des cas [4]. Ces résultats concordent avec ceux de notre étude : dans les trois cas, nos patients ont présenté chacun une protéinurie sévère avec une albuminémie basse. Une insuffisance rénale terminale a été retrouvée dans un cas, requérant la mise sous dialyse. Bergesio et al [4] ainsi que Kaaroud [16] et al ont inclus dans leur étude seulement les patients présentant une biopsie rénale positive à l'amylose. Jerzykowska et al quant à eux, ont préconisé la biopsie des glandes salivaires et de la graisse sous-cutanée, qui représentent des méthodes non-invasives chez des patients suspects d'amylose systémique [18]. Dans notre étude, nous avons confirmé le diagnostic dans les trois cas grâce à l'étude anatomopathologique de la BGSA. Il s'agit de la méthode la plus accessible selon notre plateau technique, la moins onéreuse. Nous n'avons pas pu effectuer la caractérisation des dépôts amyloïdes compte tenu de la pauvreté des ressources techniques dont nous disposons. Notre expérience pourrait nous amener à préconiser une BGSA systématique à but étiologique devant tout syndrome néphrotique en cas de manque de moyens.

La littérature rapporte un délai de 13 mois entre l'admission des patients et le diagnostic effectif de l'amylose rénale [18]. Ceci concorde avec les résultats de notre étude où le diagnostic a été posé respectivement après 14, 13 et 12 mois après le début des signes. La prise en charge jusqu'au diagnostic était principalement symptomatique par le traitement du syndrome néphrotique et les diurétiques, tout comme le rapportent Jerzykowska et al [18]. Plusieurs essais thérapeutiques ont été effectués ou sont en cours pour le traitement des amyloses rénales. Dans l'amylose AL, les thérapeutiques utilisées sont les mêmes que celles utilisées pour le traitement du myélome multiple. Ainsi, les associations de molécules immunomodulatrices et des inhibiteurs de la protéase sont utilisés. Les traitements les plus prometteurs actuellement sont les associations à base de Melphalan (Melphalan + Dexaméthasone) ou de Bortézomib (Bortézomib + Dexaméthasone), ou de Thalidomide (Thalidomide + Cyclophosphamide + Dexaméthasone), ainsi que la transplantation des cellules souches du sang [19]. Dans l'amylose AA par contre, le traitement repose en grande partie sur la prise en charge de la pathologie infec-

tieuse ou inflammatoire sous-jacente. Kaaroud et al [9] ont expérimenté l'utilisation de la colchicine pour les amyloses AA qui a eu un effet bénéfique dans 25% des cas avec une régression du syndrome néphrotique. La transplantation rénale est très peu tolérée chez les patients présentant une amylose AA avec une mortalité élevée (52%) au cours du premier mois. Dans peu de cas, elle permet une prolongation de la durée de vie du patient [13]. Dans notre étude, nos patients n'ont pu bénéficier d'un traitement approprié de l'amylose rénale. Ceci, à cause de l'impossibilité du typage de l'amylose. Nous avons opté pour le traitement symptomatique.

La littérature rapporte une évolution défavorable de l'atteinte rénale dans l'amylose avec un pronostic très mauvais. L'évolution se fait le plus souvent vers une insuffisance rénale terminale dans plus de 59% des cas [4]. Gertz et al en 1991 rapportent une moyenne de survie à 10 mois tandis que Lachman et al retrouvent une survie à 18 mois en 2000 dans l'amylose rénale AA [4,18, 20]. Bergesio et al en 2007, rapportent une survie moyenne de 24 mois dans l'amylose AL et à 30 mois dans l'amylose AA. La survie moyenne dans l'étude de Zao est de 38 mois dans l'amylose AL [6]. Ceci témoigne de l'efficacité des nouvelles méthodes thérapeutiques de l'amylose rénale [4,15]. La transplantation autologue des cellules souches sanguines a nettement amélioré le pronostic des patients atteints d'amylose AL. Dans notre étude, l'évolution a été défavorable dans tous les cas avec la persistance d'une protéinurie massive. Dans un cas, il s'est ajouté l'apparition d'une insuffisance rénale nécessitant la dialyse et d'une ascite réfractaire. Ceci s'explique par le fait que nos patients n'aient pu bénéficier d'un traitement spécifique. Nous avons retrouvé une seule étude chez deux femmes en état gravidique [21] chez qui une amylose rénale a été diagnostiquée. Dans cette étude, Marzouk et al [21] rapportent que la grossesse est reconnue comme un facteur d'aggravation de la néphropathie amyloïde avec passage souvent à l'insuffisance rénale terminale. Dans notre étude, nous avons retrouvé un cas d'amylose rénale chez une patiente gestante qui a présenté des complications de la maladie rénale au cours de sa grossesse.

CONCLUSION

La maladie rénale est une manifestation fréquente de l'amylose systémique et constitue souvent une cause majeure de mortalité et de morbidité pour les patients affectés par cette maladie [11]. Des progrès substantiels dans la

compréhension des processus de la formation des fibrilles amyloïdes et des mécanismes sous-jacents aux manifestations de la maladie ont permis d'importantes avancées pour le traitement de cette maladie. La progression de l'amylose peut être ralentie ou arrêtée par le traitement de la maladie sous-jacente ou par des thérapies spécifiques. En l'absence de traitement, cette l'amylose rénale évolue souvent vers une insuffisance rénale terminale [22].

Nous avons rapporté trois (3) cas d'amylose rénale diagnostiqués dans le service de Néphrologie du CHU-SO de Lomé. Le diagnostic avait été suspecté tardivement dans les trois cas sur la base d'un syndrome néphrotique résistant au traitement. La confirmation diagnostique a été histologique avec l'étude anatomopathologique d'une pièce de BGSA qui montrait des dépôts amyloïdes dans les tous les cas. La prise en charge thérapeutique curative n'a pu être effective dans le service de néphrologie, ce qui a entraîné une évolution défavorable de la maladie dans deux cas. L'amylose rénale est très peu connue dans nos milieux et ses signes cliniques ne sont pas spécifiques, ce qui rend la suspicion de la maladie très tardive, et seulement après échec des thérapeutiques usuelles. La suspicion clinique précoce et la prise en charge pourraient permettre l'amélioration du pronostic de cette maladie.

Conflit d'intérêt :

Aucun

Abréviations

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
CHU-SO : Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio
BGSA : Biopsie de Glande Salivaire Accessoire.
IMC : Index de Masse Corporel
VIH : Virus de l'Immunodéficience
IDR : Intra Dermo Réaction
PBR : Ponction Biopsie Rénale
FAN : Anti-Nucléaires Fluorescents
NFS : Numération Formule Sanguine
EEG : Electroencéphalogramme
TDM : Tomodensitométrie
RCIU : Retard de Croissance Intra Utérine

REFERENCES

- 1- Gilmore JD., Hawkins PN. Pathophysiology and treatment of systemic amyloidosis. *Nat.Rev.Nephrol* 2013 ; 9(10) : 574-86
- 2- Céraline S. Perspectives thérapeutiques dans la prise en charge de l'amylose à la transthyrétine. Thèse de doctorat en médecine : Université de Poitiers, 2014.

- 3- Cuchard P., Cuchard R., Gauthier T., Rotman S, Burnier M. Amyloidose rénale. *Revue médicale Suisse* (2012); 446-451.
- 4- Bergesio F, Ciciani A.M., Mangarano M, Palladini G., Santostefano M, Brugano R, Di Palma AM, Gallo M, Rosati A, Tosi PL, Salvadoni M. Immunopathology group of the Italian society of nephrology. Renal involvement in systemic amyloidosis: an Italian collaborative study on survival and renal outcome. *Nephro dial transplant* 2008; 23(3): 941-51.
- 5- Payba H. Sayed P, Hawkins N, Lachman HJ. Emerging treatments for amyloidosis. *International society of nephrology*, 2014.
- 6- Zhao Q, Li F, Song P, Zhou X, Wang L, Yu Y, An Z, Wang X, Zhai Y. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Chinese Patients With Systemic Amyloid Light-Chain Amyloidosis: A Retrospective Single-Center Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2016 Feb;16 (2):104-10.
- 7- Hawkins PN. Hereditary systemic amyloidosis with renal involvement. *J Nephrol*. juin 2003;16(3):443 8.
- 8- Magy-Bertrand N. Amyloses systémiques : nouveautés thérapeutiques. *mt*, vol. 15, n° 2, avril-mai-juin 2009.
- 9- Cuchard P., Cuchard R., Gauthier T., Rotman S, Burnier M. Amyloidose rénale. *Revue médicale Suisse* (2012); 446-451.
- 10- Beurton D. Embryologie, anatomie, physiologie de l'urètre normal. *J. urologie*, 1983, 89 385-93.
- 11- Laura M. Dember. Amyloidosis-associated kidney disease, *J. Am Soc Nephrol* 2006; 17 (12): 3458-71.
- 12- Noel LH. Amylose systémique: Diagnostic en pratique. *Néphrologie et Thérapeutique*. Volume 6, n° 2 pages 88-96 (avril 2010).
- 13- Jerzykowska S, Cymerys M, Gil LA, Balcerzak A, Pupek-Musialik D, Kormarnicki MA. Primary systemic amyloidosis as a real diagnostic challenge - case study. *Cent Eur J Immunol*. 2014;39(1):61 6.
- 14- Abdallah E, Waked E. Incidence and clinical outcomes of renal amyloidosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013;24(5):950-958.
- 15- Wong SW, Toskic D, Warner M, Varga C, Moreno-Koehler A, Fein D, Fogaren T, Lee L, Oliver CM, Guthrie SD, Comenzo RL. Primary Amyloidosis With Renal Involvement: Outcomes in 77 Consecutive Patients at a Single Center. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2017 Jun 17.
- 16- Kaaroud H, Boubaker K, Béji S, Abderrahim E, Moussa FB, Turki S, et al. Renal amyloidosis followed more than 5 years: report of 12 cases. *Transplant Proc*. 2004; 36(6):1796 8.
- 17- Barbouch S, Hajri S, Jaziri F., Aoudia R, Kaaroud H, Mayara M. et al. Amylose rénale au cours du myélome multiple : à propos de 16 cas. *Néphrologie et thérapeutique*, 2013, Volume 9, Page 339, 2013.
- 18- Watanabe T, Saniter T. Morphological and clinical features of renal amyloidosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1975; 366 (2):125-35.
- 19- Cohen AS, Shirhaat T, Sipe JP, Skinner M. Amyloid proteins precursors, mediator and enhancer. *Lab. Invest.*, 1983; 48:1-3.
- 20- de Mello RAB, Marques Santos DSN, Freitas-Silva MPRN, Andrade JA. Renal failure due to primary amyloidosis: a case report and literature review. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129 (3):176 80.
- 21- Khedhiri A, Harzallah A, Chtioui N, Menjour B, Barbouch S, Goucha R, Ben Moussa R. et al. Rémissions au cours de l'amylose rénale : à propos de 20 cas. *Néphrologie et thérapeutique*, 2013; 9 (5), 339.
- 22- Sipe JD, Cohen AS. History of the amyloid fibril. *J Struct Biol*. 2000 Jun; 130 (2-3):88-98.