

**Aspects épidémiologiques et diagnostiques des connectivites au service de Médecine Interne
du CHUN de Pikine : analyse de 287 observations**
*Epidemiological and diagnostic aspects of the connective tissue diseases in the Pikine Hospital Internal
Medicine Department : An analysis of 287 cases.*

Lèye YM^{1,2}, Ndiaye N^{1,2}, Diack ND^{1,2}, Ndour MA^{1,2}, Fall BC^{1,2}, Kâ W¹, Devokolot JDG², EL Fajri S¹, Bahati A¹,
Niass A¹, Fall M¹, Touré PS^{1,3}, Diop MM^{1,3}, Kâ MM^{1,3}, Lèye A^{1,2}

1) Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier National de Pikine/ Dakar/ Sénégal
2) Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie / Université Cheikh Anta Diop de Dakar/ Sénégal
3) UFR des Sciences de la Santé / Université de Thiès / Sénégal

Auteur correspondant : Pr Abdoulaye LEYE

Résumé

Introduction

Les connectivites sont un groupe d'affections qui ont en commun une atteinte diffuse, inflammatoire et chronique, du tissu conjonctif. Elles sont de plus en plus diagnostiquées en Afrique Subsaharienne. Cette étude avait pour objectif de décrire leurs caractéristiques épidémiologiques et diagnostiques au Centre Hospitalier National et Universitaire de Pikine dans la banlieue dakaroise

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude observationnelle descriptive et rétrospective couvrant la période de janvier 2008 à février 2014 soit une durée de 74 mois dans le service de Médecine Interne et de consultation externe de l'hôpital de Pikine. Le diagnostic des connectivites était retenu selon les critères de consensus internationaux.

Résultats

De Janvier 2008 à Février 2014, un total de 206.389 nouveaux patients s'étaient présentés dans la consultation externe des différentes spécialités de l'hôpital. Parmi eux, 287 avaient un diagnostic de connectivite(s) soit une fréquence globale de 0,14%. Les patients atteints d'une connectivite isolée étaient au nombre de 273 soit 95,1% ; tandis que les patients porteurs d'un syndrome de chevauchement étaient au nombre de 14 soit 4,9%. Les quatre principales connectivites étaient représentées par la PR, suivie du LES, des syndromes de chevauchement et du syndrome de Sharp. Nous avons colligé 253 femmes et 34 hommes soit un ratio femme/homme égal à 7,4. La moyenne d'âge générale était de 43,7 ans. L'âge de 30 ans était le mode avec 14 occurrences. Le délai de consultation pour cet ensemble de connectivites était en moyenne de 22,3 mois. Le délai diagnostique moyen pour l'ensemble des nouveaux patients était de 4,98 semaines.

Les manifestations générales ont été observées chez 81 patients soit 28.2% de notre cohorte. L'altération de l'état général a été le signe général le plus fréquemment noté. Les manifestations ostéo-articulaires ont été notées chez 214 patients soit 74.6%, les signes cutanés chez 56 patients soit 19,5%, les signes musculaires chez 7,7%, cardio-vasculaires chez 3,8% , de même que pleuro-pulmonaires chez 3,8% , digestive chez 11,8%, ophtalmologique chez 8,7% et neuropsychiatrique chez 5,2% de nos patients. Les patients ayant bénéficié de la recherche d'au moins un anticorps étaient au nombre de 172 soit 59,9% parmi lesquels 131 malades soit (76,2%) ont présenté une positivité à au moins l'un d'entre eux.

Conclusion

Les connectivites en milieu hospitalier dakarois sont des affections de la femme jeune, dominées par la PR. L'important retard diagnostique observé dans notre série et dans des études similaires souligne la nécessité d'une sensibilisation des praticiens afin d'améliorer le pronostic de ces affections dans nos régions.

Mots clés : Connectivites, Dakar, Prévalence.

Summary

Introduction

The Connective Tissue Diseases (CTD) are a group of conditions that share a common, inflammatory and chronic connective tissue involvement. They are more frequently diagnosed in sub-Saharan Africa. The aim of this study was to describe their epidemiological and diagnostic characteristics at the Pikine National and University Hospital located in Dakar suburbs.

Patients and methods

That was a descriptive and retrospective observational study covering a 74 months period, from January 2008 to February 2014. It took place on both In and Out-patients sectors of the Pikine Hospital Internal Medicine Department. The CTD diagnosis was set up according to the international consensus criteria.

Results

From January 2008 to February 2014, 206,389 new patients presented themselves in the different specialties of the outpatient clinic. Among them, 287 had a diagnosis of connective tissue disease (s), giving an overall frequency of 0.14%. There were 273 patients presenting with a single connective tissue disease diagnosed (95.1%); while 14 patients were diagnosed with an overlap syndrome (4.9%). The four most frequent CTD in our series of patients was Rheumatoid Arthritis, followed by Systemic lupus, overlap syndromes and Sharp syndrome. We collected 253 women and 34 men, a ratio of women to men of 7.4. The mean age was 43.7 years. The age of 30 was the mode with 14 occurrences. The average period of time from first CTD clinical features to the consultation was 22.3 months. The average period of time diagnosis delay for all new patients was 4.98 weeks.

The general manifestations were observed in 81 patients, ie 28.2% of our cohort. The alteration of the general condition was the most frequently noted general sign. The osteo-articular manifestations were noted in 214 patients, ie 74.6%; and cutaneous signs 56 patients, ie 19.5%. The other organ involvement were distributed as follow: muscle signs in 7.7%, cardiovascular in 3.8%. Pleuro-pulmonary involvement was 3.8%, gastrointestinal in 11.8%, ophthalmologic in 8.1% and neuropsychiatric in 5.2%. About 172 patients, or 59.9% of cases, had been tested for at least one antibody; from them 131 patients (76.2%) had positivity to at least one of the tested antibodies.

Conclusion

Connective tissue diseases in Dakar hospitals are affections of the young woman, dominated by Rheumatoid Arthritis. The significant diagnostic delay observed in our series and in similar African studies point out the necessity of providing additional training to the general practitioners in order to improve the prognosis of these conditions in our regions.

Key words: Connectivites, Dakar, Prevalence.

Introduction

Les connectivites sont un groupe hétérogène de maladies systémiques ayant en commun une atteinte diffuse, inflammatoire et chronique, du tissu conjonctif. La prévalence des affections est en continuelle hausse dans le monde [1, 2]. En Afrique, le terme est encore relativement peu connu et les moyens diagnostiques ne sont pas toujours accessibles. La plupart des études sur les connectivites en Afrique sont parcellaires, ne traitant qu'une seule connectivite à la fois [3, 4, 5]. Une vue d'ensemble des connectivites permettrait de définir leur profil épidémiologique dans nos populations ainsi que la présentation clinico-biologique afin d'en améliorer le diagnostic dans nos régions. C'est dans ce cadre que nous avons initié cette étude descriptive au service de Médecine Interne du Centre Hospitalier National et Universitaire de Pikine connu et qui avait pour objectifs de décrire les aspects épidémiologiques et diagnostiques des connectivites dans ce service.

Patients et méthodes

Notre travail a consisté en une étude rétrospective colligeant tous les cas de connectivites vus au Centre hospitalier National de Pikine durant la période s'étalant du 1^{er} janvier 2008 au 1^{er} janvier 2014. Tous les patients présentant une ou plusieurs de ces différentes connectivites étaient inclus : Polyarthrite Rhumatoïde (PR), Lupus Erythémateux Systémique (LES), Syndrome des Anticorps Antiphospholipides (SAPL), Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS),

Sclérodémie systémique, connectivite mixte ou syndrome de Sharp, Polymyosite (PM) et Dermatomyosite (DM). Le diagnostic de la connectivite était retenu sur la base des critères de classification suivants :

- LES : critères de l'American College of Rheumatology de 1997
- SAPL : critères de Sidney de 2006
- PR : critères de l'American College of Rheumatology de 1987
- SGS : critères consensuels européen-américains de 2002
- Sclérodémie systémique : critères ACR/EULAR 2013
- Polymyosite, Dermatomyosite : critères de l'ENMC
- Connectivite mixte : critères de Kahn

Pour tous les dossiers sélectionnés, les paramètres épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été répertoriés à l'aide d'une fiche de recueil de données. L'analyse de ces données était réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 21.0.

Résultats

Données épidémiologiques

Durant la période d'étude, 287 patients étaient colligés. Ceci sur un total de 206.389 nouveaux patients admis dans la même période dans notre service ; soit une prévalence hospitalière de 0,14%.

L'âge moyen des patients était de 43,7 ans avec des extrêmes de 15 à 83 ans. La tranche d'âge de 30 et 39 ans était la plus représentative (**tableau I**).

Tableau I: Répartition des patients par tranche d'âge

Tranches d'âge	Nombre de cas	Fréquence
10 – 19 ans	8	2,8 %
20 – 29 ans	56	19,5 %
30 – 39 ans	63	22 %
40 – 49 ans	48	16,7 %
50 – 59 ans	59	20,6 %
60 – 69 ans	38	13,2 %
70 – 79 ans	13	4,5 %
80 – 89 ans	2	0,7 %
Total	287	100%

226 cas
(78.7%)

Le sexe ratio homme/ femme était de 0,13. La différence homme/ femme s'atténuait aux extrêmes de la vie pour s'égaliser chez les patients de 80 ans et plus.

Des antécédents d'avortements et de morts fœtales in utero étaient observés chez 11,5% des patients de notre série. Un terrain d'hypertension artérielle (HTA) et de diabète était noté respectivement dans 3,1% et 1,4% des cas.

La fréquence des huit connectivites sur lesquelles portait l'étude chez nos patients est présentée au niveau du **tableau II**. La PR était retrouvée dans 75,2% des patients. Une association d'au moins deux connectivites était notée chez 14 patients (4,9%). Les différentes associations retrouvées sont illustrées au niveau du **tableau III**.

Tableau II : Fréquence des différentes connectivites dans notre série

Type de connectivite	Nombre de cas	Fréquence dans l'étude
Polyarthrite rhumatoïde	216	75,3 %
Lupus systémique	31	10,8 %
Connectivite mixte	9	3,1 %
Sclérodémie systémique	6	2,1 %
Polymyosite	5	1,7 %
Syndrome de Gougerot-Sjögren	3	1 %
SAPL	2	0,7 %
Dermatomyosite	1	0,3 %
Association de deux connectivites	14	4,9%
Total	287	100%

Le diagnostic de l'affection systémique était posé au service de Médecine Interne du CHNUP dans 66,9% des cas. Pour le reste, le diagnostic était établi dans différents autres services de Médecine Interne, de Dermatologie et de Neurologie

du Sénégal et les patients étaient adressés dans notre structure pour leur prise en charge.

Tableau III : Différentes associations de connectivites retrouvées chez nos patients

Type d'association de connectivite	Nombre de patients
PR + SGS secondaire	4
PR + Lupus	3
Lupus + SGS secondaire	2
Lupus + SAPL secondaire	1
DM + PR	1
PM + SGS	2
PM + SAPL secondaire	1

Données diagnostiques

Au plan diagnostique, il y'avait un retard diagnostique de 22 mois avec des extrêmes entre 2 semaines et 264 mois soit une moyenne de 22 ans. Les circonstances de découverte étaient dominées par l'atteinte articulaire retrouvée chez 214 patients. Cette polyarthrite était déformante chez 94 patients. Des

signes généraux tels que de la fièvre et un syndrome d'altération de l'état général étaient observés chez 81 patients soit 28,2% de notre cohorte. Le tableau IV illustre la répartition des patients en fonction des symptômes et du type de connectivite. Les signes cutanés étaient présents chez 56 patients.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction des motifs de consultation

Motifs de consultation	Nombre de cas	Fréquence
Atteinte articulaire	214	74,6%
Signes généraux (fièvre, altération de l'état général)	81	28,2%
Manifestations dermatologiques	56	19,5%
Manifestations digestives (douleurs abdominales, troubles du transit)	28	09,7%
Manifestations ophtalmologiques	25	08,7%
Atteinte musculaire	22	07,6%
Syndrome sec occulo-buccal	18	06,2%
Manifestations neuropsychiatriques (délire, déficit neurologique)	15	05,2%
Manifestations cardiovasculaires (insuffisance cardiaque)	11	03,8%
Atteinte respiratoire (épistaxis)	11	03,8%
Œdèmes des membres inférieurs	9	03,1%
Adénopathie	7	02,4%
Sérites	7	02,4%
Manifestations ORL	4	01,3%

Il y'avait un syndrome de réponse inflammatoire non spécifique chez 144 patients soit 50,3% de notre cohorte. D'autres anomalies biologiques étaient objectivées à l'hémogramme : il s'agissait d'une thrombopénie (12 patients), d'une leucopénie (13 patients), d'une lymphopénie (2 patients) et d'une anémie

(82 patients). Une élévation des enzymes musculaires était notée chez 16 patients et une protéinurie chez 20 patients. Le bilan immunologique n'a été réalisé que chez 172 patients. Le tableau V illustre la répartition des patients en fonction des auto-anticorps retrouvés et selon la connectivite.

Tableau V : Répartition des patients en fonction des auto-anticorps présents et en fonction du type de connectivite

	LES	SAPL	PR	SGS	CM	PM	DM	Chev	Total
Anti-ECT	11	-	4	1	6	1	-	4	27
Ac anti-Sm	3	-	-	-	4	-	-	2	9
Ac anti-SSA/Ro	5	-	3	1	3	1	-	2	15
Ac anti-SSB/La	1	-	1	1	1	-	-	1	5
Ac anti-Sc170	1	-	-	1	-	-	-	1	1
Ac anti-Jo 1	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Ac anti-U1 RNP	5	-	1	-	6	-	-	2	14
Ac antiphospholipides	1	1	-	-	-	-	-	1	3
Ac anti-CCP	-	-	41	-	-	-	-	2	43
Facteur rhumatoïde	1	-	81	1	1	-	-	5	89

Les signes radiologiques étaient également dominés par les atteintes articulaires. Une carpite était notée chez 69 patients ; les autres anomalies radiologiques ostéo-articulaires étaient la déminéralisation osseuse (64 patients) et des géodes (19 patients).

L'électromyogramme (EMG) a été réalisé dans 5 cas : 1 cas de lupus, 1 cas de dermatomyosite, 3 cas de polymyosite dont 1 associé à un syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans le lupus systémique, il montrait un aspect neurogène et inhomogène à la détection. Dans les cas de polymyosite et de dermatomyosite, l'EMG avait objectivé un processus myogène à prédominance proximale.

Une biopsie des glandes salivaires accessoires été réalisée dans cinq cas de syndrome de Gougerot-Sjogren dont trois associés à une PR ; un cas associé à une polymyosite et un cas isolé. Les résultats étaient une sialadénite lymphoplasmocytaire dont le grade variait de I à IV. Aucun patient n'avait bénéficié de biopsie musculaire.

Discussion

Nous avons rapporté dans cette étude 287 cas de connectivites sur une période de 74 mois au service de Médecine Interne du CHNU de Pikine à Dakar. La prévalence hospitalière de ces connectivites était de 0,14%. D'une manière générale, la prévalence de ces affections systémiques est globalement faible dans les séries africaines [6, 7]. Cette relative rareté peut s'expliquer dans notre contexte par une méconnaissance de ces pathologies avec le manque de spécialistes (internistes, rhumatologues...) et l'accès difficile aux moyens diagnostiques notamment immunologiques qui sont coûteux pour nos populations.

Les connectivites sont des pathologies de l'adulte jeune. L'âge moyen de nos patients était de 43,7 ans avec un pic de fréquence de 30 ans. Cette moyenne est comparable à celle des principales séries africaines avec une moyenne d'âge autour de 40 ans [6, 7, 8].

La prédominance féminine est classique dans les connectivites comme notée dans notre série. Toutefois cette prédominance s'atténuait aux âges extrêmes avec une égalisation du nombre de cas entre les hommes et les femmes à l'âge de 80 ans et plus.

La PR retrouvée chez au moins ¾ de nos patients est de loin la connectivite la plus fréquente dans notre série. Elle représente dans la littérature africaine et mondiale le premier rhumatisme inflammatoire chronique [9]. Elle était suivie en termes de fréquence du lupus systémique et de la connectivite mixte. Un chevauchement entre différentes connectivites était noté chez environ 5% des patients. Il s'agissait surtout de l'association PR et SGS comme fréquemment retrouvée dans la littérature [9]. Ainsi dans la prise en charge et la surveillance des connectivites, il faudrait guetter et rechercher d'autres connectivites associées.

Outre leur rareté, les connectivites posent un problème diagnostique. Il faut savoir y penser, reconnaître les signes et les symptômes de la maladie. Les manifestations cliniques sont polymorphes et apparaissent fréquemment de manière séquentielle et par poussée dans le temps. Par ailleurs, la majorité des connectivites ont leur diagnostic basé sur un ensemble de critères, dont aucun n'est à lui seul n'est spécifique [10]. Cette complexité clinique est à l'origine d'un retard diagnostique noté dans beaucoup de séries [8, 10, 11].

Les circonstances de découverte étaient dominées par les manifestations articulaires suivies des signes généraux et cutanés. Ces manifestations articulaires constituent souvent une des premières manifestations d'une connectivite [12, 13]. Le challenge est de faire le diagnostic devant les autres manifestations extra-articulaires en dehors des signes cutanés. Dans notre

cohorte ces manifestations extra articulaires étaient dominées par les signes généraux qui sont non spécifiques, suivis des signes cutanés et moins fréquemment des manifestations digestives, oculaires et neuromusculaires.

Dans notre étude, nous avons globalement constaté un faible taux de positivité des auto-anticorps comparé aux autres études européennes et maghrébines. En effet, le coût élevé des dosages immunologiques limite leur pratique systématique. C'est pourquoi seuls 59,9 % des patients ont effectué au moins un examen immunologique. La présence de ces auto-anticorps ne signifie pas, dans tous les cas, l'existence d'une maladie auto-immune. Ils sont retrouvés chez des sujets sains mais le plus souvent à des taux modérés. Il est donc impératif que les résultats d'une recherche d'auto-anticorps soient interprétés en connaissance des éléments cliniques du patient [14].

Conclusion

Les connectivites en milieu hospitalier dakarois sont des affections de la femme jeune. Elles sont surtout de révélation articulaire, cutanéomuqueuse et musculaire. Les signes généraux sont fréquemment retrouvés dans le tableau clinique initial. Les délais de consultation prolongés, les manifestations douloureuses significatives et le nombre de cas de références rendent compte d'un retard diagnostique certain. Cette situation plaide pour une meilleure connaissance de ces affections par les praticiens mais également l'accessibilité aux examens immunologiques.

REFERENCES

1. Costner MI, Grau RH. Update on connective tissue diseases in dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 5:207-20.
2. Nightingale AL, Farmer RD, De Vries CS. Systemic lupus erythematosus prevalence in the UK: methodological issues when using the General Practice Research Database to estimate frequency of chronic relapsing-remitting disease. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf* 2007; 16:144-51.
3. Yedomon H.G, Ango-Padonou F.DO. La sclérodermie, Etude épidémiologique de 20 cas. *Médecine d'Afrique noire* 1991 ; 38 (7) :491-494.
4. Louzir B, Othmani S, Benabdelhafidh N. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie, étude multicentrique nationale, À propos de 295 observations. *Rev Med Int* 2003 ; 24 (12) : 768-774.
5. Ouedraogo DD, Singbo J, Diallo O et al. Rheumatoid arthritis in Burkina Faso: clinical and serological Profiles. *Clinical Rheumatology* 2011; 30:1617-1621 [DOI 10.1007/s10067-011-1831-1].
6. Mijiyawa M, Amanga K, Oniankitan OI et al. Les connectivites en consultation hospitalière à Lomé (Togo). *Rev Med Int* 1999. 20 (1) : 3-17.
7. Ouedraogo DD, Korsaga-Some N, Zabsonne Tiendrebeogo J et al. Les connectivites en pratique hospitalière à Ouagadougou (Burkina Faso). *Médecine et Santé Tropicales* 2014; 24: 271-274.
8. Kane BS, Ndongo S, Ndiaye AA et al. Maladies systémiques en Médecine Interne « contexte africain » : aspect épidémiologiques et classification. *Rev Med Int*. 2016; 37 Suppl 1: A37.
9. Niasse M, Kane BS, Ndiaye AA et al. Severity of the Rheumatoid Arthritis in Sub-Saharan Africa: Study of 403 Senegalese Observations. *Open Journal of Internal Medicine* 2017 ; 7 : 151-9.
10. Zufferey P. Rôle du médecin interniste ou du généraliste dans le diagnostic et le suivi d'une collagénose. *Rev Med Suisse* 2013; volume 9. 564-8.
11. Ndongo S, Lekpa FK, Ka MM et al. Presentation and severity of rheumatoid arthritis at diagnosis in Senegal. *Rheumatology* 2009; 48: 1111-3.
12. Guerne PA. Manifestations ostéo-articulaires dans les connectivites. *Rev Med Suisse* 2013; 9: 542-8.
13. Gabay C, SO A. Les connectivites, une affaire de spécialistes ? *Rev Med Suisse* 2013; 9 : 539-40.
14. Benseffaj N, Atouf O, Ouadghiri S et al. Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2012; 27: 233-6.