

**R
A
F
M
I**



REVUE AFRICAINE DE MEDECINE INTERNE

ORGANE DE
LA SOCIETE AFRICAINE DE MEDECINE INTERNE

ISSN : 2337-2516

ANNEE 2015 VOLUME 2 NUMERO 2

Correspondance

Secrétariat

E-mail : revueafricainemi@gmail.com - Site web : www.rafmi.org
Université de Thiès, UFR Santé de Thiès, BP : 967 Thiès, Sénégal

Adresse

UFR des Sciences de la Santé Université de Thiès
Ex 10ème RIAOM BP: 967 Thiès Sénégal

Revue Africaine de médecine Interne (RAFMI)



DIRECTEUR DE PUBLICATION

Pr Mamadou Mourtalla KA (Sénégal)

REDACTEUR EN CHEF

Pr Souhaïbou NDONGO (Sénégal)

REDACTEURS ADJOINTS

Pr Kader TRAORE (Mali) - Pr Djimon Marcel ZANNOU (Bénin) - Pr Joseph Y. DRABO (Burkina Faso)
Pr Bouraima OUATTARA (Côte d'Ivoire) - Pr Soukho Assétou KAYA (Mali)
Pr Mahaman A. DJIBRIL (Togo) - Pr Eric ADEHOSSI (Niger)

SECRETAIRES SCIENTIFIQUES

Dr Madoky Magatte DIOP (Sénégal)
Dr Papa Souleymane TOURE (Sénégal)

SECRETAIRE D'EDITION

M. Momar NDIAYE (Sénégal)

COMITE SCIENTIFIQUE ET DE LECTURE

Pr Kader TRAORE (Mali) Pr Aissah AGBETRA (Togo), Pr Dégnon AMEDEGNATO (Togo),
Pr Soukho Kaya ASSETOU (Mali), Pr Thérèse Moreira DIOP (Sénégal), Pr Bernard Marcel DIOP (Sénégal),
Pr Said Norou DIOP (Sénégal), Pr Ogobara K. DOUMBO (Mali), Pr Joseph Y. DRABO (Burkina Faso),
Pr Khadidiatou Ba FALL (Sénégal), Pr Fatou FALL (Sénégal), Pr Sara Boury GNINGUE (Sénégal),
Pr Fabien HOUNGBÉ (Bénin), Pr Mamadou Mourtalla KA (Sénégal), Pr Abdoul KANE (Sénégal),
Pr Niamkey Ezani KODJO (Côte d'Ivoire), Pr Kadjo Alphonse KOUAMÉ (Côte d'Ivoire),
Pr Abdoulaye LÈYE (Sénégal), Pr Moussa Y. MAIGA (Mali), Pr Pape Saliou MBAYE (Sénégal),
Pr Daouda K. MINTA (Mali), Pr Souhaïbou NDONGO (Sénégal), Pr Abdou NIANG (Sénégal),
Pr Bouraima OUATTARA (Côte d'Ivoire), Pr Abdoulaye POUYE (Sénégal), Pr Anna SARR (Sénégal),
Pr Damien SENE (France), Pr Hamar Alassane TRAORE (Mali), Pr Boubacar WADE (Sénégal),
Pr Toussaint TOUTOU (Côte d'Ivoire), Pr Ag. Gabriel ADE (Bénin), Pr Ag. Eric ADEHOSSI (Niger),
Pr Ag. Jean SEHONOU (Bénin), Pr Ag. Djimon Marcel ZANNOU (Bénin),
Pr Ag. Moustapha DRAME (Sénégal), Dr Mahaman A. DJIBRIL (Togo),
Dr Yangni-Angaté YOLANDE (Côte d'Ivoire), Pr Esselmou Abdel HAMID (Mauritanie),
Dr Josaphat Iba BA (Gabon), Pr Jean Baptiste Kombila (Gabon), Pr Kader TRAORE (Mali),
Pr Jean Marie REIMUND (France), Pr Emmanuel ANDRES (France), Pr Dominique FARGE (France),
Pr Macaire OUEDRAGO (Burkina Faso), Pr Mouhamadou MBENGUE (Sénégal),
Pr Daouda DIA (Sénégal), Pr Mamadou Lamine DIOUF (Sénégal), Pr Assane KANE (Sénégal),
Pr Abdourahmane NIANG (Sénégal), Pr Abdou Rajack NDIAYE (Sénégal),
Pr Ahmédou Moustapha SOW (Sénégal)

Nb : encore en cours de constitution

LE BUREAU DE LA SAMI

Président :

• Prof. EZANI Niamkey Kodjo (Côte d'Ivoire)

1er vice Président : Prof. TRAORE Hamar Alassane (Mali)

2ème vice Président : Prof. DRABO Joseph (Burkina - Faso)

3ème vice Président : Prof. Mamadou Mourtalla KA (Sénégal)

Secrétaire Général : Prof. KADJO Kouamé Alphonse (Côte d'Ivoire)

Secrétaire Général Adjoint : Prof. HOUNGBE Fabien (Bénin)

Trésorier Général : Dr YANGNI-ANGATE Yolande (Côte-d'Ivoire)

Trésorier Général Adjoint : Prof. ZANNOU D. Marcel (Benin)

Commissaires aux comptes : Prof. KAYA Assétou Soukho (Mali)

Prof. OUEDRAOGO S. Macaire (Burkina - Faso)

Conseillers auprès du Président :

• Dr Madoky Magatte DIOP (Sénégal)

• Pr Mohaman Awalou DJIBRIL (Togo)

CORRESPONDANCE : Secrétariat de la RAFMI

E-mail : revueafricainemi@gmail.com - **Site web :** www.rafmi.org

EDITION - DIFFUSION : SAMI (Société Africaine de Médecine Interne) Section Sénégalaise, Université de Thiès, UFR Santé de Thiès, BP : 967 Thiès, Sénégal

ADRESSE : UFR des Sciences de la Santé Université de Thiès Ex 10ème RIAOM BP: 967 Thiès Sénégal



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS REVUE AFRICAINE DE MEDECINE INTERNE

I. Principes généraux

La Revue Africaine de Médecine Interne (R.A.F.M.I.) est une revue de médecine interne destinée aux médecins internistes mais ouverte aussi aux spécialistes d'organes. Il comporte diverses rubriques :

- **des articles originaux :**

Les articles originaux présentent le résultat d'études non publiées et comportent une introduction résumant les hypothèses de travail, la méthodologie utilisée, les résultats, une discussion avec revue appropriée de la littérature et des conclusions.

Le résumé structuré (français et anglais) doit comporter : 1) Propos (état actuel du problème et objectif(s) du travail), 2) Méthodes – (matériel clinique ou expérimental, et méthodes utilisées), 3) Résultats, 4) Conclusion.

Le résumé ne doit pas excéder 250 mots. Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et comporter plus de 40 références.

- **des articles de synthèse :**

Les articles de synthèse ont pour but de présenter une mise à jour complète de la littérature médicale sur un sujet donné. Leur méthodologie doit être précisée ; Le résumé n'est pas structuré (français et anglais). Le résumé ne doit pas excéder 250 mots. Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et 60 références.

- **des cas cliniques :**

Les cas cliniques rapportent des observations privilégiées soit pour leur aspect didactique soit pour leur rareté. La présentation suivra le même plan que celui d'un article original : Le résumé structuré (français et anglais) : 1) Introduction, 2) Résultats/Observation(s) 3) Conclusion.

Le résumé ne doit pas excéder 150 mots. Le texte ne doit pas excéder 2500 mots et 20 références.

- **des actualités thérapeutiques :**

La Rédaction encourage la soumission de manuscrits consacrés à de nouvelles molécules ou nouvelles thérapeutiques. Ces manuscrits comprendront le positionnement de la nouvelle thérapeutique, une étude des essais cliniques, une revue des aspects pratiques et économiques, les questions en suspens.

- **des images :**

Pas de résumé. Le texte suit le plan suivant : 1) Histoire, 2) Diagnostic, 3) Commentaires. Il est suivi par les références. Le manuscrit ne doit pas excéder 1000 mots et 5 références. Le titre, en français et en anglais, ne doit pas contenir le diagnostic. Les mots clés en français et en anglais doivent le mentionner.

L'illustration (image clinique ou d'imagerie) doit être rendue anonyme et soumise sous un format Jpeg, dont la résolution doit être de 300 dpi minimum. Chaque illustration doit être légendée et appelé dans le texte.

- **des articles d'intérêt général :**

Ils concernent l'histoire de la médecine, l'éthique, la pédagogie, l'informatique, etc.

• des articles d'opinion :

Le Journal ouvre son espace éditorial aux articles d'opinion concernant le fonctionnement de la profession ; le texte pourra être accompagné d'un commentaire de la Rédaction.

• un courrier des lecteurs :

La Rédaction encourage l'envoi de lettres concernant le contenu scientifique ou professionnel de la Revue. Elles seront considérées pour publication, après avis éditorial.

Les articles et éditoriaux sont publiés sous la responsabilité de leurs auteurs.

Le premier auteur des articles s'engage sur les points suivants :

- l'article n'a pas été publié ou n'est pas soumis pour publication dans une autre revue ;
- copyright est donné à la Revue Africaine de Médecine Interne (R.A.F.M.I.), en cas de publication.

A la soumission, un formulaire doit être adressé au Comité de Rédaction, dans lequel tous les auteurs reconnaissent avoir participé activement au travail, avoir pris connaissance du contenu de l'article et avoir marqué leur accord quant à ce contenu. Ils en sont éthiquement responsables.

II. Présentation

Les manuscrits seront dactylographiés à double interligne (environ 300 mots par page) à l'aide d'un traitement de texte.

La première page comportera exclusivement le titre (et sa traduction en anglais), les prénoms et noms des auteurs, l'institution et l'adresse de correspondance, avec numéros de téléphone, de télécopie et adresse e-mail.

La deuxième page contiendra le résumé en français (maximum 250 mots). Ainsi que 3 à 5 mots-clés en français.

Sur la troisième page figureront l'abstract en anglais (maximum 250 mots), ainsi que 3 à 5 mots-clés en anglais.

Les pages seront toutes numérotées.

Les données de laboratoire seront fournies dans les unités utilisées dans la littérature. En cas d'utilisation d'unités internationales, il convient de fournir, entre parenthèses, les données en unités conventionnelles.

Les abréviations non usuelles seront explicitées lors de leur première utilisation.

La bibliographie sera limitée à 20 références sauf pour les articles originaux et de synthèse ; elles apparaîtront dans le texte sous forme de nombre entre crochet [X], renvoyant à la liste bibliographique. Celle-ci, dactylographiée à double interligne, suivra immédiatement la dernière ligne de l'article. Elle sera ordonnée par ordre d'apparition dans le texte et respectera le style de l'Index Medicus ; elle fournira les noms et initiales des prénoms de tous les auteurs s'ils sont au nombre de 6 ou moins ; s'ils sont sept ou plus, citer les 3 premiers et faire suivre de " et al. " ; le titre original de l'article ; le nom de la revue citée ; l'année ; le numéro du volume ; la première et la dernière page, selon les modèles suivants :

1. Barrier JH, Herbouiller M, Le Carrer D, Chaillé C, Raffi F, Billaud E, et al. *Limites du profil protéique d'orientation diagnostique en consultation initiale de médecine interne. Étude prospective chez 76 malades.* Rev Med Interne 1997, 18 : 373-379.

2. Bieleli E, Kandjigu K, Kasiam L. *Pour une diététique du diabète sucré au Zaïre.* Méd. Afr. Noire 1989 ; 36 (6) : 509-512.

3. Drabo YJ, Kabore J, Lengani A, Ilboudo PD. *Diabète sucré au CH de Ouagadougou (Burkina Faso).* Bull Soc Path Ex 1996 ; 89 : 185-190.

La référence à des abstracts sera citée en note de bas de page.

Les références internet sont acceptées : il convient d'indiquer le(s) nom(s) du ou des auteurs selon les mêmes règles que pour les références « papier » ou à défaut le nom de l'organisme qui a créé le programme ou le site, la date de consultation, le titre de la page d'accueil, la mention : [en ligne], et enfin l'adresse URL complète sans point final.

Les tableaux, numérotés en chiffres arabes, seront présentés chacun sur une page séparée dactylographiée à double interligne. Ils comporteront un titre, l'explication des abréviations et une légende éventuelle.

Les figures et illustrations seront soit des originaux, soit fournies sur support informatique en un fichier séparé du texte au format TIFF ou JPEG, avec une résolution de 300 DPI.

Elles seront numérotées en chiffres arabes. Pour les originaux, le numéro d'ordre de la figure, son orientation et le nom du premier auteur seront indiqués. Les figures en couleur ne seront publiées qu'après accord de la Rédaction. Pour les graphiques qui, pour la publication, peuvent être réduits, il convient d'utiliser un lettrage suffisamment grand, tenant compte de la future réduction.

Attention : les images récupérées sur internet ne sont jamais de bonne qualité.

Les légendes des figures seront regroupées sur une page séparée et dactylographiées à double interligne. Elles seront suffisamment explicites pour ne pas devoir recourir au texte.

Les auteurs s'engagent sur l'honneur, s'ils reproduisent des illustrations déjà publiées, à avoir obtenu l'autorisation écrite de l'auteur et de l'éditeur de l'ouvrage correspondant.

Pour les microphotographies, il y a lieu de préciser l'agrandissement et la technique histologique utilisés.

Les remerciements éventuels seront précisés en fin de texte et seront courts.

Les conflits d'intérêt potentiels seront déclarés.

III. Envoi

Les manuscrits seront préférentiellement adressés par voie électronique : par Email à l'adresse : revueafricainemi@gmail.com

Il est également possible de les envoyer à l'adresse suivante :

UFR des sciences de la santé Université de Thiès Ex 10ème RIAOM BP : 967 Thiès Sénégal

Un support électronique du texte et des illustrations sera fourni soit par e-mail soit sur CD-Rom

IV. Publication

Les articles sont soumis pour avis à un comité scientifique de lecture et d'autres experts extérieurs à ce Comité.

Le Comité de Rédaction se réserve le droit de déterminer la rubrique dans laquelle l'article sera publié et de recommander les corrections nécessaires.

La Rédaction encourage les jeunes auteurs à soumettre leurs manuscrits ; ils obtiendront la collaboration du Comité de Rédaction.



SOMMAIRE

- Editorial** **P7**
- La cholangite sclérosante primitive : une mini-revue.**
Marion Bolliet, CamilleBesch, MarlèneN’Gimpi-Tambou, Bernard Duclos, Jean-Marie Reimund **P8**
- Etat des lieux des patients sous traitement antituberculeux perdus de vue dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso).**
Ouédraogo S M, Sondo K A, Zoungrana J, Kyelem C G, Badoum G, Ouédraogo G, Boncougou/Nikièma K, Ouédraogo A R, Bambara A T, Minougou A B N, Savadogo M, Maiga S, Ouédraogo M, Drabo Y J **P17**
- Itinéraire thérapeutique et retard à la consultation des patientes atteintes de cancer du sein au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K. Maga, Cotonou (Bénin).**
Zannou D M, Prudencio RDTK, Azon-Kouanou A, Agbodandé KA, Vigan J, Hougbe C, Adé G, Hougbe F **P24**
- Le délai de diagnostic des manifestations dermatologiques de la maladie lupique (à propos de 161 Cas).**
Dioussé P, Touré P S, Diop M M, Gueye Y A N, Bammo M, Dione H, Berthe A, Faye FA, Dieng M T, Moreira-Diop T, Diop B M, Ka M **P29**
- Dénutrition en médecine interne au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou.**
Alassani A, Dovonou CA, Gninkoun J, Wanvoegbe A, Attinsounon CA, Codjo L, Zannou DM, Djrolo F, Hougbe F **P32**
- Profil sociodémographique, clinique, biologique et thérapeutique des patients nouvellement dépistés VIH positif et admis à l’hôpital de jour de Bobo-Dioulasso.**
Ouedraogo S M, Zoungrana J, Sondo KA, Kyelem CG, Sanon LMR, Kaboré FN, Soré I, Bado G, Hema A, Ouédraogo M, Drabo YJ, Sawadogo AB **P36**
- Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la co-infection Tuberculose/VIH au Centre de Dépistage et de Traitement de la Tuberculose de Parakou (Bénin).**
Dovonou A C, Tchaou B A, Attinsounon C A, Adè G, Gninafon M, Vodoumbo Yassim P, Kpangon A **P43**
- Paludisme de l’adulte en milieu rural dans la commune de Djidja au Bénin: Prévalence et facteurs associés.**
Agbodandé KA, Zannou DM, Azon-Kouanou A, Wanvoegbe FA, Baglo DPT, Atinsounon CA, Prudencio RDTK, Dodo R, Agbetou M, Ade G, Hougbe F. **P50**
- Tolérance du traitement de la tuberculose multi résistante chez les patients suivis au CHU Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou (Burkina Faso).**
Ouédraogo S M, Ouédraogo A R, Sondo K A, Zoungrana J, Kyelem C G, Badoum G, Ouédraogo G, Boncougou/Nikièma K, Bambara A T, Koumbem B, Savadogo M, Maiga S, Djibril M A, Ouédraogo M, Drabo Y J **P55**
- Plasmocytome vertébral révélant un myélome multiple : a propos d’un cas et revue de la littérature.**
Dia D G, Dia A D, Diallo I D, Seck S M, Niang S, Diagne-Sakho N, Diallo-Fall R **P62**



CONTENTS

Editorial	P7
Primary sclerosing cholangitis: a short review. Marion Bolliet, CamilleBesch, MarlèneN’Gimpi-Tambou, Bernard Duclos, Jean-Marie Reimund	P8
Overview of patients treated for tuberculosis who were lost sight during their follow-up. About an retrospective study in the city of Ouagadougou (Burkina Faso). Ouédraogo S M, Sondo K A, Zoungrana J, Kyelem C G, Badoum G, Ouédraogo G, Boncougou/Nikièma K, Ouédraogo A R, Bambara A T, Minougou A B N, Savadogo M, Maiga S, Ouédraogo M, Drabo Y J	P17
Therapeutic route and delay to consultation for patients followed for breast cancer at National University Hospital Center Hubert K. Maga, Cotonou (Benin). Zannou D M, Prudencio RDTK, Azon-Kouanou A, Agbodandé KA, Vigan J, Hougbe C, Adé G, Hougbe F	P24
Dermatological manifestations of systemic lupus erythematosus and impact of diagnostic delay on prognosis (about 161 Cas). Dioussé P, Touré P S, Diop M M, Gueye Y A N, Bammo M, Dione H, Berthe A, Faye FA, Dieng M T, Moreira-Diop T, Diop B M, Ka M	P29
Undernutrition in internal medicine at National Hospital and University Center Koutoucou Hubert MAGA (NHUC-HKM) of Cotonou. Alassani A, Dovonou CA, Gninkoun J, Wanvoegbe A, Attinsounon CA, Codjo L, Zannou DM, Djrolo F, Hougbe F	P32
Profiles of positive newly diagnosed HIV patients admitted at the day’s hospital of Bobo-Dioulasso : a sociodemographic, clinical, biological and therapeutic follow-up, from 2013 to 2014. Ouedraogo S M, Zoungrana J, Sondo KA, Kyelem CG, Sanon LMR, Kaboré FN, Soré I, Bado G, Hema A, Ouédraogo M, Drabo YJ, Sawadogo AB	P36
Epidemiological, clinical, therapeutic features and outcome of TB/HIV co-infection in the tuberculosis screening and treatment center in Parakou, Benin. Dovonou A C, Tchaou B A, Attinsounon C A, Adè G, Gninafon M, Vodoumbo Yassim P, Kpangon A	P43
Malaria in adults in rural areas in the municipality of Djidja in Benin: prevalence and associated factors. Agbodande KA, Zannou DM, Azon-Kouanou A, Wanvoegbe FA, Baglo DPT, Atinsounon CA, Prudencio RDTK, Dodo R, Agbetou M, Ade G, Hougbe F.	P50
Tolerance of treatment for multi resistant tuberculosis in patients followed at the Teaching Hospital Yalgado Ouédraogo (Burkina Faso). Ouédraogo S M, Ouédraogo A R, Sondo K A, Zoungrana J, Kyelem C G, Badoum G, Ouédraogo G, Boncougou/Nikièma K, Bambara A T, Koumbem B, Savadogo M, Maiga S, Djibril M A, Ouédraogo M, Drabo Y J	P55
Vertebral plasmocytome revealing a multiple myeloma: about one case and review of the literature Dia D G, Dia A D, Diallo I D, Seck S M, Niang S, Diagne-Sakho N, Diallo-Fall R.	P62



EDITORIAL

« Héritiers d'Hippocrate : Internistes nous sommes ! »

Diop M M¹, Touré P S¹, Ndongo S², Ka M M¹.

¹UFR des Sciences de la Santé, Université de Thiès - BP: 967

²Université Cheikh Anta Diop de Dakar BP : 6034

La place essentielle de la Médecine Interne, surtout dans les hôpitaux et la formation d'étudiants en Médecine Générale n'est plus à démontrer. En effet, et comme le rappelle si bien Pierre Godeau, citant Fred Siguier dans les héritiers d'Hippocrate « le spécialiste en Médecine Interne est la contrepartie naturelle de l'excès de spécialisation...ce qui permet d'être le référent scientifique dans un domaine étroit ». Les internistes se reconnaissent de fait et naturellement dans l'assertion de Blaise Pascal concernant leur spécialité : « puisqu'on ne peut être universel et savoir tout ce qui peut se savoir, il faut savoir un peu de tout. Car il est plus beau de savoir quelque chose de tout que de savoir tout d'une chose ; cette universalité est la plus belle ». Toutefois, Notre Spécialité reste méconnue par les populations voire par des collègues qui pourtant sont prompts à nous adresser leurs malades quand «ça va dans tous les sens» ! En effet, l'interniste, est le seul spécialiste à même de prendre en charge, par une approche globale, les maladies auto-immunes ou systémiques. Ces affections, ayant souvent des manifestations monoviscérales révélatrices faisant qu'elles sont volontiers retrouvées chez le spécialiste d'organe : cardiologue, néphrologue, pneumologue, dermatologue...La Médecine Interne est ainsi une spécialité de démarches diagnostiques dont l'importance est capitale pour les sujets atteints de polyopathologies. Aussi, les manifestations inhabituelles de certaines affections pourtant curables et connues, sont très vite mises à nue dans les services de Médecine interne. Quelques illustrations marquantes consistent aux présentations pseudo-tumorales de tuberculose ou amibiase ; à la maladie de Biermer avec anémie microcytaire et/ou mélanodermie acquise ou un collapsus cardiovasculaire révélant un phéochromocytome.

Nous osons de ce fait affirmer, au delà d'une autosatisfaction justifiant notre fierté d'être interniste, que ce type d'approche diagnostique contribue à réduire les coûts de santé.

Ce journal d'internistes constituera, sans nul doute, un espace de partage de nos différentes expériences et contribuera à enrichir l'intégration médicale. En effet, la SAMI (société africaine de Médecine Interne) devra naturellement intégrer les instances de la CEDEAO par delà l'OOAS (organisation ouest africaine de la santé), et promouvoir sa spécialité en vue de réduire les délais diagnostiques en Afrique au Sud du Sahara. L'autre ambition majeure sera l'établissement de protocoles de recherche et la participation au système de veille, notamment pour des endémies comme la maladie à virus Ebola, le choléra, le VIH ou encore la tuberculose.

**EN AVANT TOUTE !
INTERNISTEMENT VOTRE**

La cholangite sclérosante primitive : une mini-revue. Primary sclerosing cholangitis: a short review.

Marion Bolliet¹, Camille Besch¹, Marlène N'Gimpi-Tambou¹,
Bernard Duclos^{1,2}, Jean-Marie Reimund^{1,2,3},

¹Service d'Hépatogastroentérologie et d'Assistance Nutritive, Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex, France

²Unité INSERM 1113, Laboratoire « Voies de signalisation du développement et du stress cellulaire dans les cancers digestifs et urologiques », Université de Strasbourg, Faculté de Médecine, 3 avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

³Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg, Université de Strasbourg, Faculté de Médecine, 4 rue Kirschleger, 67000 Strasbourg, France

Correspondance : Professeur Jean-Marie Reimund (MD, PhD), Service d'Hépatogastroentérologie et d'Assistance Nutritive, Pôle des Pathologies Digestives, Hépatiques et de la Transplantation, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex, France. Téléphone : +33 3 88 12 74 41 (secrétariat) ; Télécopie : +33 3 88 12 73 93

Courriel : jean-marie.reimund@chru-strasbourg.fr

Liens d'intérêt : Aucun des auteurs n'a de lien d'intérêt particulier relatif à la thématique de cette mise au point.

Résumé

La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une affection inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques. Sa physiopathologie est encore mal connue. De diagnostic difficile, elle a toutefois bénéficié du développement de la bili-IRM, et en particulier des progrès réalisés en bili-IRM en 3D. Son évolution est variable, mais potentiellement grave, principalement du fait de ses complications : angiocholites à répétition, évolution vers une cirrhose biliaire secondaire nécessitant souvent une transplantation hépatique, développement d'un cholangiocarcinome dont la détection précoce est particulièrement compliquée. De plus, lorsqu'elle est associée à une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) touchant le côlon, le risque de cancer colorectal est également significativement augmenté comparé à celui dans la population générale ou celui de malades ayant une MICI colique sans CSP. Le seul traitement de la CSP réellement efficace est la transplantation hépatique avec toutefois un risque non négligeable de récurrence de la CSP sur le greffon. En outre, en cas de MICI associée, la transplantation ne modifie pas le risque de cancer colorectal. L'apport d'un traitement par acide ursodésoxycholique (15 à 20 mg/kg/jour) reste controversée. Le traitement endoscopique est réservé aux formes avec sténoses serrées et symptomatiques des voies biliaires. Des stratégies de surveillance pour le dépistage précoce des complications hépatiques et oncologiques ont été proposées mais sont encore trop peu suivies et n'ont pas été évaluées prospectivement à large échelle. Elles sont néanmoins fortement recommandées.

Summary

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a chronic cholestatic inflammatory disease of the intra- and/or extra-hepatic bile ducts. Its pathophysiology remains largely unknown and its diagnosis can represent a real challenge for clinicians. Usually, a combination of clinical, biological and morphological features leads to suspect PSC. Today, the diagnosis is mainly made by using MRI of the bile ducts (in 3D), which shows typical modifications of the biliary tree. The course of PSC is variable but most of the patients develop complications such as secondary biliary cirrhosis and its complications, cholangiocarcinoma, and/or recurrent angiocholitis. In addition, as PSC is often associated to inflammatory bowel disease (IBD) involving at least the colon, patients having both PSC and colonic IBD have a significant increase of colorectal cancer risk. Currently, the only established life-extending treatment is liver transplantation despite PSC's recurrence is frequent on the transplanted liver. The usefulness (except as a symptomatic treatment) of ursodeoxycholic acid at a dose of 15 to 20 mg/kg/day is still a matter of debate. In case of symptomatic biliary strictures, endoscopic treatment (balloon dilatation or stenting) can be helpful. Despite the level of proof of surveillance strategies remains low, there are currently recommendations for surveillance with the objective to detect as early as possible the life-threatening complications of PSC. These follow-up recommendations should be proposed to all patients with PSC or PSC and IBD.

Introduction : La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie hépatique cholestatique chronique qui se caractérise par une inflammation et une fibrose des voies biliaires intra- et/ou extra-hépatique [1], dont le mécanisme physiopathologique est mal connu. Elle

aboutit à la formation de sténoses multifocales sur l'arbre biliaire. Décrite en 1874, elle a été nommée cholangite sclérosante primitive par Delbet en 1924 [2]. On l'oppose aux cholangites sclérosantes secondaires, pour lesquelles une cause est trouvée (Tableau 1).

Tableau 1. Les cholangites sclérosantes secondaires.

Causes	Exemples
Obstruction prolongée des voies biliaires	Lithiase prolongée de la voie biliaire principale, plaies des voies biliaires, mucoviscidose
Cholangites bactériennes	Complications d'anastomose bilio-digestive, sphinctérotomies endoscopiques ou chirurgicales larges
Déficits immunitaires sévères	SIDA, déficit immunitaire lié au chromosome X, syndrome hyper-IgM
Causes ischémiques	Post-transplantation hépatique, chimio ± embolisation artérielle hépatique, maladie de Rendu-Osler, périartérite noueuse, maladies thrombogènes, lupus avec syndrome des anticorps anti-phospholipides, vascularites
Cholangites caustiques	Formol ou sérum salé hypertonique
Maladies systémiques	Histiocytose, mastocytose, syndrome hyperéosinophilique, sarcoïdose

Epidémiologie et Physiopathologie

Epidémiologie

La CSP est une maladie rare. Elle est par exemple 3 à 4 fois moins fréquente que la cirrhose biliaire primitive. Sa prévalence exacte n'est pas connue mais est estimée entre 6 et 16/100000 habitants chez les caucasiens et son incidence est de 0,9 à 1,3 par 100000 habitants/an [3-5]. Celle-ci augmente au cours du temps. Il existe un gradient Nord/Sud, la CSP étant plus fréquente en Europe du Nord (notamment dans les pays scandinaves) et aux Etats Unis, qu'en Europe du Sud et en Asie. On la trouve dans tous les groupes ethniques. C'est une maladie du sujet jeune (âge médian : 40 ans), touchant l'homme dans 2/3 des cas, essentiellement des individus non-fumeurs [1, 3, 5-7]. En effet, le tabagisme serait un facteur protecteur contre la CSP.

Elle atteint en général les voies biliaires intra- et extra-hépatiques mais dans 25 à 30 % des cas, elle n'atteint que les voies intra-hépatiques [3] et dans 5 à 10 % des cas, uniquement les voies extra-hépatiques [7, 8].

Une de ses principales caractéristiques est son association très fréquente (50 à 80 % des cas) avec une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), surtout la rectocolite hémorragique (RCH ; > 75 % des cas), mais aussi la maladie de Crohn colique (MC ; 20 %) et les colites inclassées [4, 8].

D'autres maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires ont été décrites en association avec les CSP, avec une fréquence augmentée d'environ 25 % comparée à la population générale. Il s'agit notamment du diabète de type 1, des dysthyroïdies, de la maladie cœliaque et de la polyarthrite rhumatoïde [7, 8].

Chez l'enfant, la CSP est fréquemment associée à une hépatite auto-immune, formant ainsi « l'overlap syndrome » ou cholangite sclérosante auto-immune [8].

Physiopathologie

C'est une maladie multifactorielle dont la pathogénie est encore très mal comprise. Elle résulte de l'interaction entre susceptibilité génétique, facteurs environnementaux, et anomalies de la réponse inflammatoire et immunologique [3, 7].

Comme déjà indiqué, elle est fréquemment associée à d'autres pathologies dysimmunitaires (MICI, hépatite auto-immune) et certains haplotypes HLA [B8, DRB1*0301 (DR3), DRB3*0101 (DRw52a)] ou du TNF-alpha lui ont fréquemment été associés [6, 9].

L'immunité humorale jouerait un rôle dans la CSP, mais les différents anticorps détectés chez les patients ne sont pas spécifiques de la maladie et la corticothérapie n'a pas montré de bénéfices sur son évolution [7, 8]. On constate aussi des troubles de l'immunité cellulaire avec la présence d'un infiltrat lymphoïde T dans les espaces portes et une lymphopénie T périphérique. Enfin, des anomalies génétiques de l'immunorégulation ou des transporteurs biliaires seraient également en jeu [8].

Deux hypothèses ont été mises en avant en partant de l'association fréquente des CSP et des MICI.

Grant et al. ont proposé un modèle où les lymphocytes T mémoires provenant de la muqueuse digestive migreraient vers le foie par la circulation entéro-portale, générant ainsi une inflammation des canaux biliaires [10]. C'est la théorie du « homing » aberrant intra-hépatique de lymphocytes d'origine colique.

Quant à O'Mahony et Vierling, ils suggèrent un mécanisme s'appuyant initialement sur une bactériémie d'origine digestive qui devient chronique au niveau portal, induisant une réaction immunitaire de type inflammatoire et fibrosante au niveau péribiliaire [11].

Dans ces deux modèles, suite à la réaction inflammatoire au niveau des canaux biliaires, une fibrose de l'épithélium biliaire par apoptose cellulaire se crée, entraînant secondairement des phénomènes ischémiques aboutissant à la disparition progressive des canaux et à la constitution de sténoses multifocales se traduisant par une cholestase. La bile entretient cette toxicité et l'évolution peut se faire vers la cirrhose biliaire secondaire ou la transformation malignes (cholangiocarcinome) [11].

Diagnostic

Le mode de révélation de la maladie est très variable, et son diagnostic est généralement posé sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et morphologiques. Selon les recommandations de la Société Européenne d'Hépatologie (EASL : European Society for the Study of the Liver), le diagnostic de CSP typique peut être retenu sur l'association des critères suivants : (i) existence d'une cholestase anictérique chronique sans cause identifiée, (ii) anomalies typiques à la cholangio-IRM ou la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), et (iii) absence de cause évidente de cholangite sclérosante secondaire [9].

Clinique

Si la CSP est asymptomatique dans 50 % des cas, les signes cliniques les plus fréquents lorsqu'il y en a sont soit hépatiques ou généraux (ictère, prurit, douleurs de l'hypochondre droit, asthénie, amaigrissement), soit liés aux complications de la CSP (signes cliniques d'angiocholite, de cirrhose ou de cancer) [1, 7].

Biologie

Classiquement on constate des perturbations des tests hépatiques, en particulier une cholestase chronique souvent anictérique : élévation des phosphatases alcalines (PAL) entre 2 et 10 fois la normale (N) associée à une augmentation des gamma glutamyl-transpeptidases (gamma-GT) [1, 7, 9]. Cependant, la normalité des PAL n'exclue pas le diagnostic car la cholestase peut être fluctuante [9]. Les transaminases sont le plus souvent normales, parfois modérément augmentées (2 à 3 N) [11]. La bilirubine est normale au diagnostic chez 70 % des patients [9] et son augmentation doit faire suspecter une complication (angiocholite, cholangiocarcinome ou cirrhose). La présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type périnucléaires atypiques (pANCA ou pANNA) est non spécifique et non sensibles [7, 9]. Les taux d'immunoglobulines G et M peuvent être modérément augmentés si la maladie est avancée [9]. Enfin, l'albumine et les plaquettes sont en général normales sauf en cas de cirrhose ou d'hypertension portale [9].

Imagerie

La cholangiographie est le meilleur moyen de diagnostiquer une CSP. En 2015, la cholangio-IRM en 3D avec reconstruction volumique est l'élément clé du diagnostic. Suivant la sévérité de la CSP, elle met en évidence des irrégularités murales des voies biliaires, une succession de sténoses multifocales courtes et annulaires qui alternent avec des portions normales ou discrètement dilatées, réalisant un aspect monoliforme « en chapelet » des voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques, voire une raréfaction des voies biliaires périphériques avec des zones plus longues et confluentes dites en « en arbre mort » (Figures 1A-D) [1, 9].

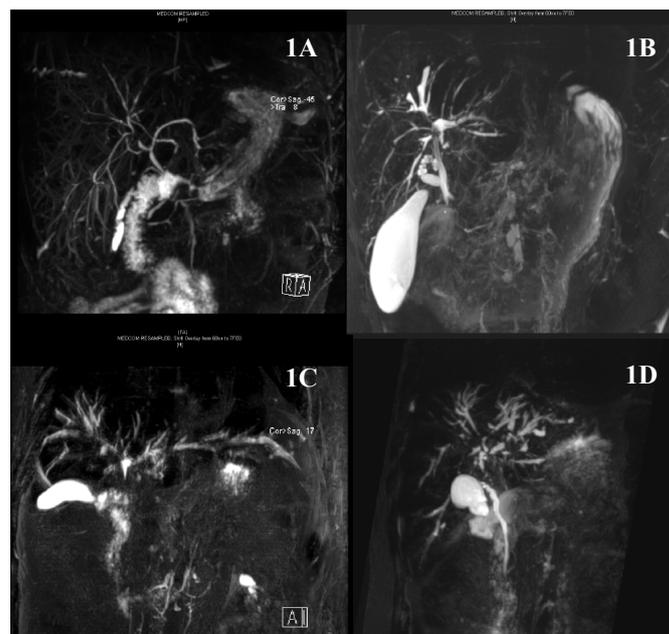


Figure 1 : Aspects en cholangio-IRM de la cholangite sclérosante primitive.

1A. Aspect trop visible des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH) avec plusieurs sténoses courtes. **1B.** Dilatation irrégulière, segmentaire, des VBIH.

1C. Sténoses multifocales des VBIH et de la voie biliaire principale dans sa partie haute. **1D.** Alternances de dilatations/rétrécissements des VBIH.

Une sténose est considérée comme dominante si son diamètre est $\leq 1,5$ mm dans le cholédoque et ≤ 1 mm dans les canaux hépatiques droit et gauche. On trouve des sténoses dominantes chez 50 % des patients au cours du suivi. Elles sont symptomatiques chez 10 à 30 % des patients.

La cholangio-IRM en 3D est une technique non invasive qui constitue l'examen de première intention à la recherche d'arguments pour une CSP. Sa sensibilité est de 88 à 90 % et sa spécificité de 91 à 97 % pour le diagnostic de la CSP [11]. Elle permet de visualiser les canaux intra-hépatiques du troisième et du quatrième ordre mais elle ne permet pas encore de détecter la CSP des petits canaux biliaires. L'interprétation d'anomalies minimales des voies biliaires reste donc délicate.

L'échographie et la tomographie par ordinateur abdomino-pelvienne constituent des examens permettant de mettre en évidence d'autres causes de cholestase ou des éléments évocateurs de CSP. Ils sont souvent réalisés avant l'IRM, à visée de « débrouillage ».

La CPRE permet une opacification directe des voies biliaires et a longtemps été un examen de référence pour le diagnostic de CSP. Elle met en évidence les sténoses des voies biliaires et permet de réaliser des gestes thérapeutiques sur des sténoses courtes serrées. Elle permet aussi de réaliser un brossage de la voie biliaire principale pour analyse cytologique voire des biopsies pour examen anatomopathologique. Toutefois, la morbidité liée à ce geste est importante et sa réalisation doit donc être décidée avec discernement. Des complications sont décrites dans 14 % des cas, principalement des pancréatites et des infections (angiocholites et/ou sepsis), plus rarement des hémorragies ou une perforation [9]. Cette technique est maintenant réservée, associée ou non à des gestes thérapeutiques, en cas de difficulté diagnostique ou de contre-indication à l'IRM. La performance diagnostique de ces deux examens est similaire [9].

Histologie

La ponction biopsie hépatique (PBH) n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic de CSP [8], mais lorsqu'il persiste un doute elle peut être réalisée et apporter des éléments pour aider au diagnostic. Il y a deux indications formelles de PBH [7, 9] : (i) la suspicion de CSP des petits canaux biliaires, (ii) l'augmentation importante des transaminases et/ou des IgG (suspicion d'hépatite auto-immune). Sa normalité n'élimine pas le diagnostic de CSP : 5 à 10 % des PBH sont normales [9]. Elle permet l'étude des canaux biliaires septaux, interlobulaires et des ductules.

La lésion typique de CSP en histologie est la cholangite fibreuse et oblitérante. La fibrose lamellaire et concentrique péricanalaire se caractérise par une forme en « bulbe d'oignon » autour d'un canal dont l'épithélium est atrophique. Elle peut oblitérer la lumière canalaire et réaliser alors un aspect dit « en pain à cathéter », voire entraîner une disparition du canal biliaire. Mais, cette

lésion est absente dans plus de 2/3 des cas du fait de sa distribution segmentaire et focale. La PBH ne permet pas de distinguer une CSP d'une cholangite sclérosante secondaire.

On observe plus généralement des lésions évocatrices ou compatibles avec une CSP [9] en lien avec l'inflammation locale et la cholestase : (i) inflammation portale péribiliaire, (ii) atrophie des canaux biliaires, (iii) prolifération ductulaire dans les espaces portes ou à l'inverse une ductopénie (absence de canaux biliaires dans au moins 50 % des espaces portes).

La cholestase histologique se caractérise également par la stase des cholates (acides biliaires) au niveau des hépatocytes, l'apparition de corps de Mallory et l'accumulation de cuivre dans la bile. La bilirubinostase se traduit par l'accumulation de pigments bruns dans les hépatocytes, les cellules de Kupffer et les canalicules avec formation de « bouchons » biliaires.

Une classification en quatre stades a été proposée pour évaluer la sévérité et le pronostic de la maladie en fonction de la lésion histologique la plus avancée constatée sur les biopsies [12, 13] :

(1) Stade 1 ou portal où les lésions sont limitées à l'espace porte : infiltrat inflammatoire portal, œdème péri-portal, prolifération ductulaire et anomalies du canal biliaire interlobulaire avec infiltration lymphocytaire.

(2) Stade 2 ou périportal : élargissement de la fibrose et de l'infiltrat inflammatoire à l'espace périportal avec espaces portes élargis.

(3) Stade 3 ou septal : fibrose ou nécrose extensive « en pont fibreux » avec disparition des canaux biliaires.

(4) Stade 4 : cirrhose biliaire avec nodules de régénération.

Formes cliniques particulières

La CSP est une maladie très hétérogène qui peut se présenter sous différentes formes :

- CSP des petits canaux biliaires

Elle concerne 10 % des CSP avec une histoire naturelle différente et un bon pronostic car l'extension aux grands canaux biliaires ne concerne qu'environ 20 % des patients à 10 ans [4]. Le diagnostic repose sur l'analyse histologique de la ponction biopsie hépatique, la clinique et la biochimie, car l'imagerie ne permet pas de visualiser les anomalies des petits canaux biliaires [9].

Les diagnostics différentiels de cette forme particulière sont la cirrhose biliaire primitive, la sarcoïdose, les cholangites médicamenteuses, et les déficits génétiques en MDR3 (*Multi-Drug Resistance 3*).

Chez les patients atteints de CSP des petits canaux biliaires sans MICI associée, il convient de vérifier l'absence de mutation du gène ABCB4 (ATP-Binding Cassette 4) qui code pour le transporteur MDR3 [11].

«*Overlap syndrome*» ou *syndrome de chevauchement* : forme mixte associant CSP et hépatite auto-immune (HAI)

Comme indiqué plus haut, il concerne l'enfant ou l'adulte jeune et est trouvé chez environ 5 % des patients [8]. Le diagnostic d'HAI est basé sur des critères biologiques (transaminases > 5N, IgG > 1,5N, et/ou présence d'anticorps anti-muscle lisse), des critères histologiques (lésions inflammatoires périportales et lobulaires marquées).

On parle d'« overlap syndrome » si la cholangiographie montre des anomalies des voies biliaires associées à ces éléments biologiques et histologiques. Certaines CSP pourraient correspondre à l'évolution d'une HAI quiescente. Le traitement repose sur la corticothérapie et éventuellement une immunosuppression par azathioprine.

Le délai entre le diagnostic et la transplantation hépatique est souvent court du fait d'une évolution rapidement péjorative.

-Cholangite à IgG4 (ou pancréato-cholangite sclérosante)

Elle est fréquemment associée une pancréatite auto-immune de type 1 et parfois aux MICI. Elle résulte d'une infiltration des voies biliaires le plus souvent extra-hépatiques par des plasmocytes à IgG4. Son diagnostic repose sur une augmentation de la concentration des IgG4 sériques (à doser systématiquement lors d'un diagnostic de CSP) : un résultat > 2,8 g/L (soit 2 N) a une sensibilité de 70 %, une spécificité de 98 % et une valeur prédictive positive de 88 % pour le diagnostic de cholangite à IgG4 [3].

On observe une très bonne réponse à la corticothérapie.

Certains auteurs la considèrent comme une cholangite sclérosante secondaire.

Diagnostic différentiel

Devant une cholestase anictérique chronique, il faut chercher une cirrhose biliaire primitive, une cholangite sclérosante secondaire (**Tableau 1**), une sarcoïdose, une ductopénie idiopathique, les complications d'une nutrition parentérale prolongée, un rejet de greffe hépatique, un cancer, une amylose, des lésions vasculaires, une hyperplasie nodulaire focale, la présence de granulomes épithélioïdes.

Devant des anomalies cholangiographiques, il faut rechercher un cholangiocarcinome (notamment en cas de sténose serrée isolée), des anomalies congénitales ou acquises des voies biliaires (maladie de Caroli, patients porteurs de la mutation du gène ABCB4 codant pour la protéine MDR3, lymphome, tuberculose, cavernome portal...)

CSP et MICI : une association délétère

Toute cholestase anictérique chronique chez un patient atteint de MICI doit faire suspecter une CSP. C'est l'atteinte hépatique la plus spécifique des MICI et c'est une des plus graves. Elle nécessite une surveillance particulière et adaptée. De façon systématique, chez les patients ayant une MICI connue (en particulier une MICI colique ou iléo-colique) un dosage annuel ou bi-annuel des enzymes hépatiques (PAL, gamma-GT, transaminases) est conseillé. Celui-ci permet de faire un diagnostic précoce de CSP et d'enclencher le processus de surveillance et de traitement avant d'être face à une CSP évoluée.

La prévalence des MICI au cours de la CSP est assez variable. Là encore, il existe un gradient Nord/Sud puisqu'elle est très élevée en Europe du Nord (de 73 à 98 % en Norvège, en Suède, ou encore au Royaume-Uni) et plus faible en Europe du Sud (de 46 à 54 % en Italie et en Espagne). En France, l'association MICI-CSP est présente dans environ 2/3 des cas de CSP.

L'association CSP-MICI représente un phénotype distinct du phénotype des MICI classiques [8] et nécessite donc d'être connue. Cette association est délétère puisqu'elle augmente le risque de développer des complications oncologiques, d'être transplanté plus rapidement, et la mortalité est plus importante chez ces patients que chez ceux ayant une CSP seule [8,14-16].

Classiquement la RCH est la MICI majoritairement associée à la CSP (> 75 %). Il s'agit le plus souvent de pancolite (en moyenne 65 % contre 47 % dans le groupe MICI seule), d'une maladie modérément active voire quiescente, d'une RCH épargnant le rectum (30 %) et associée à une iléite de reflux (16 %). L'inflammation est souvent plus importante au niveau du côlon proximal qu'au niveau du côlon distal avec une différence statistiquement significative par rapport aux MICI sans CSP. Les MC associées à une CSP comportent toujours une atteinte colique (\pm iléale) avec moins de lésions sténosantes et pénétrantes que dans le groupe MICI seule. Elles ont une atteinte colique isolée dans environ 55 % des cas.

Selon les études, 2 à 7,5 % des patients porteurs de RCH ont une CSP associée [17] : 4 à 5 % lorsque la colite dépasse l'angle gauche mais seulement 0,5 % en cas de colite distale. Parmi les MC coliques, la fréquence de la CSP peut atteindre jusqu'à 3 à 4 %.

En général, la MICI est diagnostiquée avant la CSP mais l'inverse est possible, ce qui justifie de réaliser une coloscopie avec biopsies systématiques chez tous les patients ayant un diagnostic de CSP. Des cas d'atteinte uniquement histologique avec aspect endoscopique normal ont été décrits. Des études récentes suggèrent de réaliser une coloscopie tous les 5 ans aux patients atteints de CSP sans MICI connue ni signes cliniques d'atteinte intestinale [8].

Il est particulièrement important de noter que le risque de développer un cancer colorectal (CCR) est significativement augmenté chez les malades ayant une MICI colique avec une CSP associée [18]. Ce risque pourrait être multiplié par 4,6 avec un risque cumulé de 9 %, 30 % et 50 % après respectivement 10, 20 et 25 ans d'évolution dans le groupe RCH + CSP versus 2 %, 5 % et 10 % dans le groupe RCH seule. Dans les études, l'apparition d'une dysplasie ou d'un CCR est observée chez environ 24 % des patients atteints de CSP et de MICI alors qu'elle est de 9 % dans le groupe MICI seule. Le délai moyen d'apparition entre la MICI et le CCR est plus court en cas de CSP associée, variant entre 12 et 20 ans en présence d'une CSP alors qu'il varie de 17 à 44 ans dans le groupe MICI seule. Le CCR survient plus fréquemment au niveau du côlon proximal (> 60 %) que dans le groupe MICI seule. Les causes exactes de cette augmentation de risque de CCR en cas d'association CSP-MICI sont méconnues mais le mécanisme d'oncogenèse pourrait dépendre de l'effet cytotoxique de l'accumulation secondaire d'acides biliaires dans le côlon proximal inflammatoire, due à la réabsorption insuffisante de la bile par l'intestin grêle dans les maladies cholestatiques [19].

Ce sur-risque a conduit un certain nombre de Sociétés Savantes à recommander une stratégie de dépistage de la dysplasie et du CCR chez les malades ayant une MICI associée à une CSP (ou un « overlap syndrome ») [20, 21]. Celle-ci repose sur la réalisation d'une coloscopie (le plus souvent annuelle) dès que le diagnostic de CSP est posé. Celle-ci comprend (i) une coloration de la muqueuse colique (classiquement à l'indigo carmin ou au bleu de méthylène, en fonction des pays - en France par exemple, l'utilisation du bleu de méthylène n'est pas autorisée -) dont l'objectif est de mieux voir les lésions planes, fréquentes dans cette situation et qui peuvent passer inaperçues ou être difficiles à voir en lumière blanche, (ii) des biopsies sur toutes les lésions visibles et au pourtour de celles-ci, et, en tous cas encore pour l'instant, (iii) des biopsies étagées aléatoires selon un protocole bien établi [22]. A l'avenir, il est possible que la coloration réelle puisse être remplacée par une « coloration » virtuelle (chromoendoscopie par Narrow Band Imaging par exemple) [données personnelles]. Il faut noter que le risque de CCR reste important après transplantation hépatique pour la CSP. Il est de 1,25 %/personne/an avec une incidence cumulée de dysplasie de 15 % à 5 ans. Cependant, la coloprotectomie totale avant transplantation hépatique n'est pas recommandée. Une chimioprévention reposant sur l'utilisation au long-cours des dérivés de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) est également proposée [22]. De même, certains auteurs ont suggéré que l'acide ursodésoxycholique (AUDC) pourrait avoir un effet chimiopréventif du CCR dans la RCH [19, 22]. Aujourd'hui toutefois, la chimioprévention par 5-ASA est la plus fréquente même en cas de CSP associée.

Histoire naturelle et complications de la CSP

Le pronostic de la CSP est très péjoratif, en raison de l'absence de traitement médical et d'une évolution naturelle qui se fait généralement vers l'aggravation, sans véritable prévisibilité. La survie médiane de la CSP jusqu'à la transplantation hépatique ou le décès par défaillance hépatique ou cancer varie entre 12 et 21 ans selon les études [23, 24]. Ce délai diminue à 9 ans en

moyenne lorsque les patients sont symptomatiques au diagnostic.

Les complications de la CSP sont : (i) les cancers (cholangiocarcinomes, adénocarcinomes de la vésicule biliaire, hépatocarcinomes, cancers colorectaux en cas de MICI associée et cancers du pancréas), (ii) la cirrhose avec défaillance hépatique, (iii) les infections (angiocholites à répétition, septicémies), (iv) l'ostéopénie.

Complications oncologiques

Dans une étude de cohorte suédoise de 604 patients atteints de CSP, le ratio standardisé d'incidence (RSI) de tous les cancers digestifs atteignait 28,6 avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) de 22,4 à 36,1. Le RSI était de 160,6 (IC95 % : 120,3 - 210,1) pour les cholangiocarcinomes, les hépatocarcinomes (CHC) et les cancers de la vésicule biliaire confondus. Le RSI était de 10,3 (IC95 % : 5,3 - 18,1) pour les CCR et de 14,3 (IC95 % : 4,7 - 33,4) pour le cancer du pancréas.

Toutes CSP confondues (avec ou sans MICI), le cholangiocarcinome (CCA) est la complication la plus redoutée et la plus péjorative. Sa prévalence est estimée entre 7 et 15 % chez ces patients [24-26]. L'âge moyen au diagnostic est de 45 ans. Aucun facteur prédictif n'a été mis en évidence. Dans plusieurs études, le diagnostic du CCA est réalisé dans 30 à 50 % des cas dans l'année qui suit le diagnostic de CSP [24-26]. Passée la première année, l'incidence annuelle du CCA serait de 0,6 à 1,5 % par an [24-26]. Ce risque de CCA est environ 160 fois plus important que dans la population générale [25]. Les études n'ont pas démontré clairement que le fait d'avoir une MICI associée constitue un facteur de risque supplémentaire pour le CCA [26]. Par contre, Boberg et al. suggèrent que chez les patients atteints de CCA, la durée de la MICI avant l'apparition de la CSP est plus longue que chez les patients n'ayant pas présentée de CCA (17,4 ans versus 9 ans) [26]. La médiane de survie du CCA est de 6-7 mois [24-26]. Sa topographie est hilare dans 2/3 des cas [26].

Le diagnostic de CCA sur CSP est très difficile à établir (Figure 2A et B).

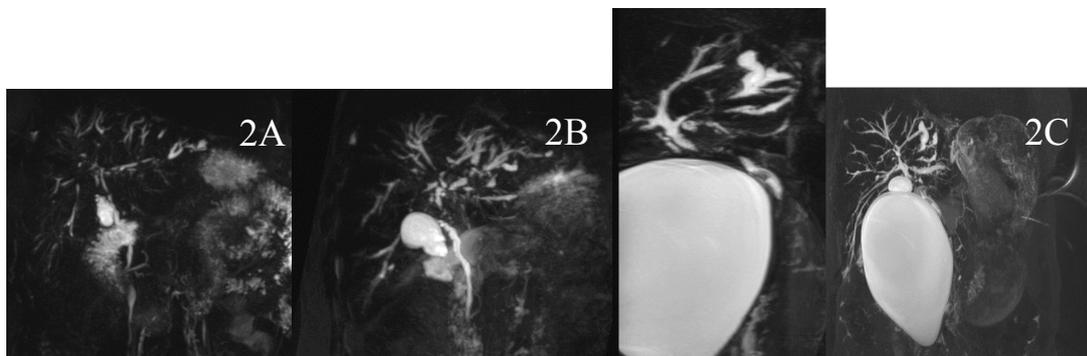


Figure 2. Difficulté diagnostique : cholangiocarcinome compliquant une cholangite sclérosante primitive.

2A. Octobre 2011 : sténoses multiples des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH) chez un patient ayant une cirrhose biliaire primitive connue.

2B. Décembre 2012 : majoration d'une sténose hilare et dilatation plus marquée des VBIH : suspicion de

cholangiocarcinome hilare débutant.

2C. Juillet 2013 : majoration de la sténose hilare avec bords effilés et hydrocholécyste : diagnostic de cholangiocarcinome. Transplantation hépatique en septembre 2013 : cholangiocarcinome pT4N1M0.

Il s'agit d'un véritable défi pour les cliniciens. Dans 37 % des cas, le diagnostic de CCA n'est établi qu'au moment d'une laparotomie exploratrice avant transplantation hépatique ou à l'autopsie [24]. Il doit être suspecté devant toute observation de modification d'origine : (i) clinique (altération de l'état général, ictère, fièvre, douleur abdominale), (ii) biologique (augmentation de la bilirubine, du CA 19.9 ou de l'ACE), et/ou (iii) radiologique (apparition d'une masse tumorale, majoration d'une sténose ou dilatation biliaire, apparition d'une lacune intracanalair polypoïde d'au moins 1 cm, apparition d'un épaississement > 4 mm de la paroi biliaire) [7]. Le CA 19.9 n'est pas un bon marqueur car il peut être très élevé dans des cholestases bénignes. Cependant, une étude de Levy et al. suggère qu'en utilisant une valeur seuil >130 U/mL, la sensibilité pour la détection du CCA est de 79 % et sa spécificité de 98 % [27]. Des études sont en cours pour évaluer l'intérêt de la TEP-TDM pour détecter précocement les CCA. Les résultats actuels suggèrent que la valeur prédictive négative est élevée mais la TEP-TDM ne permet pas la détection des cancers de petite taille (< 5 mm). De ce fait, le diagnostic repose essentiellement sur la réalisation d'une CPRE avec cytologie sur brosse biliaire et/ou histologie sur biopsies endobiliaires. L'utilisation de l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) sur la cytologie augmenterait les chances de diagnostic.

La transplantation hépatique en cas de CCA doit être réservée à des patients sélectionnés et après traitement néoadjuvant par radio/chimiothérapie. Les critères établis par l'United Network of Organ Sharing sont les suivants [28] : (i) cholangiocarcinome péri-hilaire < 3 cm, sans atteinte ganglionnaire et (ii) laparotomie exploratrice après traitement néoadjuvant. Ces patients ont une survie à 5 ans de 65 à 70 %. La transplantation hépatique doit être discutée chez les patients dont la cytologie au décours de la CPRE trouve de la dysplasie biliaire [9]. Une étude ancienne réalisée en 1993 rapporte une survie à 5 ans de 27 % chez les patients transplantés pour CCA sur CSP [29].

L'adénocarcinome de la vésicule biliaire survient chez environ 2 à 4 % des patients atteints de CSP. Aujourd'hui, la plupart des auteurs le distinguent du cholangiocarcinome, même si souvent les résultats sont encore présentés de deux façons : cholangiocarcinomes des voies biliaires et adénocarcinomes de la vésicules séparément et confondus en une seule entité. La prévalence des polypes vésiculaires est d'environ 10 % et leur taux de malignité peut atteindre 50 % [9]. Il convient de réaliser une échographie abdominale annuelle et de proposer une cholécystectomie pour tout polype vésiculaire > 8 mm [9].

Le carcinome hépato-cellulaire (CHC) concerne environ 2 % des patients et complique habituellement une cirrhose biliaire secondaire.

Peu de données existent concernant le cancer du pancréas mais il semble que chez les patients atteints de CSP, il est augmenté. Dans une étude suédoise il était multiplié par 14 pour les patients atteints de CSP en comparaison avec la population générale.

Enfin, concernant le CCR, comme décrit plus haut, sa prévalence est augmentée en cas d'association à une MICI.

La cirrhose biliaire secondaire

Elle résulte des phénomènes inflammatoires chroniques qui entraînent une fibrose hépatique de plus en plus marquée au fil du temps et irréversible. Il faut la suspecter lorsqu'une thrombopénie ou une hypoalbuminémie apparaissent.

L'élastométrie du foie (Fibroscan) est en train de devenir un facteur pronostique intéressant en cas de fibrose sévère > F3 (9,6 kPa), mais les tests non invasifs d'évaluation de la fibrose sont faussés par la cholestase et aucune recommandation n'est établie.

Les complications infectieuses

L'angiocholite aiguë survient chez 10 à 15 % des patients atteints de CSP. Il s'agit souvent d'épisodes à répétition dans le cas de sténose biliaire serrée. Elle peut se compliquer d'une septicémie grave. Son traitement repose sur une antibiothérapie et un drainage des voies biliaires par CPRE (dilatation au ballonnet ou pose de prothèse biliaire).

L'ostéopénie

Elle concerne environ 10 % des patients et résulte de la cholestase chronique responsable d'une mauvaise absorption de la vitamine D. L'ostéoporose fracturaire est présente dans 3 % des cas. Le risque est augmenté par l'âge, le surpoids, la durée d'évolution et la sévérité de la CSP. Une supplémentation en vitamine D et une ostéodensitométrie tous les 2 à 3 ans sont recommandées [9].

Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas de traitement médical curatif de la CSP. Le fait que la physiopathologie de cette maladie soit mal connue est une limite majeure au développement de nouvelles thérapeutiques. De plus, les essais thérapeutiques sont difficiles à réaliser du fait de la rareté de la CSP.

L'acide ursodésoxycholique (AUDC)

L'AUDC est le principal traitement utilisé. Contrairement aux acides biliaires physiologiques, il est hydrophile et peu détergent. Il est non toxique pour les membranes cellulaires [14]. Dans les maladies cholestatiques du foie, l'accumulation d'acides biliaires contribue à causer et à aggraver progressivement les lésions hépatiques. L'AUDC permet, en remplaçant ces acides biliaires toxiques, d'interrompre ce processus. Si dans la cirrhose biliaire primitive, il permet un allongement significatif de la survie à 10 ans sans transplantation [30], dans la CSP les études randomisées montrent uniquement une amélioration de la biologie hépatique avec notamment une diminution des PAL à la dose de 15 à 20 mg/kg/jour (AMM française depuis 2012) sans bénéfice en termes de survie sans transplantation [31].

Des études ont testé l'AUDC à une posologie plus importante (entre 20 et 30 mg/kg/jour) mais elles ont été interrompues en raison d'une surmortalité secondaire à la majoration de l'hypertension portale [32, 33].

L'EASL ne recommande pas son utilisation systématique du fait du peu de données dont on dispose [9].

En France, la quasi-totalité des patients atteints de CSP reçoivent actuellement de l'AUDC en raison de sa très bonne tolérance et des quelques travaux qui ont suggéré qu'il diminuait le risque de la dysplasie colique chez les patients ayant une MICI associée [22].

Le traitement endoscopique mécanique

Il est indiqué en cas de sténose biliaire unique ou nettement prédominante au niveau du hile ou de la voie biliaire principale s'il existe des symptômes cliniques et/ou une cholestase biologique significative [9]. Deux techniques par CPRE existent : (i) la dilatation au ballonnet et (ii) la mise en place d'une prothèse biliaire plastique temporaire (6 à 8 semaines). Elles permettent une réduction des épisodes d'angiocholite, une régression du prurit, et une amélioration du bilan biologique. Elles ont un bénéfice clinique similaire, mais la mise en place d'une prothèse biliaire entraîne plus de complications que la dilatation au ballonnet [34]. Une antibioprophylaxie est recommandée lors de la réalisation de ces gestes endoscopiques [9].

Le risque de complication post-CPRE est faible lorsque l'examen est réalisé à visée diagnostique mais il est d'environ 14 % lorsqu'il est réalisé à visée thérapeutique.

La transplantation hépatique

C'est le seul traitement de la CSP qui, à un stade avancé, peut guérir la maladie avec une efficacité établie. Dans les pays scandinaves, la CSP est la première indication de transplantation hépatique ; c'est la cinquième indication aux États-Unis [1, 6]. Dans les centres experts, la survie après transplantation hépatique est de 90 % à un an et de 80 % à 5 ans [9].

Les patients transplantés pour CSP ont un risque augmenté de faire un rejet aigu par rapport aux autres indications, mais on observe une bonne réponse aux corticostéroïdes et le pronostic vital n'est habituellement pas mis en jeu.

Les indications reconnues de transplantation hépatique dans la CSP sont : (i) un ictère prolongé avec bilirubine > 100 µmol/L, (ii) des épisodes répétés et sévères d'angiocholite, (iii) une cirrhose décompensée (CHILD B ou C), (iv) un cholangiocarcinome hilair < 3 cm sans atteinte ganglionnaire (en association à un protocole de radio/chimiothérapie néoadjuvante) [28], (v) une dysplasie biliaire, et (vi) un prurit réfractaire à tous les traitements médicaux.

La récurrence de la CSP sur le greffon hépatique est de l'ordre de 20 % à 5 ans et 25 % à 10 ans mais elle ne constitue pas une cause importante de décès ou de retransplantation. Il est important d'éliminer les facteurs confondants qui peuvent causer des sténoses biliaires (infection au CMV, thrombose de l'artère hépatique,

incompatibilité de greffon). En général, la récurrence de CSP ne survient pas avant 90 jours après la transplantation hépatique. Dans les cas de suspicion de récurrence de CSP, la biopsie hépatique du greffon apporte une aide au diagnostic.

La prise en charge du prurit

Lors de l'apparition d'un prurit, il est important d'éliminer un obstacle sur les voies biliaires (lithiase, CCA..).

L'EASL propose des règles d'escalade pour prendre en charge le prurit cholestatique [9] : (i) cholestyramine de 4 g/jour jusqu'à 16 g/jour, (ii) rifampicine : elle permet la disparition du prurit dans 80 % des cas, en débutant à la dose de 150 mg/jour et en augmentant progressivement jusqu'à 600 mg/jour maximum, (iii) naltrexone à la dose initiale de 12,5 mg/jour puis augmentation progressive jusqu'à 50 mg/jour, mais il s'agit d'un antagoniste des opiacés dont les effets secondaires sont fréquents, (iv) sertraline à la dose initiale de 25 mg/jour en augmentant progressivement à 100 mg/jour. C'est un antidépresseur (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine).

Les traitements d'exception comportent les plasmaphéreses, la dialyse à l'albumine (MARS), la photothérapie et la transplantation hépatique lors de prurits réfractaires à tout traitement.

La prise en charge de l'ostéoporose

Supplémentation en vitamines liposolubles, calcium ± biphosphonates en fonction de la sévérité de l'ostéoporose.

Les autres traitements

L'utilisation de corticoïdes ou d'autres traitements immunosuppresseurs n'a pas montré d'efficacité dans la prise en charge des patients atteints de CSP [9]. Les essais randomisés ayant étudié la prednisolone, le budésonide, l'azathioprine, la ciclosporine, le méthotrexate, le mycophénolate, le tacrolimus, les anti-TNF comme la pentoxifylline, l'étanercept ou les agents anti-fibrosants comme la colchicine, la pénicillamine, la pirfenidone n'ont pas démontré de preuve d'efficacité dans la CSP. Les principales molécules à l'étude aujourd'hui sont l'acide norusodésoxycholique (24-norUDCA), le simtuzumab (anticorps monoclonal anti Lysyl Oxydase Lile 2 à activité anti-fibrosante), les fibrates et la vancomycine.

Modalités de surveillance

Les stratégies de surveillance dans la CSP ne sont pas validées ni même évaluées avec un haut niveau de preuve scientifique (grade EBM III ou IV). Cependant, la société américaine de gastro-entérologie en 2002 [35] et l'EASL en 2009 [9] ont proposé des recommandations de surveillance des patients atteints de CSP (Tableau 2).

Tableau 2. Recommandations pour la surveillance.

A quel moment ?	Quoi ?
Tous les 6 mois	<ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique - Biologie (bilirubine, PAL, gamma-GT, transaminases, électrophorèse des protéines sanguines, NFS, taux de prothrombine) - Marqueurs tumoraux (ACE, Ca 19.9)
Tous les ans	<ul style="list-style-type: none"> - Imagerie du foie et des voies biliaires (bili-IRM et IRM hépatique) - Echographie abdominopelvienne avec une attention particulière sur les parois de la vésicule biliaire et le pancréas - Coloscopie avec chromoendoscopie et biopsies étagées (si MICI associée)
Tous les 2 à 3 ans	<ul style="list-style-type: none"> - Ostéodensitométrie et dosage sérique de la vitamine D
Cas particuliers	<ul style="list-style-type: none"> - Si plaquettes < 150000/mm³ : endoscopie digestive haute - Si cirrhose : échographie abdominopelvienne et dosage de l'alpha-fœtoprotéine tous les 6 mois

En conclusion

La CSP est une cholangiopathie inflammatoire dont le diagnostic reste difficile malgré les progrès de l'imagerie (notamment la bili-IRM en 3D), et de pronostic réservé du fait de ses complications, en particulier la cirrhose biliaire secondaire conduisant souvent à la transplantation hépatique ou encore le cholangiocarcinome. Son traitement est également difficile en l'absence d'une

compréhension précise des mécanismes physiopathologiques en causes. Il reste basé sur l'AUDC, traitement symptomatique qui ne modifie pas significativement le cours évolutif de la maladie. Des règles de surveillance ayant pour objectif de détecter précocement les complications ont été proposées mais n'ont pas encore été correctement évaluées et sont encore trop peu utilisées en pratique clinique courante.

Bibliographie

1. Maggs JR, Chapman RW. An update on primary sclerosing cholangitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2008, 24 : 377-383.
2. Delbet P. Rétrécissement du cholédoque. *Bull Mem Soc Nat Chir* 1924, 50 : 3.
3. Eaton JE, Talwalkar JA, Lazaridis KN, Gores GJ, Lindor KD. Pathogenesis of primary sclerosing cholangitis and advances in diagnosis and management. *Gastroenterology* 2013, 145 : 521-536.
4. de Vries AB, Janse M, Blokzijl H, Weersma RK. Distinctive inflammatory bowel disease phenotype in primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 2015, 21 : 1956-1971.
5. Boonstra K, Weersma RK, van Erpecum KJ, Rauws EA, Spanier BW, Poen AC, et al. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2013, 58 : 2045-2055.
6. Wiencke K, Boberg KM. Current consensus on the management of primary sclerosing cholangitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011, 35 : 786-791.
7. Chazouillères O, Erlinger S. Cholangite sclérosante primitive. *Hépatol Gastro* 2014, 21 : 449-459.
8. Trivedi PJ, Chapman RW. PSC, AIH and overlap syndrome in inflammatory bowel disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012, 36 : 420-436.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice guidelines : management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009, 51 : 237-267.
10. Grant AJ, Lalor PF, Salmi M, Jalkanen S, Adams DH. Homing of mucosal lymphocytes to the liver in the pathogenesis of hepatic complications of inflammatory bowel disease. *Lancet* 2002, 359 : 150-157.
11. O'Mahony CA, Vierling JM. Etiopathogenesis of primary sclerosing cholangitis. *Semin Liver Dis* 2006, 26 : 3-21.
12. Ludwig J. Small-duct primary sclerosing cholangitis. *Semin Liver Dis* 1991, 11 : 11-17.
13. de Vries EMG, Verheij J, Hubscher SG, Leeflang MMR, Boonstra K, Beuers U, et al. Applicability and prognostic value of histologic scoring systems in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2015 (in press).
14. Ngu JH, Geary RB, Wright AJ, Stedman CA. Inflammatory bowel disease is associated with poor outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011, 9 : 1092-1097.
15. Joo M, Abreu-e-Lima P, Farraye F, Smith T, Swaroop P, Gardner L, et al. Pathologic features of ulcerative colitis in patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Surg Pathol* 2009, 33 : 854-862.
16. Sano H, Nakazawa T, Ando T, Hayashi K, Naitoh I, Okumura F, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011, 18 : 154-161.
17. Broome U, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel, and colon cancer. *Semin Liver Dis* 2006, 26 : 31-41.
18. Boberg KM, Lind GE. Primary sclerosing cholangitis and malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011, 25 : 753-764.
19. Tung BY, Emond MJ, Haggitt RC, Bronner MP, Kimmey MB, Kowdley KV, et al. Ursodiol use is associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *Ann Intern Med* 2001, 134 : 89-95.

20. Marteau P, Seksik P, Beaugerie L, Bouhnik Y, Reimund JM, Gambiez L, et al. Recommendations for clinical practice for the treatment of ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2004, 28 (10 Pt 2) : 955-960.
21. Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 3: Special situations. *J Crohn's Colitis* 2013, 7 : 1-33.
22. Viennot S, Deleporte A, Moussata D, Nancey S, Flourie B, Reimund JM. Colon cancer in inflammatory bowel disease : recent trends, questions and answers. *Gastroenterol Clin Biol* 2009, 33 Suppl 3 : S190-201.
23. Bergquist A, Ekbohm A, Olsson R, Kornfeldt D, Lööf L, Danielsson A, et al. Hepatic and extrahepatic malignancies in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2002, 36 : 321-327.
24. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2011, 54 : 173-184.
25. Burak K, Angulo P, Pasha TM, Egan K, Petz J, Lindor KD. Incidence and risks factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2004, 99 : 523-526.
26. Boberg KM, Bergquist A, Mitchell S, Pares A, Rosina F, Broomé U, et al. Cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis : risk factors and clinical presentation. *Scand J Gastroenterol* 2002, 37 : 1205-1211.
27. Levy C, Lymp J, Angulo P, Gores GJ, Larusso N, Lindor KD. The value of serum CA 19.9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci* 2005, 50 : 1734-1740.
28. Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, Douglas DD, Burton J, Kulik LM, et al. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation followed by liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. *Gastroenterology* 2012, 143 : 88-98.
29. Abu-Elmagd KM, Selby R, Iwatsuki S, Fung J, Tzakis A, Todo S, et al. Cholangiocarcinoma and sclerosing cholangitis : clinical characteristics and effect on survival after liver transplantation. *Transpl Proc* 1993, 25 : 1124-1125.
30. Poupon RE, Lindor KD, Couch-Dudek K, Dickson ER, Poupon R, Heathcote EJ. Combined analysis of randomized controlled trials of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1997, 113 : 884-890.
31. Chen W, Gluud C. Bile acids for primary sclerosing cholangitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, 2 : CD003626.
32. Olsson R, Boberg KM, de Muckadell OS, Lindgren S, Hultcrantz R, Folvik G, et al. High-dose ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis : a 5-year multicenter, randomized, controlled study. *Gastroenterology* 2005, 129 : 1464-1472.
33. Lindor KD, Kowdley KV, Luketic VA, Harrison ME, McCashland T, Befeler AS, et al. High-dose ursodeoxycholic acid for the treatment of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2009, 50 : 808-814.
34. Kaya M, Petersen BT, Angulo P, Baron TH, Andrews JC, Gostout CJ, et al. Balloon dilatation compared to stenting of dominant strictures in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2001, 96 : 1059-1066.
35. Lee YM, Kaplan MM. Management of primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2002, 97 : 528-534.

Etat des lieux des patients sous traitement antituberculeux perdus de vue dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso).

Overview of patients treated for tuberculosis who were lost sight during their follow-up.
About an retrospective study in the city of Ouagadougou (Burkina Faso).

Ouédraogo S M^{1,2}, Sondo K A^{3,4}, Zoungrana J^{1,5}, Kyelem C G^{1,2}, Badoum G^{3,6}, Ouédraogo G^{3,6}, Boncoungou/Nikièma K^{3,6}.

Ouédraogo A R⁶, Bambara A T^{3,8}, Minougou A B N⁶, Savadogo M^{3,4}, Maiga S⁶, Ouédraogo M^{3,6}, Drabo Y J^{3,7}.

¹Université polytechnique de Bobo-Dioulasso, Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

²Service de Médecine Interne du CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

³Université de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS)

⁴Service des maladies infectieuses du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁵Service des Maladies Infectieuses et de l'hôpital de jour du CHU Sourou Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

⁶Service de Pneumologie du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁷Service de Médecine Interne du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁸Service d'hématologie du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

Correspondance : Ouédraogo S Macaire, Service de Médecine Interne, d'hématologie, d'infectiologie et d'endocrinologie.
01 BP 676 Bobo-Dioulasso, Tel 00226 70 20 70 76 Mail : macco72@yahoo.fr

RESUME

Introduction : L'adoption par le programme national de lutte contre la tuberculose (PNT) du Burkina Faso de la stratégie dite Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) depuis 1995, renforcée par la stratégie « HALTE à la tuberculose » en 2006 a amélioré la prise en charge de cette affection. Cependant ce bénéfice est compromis par le nombre élevé de patients perdus de vue (PDV). L'objectif de ce travail était d'en identifier les causes.

Matériel et Méthode : Il s'est agi d'une étude descriptive rétrospective des perdus de vue (PDV) à partir de leurs dossiers médicaux couvrant la période de 2011 à 2014. Etaient inclus les PDV retrouvés, consentant à renseigner le questionnaire. Les aspects éthiques ont été respectés. L'analyse des données a été faite avec Epi-info 2000 version 3.5.

Résultats : Au total 5158 patients étaient sous traitement antituberculeux. Le taux de PDV était de 3,47% et la proportion de PDV retrouvés (PDVr) était de 11,1%. L'âge moyen des PDV était de 37 ans \pm 17 ans avec un sex-ratio de 2,97. Les PDV étaient des nouveaux cas de tuberculose dans 86% des cas avec une durée de traitement de moins de 2 mois dans la majorité des cas et une tuberculose à microscopie positive dans 53,1% des cas. La co-infection tuberculose/VIH concernait 28,17% des PDV chez lesquels le test VIH avait été réalisé (40/142). Parmi les PDVr, 76,1% savaient que la tuberculose était contagieuse et 90,5% ne savaient pas que l'arrêt du traitement pouvait entraîner des résistances. Les causes d'abandon du traitement étaient diversifiées mais dominées par la reprise du travail soit 28,5% des patients, suivies de l'arrêt de la toux dans 23,8% des cas. La majorité des PDV rapportaient n'avoir pas été contactée pour reprendre leur traitement.

Conclusion : Un renforcement des campagnes de communication et d'éducation thérapeutique du patient et de son entourage orientées sur ces causes d'abandon restent le seul gage d'une réduction de l'incidence de la tuberculose dans nos contrées.

Mots clés : perdus de vue, tuberculose, Burkina Faso

ABSTRACT

Introduction : Adoption of the strategy concerning Directly Observed Treatment Short courses (DOTS) in addition of the strategy HALT for tuberculosis (on 2006), by the national program against tuberculosis in Burkina Faso (since 1995) improved the coverage of tuberculosis. However, this profit is compromised by high number of lost sight patients (LSP). The aim of this work is to identify causes of such fact.

Material and Method : It concerned a retrospective and descriptive study in order to determine reasons why lost sight (LS) patients leave their medical covering from 2011 to 2014. LS patients who were found and who agree for the Questionnaire were included. Ethical aspects were respected. Analysis of data was made by Epi-info on 2000 version 3.5.

Results : Total 5158 patients were treated for tuberculosis. Rate of LS was 3.47 % and proportion of found LSP was 11.1 %. The average age of LS was of 37 years \pm 17 years with a sex-ratio at 2.97. LSP concerned new cases of tuberculosis in 86 % of cases. Duration of treatment was less than two months for most of them and positive microscopy during tuberculosis was found in 53.1 % of cases. Co-infection, tuberculosis / HIV concerned 28.17 % of LS for whom HIV test had been realized (40/142). Among the lost sight patients, 76.1 % knew that tuberculosis was contagious and 90.5 % did not know that resistances could be linked to non continuation of the treatment. The main reasons why patients abandoned their treatment were: resumption of work in 28.5 % of cases followed by the well-being when they stop to cough, for 23.8 % of cases. Most of LS reported that they have not been informed that treatment was to continue.

Conclusion : To reduce incidence of tuberculosis in our context, we must encourage advertising campaigns and educational therapeutic for patients. This could secure determiners which lead to lost sight patients.

Keywords : lost sight patients, tuberculosis, Burkina Faso.

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse qui demeure toujours un problème de Santé Publique. Au niveau mondial en 2012, 8,7 millions de nouveaux cas de tuberculose ont été relevés dont 1,4 millions de décès. L'Asie et l'Afrique paient le plus lourd tribut avec respectivement 40 % et 26 % de cas [1]. Au Burkina Faso, l'incidence de la tuberculose à microscopie positive (TPM+) était de 21,2 cas pour 100 000 habitants, en 2012, avec un taux de décès de 8,6% [2].

La mise en place de la stratégie Directly Observed Treatment Short-course(DOTS) a permis de traiter plus de 51 millions de malades de 1995 à 2011 dans le monde [3]. L'adoption de cette stratégie par le programme national de lutte contre la tuberculose au Burkina Faso a amélioré la prise en charge de cette affection à travers le renforcement de l'observance. Ce bénéfice est cependant compromis par certains patients déclarés perdus de vue (PDV). Le taux global de perdus de vue parmi les patients tuberculeux était de 6,4% en 2011 au Burkina Faso [2,3]. Ce taux était supérieur aux normes de l'OMS (normes inférieures à 5%) [1] et représentait donc un obstacle majeur à la lutte contre la tuberculose en rapport avec l'atteinte des objectifs de développement du millénaire. Plusieurs facteurs justifieraient ce comportement chez le patient déclaré PDV mais, demeurent à ce jour non documentés au Burkina Faso. L'identification de ces déterminants devrait permettre une amélioration de la prise en charge de la tuberculose à travers une réduction du nombre de PDV.

MATERIEL ET METHODE

Il s'est agi d'une étude descriptive rétrospective des perdus de vue (PDV) à partir de la recherche active dans les dossiers médicaux des cinq Centres de Diagnostic et de Traitement de la tuberculose (CDT) de la ville de Ouagadougou, du 01 janvier 2011 à 31 décembre 2014.

Etait considéré comme perdu de vue un patient dont le traitement antituberculeux a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus. La recherche a été effectuée à partir des adresses retrouvées dans leurs dossiers. Certains ont été retrouvés grâce à des visites à domicile ou après des appels téléphoniques.

La collecte des données a été faite à partir d'un questionnaire adressé aux patients. Etaient inclus les PDV retrouvés (PDVr), consentant à renseigner le questionnaire. Les aspects éthiques ont été respectés. Les données ont été saisies et analysées sur Epi-info 2000 version 3.5

RESULTATS :

Durant la période d'étude, 5158 patients ont été pris en charge pour tuberculose toutes formes confondues au niveau des cinq sites de prise en charge de la maladie dans la ville de Ouagadougou. Parmi ces patients, 179 ont été déclarés perdus de vue soient 35,8 PDV par centre et un taux global de 3,47% de PDV.

- Répartition selon les années

L'année 2013 a connu le plus fort taux de perdus de vue 36,9% (Tableau 1).

Tableau I : Répartition des PDV selon les années

Forme tuberculose	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
2010	18	10,1
2011	22	12,3
2012	40	22,3
2013	66	36,9
2014	33	18,4
TOTAL	179	100

Parmi les PDV, 71% avaient un statut sérologique négatif, le centre 1 a enregistré le plus grand nombre co-infecté TB/VIH. Le tableau III rapporte la distribution des PDV selon leur statut sérologique et le centre de provenance.

Tableau II : Caractéristiques des perdus de vue selon l'âge, le genre selon les centres

Genre	Centre 1 (n=50)	Centre 2 (n=12)	Centre 3 (n=84)	Centre 4 (n=19)	Centre 5 (n=14)	p-value
Homme						0,0043
Age ± ET	39 ± 15	32 ± 7	38 ± 16	27 ± 6	30 ± 8	
Médiane	34	33	36	27	28	
Etendue	62	24	80	19	29	
Femme						
Age ± ET	39 ± 13	53 ± 7	43 ± 17	56 ± 16	--	
Médiane	37	53	41	55	--	
Etendue	39	10	85	33	--	
Sex ratio	2,57	5	2,23	5,33	—	

Tableau III : Caractéristiques statut sérologique et genre selon les centres des perdus de vue

Statut sérologique VIH	Centre 1	Centre 2	Centre 3	Centre 4	Centre 5	Total
Positif	17 (43,5%)	2 (20%)	18 (30%)	1 (5,26%)	2 (14,28%)	40 (29%)
Négatif	22 (56,4%)	8 (80%)	42 (70%)	18 (94,7%)	12 (85,71%)	102 (71%)
Total	39	10	60	19	14	142

La tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) était retrouvée dans 53,1% des cas. Parmi les PDV, 86% étaient des nouveaux cas de tuberculose. Dans 41,5% des cas, la durée de

traitement était inférieure à deux mois. Après recherche active des PDV, 21 patients (11,7%) ont pu être contactés. Le tableau IV renseigne sur le devenir des PDVr.

Tableau IV : Renseignement sur les perdus de vue après recherche active

Résultat de la recherche	Effectifs(n)	Pourcentage(%)
Retrouvés	21	11,7
Décédé	36	20,1
Traitement achevé	08	4,5
Refus de participer	01	0,6
Changement d'adresse	05	2,8
Adresse incomplète	97	54,2
Fausse adresse	11	6,1
Total	179	100

Profil des PDV retrouvés (PDVr)

La recherche active des PDV a permis de retrouver 21 patients (11,7%). Les PDVr ont affirmé dans 66,6% des cas n'avoir pas été relancés par les agents de santé après l'interruption de leur traitement. L'âge moyen des PDVr était de 39 ans \pm 13, le sexe masculin était retrouvé dans 95,2% cas. Ceux vivant en couple mariés représentaient 52,5%. Les professions de commerçant et de chauffeur étaient les plus représentées dans respectivement 23,8% et 19%. Parmi nos patients 8 (38,1%) étaient scolarisés avec un niveau d'instruction secondaire. La notion de consommation de tabac a été retrouvée dans 66,7% des cas. Dix-sept patients (81%) présentaient une tuberculose pulmonaire à microscopie positive. Les PDV retrouvés étaient en

majorité des nouveaux cas (62%) avec une durée de traitement anti tuberculeux de moins de deux mois pour 38,1% d'entre eux.

Motifs de l'abandon du traitement de la tuberculose

- L'accessibilité

Plus de la moitié des patients (52,4%) résidaient à moins de 3 Km des formations sanitaires où le traitement leur était administré, dans 62% le moyen de déplacement utilisé était motorisé. Le coût moyen dû au déplacement des PDVr était de 491 FCFA \pm 29 par jour. Tous sauf un patient a rapporté un éloignement de la distance parcourue dans le cadre du réapprovisionnement.

Tableau V : Distance domicile et centre de traitement des PDVr

Distance	Centre 1	Centre 2	Centre 3	Centre 4	Centre 5	Total
Moins de 3 km	04 (66%)	03 (50%)	01 (33,33%)	1 (50%)	2 (50%)	11
3 à 6 km	01(16,66%)	3 (50%)	02 (66,66%)	1 (50%)	01 (25%)	8
Plus de 6 km	01 (16,66%)	00	00	00	01(25%)	2
Total	06	06	03	02	04	21

- L'accueil, le temps d'attente et la dotation du médicament

L'accueil a été jugé satisfaisant dans 95% des cas. Le temps d'attente au niveau du centre de santé avant l'administration des médicaments était en moyenne de 5 minutes et a été apprécié par tous. Dans 90,5% des cas, les heures de dotation des médicaments ont été jugées convenables. Cependant un patient a signalé un mauvais accueil par les agents de santé.

- La disponibilité des agents de santé, des services de santé et des médicaments

Tous ont trouvé les agents de santé disponibles, il n'y avait pas de barrière linguistique entre le personnel de santé et les patients, les patients ont affirmé avoir toujours trouvé les centres ouverts et les médicaments disponibles.

- Autres motifs d'abandon du traitement

Les contraintes professionnelles étaient les principales raisons ayant motivé l'arrêt du traitement anti tuberculeux rapportées dans 28,5% des cas, suivies de l'arrêt de la toux dans 23,8% des cas et de l'intolérance médicamenteuse dans 14,4% des cas. La non acceptation du diagnostic était retrouvée chez certains patients traités pour tuberculose extra pulmonaire dans 16% des cas. Chez 3 patients, il a été retrouvé comme motif d'abandon la recherche du travail au niveau de sites d'extraction de minerais, la survenue de troubles mentaux et la sensation de guérison à la suite de prière

Renseignements des informations sur la tuberculose dispensés aux patients par les agents de santé

Parmi les PDVr, 76,1% ont affirmé qu'il leur a été dit que la tuberculose à microscopie positive était contagieuse, tous ont affirmé que la durée du traitement de la tuberculose était de 6 mois. Toutefois, concernant la prise du traitement antituberculeux, 19% avaient compris qu'ils pouvaient arrêter le traitement dès que leur état s'améliorait et 9,5% avaient compris qu'ils devraient arrêter le traitement dès l'apparition des effets secondaires des antituberculeux. Cependant, plus de la moitié des PDVr (66,6%) ont reconnu qu'il leur avait été dit que l'abandon du traitement était source de rechute ou d'aggravation, mais 28% ne savaient pas que l'abandon pouvait être source de décès, et 90% des PDVr ignoraient la possibilité de sélection de souches résistantes aux antituberculeux.

DISCUSSION

Contraintes

Les adresses incomplètes ou fausses, les changements d'adresse, les patients décédés ne nous ont pas permis de renseigner de façon exhaustive les motifs d'abandon du traitement. Mais ce biais d'information n'entache pas la qualité des informations recueillies, puisque que les raisons d'abandon des PDVr sont sensiblement les mêmes. Ainsi les résultats obtenus suscitent des commentaires.

Profil des PDV

- Fréquence des PDV

Cent soixante dix neuf (179) patients perdus de vue ont été recensés soit un taux de 3,47%, parmi ceux-ci, seulement 21 (11,1%) ont été retrouvés après une recherche active qui a duré 3 ans. Tchafouti [4] au Maroc rapportaient des taux supérieurs dans leur étude, soient respectivement 30% et 20%.

Ce taux de PDV dans notre étude répond aux normes OMS (qui doit être inférieur à 5%) [1]. Ce faible taux pourrait s'expliquer par la forte implication des agents de santé et des agents de relais communautaire dans l'organisation du système de relance précoce des patients absents à leur rendez-vous. Cependant les CDT pris isolément, le taux de PDV était élevé au CNLAT soit 7,9%. Toutefois, ce centre est une structure nationale où affluent de nombreux patients venant d'horizon divers. De ce fait, la recherche des patients en cas d'absence

au rendez-vous n'est pas toujours aisée au regard de la charge de travail des agents auxiliaires de santé.

- L'âge des PDV

Plus de la moitié des PDV retrouvé ou pas avaient entre 20 et 40 ans. Hassani [5] au Maroc et Muture [6] au Kenya rapportaient respectivement des taux de 73,8% et 74,1%.

Cette tranche d'âge est la couche la plus active de la population et la plus susceptible d'abandonner le traitement du fait des multiples occupations socio professionnelles empêchant souvent de se rendre quotidiennement au centre de santé.

- Le sexe des PDV

La prédominance masculine que nous rapportons (95,2% pour les PDVr et 74,86% pour les PDV) est également partagée par Hassani [5] au Maroc et ceci pourrait être dû aux multiples occupations des hommes dominées entre autres par la recherche d'emploi et également le déni de la maladie qui peut avoir pour conséquence l'abandon du traitement antituberculeux.

- La co infection tuberculose /VIH chez les PDV

La co-infection tuberculose/ VIH était de 28,17% chez les PDV chez qui le test a été réalisé. Les effets secondaires cumulés des antituberculeux et des antirétroviraux justifieraient ce taux élevé d'abandon chez les co-infectés.

- Le niveau d'instruction

La majorité des PDVr était scolarisé dans 71,5% des cas. Ce résultat est partagé par Hassani [5] qui rapportait au Maroc, un taux de scolarisation de 53,5% chez les patients ayant abandonné leur traitement. Ce taux de scolarisation élevé dans notre contexte s'explique par le fait que l'étude ait été réalisée dans la capitale, qui concentre le plus fort taux de scolarisation du pays.

- Période d'abandon du traitement

Près de la moitié (41,5%) des PDV, a été constaté à la première phase du traitement (1 ou 3 premiers mois selon le régime du traitement). Ce même constat a été fait par Tachfouti [4] au Maroc qui rapportait 32,2% de PDV au cours de la phase intensive du traitement.

Les cas de tuberculose à microscopie positive sont toujours contagieux à cette phase et sont des sources potentielles de dissémination de la maladie à leur entourage en l'absence du respect des mesures hygiènes. Celles-ci sont à rappeler à chaque visite, même quand le traitement médicamenteux est poursuivi. Ce fort taux de perdus de vue au cours de cette phase intensive pourrait être en partie dû aux exigences du traitement à cette phase : traitement directement observé (TDO), coûts élevés des déplacements, effets secondaires des antituberculeux. Néanmoins cette situation reste une constante préoccupation car parmi les PDVr, la plupart était chauffeurs ou commerçants et vivaient en couple dans plus de la moitié des cas, exposant ainsi l'entourage familial, et professionnel au contagement tuberculeux.

Motifs d'abandon du traitement chez les PDVr

- L'accessibilité

Tous sauf un patient a rapporté un éloignement de la distance parcourue dans le cadre du traitement directement observé. En effet plus de la moitié des PDVr était à moins de 3km d'une structure de soins. Dans la série de Hassani [5] au Maroc, 72,1% des abandons au traitement étaient à plus de 6km du centre de traitement, et la difficulté d'accessibilité à un centre de santé proche était une des causes majeures d'abandon du traitement.

La répartition stratégique des Centres de Santé et de Promotion Sociale (CSPS) dans la ville de Ouagadougou expliquerait le non éloignement des centres de santé par rapport aux utilisateurs.

- L'accueil, le temps d'attente et la dotation du médicament

L'accueil était satisfaisant dans 95,2% des cas, un seul cas a jugé l'accueil insatisfaisant et qui a été la cause de l'arrêt de son traitement. Hassani [5] au Maroc rapportait un taux de satisfaction de l'accueil de 79,1%. Le temps d'attente ainsi que la dotation du médicament étaient jugés satisfaisants.

L'intégration de la prise en charge de la tuberculose dans les soins de santé primaire, la bonne conscience des professionnels de santé, la forte implication des agents itinérants de santé et des relais communautaires dans la prise en charge de la tuberculose seraient autant d'arguments pouvant justifier cette satisfaction de la part des utilisateurs.

- Autres motifs d'abandon du traitement

Les contraintes professionnelles étaient les principales raisons ayant motivé l'arrêt du traitement anti tuberculeux et rapportées dans 28,5% des cas. L'arrêt de la toux dans 23,8% des cas venait en deuxième position suivie de l'intolérance médicamenteuse dans 14,4% des cas. Le déplacement quotidien pour le Traitement Directement Observé (TDO) était difficile à concilier avec le travail. En effet face aux conséquences de la perte de leurs emplois (contraintes financières pour faire face aux charges de la vie et même pour poursuivre le traitement) ces derniers préféreraient abandonner leurs traitements. Aussi un besoin de renforcement de la sensibilisation des patients s'avère nécessaire, car la sensation du mieux être et l'arrêt de la toux ne traduisent pas la guérison.

La co-infection VIH était de 28,17% chez les PDV pour qui le test a été effectué, Ouedraogo [7] au Burkina Faso rapportait que les effets secondaires du traitement anti bacillaire étaient plus exacerbés chez les co-infectés (TB-VIH) et que le fort taux d'abandon s'observait chez ces derniers.

D'autre part, l'intolérance médicamenteuse a été citée comme cause d'abandon du traitement par respectivement 14,4% des PDV au Maroc [5]. Aussi, dans la série de Muture au Kenya 10,8% d'abandon étaient liés aux effets secondaires [6] et ce constat est également partagé par Sanou [8] au Burkina Faso. En effet, les effets secondaires de la prise des antirétroviraux, s'additionnent à ceux liés au traitement anti bacillaire pendant la première phase intensive de deux mois où le patient est mis sous 4 antibiotiques à savoir l'Ethambutol, la Rifampicine, l'Isoniazide, la Pyrazinamide (ERHZ) pour le traitement de nouveaux cas, ce schéma était associé à la Streptomycine en cas de retraitement, suivi d'un mois de RHZ. Ces effets secondaires étaient plus ressentis pour les cas de tuberculose multi résistante où la première phase intensive dure 6 mois et comprend 5 antibiotiques à savoir la Pyrazinamide, la Kanamycine, le Levofloxacine, l'Ethionamide et la Cyclosérine. [9]. Les agents de santé devraient assurer un suivi adéquat des patients sous antituberculeux afin de détecter précocement les effets indésirables et en assurer la prise en charge pour minimiser les abandons.

Renseignements des informations sur la tuberculose dispensés aux patients par les agents de santé

La majorité des PDV (76,1%) savait que la tuberculose était une maladie contagieuse et que l'abandon du traitement était source de rechute ou d'aggravation des symptômes (67%), tous ont affirmé que la durée du traitement de la tuberculose était de 6 mois. Toutefois,

la disponibilité de ces informations sur la tuberculose ces patients ont interrompu leur traitement ; ce qui laisse supposer que la connaissance des risques encourus ne constituait pas toujours une motivation pour la poursuite du traitement.

Concernant la prise du traitement antituberculeux, 19% avaient compris qu'ils pouvaient arrêter le traitement dès que leur état s'améliorait et 9,5% avaient compris qu'ils devraient arrêter le traitement dès l'apparition des effets secondaires des antituberculeux. Aussi 90% des PDV ne savaient pas que l'interruption du traitement était une cause de sélection de souches résistantes aux antituberculeux.

Les agents de santé devraient insister sur le risque de ne plus avoir de recours thérapeutique efficace en cas de non respect du traitement à travers les séances de communication pour le changement de comportement.

La non acceptation du diagnostic comme cause d'abandon du traitement était retrouvée chez 16% de PDV qui présentaient tous des tableaux de tuberculoses extra pulmonaires.

La méconnaissance des autres localisations de la tuberculose pourrait être la conséquence de l'importance accordée à la tuberculose pulmonaire pendant les campagnes de sensibilisation (du fait de sa fréquence et de sa contagiosité). Aussi la non accessibilité à certains examens complémentaires rapides pour mieux étayer le diagnostic de la tuberculose dans sa forme extra pulmonaire, impose au médecin la mise en œuvre d'un traitement présomptif qui est souvent perçu par le patient comme un doute diagnostic et conduisait à l'abandon du traitement. La PCR urinaire, et surtout l'accessibilité actuelle au Burkina au GeneXpert (2013-2014) qui est un moyen diagnostic rapide et fiable, permettrait de rassurer rapidement le patient quant au diagnostic. Aussi, à travers l'identification rapide des formes résistantes à la Pyrazinamide, le clinicien trouvera un bénéfice réel quant à la stratégie thérapeutique à adopter.

En dépit d'un circuit d'éducation-information des patients en début de traitement, on assiste à des abandons de traitement, il existe donc d'autres déterminants que l'accessibilité aux soins et le manque d'information sur la tuberculose. En effet Horo [10] en Côte d'Ivoire retrouvait que la symptomatologie en début de traitement semblait être un déterminant dans le devenir des patients ; plus les patients étaient symptomatiques moins ils seraient PDV. Parmi les PDV retrouvés, 66,6% ont affirmé n'avoir pas été relancé après avoir interrompu leur traitement anti tuberculeux ; la recherche des PDV se faisait à l'aide d'adresses notifiées dans les dossiers des malades.

De ce fait la relance a été souvent compromise par les adresses fausses ou incomplètes notifiées; à cela s'ajoutait l'absence de cartographie de certains quartiers de la ville (numéro de rue, de maison etc....) rendant difficile le relevé d'adresse pratique. Malgré les efforts de recherche des patients par les agents, les résultats restent souvent infructueux, comme en témoigne la très faible proportion de PDV retrouvée dans l'étude (11,1%).

CONCLUSION

La réduction du nombre de patients perdus de vue est d'un grand intérêt pour la lutte antituberculeuse. La connaissance des déterminants d'un tel fait permettra de mieux outiller les agents de santé et les assistantes psycho sociales en vue d'orienter les campagnes de communication et d'éducation thérapeutique des patients

REFERENCES

1. World Health Organization Global tuberculosis control WHO REPPORT 2014. WHO/HTM/TB/2014.6
2. Programme National de lutte contre la Tuberculose. Rapport annuel d'activités du programme national de lutte contre la tuberculose Burkina Faso, Edition 2013 : 61
3. Programme National de lutte contre la Tuberculose. Guide technique de lutte contre la tuberculose. Burkina Faso, Edition 2011; 147.
4. Tachfouti N, Slama K, Berraho M, et al. Déterminants de défaut de traitement de la tuberculose au Maroc : résultats d'une étude nationale de cohorte. Pan Afr Med J. 2013 ; 14 : 121
5. Hassani H. Les facteurs impliqués dans l'abandon du traitement anti bacillaire chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive. Maroc, Mémoire de fin d'étude, Master en administration sanitaire 2010 : 86
6. Muture NB, Keraka NM, Kimuu PK, Kabiru EW, Ombeka VO, Oguya OO. Factors associated with default from treatment among tuberculosis patients in Nairobi province, Kenya: A case control study. BMC Public Health 2011; 11: 696

et de leur entourage. L'objectif étant d'entraîner ainsi une baisse de l'incidence de la tuberculose dans nos contrées.

Les auteurs : ne déclarent aucun conflit d'intérêt

7. Ouédraogo M, Kouanda S, Dembélé M, et al. Obstacles à la mise en œuvre du traitement directement observé dans la ville de Ouagadougou, Burkina Faso. Int J Tuberc Lung Dis 2006 ; 10 : 188-91
8. Sanou A, Dembele M, Theobald S, Macq J. Accessibilité et adhésion au traitement de la tuberculose : obstacles rencontrés par les patients et les collectivités au Burkina Faso. Int J Tuberc Lung Dis 2004 ; 8(12) : 1479-83
9. Vaver S, Warren R, Beyer N, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. Am. J Respir Crit Care Med 2005 ; 171 (12) : 1430-5
10. Horo K, Kouassi AB, Brou-gode CV, Ahui J MB, Diaw A, Kone-konate F, et al. Facteurs prédictifs du statut perdus de vue au cours du traitement de la tuberculose. Rev Mal Respir 2011 ; 1 : 894-902

Itinéraire thérapeutique et retard à la consultation des patientes atteintes de cancer du sein au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K. Maga, Cotonou (Bénin).

Therapeutic route and delay to consultation for patients followed for breast cancer at National University Hospital Center Hubert K. Maga, Cotonou (Benin).

Zannou D M¹, Prudencio RDTK¹, Azon-Kouanou A¹, Agbodandé KA¹, Vigan J², Houngbé C³, Adé G, Houngbé F¹.

¹Service de Médecine Interne/ CNHU-HKM-Cotonou

²Service de Néphrologie/ CNHU-HKM-Cotonou

³Service de Médecine Générale/ Hôpital Saint Luc-Cotonou

RESUME

Introduction : Le cancer du sein pose un problème majeur de santé publique dans le monde et surtout en Afrique. Ce travail a pour but de décrire l'itinéraire thérapeutique des patientes afin d'expliquer leur recours tardif à une consultation.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée du 1^{er} janvier 2012 au 31 mars 2013. Elle a concerné tous les cas de cancer du sein admis dans le service de Médecine Interne et le service de Chirurgie Viscérale du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. Maga de Cotonou. Un questionnaire a été administré aux patientes concernant leur profil sociodémographique, leur parcours thérapeutique, les motivations de choix des lieux de recours aux soins, les motifs de recours à la Médecine conventionnelle et les causes de retard à la consultation.

Résultats : Soixante trois patientes ont été enregistrées. Leur âge moyen était de $49,5 \pm 9,5$ ans. Dans leur itinéraire thérapeutique, elles avaient recours en première intention à la tradithérapie dans 54% des cas ; 46% d'entre elles estimaient que le coût du traitement était plus abordable dans ce type de soins. Après un délai moyen de $4,9 \pm 3,1$ mois depuis la constatation du premier signe, la décision de recourir à la Médecine conventionnelle résultait soit de l'insatisfaction à l'issue d'une thérapie traditionnelle ou religieuse (49,2%), soit de la recommandation d'une tierce personne (9,5%). Le caractère banal attribué à l'affection (95,2%), l'absence de douleur (55,6%) et l'absence d'autopalpation des seins (92,1%) étaient les principales causes de retard à la consultation en structure spécialisée.

Conclusion : Les patientes avaient un manque d'information, d'éducation et de connaissances sur leur maladie. Un programme de communication sur le cancer du sein avec une implication des tradithérapeutes apparaît comme une nécessité.

Mots clés : itinéraire thérapeutique, cancer du sein, retard à la consultation, Bénin.

SUMMARY

Introduction : Breast cancer is a major public health problem worldwide and especially in Africa. This work aimed to describe the therapeutic route of patients in order to explain their late recourse to consultation.

Methods : This is a descriptive cross-sectional study conducted from 1 January 2012 to 31 March 2013. It concerned all cases of breast cancer admitted to the internal medicine service and the service of visceral surgery at National University Hospital Hubert K. Maga, Cotonou. A questionnaire was administered to patients regarding their socio-demographic profile, their therapeutic path, the motives of choice of places to seek care, the reasons for use of conventional medicine and the causes of delay in the consultation.

Results : Sixty three patients were recorded. Their average age was 49.5 ± 9.5 years. In their therapeutic route, they had recourse to the first-line traditional therapy in 54% of cases; 46% of them felt that the cost of treatment was more affordable in this type of care. After a mean of 4.9 ± 3.1 months since the finding of the first sign, the decision to use conventional medicine is the result of dissatisfaction with the outcome of a traditional or religious therapy (49.2%), or the recommendation of a third party (9.5%). The banal character attributed to the disease (95.2%), the absence of pain (55.6%) and lack of self-examination (92.1%) were the main causes of delay in consulting a specialist center.

Conclusion: The patients had a lack of information, education and knowledge about their disease. A communications program on breast cancer with involvement of traditional healers appears as a necessity.

Keywords : Therapeutic routes, breast cancer, delay to consultation, Benin Republic.

INTRODUCTION

Le cancer du sein est l'une des néoplasies les plus fréquentes et les plus meurtrières dans le monde [1]. Il est curable lorsqu'il est précocement diagnostiqué et traité selon des schémas adaptés et bien conduits [2]. Une étude préliminaire conduite sur douze ans dans le service de médecine interne et d'oncologie médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) à Cotonou a révélé que le cancer du sein représentait 53% des pathologies cancéreuses diagnostiquées et que ce cancer était observé à un stade clinique avancé chez 79,5% des patientes [3]. Ce constat de recours tardif aux soins spécialisés par les malades justifie la présente étude dont les objectifs étaient d'analyser le parcours des patientes à la recherche de soins et d'identifier les causes de retard à la consultation.

MATERIEL ET METHODES

C'est une étude transversale descriptive qui s'est déroulée du 01 janvier 2012 au 31 mars 2013. Elle a concerné toutes les patientes reçues en consultations ou hospitalisées dans le service de Médecine Interne-oncologie médicale et le service de Chirurgie Viscérale et du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) à Cotonou. Les patientes incluses étaient celles souffrant d'un cancer du sein histologiquement prouvé. Les données ont été collectées au cours d'un entretien avec le consentement libre et éclairé des patientes. Une fiche d'enquête standardisée a permis l'enregistrement des données relevées à l'interrogatoire des patientes sur leur itinéraire thérapeutique et les causes de retard à la consultation, les données de l'examen physique et des examens paracliniques. Etait considéré comme retard à la consultation, une attente d'au moins trois (03) mois avant de consulter un prestataire médical après la découverte du premier symptôme mammaire. L'itinéraire thérapeutique était défini comme la succession des lieux de recours aux soins depuis l'apparition du

premier symptôme mammaire.

Les différents lieux de recours aux soins définis étaient la médecine conventionnelle (lieux de soins médicaux où exercent les professionnels de la santé), la tradithérapie (lieux de soins des guérisseurs traditionnels) et les pratiques religieuses (maisons de prière qui se rapportent soit à la religion endogène : le « vodoun », soit à la religion exogène : le christianisme ou les ordres occultes).

Les données ont été codées et enregistrées dans le logiciel EPI DATA. L'analyse des données a été faite par le logiciel STATA. La description de l'échantillon a été faite selon les statistiques usuelles (fréquence, moyenne, écart-type).

RESULTATS

Caractéristiques générales de la population d'étude

Soixante et trois (63) nouveaux cas de cancers du sein ont été enregistrés chez les femmes durant la période de l'étude. Ces femmes avaient un âge moyen de 49,1 ± 9,5 ans avec des extrêmes de 30 et 68 ans. Elles étaient scolarisées dans une proportion de 92,1% et 11,2% avaient un niveau universitaire. Les trois quarts des patientes (74,6%) résidaient hors de la ville de Cotonou. Près de la moitié d'entre elles (46%) étaient des ménagères. Les patientes étaient reçues dans leur majorité au stade II (38,1%) et III (31,7%) d'évolution du cancer.

Itinéraire thérapeutique des patientes

L'analyse des lieux du premier recours aux soins fait ressortir que 54% des malades avaient consulté en tradithérapie et 3,2 % dans les lieux de pratiques religieuses. Le reste des patientes (42,8%) avait consulté directement en médecine conventionnelle. Les principales motivations justifiant les premiers choix de lieu de soins autre que la médecine conventionnelle étaient le coût du traitement estimé abordable ainsi que l'accueil satisfaisant (tableau I).

Tableau I : Motivations du choix des lieux de recours aux soins

Motivations	Effectif	%
Faible coût du traitement traditionnel	29	46,0
Efficacité de la médecine conventionnelle	27	42,8
Efficacité du traitement traditionnel	3	04,8
Meilleur accueil en tradithérapie	2	03,2
Croyance religieuse	2	03,2
Total	63	100

La durée moyenne de séjour effectué dans les différentes structures avant de recourir à la médecine conventionnelle était de trois (03) mois chez 50% des patientes. La décision de changer de lieu de traitement était due à

une insatisfaction dans 49,2% des cas. Pour 9,5%, cette décision a été prise sur le conseil d'une tierce personne. Les premiers praticiens consultés étaient des médecins généralistes dans 42,8% des cas (tableau II).

Tableau II : Les professionnels de santé visités par les patientes

	Effectif	%
Médecin généraliste	27	42,8
Gynécologue	13	20,6
Sage-femme	14	22,3
Chirurgien	06	9,5
Infirmier	02	3,2
Interniste	01	1,6
Total	63	100

Causes de retard à la consultation

Sur les 63 patientes recrutées, 45 d'entre elles avaient eu un retard de consultation, soit 71,4%. Le délai moyen avant la consultation en Médecine conventionnelle était de $4,9 \pm 3,1$ mois. Les causes identifiées pour justifier ce retard étaient les suivantes :

- La représentation de la maladie par les patientes

Parmi les 63 patientes, 60 (95,2%) considéraient leur maladie comme une affection banale. Deux personnes

(3,2%) considéraient que le cancer du sein est une maladie punitive et une personne (1,6%) pensait que c'est une maladie liée à la sorcellerie.

- Les justifications faites par les patientes

Les raisons évoquées par les 63 patientes sont représentées sur la figure 1. Plus de la moitié (55,6%) justifiaient leur retard à la consultation par l'absence de douleur au début de la symptomatologie mammaire.

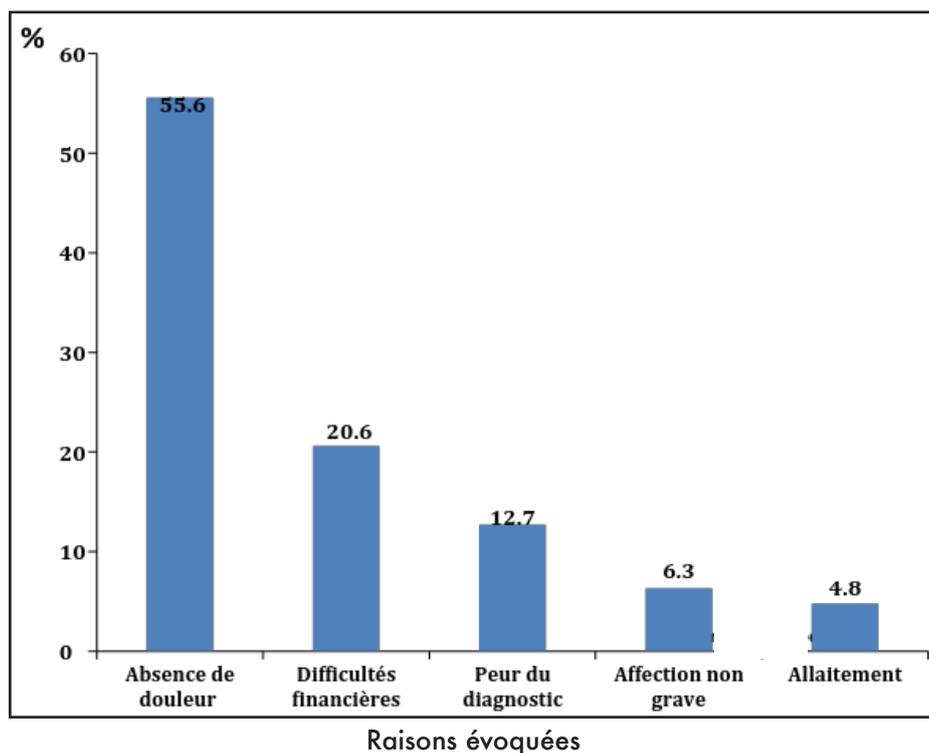


Figure 1 : Justification du retard à la consultation données par les patientes (n=63)

- L'absence d'auto-examen des seins

L'absence d'auto-examen des seins était relevée chez 58 des 63 patientes (92,1%) et 5 patientes (7,9 %) pratiquaient cet examen.

DISCUSSION

Le caractère monocentrique de l'étude n'a pas permis d'atteindre un grand nombre de patientes. Cependant les résultats obtenus sont fondamentaux pour deux raisons : 1°) Tous les cas parvenus au CNHU-HKM dans les services de référence du Bénin pour la prise en charge des cancers du sein (chirurgie viscérale par les interventions chirurgicales et médecine interne pour la chimiothérapie) ont été recensés ; 2°) Les données ont été recueillies directement chez les patientes et non uniquement par exploitation de leurs dossiers médicaux. Au point de vue épidémiologique, l'âge moyen de 49 ans de nos patientes atteintes de cancers du sein se rapprochent de ceux trouvés par Boco [4] au Bénin et Landolsi [5] en Tunisie. Par contre, Kemeny [6] en Angleterre et Gordon [7] aux Etats Unis avaient noté des âges respectivement de 55 et 52 ans donc un peu plus avancés. Ces résultats confirment l'idée selon laquelle les tumeurs du sein apparaissent plus tôt chez la femme africaine. La majorité des études incrimine chez la femme jeune la ménarche précoce, les facteurs génétiques comme la mutation du gène BRCA1 et les événements de la vie génitale ; par contre chez les femmes âgées, les antécédents familiaux de cancer du sein semblent jouer un rôle important [8, 9, 10, 11,12]. Les patientes résidaient majoritairement hors de la ville de Cotonou. Ceci pose le problème de l'accessibilité géographique difficile des lieux de soins de référence et pourrait expliquer le recours aux thérapeutiques alternatives à leur portée.

Les patientes dans notre étude avaient eu un itinéraire thérapeutique particulièrement long. Plus de la moitié avaient consulté en tradithérapie avant de recourir à la médecine conventionnelle. Ce résultat s'apparente à celui de Bissan M. [13] qui a évalué la prise en charge du cancer du sein au Mali en 2007, à travers ses aspects cliniques et thérapeutiques. La majorité des patientes recrutées au cours de son étude avaient eu le même parcours thérapeutique [13]. D'autres patientes avaient eu recours aux pratiques religieuses; elles étaient minoritaires comme l'avait également observé Ezeome [14] au Nigéria dans 4,4% des cas.

Diverses considérations ont été avancées par les patientes pour justifier le choix des différents lieux de recours aux soins. Pour certaines patientes la tradithérapie est moins coûteuse et pour d'autres, les tradithérapeutes sont plus efficaces et mieux accueillants. Ces différentes considérations sont similaires à celles rapportées par les patientes les études nigérienne de Ezeome[14] et malaisienne de Norsa'adah [15]. Certaines de leurs patientes ont eu moins confiance en la médecine conventionnelle car elles avaient de mauvaises expériences antérieures et estimaient que le personnel de santé n'est pas aussi sympathique que les guérisseurs traditionnels. Quant aux pratiques religieuses, la multiplicité des maisons de prière agirait sur la psychologie des malades et justifierait leurs recours.

A cet itinéraire thérapeutique, s'ajoute un délai de séjour long dans les différentes structures visitées avant la consultation en Médecine conventionnelle. Ce fut la même remarque au Nigéria [14]. Ceci s'expliquerait par la trop grande croyance de la population aux tradithérapeutes et aux pratiques religieuses. Ailleurs, l'évolution chronique du cancer du sein pourrait engendrer des considérations métaphysiques chez les patientes qui acceptent la maladie comme telle par manque d'information, ce qui est à l'origine du long séjour hors de la Médecine conventionnelle.

Après l'échec des multiples thérapies alternatives, les patientes finissaient par consulter en Médecine conventionnelle. Notre enquête, avait révélé que les situations d'insatisfaction et les conseils de l'entourage sont déterminants dans le recours en médecine conventionnelle [16]. En effet, près de la moitié des malades avaient décidé de recourir à la Médecine conventionnelle suite à l'insatisfaction relative au premier lieu de soins. Une fois sur dix, cette décision avait été prise sur le conseil d'une tierce personne. Ces mêmes constats ont été aussi fait par Ly Madani [10] au Mali et Norsa'adah et al [15] en Malaisie.

Près des trois quart des patientes se sont présentées en retard à la consultation en médecine conventionnelle avec un délai moyen d'environ 5 mois ($4,9 \pm 3,1$ mois). En Tunisie, d'après une étude d'Amel Landolsi et al les patientes avaient consulté en médecine conventionnelle dans un délai moyen de 11,6 mois [5]. Des constats similaires avaient également été faits au Nigéria et en Malaisie [14, 15]. Ce retard n'est pas aussi remarquable dans les pays du nord [17]. En effet, moins d'un cas sur cinq avait eu un retard de consultation en Grande Bretagne [18]. Cela se justifie par la disponibilité d'un plateau technique adéquat et facilement accessible grâce au système de sécurité sociale qui augmente ainsi les chances de premier recours en médecine conventionnelle et les chances de survie des patientes.

Ce recours tardif en médecine conventionnelle peut s'expliquer par trois situations :

- La première situation est celle de la représentation de la maladie par les patientes : la majorité d'entre elles considérait leur maladie comme une affection banale. Cette même considération avait été rapportée en Tunisie et au Mali [5,10]. Ici, les patientes ne manifestaient aucune inquiétude et affichaient une solide conviction que leur maladie pouvait se résorber avec le temps, même en l'absence de tout traitement. Peu de patientes pensaient au cancer justifiant ainsi le recours à la tradithérapie ou faisant référence aux maisons de prière. D'autres patientes pensent qu'elles sont trop jeunes pour souffrir d'un cancer du sein [19]. C'est également ce qu'a retrouvé Ezeome [14] au Nigéria. Certaines patientes attribuent à la maladie un mauvais sort qui leur a été jeté. Elles ont ainsi recours à des moyens culturels pour conjurer le mauvais sort. La proportion de femmes ayant cette représentation est faible dans notre étude comparativement à celle trouvée par Ly Madani au Mali [10]. En effet ce dernier s'est beaucoup plus appesanti sur les données socioculturelles liées à cette maladie. Une meilleure approche pourrait donc se faire à travers une étude socioanthropologique dans notre pays.

• La deuxième situation correspond aux justifications données par les patientes elles-mêmes. Les raisons qu'elles avaient avancées sont principalement, le caractère indolore du début de la maladie. Pour elles, l'expression sémiologique de la maladie cancéreuse devrait passer obligatoirement par la douleur. L'absence de douleur est rassurante pour elles [5] ; ce qui les amène à recourir aux tradithérapeutes en première intention. Ceci reconforte l'hypothèse d'un manque d'éducation et de connaissance sur la gravité des symptômes mammaires. Cette remarque avait été faite dans un travail réalisé au Mexique sur les femmes africaines qui y résident [20]. Les difficultés économiques, la peur du diagnostic, l'allaitement maternel sont des raisons non moins importantes. Ces raisons avaient été également soulevées par divers auteurs. En Tunisie par exemple, le post-partum rassurait les patientes allaitantes [5]. Pour elles, il s'agirait du cours normale de la physiologie de cette période. D'autres patientes ont peur d'entendre le diagnostic de « cancer » en allant en consultation ; elles préfèrent alors s'abstenir tant que la symptomatologie reste non douloureuse et aussi parce qu'elles redoutent le rejet de la société [19]. En Tunisie, cette situation de peur est relativement fréquente et entraîne une négation de la maladie. Cela contraste avec le comportement des femmes dans la série de Burgess [21] où le sentiment de peur est plutôt corrélé à un délai court de consultation. Cette divergence est probablement multifactorielle

incluant des facteurs socio culturels.

* Enfin, la troisième situation est l'absence d'auto-examen des seins. Cette situation était retrouvée chez la plupart des patientes. Ceci est également rapporté par Amel Landolsi et al en Tunisie et Ly Madani au Mali [5,10]. Certaines femmes trouvent indécent l'autopalpation des seins [19]. Ainsi se pose également le problème de manque d'information et d'éducation sur les maladies mammaires avec comme conséquence un dépistage retardé. L'inquiétude ne sera manifeste que lors de la découverte de façon fortuite d'un nodule douloureux. Le délai de consultation après l'apparition de la première symptomatologie (nodule indolore dans le sein) devenant ainsi particulièrement long.

CONCLUSION

Les patientes atteintes de cancer du sein présentent un long itinéraire thérapeutique. Le retard en consultation spécialisée se justifie par le manque d'information et de connaissances, et les moyens financiers réduits. Une étude sur les connaissances attitudes et pratiques de la population en matière de cancer du sein pourrait être contributive pour la mise en place d'un programme d'information, d'éducation et de communication. Aussi, la collaboration avec la médecine traditionnelle s'avère nécessaire pour l'identification et la référence précoces des lésions d'allure maligne.

REFERENCES

1. Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la santé dans le monde : vaincre la souffrance enrichir l'humanité. Genève (Suisse) 1997 ; 23-43
2. Gairard B, Mathelin C, Schaffer P, Brettes JP. Cancer du sein : épidémiologie, facteurs de risque, dépistage. Rev Prat Paris 1998 ; 48 : 21-7
3. Hountondji-Assah EFC. Prise en charge thérapeutique des cancers dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou. Thèse méd. FSS Cotonou. 2005 ; 1155 : 113
4. Boco V. Aspects échographiques et mammographiques des tumeurs du sein chez la femme noire à Cotonou. J Afr Imag Méd 2010 ; 3(4) : 173-80
5. Landolsi A, Gahbiche S, Chaafii R. Reasons of diagnostic delay of breast cancer in Tunisian women (160 patients in the central region of Tunisia). Tunis Med. 2010 ; 88(12) : 894-7
6. Kemeny M. Occult optimary adenocarcinoma with axillary metastasis. Am J Surg 1986 ; 152 : 43-7
7. Gordon PB, Goldberg L. Malignant breast masses detected only by ultrasound: a retrospective review. Cancer 1995 ; 76 (4) : 626-30.
8. Le Monique G, Flamant R. Le cancer du sein chez la femme jeune : données épidémiologiques. Pathol Biol 1992 ; 39 : 837-8
9. Krainer M, Silva-Arrieta S, Fitzgerald MG, et al. Differential contributions of BRCA1 and BRCA2 to early-onset breast cancer. N Engl J Med 1997 ; 336 : 1448-9
10. Ly Madani, Samba Diop, Massambou Sacko, et al. Cancer du sein: facteurs influençant l'itinéraire thérapeutique des usagers d'un service d'oncologie médicale à Bamako (Mali). Bull Cancer 2002 ; 89 : 323-6
11. Gueye SMK, Bawa KDD, Bam G, et al. Dépistage du cancer du sein; connaissance et pratique de l'auto examen des seins au sein de la population féminine au Sénégal. Rev Med Brux 2009 ; 30 : 77-82.
12. Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli E. Breast cancer in young women, clinico pathological features and biological specificity. Breast 2003 ; 12 : 247-50.
13. Bissan M. Cancer du sein: aspects cliniques et thérapeutiques dans le service de chirurgie <<A>> du CHU du point G. Thèse méd. FMPOS Bamako. 2007 ; n° 60 : 80
14. Ezeome ER. Delays in presentation and treatment of breast cancer in Enugu, Nigeria. Nigerian Journal of Clinical Practice 2010 ; 13 : 311-6
15. Norsá'adah B, Rampal KG, Rahmah MA, et al. Diagnosis delay of breast cancer and its associated factors in Malaysian women. BMC Cancer. 2011; 11 : 141
16. Adenis A, Yennin P, Hecquet B. L'information des patients atteints d'un cancer du côlon : résultats d'une enquête réalisée auprès des gastro-entérologues, chirurgiens et cancérologues du nord. Bulletin du Cancer 1998 ; 85 : 803-12
17. Ramirez a J, Westcombe a M, Burgess C et al. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. Lancet 1999 ; 353 : 111-26
18. Malik IA, Gopalan S. Use of CAM results in seeking medical advice for breast cancer. European journal of epidemiology 2003 ; 18 : 817-22
19. Granek L, Barbara F, Karen F, Mark C, Ruth H. Suivre des voies parallèles : perspectives de patientes et de médecins sur les raisons pour lesquelles les femmes tardent à rechercher des soins pour leurs symptômes de cancer du sein. <http://www.cano-acio.ca/?act=doc&do=dPDF&file> (Consulté le 05/09/13)
20. Schneider rj, Bright k, de la Barrera MG. The role of health system factors in delaying final diagnosis and treatment of breast cancer in Mexico City, Mexico. <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (consulté le 10/10/13)
21. Burgess' CC, Ramirez AJ, Richards MA and Love SB et al. Who and what influences delayed presentation in breast cancer? Br J Cancer 1998 ; 77 : 1343-8

Le délai de diagnostic des manifestations dermatologiques de la maladie lupique (à propos de 161 CAS).

Dermatological manifestations of systemic lupus erythematosus and impact of diagnostic delay on prognosis (about 161 CAS).

Dioussé P¹, Touré P S², Diop M M², Gueye Y A N³, Bammo M¹, Dione H², Berthe A², Faye FA², Dieng M T³, Moreira-Diop T³,
Diop B M², Ka M M²

¹. Dermatologie, Hôpital régional de Thiès/Sénégal

². UFR des sciences de la Santé, Université de Thiès/Sénégal

³. Hôpital Aristide Le Dantec, Université Cheikh Anta Diop de Dakar/Sénégal

Correspondance : Dr Dioussé Pauline Dermatologie-Vénérologie, Centre Hospitalier Régional de Thiès UFR des sciences de la Santé de Thiès/Sénégal BP : 34 A Thiès / Sénégal, Tél : 00 221 77 646 36 47, Mail : paudiousse@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La maladie lupique est caractérisée par un polymorphisme clinique pouvant être à l'origine d'un retard diagnostique. Les objectifs étaient de caractériser les différentes manifestations dermatologiques et d'évaluer leur délai de diagnostic.

Patients et Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique à partir des dossiers des malades hospitalisés pour un lupus érythémateux systémique (LES) menée sur une période de 11 ans (1995-2006).

Résultats : Étaient sélectionnés 161 dossiers. La moyenne d'âge était de 34 ans. Le sexe ratio (F/H) était de 0,11. Le lupus discoïde était de 46,7%, le lupus aigu de 36,18% et le lupus subaigu de 10,5%. Le retard diagnostique était de 32 mois dans le lupus discoïde. Le taux de décès est de 4,34%.

Conclusion : Une meilleure connaissance des diverses formes cutanées de la maladie lupique raccourcirait les délais du diagnostic et permettrait d'améliorer le pronostic.

Mots clés : lupus érythémateux systémique, délai de diagnostic, Sénégal.

INTRODUCTION

La maladie lupique est caractérisée par un polymorphisme clinique. Ce polymorphisme est à l'origine du retard diagnostique assombrissant le pronostic. Depuis sa première description en 1960 par Basset [1], d'autres travaux ont pu confirmer la tendance à l'augmentation tout en révélant un pronostic global de l'affection peu favorable [2, 3].

Au Sénégal, la prévalence de la maladie lupique a connu un accroissement significatif ces dernières années.

Les objectifs de notre travail étaient de caractériser les différentes manifestations dermatologiques de la maladie lupique et d'évaluer l'impact du délai de diagnostic sur le pronostic.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective multicentrique à partir des dossiers des malades hospitalisés pour un lupus systémique (LES) dans les services médicaux de Dakar (Hôpital Aristide Le Dantec, hôpital Principal, hôpital Fann, hôpital Général de grand Yoff) menée sur une période de 11 ans (1995-2006).

Les dossiers retenus l'étaient sur la base d'arguments cliniques et biologiques selon trois possibilités :

- Présence de quatre des onze critères de l'American college

ABSTRACT

Introduction: lupus is characterized by a clinical polymorphism. This polymorphism is causing the delay in diagnosis. This objectives was define the various dermatologic manifestations of SLE ; assess the impact of diagnostic delay on prognosis.

Patients and Method : This was a retrospective study multicenter from records of hospitalized patients for systemic lupus erythematosus (SLE) conducted over a period of 11 years (1995-2006).

Results : Were selected 161 cases. The average age was 34 years. The sex ratio (F / H) was 0.11. Dermatological signs were found in 94.44 % of cases: 46.7% discoid lupus, systemic lupus 36.18 %. The delay in diagnosis was 32 months in the discoid lupus. The death rate is 4.34 %.

Conclusion : A better understanding of the various clinical forms of lupus shortens the time of diagnosis and would improve the prognosis.

Keywords : systemic lupus erythematosus, delay in diagnosis, prognosis, Senegal.

of Rhumatology (ACR) de 1982 modifiés en 1997 ;

- Présence de moins de quatre des onze critères de l'ACR, avec des anticorps anti-DNA natif ou anti Sm présents à un taux significatif et/ou une ponction biopsie rénale (PBR), ou une biopsie cutanée attestant de lésions de maladie lupique ;

- Les malades suivis pour LES, qui ont présenté un tableau clinique évocateur avec trois au moins des onze critères de l'ACR de 1997 associés et comprenant la présence des anticorps anti-nucléaires (ACAN) et/ou associés à une alopecie ou à un phénomène de Raynaud. De plus l'évolution ultérieure sous traitement ne devrait pas conduire à une remise en cause du diagnostic initial.

Les patients appartenant aux 2 derniers groupes étaient regroupés sous le nom de syndrome lupique.

Tous les dossiers de patients où le LES était retenu comme diagnostic de sortie et ne rentrant dans aucune de ces trois catégories sus-citées étaient exclus.

Les données suivantes étaient étudiées: les aspects épidémiologiques, les lésions cutanées, le délai de diagnostic, les divers traitements proposés et l'évolution. Les informations étaient étudiées sur le logiciel SPSS.11. Le test utilisé pour les comparaisons était le test de khi-2. Il était considéré comme significatif si le p est inférieur à 0,05.

RESULTATS

Étaient sélectionnés 161 dossiers dont 97 remplissaient au moins quatre critères diagnostiques de l'ACR de 1997 et 64 qui présentaient un syndrome lupique. La moyenne d'âge était de 34 ans [12 - 74 ans]. Le sexe ratio était de 0,11 avec 89,44% de femmes et 10,56% d'hommes.

Les signes dermatologiques étaient retrouvés dans 94,44% des cas ; comprenant : le lupus discoïde (46,7%), le lupus aigu (36,18%) et le lupus subaigu (10,5%). Étaient associés une alopécie (32%), des signes vitiligoïdes (11%).

Les atteintes viscérales étaient retrouvées dans 51% des cas. Elles étaient rénale (3,10%), cardiaque (2,48%), neurologique (1,24%) et/ou respiratoire (1,24%). Les anticorps (Ac) anti SSA étaient associés au lupus discoïde ($p=0,007$). Les Ac anti ARNP étaient liés de façon significative au lupus discoïde ($p=0,013$).

Le délai diagnostique était moyen (12 à 24 mois) dans 9,93% des cas avec un délai d'évolution de 23 mois en moyenne. Le délai de diagnostic était de 14 mois dans le lupus sub aigu.

Le retard diagnostique (supérieur à 24 mois) était noté dans 18,63% des cas avec un délai moyen de 87,6 mois.

Il était de 32 mois dans le lupus discoïde.

Les corticoïdes étaient utilisés dans 95% des cas, les anti-paludéens de synthèse dans 68,3% des cas et les immunosuppresseurs dans 11,18% des cas. Des complications dues à la corticothérapie étaient retrouvées dans 15,5% des cas.

Environ 86% des cas de décès étaient survenus dans la première année après le diagnostic. Les circonstances de décès étaient les atteintes rénales à type d'insuffisance rénale chronique, de néphropathie lupique ; une septicémie ; une insuffisance surrénalienne aiguë ; des atteintes neurologiques à type de coma et de convulsions ; un syndrome hémorragique.

DISCUSSION

L'âge moyen dans notre série était de 34 ans. Ces résultats sont superposables aux données de la littérature et aux études effectuées sur le LES en Afrique, en Europe, en Amérique [4, 5, 6, 7, 8]. Le LES est une maladie de la jeune femme. Cette prédominance féminine est décrite dans toutes les études (tableau I). Notre série est en concordance avec ces dernières.

Tableau I : Comparaison des moyennes d'âges et du sexe ratio entre notre étude et celle d'autres séries.

Tableau I : Comparaison des moyennes d'âges et du sexe ratio entre notre étude et celles d'autres séries

	Notre Série	Ka et al. [7,9]	Louzir et al. [8]	Tazi-mezalek et al. [10]
Moyenne d'âge globale	34	30	31	31
Femme	89,44%	100%	91,55%	96%
Sexe ratio	0,11	1	0,08	0,09

Les manifestations dermatologiques sont les plus fréquemment rencontrées dans notre série. Le lupus discoïde était retrouvé dans 44% des cas et il était associé de façon significative aux Ac anti-SSA /Ro et aux Ac anti-RNP. Ce chiffre était plus élevé que dans la série de Ka et al 30% [9]. Le lupus aigu était de 34% dans notre étude. Ce pourcentage était proche de celui de Ka et al 33% [9] mais il est plus faible que celui de Louzir 76% [8]. Ce taux élevé de manifestations cutanées dans notre série pourrait être lié au fait que la majeure partie de nos observations vient du service de dermatologie de l'hôpital Aristide Le Dantec.

Seuls les délais de survenue des manifestations neurologiques (coma, convulsion, AVC) étaient précoces dans notre série. Dans l'étude d'Ozbek et al, les patients diagnostiqués tôt (avant trois mois) étaient ceux qui avaient des manifestations inaugurales constituées de lupus aigu, de pleurésie, de péricardite ou de troubles cognitifs [11]. Le délai de diagnostic du lupus discoïde était de 32 mois dans notre série. Mascarenhas avait

un délai moyen de 24 mois [12] ; dans son travail des cas étaient révélés par une perforation du septum nasale comme mode de présentation isolé pendant deux ans avant l'apparition des manifestations cutanées.

Dans notre série, le retard de diagnostic était noté dans 18,63% des cas avec un délai moyen de 87,6 mois. Un long délai diagnostique est connu pour être un facteur de mauvais pronostic [13, 14]. Les raisons du délai de diagnostic long peuvent être liées à la manifestation révélatrice.

CONCLUSION

La prévalence de la maladie lupique a connu au Sénégal un accroissement significatif ces dernières années. Une meilleure connaissance des diverses formes cliniques de la maladie lupique en particulier toutes celles qui sont trompeuses ou atypiques raccourcirait les délais de diagnostic et permettrait d'améliorer le pronostic.

Il n'existe pas de conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Basset A, Sow AM, Hocquet P, Richir CL. A propos d'un cas de lupus érythémateux disséminé. *Bull Soc Méd Afr Noire Lgue Frse* 1960 ; 5 : 172-5
2. Deligny C, Dubreuil F, Garsaud Am et al. Lupus systémique en Martinique : enquête épidémiologique. *Rev Méd Interne* 2002 ; 23 : 21-29
3. Gladman DD, Urowith MB. Prognostic subsets and mortality in Systemic Lupus Erythematosus. In: Dubois EL editor. *Lupus erythematosus*, 5th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1997 : 1213-12
4. Ciolkiewicz M, Domyślawska I, Kita K et al. Secondary lethal catastrophic antiphospholipid syndrome in 24-years old female patient with overlap syndrome (systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus) *Pol Merkur Lekarski*. 2006 ; 20 : 337-40
5. Granata A., Stella M, Santoro D, Castellino S. Acute renal failure secondary to retroperitoneal fibrosis as first manifestation of lupus nephritis *G Ital Nefrol*. 2006 ; 23: 86-9
6. Sanchez-Gerrero J, Uribe AG, Jomenez-Santana L et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N. Engl Med* 2005; 353: 2539-49
7. Kâ MM, Diouf B, Mbengue M et al. Aspects évolutifs du lupus érythémateux systémique à Dakar. A propos de 30 cas. *Bull Soc Path Ex* 1998 ; 91 : 306-8
8. Louzir B, Othmani S, Bahri M et le Groupe d'Etude du Lupus Erythémateux Systémique de la STMI le lupus érythémateux systémique en Tunisie étude multicentrique Nationale. A propos de 295 observations *Rev Méd Interne* 2000 ; 21
9. Kâ MM, Diouf B, Mbengue M et al. Lupus érythémateux systémique et syndromes lupiques au Sénégal : Etude rétrospective de trente observations en dix ans. *Rev. Rhum. [Ed. Fr.]*, 1998 ; 65 : 517-23
10. Tazi-mezaiek Z, Harmouch H, Adnoui M, Mohattane A, Anoui M, Berbich A. Particularités du lupus érythémateux disséminé au Maroc. A propos de 166 observations *Rev Méd Interne* 2000 ; 21 : 465-6
11. Ozbek S, Sert S, Paydas S, Soy M. Delay in the diagnosis of SLE: the importance of arthritis/arthralgia as the initial symptom. *Acta Med Okayama* 2003 ; 57: 187-90
12. Mascarenhas R, Tellechea O, Olivieria H et al. Nasal septum perforation as the presenting sign of lupus erythematosus. *Dermatol Online J*. 2005 ; 11:12
13. Ka MM, Diallo S, Pouye A et al. Manifestations révélatrices et retard diagnostique au cours du lupus érythémateux systémique. A propos d'une série dakaroise de 30 observations. *Sem. Hôp. Paris* 1997 ; 73 : 1057-61
14. Drenkard C, Villa AR, Garcia-Padilla G et al. Remission of systemic lupus erythematosus. *Medecine*, 1996 ; 75: 88-98

Dénutrition en médecine interne au Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoucou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou.

Undernutrition in internal medicine at National Hospital and University Center Koutoucou Hubert MAGA (NHUC-HKM) of Cotonou.

Alassani A, Dovonou CA, Gninkoun J, Wanvoegbe A, Attinsounon CA, Codjo L, Zannou DM, Djrolo F, Houngbe F.
Correspondance : ALASSANI Adébayo, médecin interniste au Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou, Tél : 0022995848436, Mail : alsaco2007@yahoo.fr

RESUME

Objectifs : L'étude a été initiée afin de déterminer la prévalence de la dénutrition et les facteurs associés chez les patients hospitalisés en médecine interne.

Méthodologie : L'étude a été transversale, descriptive et analytique. La population d'étude est constituée des patients hospitalisés dans le service de médecine interne du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoucou MAGA de Cotonou. La dénutrition a été définie comme un indice de masse corporelle inférieur à 18,5 kg/m².

Résultats : Parmi les 80 patients inclus dans l'étude, on note la prédominance des femmes (56,2%). La moyenne d'âge est de 46 ± 6,3 ans. La prévalence de la dénutrition est 63,8%. Les facteurs associés à la dénutrition sont entre autres : l'âge d'au moins 50 ans, une durée d'hospitalisation de 7 jours ou plus, moins de 3 repas par jour, plus de 3 médicaments par jour, la difficulté à la mastication, l'anorexie, la diarrhée, l'infection au VIH.

Conclusion : La dénutrition est fréquente en médecine interne nécessitant un dépistage systématique.
Mots clés : dénutrition, médecine interne, Cotonou.

INTRODUCTION

La dénutrition constitue un problème de santé publique dans les pays en voie de développement [1, 2]. Elle constitue une préoccupation majeure en milieu hospitalier où sa prévalence varie entre 10 et 85% selon les études [3, 4, 5]. Les causes de la dénutrition en milieu hospitalier sont multiples. Elles regroupent une diminution des apports énergétiques, une augmentation des besoins en nutriments ou une augmentation des pertes en nutriments. En dehors de ces causes liées à la pathologie en cours, la dénutrition est aussi liée au traitement, à l'insuffisance de connaissance sur la nutrition et à l'absence hospitalière de protocole de dépistage et de prise en charge des patients dénutris [3]. Les conséquences de la dénutrition en milieu hospitalier sont nombreuses. La dénutrition est associée à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité. Elle augmente la durée de séjour, est responsable des réadmissions fréquentes et la dépression de l'immunité [6]. La prise en charge adéquate de la dénutrition favorise une diminution de la mortalité et de la durée d'hospitalisation des patients et par conséquent un impact positif sur le plan économique [7, 8]. Dans les pays en voie de développement notamment au Bénin, on attache peu d'importance à l'état nutritionnel des patients. La présente étude a pour but de déterminer

ABSTRACT

Objectives : The study was initiated to determine the prevalence of undernutrition and associated factors among patients hospitalized in internal medicine.

Methodology : The study was cross-sectional, descriptive and analytical. The study population consists of patients hospitalized in the internal medicine department of the National Hospital and University Center Hubert Koutoucou MAGA of Cotonou. Undernutrition was defined as a body mass index lower than 18.5 kg / m².

Results : Among the 80 patients included in the study, there is the predominance of women (56.2%). The average age was 46 ± 6.3 years. The prevalence of undernutrition is 63.8%. Factors associated with undernutrition include: age of 50 years, a hospital stay of 7 days or more, less than 3 meals a day, more than 3 medications daily, difficulty chewing, anorexia, diarrhea, HIV infection.

Conclusion : Undernutrition is common in internal medicine requiring routine screening.

Key worlds : Undernutrition, internal medicine, Cotonou.

l'ampleur de la dénutrition dans le service de médecine interne ainsi que les facteurs associés.

PATIENTS ET METHODE

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive et analytique. La population d'étude est constituée des patients hospitalisés dans le service de médecine interne du CNHU-HKM. Les patients sont considérés comme dénutris lorsque l'indice de masse corporelle qui est le rapport du poids en kg par la taille au carré en m² est inférieur à 18,5 kg/m². L'évaluation des apports en nutriments a été faite par le journal alimentaire chez les patients hospitalisés depuis 7 jours et le rappel des 24 h chez ceux qui ont une durée de séjour inférieur à 7 jours. Les besoins énergétiques ont été calculés en multipliant le métabolisme de base par le facteur de stress. Le calcul du métabolisme de base est fait par la formule de Harris et Bénédic. Le facteur de stress considéré est 1,5. Les patients inclus dans l'étude sont ceux âgés d'au moins 18 ans, capables de répondre aux questions, n'ayant pas d'œdèmes périphériques ou profonds. Le consentement des patients est obtenu.

RESULTATS

Au total 80 patients ont été inclus dans l'étude. On a noté une prédominance des femmes (56,2%). La moyenne d'âge est de $46 \pm 6,3$ ans. La prévalence de la dénutrition est 63,8% (51 patients). Les facteurs socio-démographiques associés à la dénutrition sont l'âge d'au moins 50 ans, le niveau socio-économique faible, une durée d'hospitalisation de 7 jours ou plus, moins

de 3 repas par jour, plus de 3 médicaments par jour, un apport énergétique faible (Tableau I). Les troubles digestifs tels que : le manque d'autonomie à la prise des repas, la difficulté à la mastication, l'anorexie, la diarrhée et l'altération de la cavité buccale sont associés à la dénutrition (Tableau II). L'infection au VIH, la candidose buccale et la toxoplasmose sont les pathologies associées à la dénutrition (Tableau III).

Tableau I : Relation entre la dénutrition et les facteurs socio-démographiques

	Dénutrition	Pas de dénutrition	p
Masculin	23	9	0,45
Féminin	28	16	
Moins de 50 ans	25	22	0,019
50 ans et plus	26	7	
Bas niveau socio-économique	31	11	0,049
Bon niveau socio-économique	20	18	
Moins de 7 jours d'hospitalisation	10	15	0,003
7 jours et plus d'hospitalisation	41	14	
Moins de 3 repas par jour	42	5	0,000
Au moins 3 repas par jour	9	24	
Moins de 4 médicaments par jour	33	25	0,038
4 médicaments et plus par jour	18	4	
Apport énergétique faible	50	9	0,000
Apport énergétique normal	1	20	

Tableau II : Relation entre la dénutrition et les troubles digestifs

	Dénutrition	Pas de dénutrition	p
Autonomie à la prise des repas	39	12	0,028
Absence d'autonomie à la prise des repas	16	13	
Difficulté à la mastication	20	1	0,000
Mastication normale	31	28	
Anorexie	32	11	0,018
Absence d'anorexie	19	18	
Diarrhée	37	8	0,000
Absence de diarrhée	14	21	
Altération de la cavité buccale	14	1	0,008
Cavité buccale normale	37	28	

Tableau III : Relation entre la dénutrition et les pathologies rencontrées

	Dénutrition	Pas de dénutrition	p
Infection HIV	32	3	0,000
Pas d'infection HIV	19	26	
Candidose buccale	10	1	0,022
Pas de candidose buccale	41	28	
Tuberculose	13	3	0,104
Absence de tuberculose	38	26	
Toxoplasmose	10	1	0,038
Absence de toxoplasmose	44	25	
Hypertension artérielle	6	7	0,086
Absence d'hypertension artérielle	45	22	
Cirrhose	7	5	0,33
Absence de cirrhose	44	29	

DISCUSSION

La présente étude s'est intéressée à l'appréciation de l'état nutritionnel des patients. Cette étude est transversale ce qui n'a pas permis de préciser le poids antérieur des patients afin d'évaluer la variation pondérale. La prédisposition génétique à la maigreur est observée au Bénin chez les peulhs. Aucun peulh n'a été inclu dans la présente étude. Au terme de cette étude, on a noté une prévalence élevée de la dénutrition. Elle a touché plus de 6 patients sur 10 (63,8%). La prévalence élevée de la dénutrition s'explique par le peu d'importance taillée à l'état nutritionnel des patients. Dans les pays plus développés, une attention particulière est faite à l'état nutritionnel des patients. Il s'en suit un dépistage précoce et une prise adéquate. Ceci a limité le nombre de patients dénutris constaté dans ces pays. Porben et al. au Cuba [9]. Schilp et al. aux Pays Bas [10] et Veramendi-Espinoza et al. au Pérou [11] soulignent une prévalence plus faible de la dénutrition respectivement 41,2%, 35% et 46,9 %. Dans l'étude de Correia et al. qui s'est déroulée dans les pays de l'Amérique Latine, la prévalence de la dénutrition est proche de 50% [12]. Les facteurs associés à la dénutrition observés dans la présente étude ont été retrouvés par plusieurs auteurs. L'association entre l'âge élevé et la dénutrition est observée par Calon et al. [13], Fernández et al. [14] et Paris et al [15]. La polymédication comme facteur de risque de la dénutrition est soulignée aussi par Álvarez-Hernández et

al [3]. Les facteurs étiopathogéniques impliqués dans la dénutrition sont la diminution des apports énergétiques, la perte des nutriments et l'augmentation des besoins en énergie [3]. La diminution de l'apport énergétique est favorisée par l'anorexie, la diminution du nombre de repas journalier, l'altération de la cavité buccale, les difficultés à la mastication, la perte de l'autonomie. Les troubles digestifs tels que les vomissements et la diarrhée favorise la perte de nutriments et conduit à la dénutrition. Ceci explique l'association observée entre ces différents facteurs et la dénutrition. Dans l'étude de Calon et al. [13], la diarrhée est associée à la dénutrition. L'anorexie et la perte d'autonomie ont été rapportées par Lonterman-Monasch et al. [15] comme facteurs associés à la dénutrition. La difficulté à la mastication et l'altération du goût ont été citées respectivement par Pols-Vijlbrief et al. [16] et Wanderwee et al [17]. Les infections favorisent non seulement la diminution des apports énergétiques mais aussi la perte en nutriments et l'augmentation du métabolisme de base. Ces différents mécanismes favorisent la dénutrition en cas d'infection. L'infection au VIH a été associée à la dénutrition dans l'étude de Calon et al [13].

CONCLUSION

La dénutrition est fréquente en médecine interne. Son dépistage et sa prise en charge doivent être systématiques surtout chez les patients à risque.

REFERENCES

1. Bahawaluddin J , Arbab AJ, Shankar L, Ghulam RB, Saifullah J. Risk Factors for Severe Acute Malnutrition in Children under the Age of Five Year in Sukkur. *Pak J Med Res* 2012 ; 51(14) : 111-3
2. Ubesie AC, Ibeziakor NS. High Burden of Protein–Energy Malnutrition in Nigeria: Beyond the Health Care Setting. *Ann Med Health Sci Res* 2012 ; 2(1) : 66-9
3. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M., León-Sanz M., García de Lorenzo A., Celaya-Pérez S, García-Lorda P. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. *Nutr Hosp* 2012 ; 27(4) : 1049-59
4. Olivares J, Ayala L, Salas-Salvadó J, Muñiz JM, Gamundí A, Martínez-Indart L and al. Assessment of risk factors and test performance on malnutrition prevalence at admission using four different screening tools. *Nutr Hosp* 2014 ; 29(3): 674-80
5. París AS, García JM, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín A, Matía P. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients *Nutr Hosp*. 2013 ; 28(3) : 592-9
6. Fuchs C, Sultana T, Ahmed T, Hossain MI. Factors Associated with Acute Malnutrition among Children Admitted to a Diarrhoea Treatment Facility in Bangladesh. *Int J Pediatr* 2014 ; ID 267806 : 5 pages
7. Dalziel K, Segal L. Time to give nutrition interventions a higher profile: cost-effectiveness of 10 nutrition interventions. *Health Promot Int* 2007 ; 22 : 271-83
8. Bottoni A, Bottoni A, Cassulino AP, Biet F, Sigulem DM, Oliveira GPC et al. Impact of nutrition support teams on hospital nutritional support in the largest South American city and its metropolitan area. *Nutrition* 2008; 24 : 224-32.
9. Porben SS. State of malnutrition in Cuban hospitals; a needed update. *Nutr Hosp* 2015 ; 31(5) : 1900-9
10. Schilp J, Kruizenga HM, Wijnhoven HAH. Effects of a dietetic treatment in older, undernourished, community-dwelling individuals in primary care: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2013 ; 52(8) : 1939-48
11. Veramendi-Espinoza LE., Zafra-Tanaka JH., Salazar-Saavedra O., Basilio-Flores JE., Millones-Sánchez E., Pérez-Casquino GA. Prevalence and associated factors of hospital malnutrition in a general hospital, Peru. *Nutr Hosp* 2012 ; 28(4) : 1236-43.
12. Correia M, Hegazi RA, Graf J, Gomez-Morales G, Gutiérrez CF. Addressing Disease-Related Malnutrition in Healthcare: A Latin American Perspective. *J Parenter Enteral Nutr* 2015 ; 20(10) : 1-7
13. Calon B., Ludes PO. Indications et modalités de la nutrition préopératoire chez le patient dénutri et non dénutri. *Prat Anesth Reanim* 2014 ; 18 : 17-25
14. Fernández López MT, Baamil OF, Doldán CL, et al. Prevalencia de desnutrición en pacientes hospitalizados no críticos. *Nutr Hosp* 2014 ; 30(6) : 1375-83
15. Lonterman-Monasch S, de Vries OJ, Danner SA, Kramer MH, Muller M. Prevalence and determinants for malnutrition in geriatric outpatients. *Clin Nutr* 2013 ; 32(6) : 1007-11
16. Pols-Vijlbrief R, Wijnhovena HAH, Schaapb LA, Terweeb CB, Vissera M. Determinants of protein–energy malnutrition in community-dwelling older adults: A systematic review of observational studies. *Ageing Res Rev* 2014 ; 18 : 112-31
17. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr* 2010 ; 29(4) : 469-76.

Profils sociodémographique, clinique, biologique et thérapeutique des patients nouvellement dépistés VIH positif et admis à l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso

Profiles of positive newly diagnosed HIV patients admitted at the day's hospital of Bobo-Dioulasso : a sociodemographic, clinical, biological and therapeutic follow-up, from 2013 to 2014.

Ouedraogo S M^{1,2}, Zoungrana J^{1,3}, Sondo KA^{4,5}, Kyelem CG^{1,2}, Sanon LMR³, Kaboré FN³, Soré I³, Bado G³, Hema A³, Ouédraogo M^{4,6}, Drabo YJ^{4,7}, Sawadogo AB^{3,4}

¹. Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso, Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

². Service de Médecine Interne du CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

³. Service des maladies infectieuses et de l'hôpital de jour du CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

⁴. Université de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS)

⁵. Service des Maladies Infectieuses du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁶. Service de Pneumologie du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁷. Service de Médecine Interne du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

Correspondance : Ouédraogo S Macaire, Service de Médecine Interne, d'hématologie, d'infectiologie et d'endocrinologie
01 BP 676 Bobo-Dioulasso, Tel : 00226 70 20 70 76 - Mail : macco72@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La connaissance du profil des patients infectés par le VIH est essentielle dans l'organisation de la prise en charge de l'infection à VIH.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude rétrospective descriptive allant du 01 janvier 2013 au 31 décembre 2014. Tous les patients infectés par le VIH, naïfs de traitement ARV et consultant pour la première fois à l'Hôpital De Jour ont été inclus.

Résultats : Au total, 849 dossiers de patients ont été colligés parmi lesquels 594 femmes (70,0%). L'âge moyen était de 37,8 ans \pm 10,1 ans. Un syndrome d'immunodépression clinique était la circonstance de dépistage la plus fréquente (70,5%). Les principaux symptômes étaient l'amaigrissement (28,8%), les difficultés respiratoires (19,2%) et la diarrhée (13%). Les patients étaient aux stades 3 et 4 de l'OMS dans 62,8%. L'Indice de Masse Corporelle (IMC) était normal chez 64% des patients. Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 était de 246 cellules/ μ l \pm 213 cellules/ μ l. Il y avait une différence statistiquement significative entre le taux moyen de CD4 des hommes (211 cellules/ μ l) et celui des femmes (261 cellules/ μ l) $p=0,002$. La co-infection VIH-VHB était retrouvée chez 17,3% des patients. Selon les recommandations 2013 de l'OMS, 87,8% des patients étaient éligibles au traitement ARV.

Conclusion : Le dépistage de l'infection à VIH est tardif dans nos régions. Il faut renforcer et promouvoir le dépistage précoce des populations dans nos structures de soins pour une meilleure prise en charge et contrôle de l'infection.

Mots clés : Burkina, VIH, Dépistage, Profil.

ABSTRACT

Introduction : Profile of patients infected by the HIV is important to know in order to organize their care.

Methods: We proceeded to a descriptive and retrospective study from January 1st, 2013 till December 31st, 2014. All patients infected by the HIV, who were never treated by ARV were included when they first consult at the day's hospital.

Results : Total 849 cases were all brought together among which 594 women (70.0 %). Average age was of 37/8 years \pm 10.1 years. Clinical feature of immunosuppression was the most frequent circumstance of screening (70.5 %). Dominant symptoms were loss of weight (28.8 %), difficulties for breath (19.2 %) and diarrhea (13.0 %). 62.8 % of cases were classified HIV / AIDS class 3 and 4 according to WHO. The Body Mass Index was normal for 64.0 % of patients. Average number of T CD4 lymphocytes was 246 cells / μ l \pm 213 cells / μ l. We found difference for statistics concerning average rate of T CD4 for men (211 cells / μ l) and women (261 cells / μ l) $p=0,002$. Co-infection VIH-VHB was found at 17.3 % of the patients. According to the recommendations 2013 of WHO, 87.8 % of patients were eligible for ARV treatment.

Conclusion : Screening for HIV infection is too late in our regions. So, we must early detection of people is to promote for best management and control of this infection.

Keywords : Burkina, HIV, Screening, Profile.

INTRODUCTION

Au Burkina Faso, la séroprévalence du VIH a baissé de 7,2% en 2001 à 0,9 en 2013 du fait de l'engagement de l'Etat et de la mise en place d'un programme national de lutte contre le sida (PNLS) depuis 2005. Ce programme comprenait cinq volets tels que le dépistage gratuit et anonyme, le Traitement AntiRétroviral (TARV) gratuit, la prévention de la transmission de l'infection du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) de la mère à l'enfant, l'utilisation des préservatifs et la surveillance épidémiologique de l'infection à VIH. Ainsi en décembre 2013, le Burkina notifiait 38793 patients sous ARV dans 99 centres de prise en charge VIH [1]. Malgré ces résultats encourageants, il est possible de contrôler cette pandémie par un dépistage précoce, la mise à l'échelle du TARV, la prévention et la surveillance épidémiologique de VIH.

C'est dans ce contexte qu'en 2005, l'Hôpital De Jour (HDJ) de Bobo-Dioulasso, structure de prise en charge des personnes vivant avec le VIH a été créée pour une prise en charge optimale et gratuite. De nombreuses études y ont été conduites, notamment sur l'hépatite B, rapportant une séroprévalence de 12,7% et sur la morbi-mortalité, le suivi clinique et biologique des patients sous traitement antirétroviral [2-3].

Cependant aucune étude n'a été réalisée sur les patients nouvellement dépistés et pris en charge à l'HDJ. Cette étude devrait permettre d'orienter et de renforcer les stratégies de prévention de l'infection à VIH dans nos structures de soins et de mieux appréhender la prise en charge des PvVIH dans une telle structure de santé.

METHODOLOGIE

Il s'est agi d'une étude observationnelle avec recueil rétrospectif des données portant sur toutes les personnes vivant avec le VIH (PvVIH), naïfs de tout traitement antirétroviral (ARV), consultant pour la première fois à l'Hôpital De Jour de Bobo-Dioulasso du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2014.

L'Hôpital De Jour de Bobo-Dioulasso est un service qui assure le suivi ambulatoire des PvVIH adultes. Cette structure reçoit les patients séropositifs pour le VIH, issus des différents centres de dépistage de la ville et de ses environnants. A la visite initiale les patients sont reçus par une médiatrice (conseillère associative), chargée de remplir une fiche d'identification, les coordonnées et le contact des personnes ressources en cas de besoin du patient. Puis l'orienter vers le médecin du jour pour la consultation médicale et l'inclusion dans la file active. C'est après cette consultation qu'un bilan biologique est demandé au patient ; puis il est mis sous traitement antirétroviral selon les recommandations nationales de prise en charge du VIH/SIDA du Burkina Faso [4].

Les principales données ont été recueillies à l'aide du logiciel ESOPE proposée par ESTHER version 5.0.9.07 (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau) développée par Epiconcept France dès 2002. Ces mêmes données sont consignées dans un dossier médical regroupées en caractéristiques sociodémographiques, (âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'instruction profession, résidence), cliniques (délai moyen de consultation, antécédents personnels médicaux pathologiques, les signes cliniques du Stade OMS classant sida).

Les données biologiques étaient aussi concernées (type

VIH, lymphocytes CD4+, créatininémie, l'hémoglobine et le portage de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B). Egalement les schémas thérapeutiques par les ARV et le suivi clinicobiologique étaient pris en considération.

L'examen clinique des patients étaient assurés par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'infection à VIH, respectant les recommandations en matière de Déontologie et de Bonnes Pratiques clinique et en Epidémiologie adoptées en 1999 par l'Association des Epidémiologistes de Langue Française [ADELF 1998]. En outre, du fait des prélèvements de sang effectué chez les patients, cette étude a respecté le protocole et les recommandations des Bonnes Pratiques de recherche biomédicale et de laboratoire. Aussi, les exigences réglementaires en vigueur au Burkina Faso ont été respectées. Ce protocole a été soumis au comité d'Ethique pour la Recherche en Santé du Burkina qui a autorisé sa mise en œuvre.

Le diagnostic biologique de l'anémie était retenu chez tout patient ayant un taux d'hémoglobine < 11g/dl. L'anémie étant sévère si ce taux est inférieur à 8g/dl. La clairance de la créatinine a été calculée selon la formule de Cockcroft et Gault. Nous avons considéré comme anormale, toute clairance inférieure à 90ml/min. Le protocole de première intention TARV comportait 2 Inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT) + un Inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase (INNRT): Ténofovir (TDF) ou Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) / Emtricitabine (FTC) associées à la Névirapine (NVP) ou à l'Efavirenz (EFV). L'autre de deuxième intention, associait deux INRT à un inhibiteur de la protéase hautement actif à savoir le Lopinavir / ritonavir (LPV/r) pour une infection au VIH-2 ou au VIH-1 et 2. Les patients qui avaient une anémie avec un taux d'hémoglobine < 7,5g/dl étaient mis de préférence sous TDF à la place de l'AZT. Les personnes co-infectées par la tuberculose étaient mis sous EFV au lieu de la NVP. Le diagnostic et le traitement des infections et affections opportuniste s'effectuaient selon les recommandations nationales [4].

Les données collectées à partir de la base ESOPE ont été exportées sur Epi-info 2000 version 3.5 (CDC d'Atlanta) pour l'analyse statistique.

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne et écart-type avec les valeurs extrêmes. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de proportion. Le test de chi 2 de Pearson ou le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison des variables quantitatives. Un seuil de différence significative inférieur ou égal 5% a été retenu.

RESULTATS

Au cours de la période d'étude, 1021 patients séropositifs ont été reçus à l'HDJ de Bobo-Dioulasso. Parmi eux 849 (83,15%) étaient naïfs de tout traitement ARV et répondaient à nos critères d'inclusion.

Caractéristiques sociodémographiques

L'âge moyen des patients était de 37,8 ans ± 10,1 ans avec des extrêmes de 17 à 71 ans. Les tranches d'âge de 35-45 ans étaient prédominantes avec 34,8%. Les femmes reçues étaient moins âgées que les hommes (p=0,0001).

Tableau I : Répartition des patients selon le statut matrimonial et le sexe

Statut matrimonial	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
Célibataires	39 (15,3)	99 (16,7)	138
Mariés monogames	140 (54,9)	196 (33,0)	336
Mariés polygames	48 (18,8)	97 (16,3)	145
Concubins	7 (2,8)	18 (3,0)	25
Veufs	10 (3,9)	133 (22,4)	143
Divorcés	11 (4,3)	51 (8,6)	62
Total	255 (100)	594 (100)	849

Il s'agissait de 594 femmes (70,0%) et de 255 hommes (30,0%) soit un sex-ratio (F/H) =2,33. La majorité des patients 506 vivaient en couple, dont 39,6% étaient monogames, 17,1% polygames et 3,0% en concubinage (tableau I). 481 (56,6%) patients n'étaient pas scolarisés. 15 patients (1,8%) avaient un niveau supérieur (Universitaire). Plus de la moitié (51,0%) des hommes était scolarisée contre 40,0% des femmes (p=0,001). La population d'étude était composée de personnes sans emploi (50,3%), suivies des salariés (18,1%). Parmi ces derniers, 14 (1,6%) patients étaient des personnels de santé. La majorité des femmes était sans emploi (p=0,0002). La plupart des patients résidait en milieu urbain dans (84,1%) des cas.

Caractéristiques cliniques

Le délai moyen de consultation était de 6 semaines, avec des extrêmes allant de 7 à 42 semaines. Les antécédents de fièvre prolongée, d'amaigrissement et de diarrhée chronique représentaient respectivement 27,9% ; 26,5% et 10,7%. Les circonstances de dépistage de l'infection par le VIH étaient

une manifestation clinique dans 70,5% des cas suivi du dépistage volontaire (25%). Le dépistage chez les hommes suite à une infection opportuniste était plus fréquent que chez les femmes (p=0,0001). Le dépistage volontaire était plus fréquemment retrouvé chez les patients avec un niveau d'étude supérieur (p=0,0001). L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 20,3 kg/m² ± 4,4 kg/m², avec des extrêmes allant de 11 à 43,5 kg/m². Plus du tiers des patients (36%) avait un IMC inférieur à 18,5kg/m², traduisant une dénutrition grave.

L'amaigrissement (28,8%) était l'événement clinique le plus rencontré, suivi de la pneumopathie bactérienne non tuberculeuse (19,2%) et de la diarrhée (13%) (Tableau II). Le stade 3 de la classification OMS était retrouvé chez 475 patients (56%). Les hommes étaient plus fréquemment dépistés au stade 3 que les femmes à l'inclusion : 62,4% vs 59,4% (p< 0,0005). Les femmes étaient fréquemment dépistés au stade 1 par rapport aux hommes (p=0,02). Le dépistage tardif se rencontrait chez les patients de 45 à 55 ans (p=0,00021).

Tableau I : Evènements cliniques en cours chez les patients

évènements cliniques en cours	Effectifs (N=795)	Pourcentage
Pneumopathie bactérienne	153	19,2
Amaigrissement	229	28,8
Diarrhée	103	13
Candidose (génitale, digestive)	89	11,2
Prurigo et autres dermatoses	71	9
Neuropathie périphérique	27	3,4
Anémie clinique	26	3,3
Tuberculose	23	2,9
Douleurs post-zostériennes	13	1,6
Herpès (génital ou labial)	10	1,2
Zona	9	1,1
Toxoplasmose	6	0,7
Autres*	36	4,5
Total	795	100

Autres = paralysie faciale, condylomes, infection urinaire basse, thrombophlébite, syndromes anxio-dépressif, encéphalite virale, infection bactérienne grave (pyomyosite, abcès sous cutanée, cellulite...)

Caractéristiques biologiques

Les patients étaient infectés par le VIH-1 dans 94,7% cas (Figure 1). Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 était de 246 cellules/ μ l \pm 213 cellules/ μ l avec des extrêmes de 1 à 1409 cellules/ μ l. 394 patients (50,6%) avaient moins de 200 CD4/ μ l. Le taux moyen de CD4 chez les hommes était inférieur au taux moyen retrouvé chez les femmes ($p=0,002$). La moyenne de la clairance de la créatinine était de 82,9 ml/min \pm 26,6 ml/min avec des extrêmes de 10,6 ml/min et 155 ml/min; 3,4% des

patients avaient une clairance inférieure à la normale (90 ml/min). Le taux d'hémoglobine moyen était de 9,9g/dl \pm 2,1 g/dl avec des extrêmes de 3,8 g/dl à 17,7g/dl. L'anémie était retrouvée chez 646 patients (85,2%) et elle était sévère (Hb < 8g/dl) chez 137(18%) d'entre eux, dont 95 (69,3%) chez les femmes. La sérologie de l'hépatite B a été réalisée chez 295 patients (34,7%) et parmi eux une co-morbidité avec le virus de l'hépatite B a été retrouvée chez 51 patients soit 17,3% des cas.

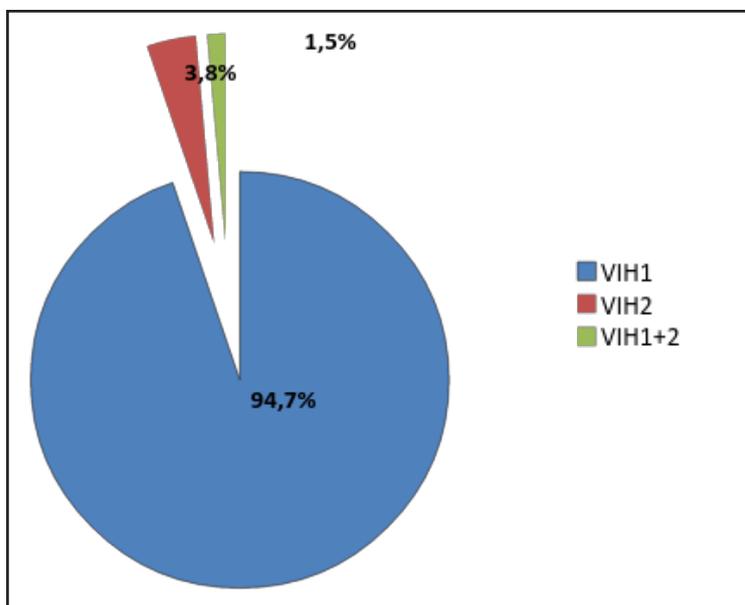


Figure 1 : Répartition des patients selon le type de VIH

Données thérapeutiques

Selon les recommandations de l'OMS 2013, 683 patients (87,8%) étaient éligibles au traitement ARV. Le schéma 2INTI+1INNTI représentaient 95,3% ($n=651$) et le schéma 2INTI+1IP 4,7% ($n=32$). Les combinaisons thérapeutiques les plus utilisées étaient l'association TDF/FTC/EFV dans (71,1%) et AZT/3TC/NVP dans (19,4%) des cas.

DISCUSSION

Cette étude nous a permis d'analyser à l'ère des multithérapies antirétrovirales, les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients nouvellement dépistés VIH positif et admis à l'HDJ. Ce travail a pour ambition d'ouvrir la discussion sur l'impact réel de dépistage dans un pays de prévalence faible du VIH ou la décentralisation et la délégation des tâches s'installent progressivement.

A noter un biais d'information concernant le non renseignement de certains items tels que l'âge (0,4%) et le stade OMS (3,7%) et le biais de mémorisation sur les données de la date de découverte du statut sérologique (0,9%). Ces biais n'ont pas eu d'impact sur la qualité de nos résultats, vu les faibles taux d'items non renseignés (moins de 5%).

Caractéristiques sociodémographiques

Cette étude montre que 34,8% des cas nouvellement dépistés pour une infection à VIH étaient jeunes avec une moyenne d'âge de 37,8 ans \pm 10,1 ans. Plusieurs auteurs, Fonquernie [5] en France, Manga au Sénégal [6] et de Zannou [7] au Bénin, ont mis en évidence ce jeune âge. Toutefois, l'âge est supérieure aux résultats rapportées

par Adamou [8] au Maroc, avec un âge moyen de 34,3 ans \pm 8,4 ans, mais contrastent avec les valeurs élevées retrouvées en Chine qui étaient de 40 ans avec des extrêmes de 18-86 ans [9].

Les hommes étaient plus âgés que les femmes (42 ans versus 35 ans, $p=0,0001$) par rapport à la date d'inclusion. Ces résultats corroborent ceux de Fonquernie [5] qui trouvait 39 ans pour les hommes et 32 ans pour les femmes parmi les africains. Ces faits suggèrent que les femmes sont contaminées plus précocement que les hommes, probablement du fait de leurs vulnérabilités socio-économiques et biologiques, et du fait de la précocité des rapports sexuels chez elles.

Notre population d'étude est essentiellement féminine. Cette prédominance féminine de l'infection à VIH a été soulignée par plusieurs auteurs au Burkina Faso et en Afrique de l'Ouest [7, 10]. Ces résultats reflètent la féminisation de l'infection à VIH dans le monde.

Elle pourrait s'expliquer par une utilisation bien plus importante des services de santé par les femmes. Une étude menée à Ouagadougou et à Bobo-Dioulasso montre que les hommes ont moins recours aux services de dépistage ; les femmes ont plus d'inquiétude concernant le dépistage et se sentent plus vulnérables quant au diagnostic [11]. Mais cette tendance à la féminisation n'est pas partagée par d'autres auteurs qui rapportent une prédominance masculine [5,12]. Cette prépondérance masculine reflèterait la physiologie de l'infection à VIH en France et Angleterre où la majorité des infections par le VIH se retrouve chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes.

Les hommes étaient plus scolarisés ($p=0,001$), vivaient plus en couple ($p=0,0001$), menaient plus souvent une activité professionnelle ($p=0,0002$) que les femmes et la plupart résidait en milieu urbain. Ces faits témoignent d'un meilleur statut socioprofessionnel des hommes.

Ces résultats concordent avec le faible taux de scolarisation en Afrique, et particulièrement au Burkina Faso où il est respectivement de 29,7% et 10,4% pour le post-primaire et le secondaire [13]. Le niveau d'instruction relativement faible de notre pays et l'insuffisance d'information sur le VIH/SIDA de ces personnes limitent leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins. La dépendance financière des ménagères renforce cette prédominance de l'infection dans cette catégorie socioprofessionnelle.

Caractéristiques cliniques

De nos résultats, il ressort que le délai moyen de consultation était de 6 semaines, avec des extrêmes allant de 7 à 42 semaines. De plus, Il n'y avait pas une différence significative entre le délai moyen de consultation chez les hommes (32,5 jours) et celui des femmes (40,6 jours), ($p=0,65$). Ce résultat est identique à l'étude de Fonquernie [5]. Dans notre culture, les femmes ont besoin de l'accord et du soutien financier de leur époux pour se rendre dans un centre de santé, et de ce fait il y'a un retard à la consultation par rapport aux hommes [11]. Manga [6] au Sénégal, a trouvé comme nous, que près de 3% des patients consultaient plus de 6 mois après leur dépistage. Le déni de la maladie, la peur de la stigmatisation, le recours à d'autres types de soins (tradithérapie, prière de délivrance) pourraient expliquer ce fait [6].

La fièvre prolongée, l'amaigrissement et la diarrhée chronique étaient les principaux antécédents liés au VIH. Ces résultats sont identiques à l'étude menée au Bénin par Zannou [7].

Dans l'étude 70,5% des patients, avaient une manifestation clinique liée au VIH au moment de leur dépistage. Certains auteurs ont également rapporté des fréquences élevées d'infections opportunistes inaugurales au VIH. Ainsi, Kautako-Kiambi en RDC rapportait que 78,1% des patients étaient diagnostiqués suite à une symptomatologie en rapport avec le VIH [10], Zannou notait 96,3% au Bénin [7]. D'autres auteurs comme Fonquernie en France [5], Adamou au Maroc [8] rapportaient des fréquences plus faibles, respectivement 23% et 41,7% de cas de découverte de la séropositivité suite à une suspicion clinique. Ce taux élevé dans notre étude pourrait s'expliquer par une politique de dépistage précoce encore insuffisamment incitatrice, l'analphabétisme, et une forte crainte de stigmatisation et de discrimination de la part de nos populations. Le diagnostic de l'infection à VIH était fait suite à une suspicion clinique chez les patients de sexe masculin ($p=0,00001$), avec un faible niveau de scolarisation ($p=0,0002$) par rapport à ceux résidant en milieu rural ($p=0,002$). Ces observations pourraient s'expliquer par une faible connaissance de la maladie, une moindre fréquentation des centres de santé et le bas niveau socio-économique. Le dépistage volontaire était plus fréquent chez les femmes que chez les hommes ($p=0,0002$). Ce constat pourrait être expliqué par le fait que les femmes

sont particulièrement exposées aux rapports sexuels à risque, ce qui les motive à se faire dépister.

La majorité de nos patients avait un IMC supérieur à 18,5Kg/m² (64%). En Afrique de l'Ouest, la plupart des patients infectés par le VIH ont un IMC dans les limites de la normale au moment de leur prise en charge [14].

En outre l'amaigrissement était l'évènement clinique le plus rencontré à la première consultation, avec une fréquence de 28,8%, suivi de la pneumopathie (19,2%) et de la diarrhée (13%). Nos résultats corroborent ceux d'Aruna [15] qui notait une fréquence d'amaigrissement à 31%. Zannou au Bénin [7] retrouvait un taux plus élevé (88,2%) que le nôtre. Cette différence pourrait s'expliquer par l'appréciation non uniforme de l'amaigrissement. Dans notre étude, l'amaigrissement a été noté à la plainte du patient lui-même ; plainte qui était difficile à apprécier parce que les patients ne connaissent généralement pas leur poids antérieur. Or, dans l'étude Zannou [7], l'amaigrissement était noté sur la base de l'IMC. Aussi, 56% des patients étaient au stade 3 de l'OMS à la visite initiale. Les stades 3 et 4 étaient les plus représentés avec 62,8% des patients contre 21,5% de patients asymptomatiques. Les mêmes observations ont été faites par Zannou [7] au Bénin, Kautako [10] en RDC et d'Adamou [8] au Maroc. Nos résultats pourraient s'expliquer par le fait que le dépistage de l'infection à VIH ne soit pas systématiquement proposé dans nos structures de soins. Aussi les patients n'acceptent se faire dépister qu'au décours d'un évènement clinique majeur.

Caractéristiques biologiques

Le VIH1 était le sérotype prédominant et concernait 94,7% des patients, contre 3,8% et 1,5% respectivement pour le VIH2 et le VIH1+2. Cette répartition des sérotypes concorde parfaitement avec les données de la littérature : le VIH-1 est le principal sérotype rencontré dans le monde, le VIH2 étant retrouvé chez les populations Ouest-africaines [7,16-17]. Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 était de 246 ± 213 cellules/ μ l. L'immunodépression sévère était significativement plus notée chez les hommes que chez les femmes suggérant que les hommes consultent plus tardivement que les femmes ($p<0,002$).

Il est également possible que la sensibilisation faite dans les maternités de Bobo-Dioulasso et environs dans le cadre de la prévention de la transmission mère enfant du VIH ait amené les femmes à se faire dépister plus tôt que les hommes. Aussi, dans notre milieu, certains patients atteints de VIH sont pris en charge par la médecine traditionnelle ou par des maisons de prière (lieu de culte).

Cette situation est due à des croyances culturelles, à la pauvreté, à l'ignorance mais aussi à la stigmatisation des malades. Cependant, comparativement à d'autres auteurs, nos résultats sont relativement mieux appréciables: en effet, au Sénégal, Perino [17] a trouvé que 57% de ses patients avaient un taux de CD4 inférieur à 100. Dans les pays développés, la situation en est toute autre. En France, Pour Fonquernie[5], ce nombre était de 374/ μ l et un peu plus de la moitié de ses patients avaient plus de 350 CD4 μ l. L'accès aux soins étant plus facilité dans les pays développés, cela pourrait expliquer que les patients soient dépistés à un stade plus précoce de la maladie.

La majorité de nos patients avait une anémie (85,2%) ; qui était sévère pour 18% d'entre eux avec un taux d'hémoglobine < 8g/dl. D'autres études font état de la fréquence élevée de l'anémie chez les patients infectés par le VIH. Niakara [18], dans une étude portant sur les atteintes cardio-vasculaires au cours de l'infection par le VIH à Ouagadougou, avait noté que 85% des patients avaient une anémie. Millogo [19], dans une étude sur les neuropathies périphériques révélatrices de l'infection par le VIH à Bobo-Dioulasso, avait trouvé un taux moyen d'hémoglobine plus bas que la normale. L'anémie est généralement de cause multifactorielle et serait liée entre autres au syndrome inflammatoire, à l'état d'immunodépression, aux comorbidités virales et bactériennes, à la malnutrition, à la race noire et au sexe féminin.

Dans notre étude, 17,3% (soit 51 patients) des patients avaient une co-infection VIH-VHB. Ce résultat ne reflète certainement pas la prévalence réelle de la co-infection dans notre population, compte tenu du fait que seulement 295 patients sur 849 aient été testés. Ce taux est quand même supérieur à ceux trouvés par Bado [2] à Bobo-Dioulasso, Fonquernie [5] en France, qui notent

respectivement 12,7% et 7% de co-infection avec le VHB.

A la visite initiale, la majorité des patients (87,8%) de notre étude était éligible au traitement ARV selon les recommandations 2013 de l'OMS. Ces constats ne semblent pas s'écarter de ceux des pays en développement, où les différentes études confirment le dépistage tardif des patients, imposant la mise en route du traitement ARV [6,7].

CONCLUSION

Le dépistage tardif des patients pour le VIH entraîne la mise en route tardif d'un traitement antirétroviral qui compromet le pronostic ultérieur de l'infection chez ces patients. Cette suppression virologique tardive peut contribuer à la propagation de l'épidémie. La recherche innovante de nouvelles stratégies de dépistage, le renforcement de la formation continue en matière de VIH/SIDA chez les acteurs de soins de santé, contribueront à l'amélioration de la prise en charge du VIH.

Conflit d'Intérêt : les auteurs ne signalent pas de conflits d'intérêt.

REFERENCES

1. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Plan national multisectoriel de lutte contre le VIH, le Sida et les IST (PNM) 2014 : 7-163
2. Bado G, Penot P, N'Diaye MD, et al. Hepatitis B seroprevalence in HIV-infected patients consulting in a public day care unit in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Med Mal Infect* 2013 ; 43(5) : 202-7
3. Poda A, Hema A, Zoungrana J, et al. Mortality of HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy in a Large Public Cohort in West Africa, Burkina Faso: Frequency and Associated Factors. *Advances in Infectious Diseases*, 2013, 3: 281-289 (<http://www.scirp.org/journal/aid>) <http://dx.doi.org/10.4236/aid.2013.34043>.
4. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso, 2008 : 54-202
5. Fonquernie L, Dray-Spira R, Bamogo E, Lert F, Girard PM. Characteristics of newly managed HIV-infected patients: hospital Saint-Antoine, Paris 2002-2003. *Med Mal Infect* 2006 ; 36(5) : 270-9
6. Manga NM, Diop SA, Ndour CT. Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann, Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. *Med Mal Infect* 2009; 39:95-100
7. Zannou DM, Kindé GD, Vigan J, et al. Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH dépistés à Cotonou, Bénin. *Méd Mal Infect* 2004 ; 34(5) : 225-8
8. Adamou B, Elharti E, Oumzil H, et al. L'état clinique et immunologique de la population séropositive nouvellement diagnostiquée, à Marrakech, Maroc. *Afr Sci Santé* 2010 ; 10 (4) : 325-7
9. Shen Y, Lu H, Wang Z, Qi T and Wang J. Analysis of the immunologic status of a newly diagnosed HIV positive population in China *BMC Infectious Diseases* 2013 ; 13 : 429-31
10. Kautako-Kiambi M, Aloni-Ntetani M, Pululu P, et al. Profil sociodémographique, biologique et clinique de patients suivis dans un Centre de conseil et dépistage volontaire du VIH en zone rurale dans la province du Bas-Congo (RDC) 2006-2011. *Bull Soc Pathol Exot* 2013 ; 106 180-3
11. Makhlof OC, Sankara A, Bastien V, Parson M. Genre et expérience du dépistage du VIH au Burkina Faso. In « Les femmes à l'épreuve du VIH dans les pays du Sud : genre et accès et accès universel à la prise en charge ». Desclaux A, Msellati P, Sow K. ANRS-Collection Sciences sociales et sida ; Paris 2011 : 17-29
12. Collins CI, Duncan C, Yvonne G, Helen AW and Martin F. Older HIV-infected individuals present late and have a higher mortality: Brighton, UK cohort study. *BMC Public Health* 2013 ; 13 : 397
13. Tableau de bord des enseignements post primaire, secondaire. Année scolaire 2009/2010. BURKINA FASO: Ministère des Enseignements Secondaire, Supérieur et de la Recherche Scientifique; 2010 Décembre, Report N°3 : 11-2
14. Staveteig S. Demographic patterns of HIV testing uptake in sub-Saharan Africa. Calverton, MD, ICF International, 2013.
15. Aruna A, Usha A, Renuka B, Kavita K. Clinico-microbiological Study in HIV Seropositive Patients *JACM* 2005; 6(2) : 142-5
16. Rapport ONUSIDA. Rapport Onusida sur l'épidémie mondiale du VIH/ SIDA 2013 : 274.
17. Périno C, Ba FK, Gning SB. Etude rétrospective d'une cohorte de 110 patients vivant avec le VIH à l'hôpital principal de Dakar -Initiative Sénégalaise d'Accès aux traitements Antirétroviraux (ISAARV). Janvier 2004-octobre 2005. *Med Mal Infect* 2007 ; 37 : S 125
18. Niakara A, Drabo Y J, Kambiré Y, Nébié L V A, Kaboré N J P, Simon F. Atteintes cardiovasculaires et infection par le VIH : étude de 79 cas au CHN de Ouagadougou (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 23-6
19. Millogo A, Sawadogo AB, Sawadogo AP, Lankoandé D. Neuropathies périphériques révélatrices de l'infection par le VIH au Centre Hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Path Exot* 2002 ; 95(1) : 27-30

Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la co-infection Tuberculose/VIH au Centre de Dépistage et de Traitement de la Tuberculose de Parakou (Bénin).

Epidemiological, clinical, therapeutic features and outcome of TB/HIV co-infection in the tuberculosis screening and treatment center in Parakou, Benin.

Dovonou A C¹, Tchaou B A², Attinsounon C A¹, Adè G^{3,4}, Gninafon M⁴, Vodoumbo Yassim P¹, Kpangon A¹

¹Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Départemental de Borgou, Bénin.

²Service des Urgences et d'Anesthésie - Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire Départemental de Borgou, Bénin.

³Clinique Universitaire de Médecine Interne, Centre National Hospitalier et Universitaire HKM de Cotonou, Bénin.

⁴Centre National Hospitalier de Pneumo-phtisiologie de Cotonou, Bénin.

Correspondance : Dovonou Comlan Albert, médecin interniste, maître assistant à la Faculté de Médecine de l'Université de Parakou BP 02 Parakou. Tél : (+229) 90029004/ 97491213 - E-mail : dovcom1@yahoo.fr

RESUME

Objectif : Décrire les aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des patients co-infectés tuberculose/VIH pris en charge au Centre de Dépistage et de traitement de la Tuberculose (CDT) de Parakou.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive menée du 1er Janvier 2006 au 31 Décembre 2010 au CDT de Parakou (nord Bénin). Ont été inclus, tous les patients âgés de quinze ans au moins, dépistés positifs au VIH, traités et suivis pour une tuberculose (TB) active quelque soit la localisation. Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des registres de soins curatifs, des registres de co-infection TB/VIH et des rapports trimestriels du CDT. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi-Info 3.5.1.

Résultats : Au total, sur les 434 patients tuberculeux répertoriés durant la période d'étude, 79 avaient une co-infection TB/VIH soit une séroprévalence du VIH de 18,2%. L'âge moyen était de 34±10 ans, avec un sex-ratio (M/F) de 1,3. Dans 82% des cas, les patients résidaient à Parakou. La tuberculose pulmonaire à microscopie positive représentait 62% des cas. Tous les patients avaient reçu le traitement antituberculeux et 87% étaient mis sous ARV avant la fin du traitement antituberculeux. Le taux de guérison de la tuberculose à bascilloscopie positive était de 87,8% et la létalité était de 17,7% pour toutes les formes de tuberculose diagnostiquées.

Conclusion : L'amélioration du plateau médico-technique et le renforcement des capacités des prestataires de soins contribueront à améliorer la qualité de la prise en charge et réduire la létalité relative à la co-infection TB/VIH au Bénin.

Mots clés : Co-infection TB/VIH, Parakou, Bénin.

ABSTRACT

Objective : The purpose of this study was to describe the epidemiological, clinical and therapeutic features, and outcome of co-infected TB / HIV patients treated in the tuberculosis screening and treatment center in Parakou.

Patients and methods : This was a cross-sectional descriptive study conducted from 1st January 2006 to 31st December 2010 in the tuberculosis screening and treatment center in Parakou (northern Benin). Were included, all acute tuberculosis patients, aged of fifteen years or more, tested HIV-positive and treated in the center. Data were analyzed using the Epi-Info 3.5.1 software.

Results : Seventy-nine cases of co-infection TB/HIV were identified, representing 18.2% of all TB cases admitted. The average age was 34 ± 10 years and the sex-ratio (M/F) was 1.3. In 82% of cases, patients lived in Parakou. They were 62% cases of smear positive. All patients received TB treatment and 87% were initiated of antiretroviral treatment during TB treatment. The cure rate in smear positive cases was 87.8% (43/49) and mortality was 17.7% for all forms of tuberculosis.

Conclusion : The improvement of the technical platform and capacity of care providers will improve the quality of care and reduce the lethality of co-infection TB/HIV in Benin.

Keywords : Co-infection TB/HIV, Parakou, Benin.

INTRODUCTION

L'infection à VIH a provoqué une forte résurgence de la tuberculose. La co-infection TB/VIH représente un véritable problème de santé publique, tant par son polymorphisme clinique que par les difficultés liées au diagnostic et à sa prise en charge [1]. En effet, la tuberculose est l'infection opportuniste la plus fréquente chez les sujets vivant avec le VIH en Afrique sub-saharienne. Son évolution peut être fatale. Le nombre de décès liés à cette co-morbidité est en forte hausse [2]. En 2014, l'OMS a déclaré 360 000 décès liés à la tuberculose parmi les 1,1 million patients co-infectés TB/VIH [3]. Au Bénin, depuis 2008, les directives de prise en charge de la co-infection TB/VIH, rendaient le dépistage de l'infection par le VIH systématique chez tout patient atteint de tuberculose. En cas de co-infection, le patient, en plus du traitement antituberculeux, était mis sous la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole (CTM) pour la prévention des autres infections opportunistes [4]. Ces directives recommandaient également l'initiation au traitement antirétroviral (TAR) au moment de l'initiation du traitement antituberculeux ou le plus tôt possible, indépendamment du nombre de lymphocytes TCD4 au moment du diagnostic.

Quelques années après la mise en œuvre de ces directives, il nous paraissait nécessaire de décrire les aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des patients co-infectés TB/VIH suivis dans la région septentrionale du Bénin.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive, menée au Centre de Dépistage et de Traitement de la tuberculose de Parakou (nord Bénin), qui a couvert une période de 5 ans allant du 1er Janvier 2006 au 31 Décembre 2010. Parakou est une ville cosmopolite, un carrefour d'échanges et de brassages entre les populations du Bénin et des pays limitrophes (Niger, Nigéria, Togo et Burkina-Faso). Ont été inclus dans l'étude tous les patients âgés d'au moins 15 ans (exclusion des cas pédiatriques), ayant une sérologie positive au VIH et chez qui le diagnostic d'une tuberculose active, toute forme confondue, a été posé, traité et suivi au CDT. Le diagnostic de la tuberculose était posé sur la base d'un faisceau d'arguments : épidémiologique (contexte endémique, notion de contagion tuberculeux, statut VIH), clinique (fièvre vespérale au long cours, sueur nocturne, amaigrissement, toux persistante malgré une antibiothérapie probabiliste), paraclinique (test intradermique à la tuberculine positif,

images radiologiques évocatrices, des frottis de crachats positifs). Le traitement antituberculeux ainsi que le suivi des patients étaient conformes aux recommandations du Programme National contre la Tuberculose (PNT) au Bénin avec l'application effective de la stratégie DOTS. En cas de nouveaux malades TPM+, TPM- et TEP, le schéma thérapeutique utilisé est ERHZ (E=Ethambutol, R=Rifampicine, H=Isoniazide, Z=Pyrazinamide) pendant les 2 premiers mois puis RH pendant les 4 mois suivants. En cas de rechute, d'échec ou de reprise de traitement, le schéma thérapeutique utilisé est SERHZ (S=Streptomycine, E=Ethambutol, R=Rifampicine, H=Isoniazide, Z=Pyrazinamide) pendant les 2 premiers mois, puis ERHZ pendant le 3ème mois et enfin RH pour les 5 mois suivants. Le GeneXpert n'est utilisé que dans le centre de référence à Cotonou. Les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, évolutives et celles relatives au statut VIH ont été recueillies à partir des registres de soins curatifs, des registres de co-infection TB/VIH et des rapports trimestriels du CDT.

La variable dépendante était la co-infection TB/VIH. Les variables indépendantes étaient:

- Les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, profession, provenance),
 - Les caractéristiques cliniques (toux, fièvre, asthénie, douleur thoracique, dyspnée, adénopathie, amaigrissement, formes de tuberculose),
 - Les caractéristiques immuno-virologiques (stade clinique OMS, type de virus, taux de CD4),
 - Les anomalies biologiques (anémie, leucopénie, hyperleucocytose, densité bacillaire)
 - Les caractéristiques thérapeutiques (traitement antituberculeux, prophylaxie au CTM, TAR, délai de mise sous traitement, observance),
 - Les caractéristiques évolutives (guérison, succès thérapeutique, décès).
- L'évolution est favorable lorsque le malade est guéri (TPM+) ou a terminé son traitement avec une bonne évolution clinique marquée par la disparition des signes (TPM-, TEP).

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi info 3.5.1. Sur le plan éthique, tous les renseignements obtenus dans le cadre de l'étude étaient exploités de façon strictement confidentielle et l'anonymat des patients était respecté.

RESULTATS

Au Centre de Dépistage et de Traitement de la tuberculose de Parakou, 434 patients tuberculeux ont été enregistrés au cours de la période d'étude dont 79 étaient dépistés

positifs au VIH ; soit une séroprévalence de 18,2% (Tableau I).

Tableau I : Evolution de la fréquence annuelle de la co-infection TB/VIH au CDT Parakou de 2006 à 2010

Année	Nombre de cas de tuberculose	Nombre de cas de TB/VIH	%
2006	75	16	21,3
2007	83	15	18,0
2008	100	16	16,0
2009	94	17	18,0
2010	82	15	18,3
Total	434	79	18,2

Caractéristiques sociodémographiques

L'âge moyen était de 34 ± 10 ans et le sex-ratio (M/F) était de 1,3. Les artisans (39,2%), et les revendeurs (39,2%) étaient les plus représentés suivis des chauffeurs (7%).

La plupart des patients (82%) résidaient à Parakou et 18% provenaient des pays frontaliers, principalement du Nigéria (Tableau II).

Caractéristiques cliniques et paracliniques des co-infectés

Sur le plan clinique, la fièvre modérée était constante chez tous les patients, suivis d'amaigrissement (67,1%), d'une toux chronique associée à un syndrome de condensation pulmonaire (64,6%), d'asthénie (63,3%) et d'anorexie (63,3%) (Tableau III). La recherche des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) a été effectuée chez tous les patients tuberculeux pulmonaires. La tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) était la forme

la plus fréquente 62%, suivis de 22,8% de cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) et les tuberculoses extra-pulmonaires (TEP) représentaient 15,2% des cas (Figure 1). La densité bacillaire était faible chez 34% des co-infectés TPM+. L'anémie était présente chez soixante-huit patients (86,1%) et l'immunodépression était sévère ($CD4 < 200$ Cells/ μ l) chez cinquante-trois patients (67%) (Tableau IV).

Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques des 79 patients con-infectés TB/VIH de Parakou de 2006 à 2010

Caractéristiques sociodémographiques	Fréquence	%
Age (ans)		
[15-24]	17	21,5
] 25-34]	17	21,5
] 35-44]	17	21,5
] 45-54]	11	14,0
] 55-64]	8	10,1
> 65	9	11,4
Sexe		
- Masculin	44	55,7
- Féminin	35	44,3
Profession		
- Artisans	31	39,2
- Revendeurs	31	39,2
- Chauffeurs	6	7,6
- Cultivateurs	3	3,8
- Fonctionnaires	4	5,1
- Elèves/Etudiants	4	5,1
Provenance		
- Parakou	65	82,0
- Autres localités	14	18,0
Situation matrimoniale		
- Célibataire	24	30,4
- Marié	41	51,9
- Veuf	8	10,1
- Divorcé	6	7,6

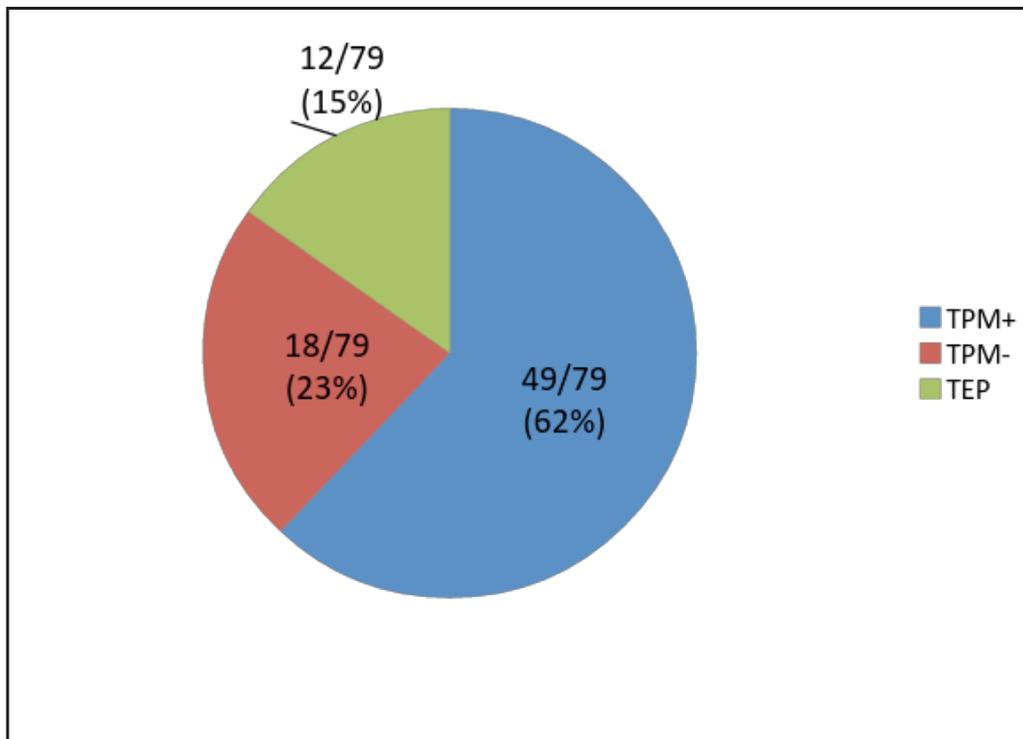


Figure 1 : Répartition des 79 patients co-infectés TB/VIH suivi au CDT de Parakou en fonction des formes de tuberculose de 2006 à 2010

Tableau III : Répartition des 79 patients co-infectés TB/VIH selon les signes cliniques au CDT de Parakou de 2006 à 2010

Signes cliniques	Fréquence	%
Toux grasse	51	64,6
Douleur thoracique	13	16,4
Dyspnée	7	8,9
Asthénie	50	63,3
Anorexie	47	59,5
Fièvre	79	100,0
IMC < 18 kg/m ²	53	67,1
IMC ≥ 18 kg/m ²	26	32,9
Condensation pulmonaire	51	64,6
Adénopathie cervicale	10	12,6
Ascite inflammatoire	10	12,6

Tableau IV : Répartition des 79 patients co-infectés TB/VIH du CDT de Parakou en fonction du bilan paraclinique de 2006 à 2010

Signes paracliniques	Fréquence	%
Anémie modérée	40	50,6
Anémie sévère	28	35,4
Taux d'hémoglobine normale	11	14,0
Leucopénie	28	35,5
Hyperleucocytose	14	17,7
Nombre de leucocytes normal	37	46,8
Taux de CD4		
- CD4 < 200	53	67,0
- 200 ≤ CD4 ≤ 349	19	24,0
- 350 ≤ CD4 ≤ 499	1	2,0
- CD4 ≥ 500	6	7,0

Aspects thérapeutiques et évolutifs des co-infectés

L'initiation au TAR a été faite chez soixante-neuf patients (87,3%) avant la fin du traitement antituberculeux. Une bonne observance des deux traitements était notée chez tous les patients. En ce qui concerne la tolérance, huit patients (10,1%) ont présenté des effets secondaires mineurs aux traitements antituberculeux qui ont été gérés au cas par cas sans difficulté par les soignants. Il s'agissait d'une élévation modérée de la créatininémie (un cas) et des transaminases (quatre cas), de paresthésies (un cas), de vertiges (un cas) et d'un cas de toxidermie.

Quant au devenir des patients, sur les quarante-neuf TPM+, quarante-trois (87,8%) sont déclarés guéris, deux sont perdus de vue (4,1%) et quatre sont décédés (8,2%). Sur les dix-huit TPM-, douze (66,7%) avaient connu une bonne évolution clinique, quatre (22,2%) étaient décédés et deux (11,1%) étaient perdus de vue. Sur les douze TEP, quatre (33,3%) avaient connu une bonne évolution clinique, six (50%) étaient décédés et deux (16,7%) perdus de vue. Il n'y avait aucun cas de multi-résistance diagnostiqué.

Sur l'ensemble des soixante-dix-neuf patients co-infectés TB/VIH, quarante-trois (54,4%) étaient guéris, seize (20,3%) avaient eu une amélioration de l'état clinique, quatorze (17,7%) étaient décédés et six (7,6%) étaient perdus de vue. Le succès thérapeutique était donc de 74,7%.

DISCUSSION

Le caractère transversal de cette étude constitue la

première limite ajoutée à l'indisponibilité d'un laboratoire de mycobactériologie. En dehors de la recherche des bacilles de Koch dans les crachats, il n'est pas possible dans notre CDT de réaliser le GeneXpert, la PCR et la culture ce qui aurait probablement réduit le nombre de TPM-.

Aspects sociodémographiques

Cette étude a permis de voir l'évolution sur cinq ans du nombre de patients co-infectés TB/VIH diagnostiqués au CDT de Parakou. La séroprévalence du VIH chez les tuberculeux était élevée sur ce site avec une moyenne de 18,2% en cinq ans et des extrêmes de 16% et 21,3%. Ceci est conforme au résultat trouvé au niveau national par Gninafon en 2009 [5]. Par contre Sodjinou [6] et Range [7] avaient trouvé des chiffres supérieurs en milieu hospitalier et rapportaient respectivement 42,9% et 54%. Lins au Brésil [8] rapportait en 2009 une prévalence de 23% en milieu hospitalier.

L'âge moyen des patients était de 34±10 ans. Ce sont surtout les adultes jeunes de 25 à 45 ans qui sont les plus touchés dans 43% des cas avec une prédominance masculine. Ceci corrobore les résultats de Lins au Brésil qui rapportait un âge moyen de 37,1 ans [8]. Banda à Blantyre [9] avait également trouvé un résultat similaire. La co-infection TB/VIH constitue ainsi un drame social qui touche prioritairement les jeunes, force productive de la nation, ralentissant ainsi le développement de nos pays à ressources limitées.

Le nombre important de patients (18%) provenant des pays voisins et particulièrement du Nigéria peut s'expliquer par la gratuité du traitement au Bénin et l'application de la stratégie DOTS pendant la phase intensive du traitement avec une prise en charge nutritionnelle gratuite. Toutefois, il est à craindre la survenue de nouvelles souches résistantes de mycobactéries si les deux programmes du Bénin et du Nigéria ne venaient pas à harmoniser leurs protocoles de prise en charge des cas de tuberculose.

Aspects cliniques et paracliniques

Dans notre série, il y avait quarante neuf cas (62%) de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+), dix huit cas (22,8%) de TPM- et douze cas (15,2%) de TEP. Les formes pulmonaires étaient donc prédominantes soit 84,8% des cas. Cette prédominance de la forme pulmonaire était conforme à la littérature. Hounza en 2008 à Cotonou rapportait 78% de TPM+, 12% de TPM- et 10% de TEP [10]. Abdilleh au Djibouti trouvait 85% de tuberculose pulmonaire et 15% de tuberculose extra-pulmonaire [11]. Lins au Brésil rapportait 50,8% de tuberculose pulmonaire suivie de tuberculose multifocale (32,8%) [8]. Par contre, Patel en Inde trouvait plutôt une prédominance de la tuberculose multifocale (46%), suivie de la tuberculose pulmonaire (40%) et de la tuberculose extra-pulmonaire (10%) [12].

En ce qui concerne les localisations extra-pulmonaires, la tuberculose ganglionnaire et la tuberculose péritonéale étaient les plus fréquentes. Pour Agodokpessi et al. à Cotonou, les localisations extra-pulmonaires les plus fréquentes étaient : pleurales (46%), ganglionnaires (20%), vertébrales (16%), péritonéales (15%), péricardique (2%), ORL (2%) et neuro-méningée (1,6%) [13]. Patel rapportait également une prédominance de la lymphadénopathie tuberculeuse (34%), suivie de la pleurésie tuberculeuse (20%) dans les TEP [12]. Ces localisations sont donc extrêmement variables suivant les régions et les types d'étude. La faible fréquence des TPM- et TEP relève souvent de l'insuffisance du plateau technique (difficulté de réalisation des examens anatomopathologiques, absence des techniques moléculaires). De plus, il y a un grand retard diagnostique car on n'y pense pas très tôt. Banda et al. [9] ont pu confirmer vingt quatre cas de tuberculose pulmonaire avec la culture des crachats, alors que la recherche des BAAR était négative après deux ou trois examens.

Malgré l'immunodépression sévère notée chez la majorité de nos patients, il est important de souligner que l'examen des crachats s'est révélé positif dans 62% des cas avec une densité faible. Ce résultat encourageant montre la place incontournable de cet examen dans le diagnostic de certitude de la tuberculose dans nos contextes. Le renforcement du plateau technique par l'introduction des techniques moléculaires comme le GeneXpert par exemple pourrait améliorer considérablement le diagnostic de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH [14,15].

L'amaigrissement ($IMC < 18 \text{ kg/m}^2$) était rencontré chez cinquante trois patients (67,1%) co-infectés. Ce taux important d'amaigrissement est supérieur au 54,1% rapporté par Diande au Burkina Faso en 2007 [16]. Cet amaigrissement était lié d'une part à la sous alimentation, et d'autre part, au cercle vicieux créé et entretenu par la

double infection TB/VIH d'où la nécessité d'un apport nutritionnel à ces patients.

Sur le plan immunitaire, 67% des patients avaient un taux de $CD4 < 200/\text{mm}^3$. Ce résultat se rapprochait de celui de Badri (71%) en Afrique du Sud [17] et Domoua (74%) en Côte-d'Ivoire [18]. Zannou et al. en 2004 [19] et Hounza et al. en 2008 [10] rapportaient respectivement 68,57% et 63% en milieu hospitalier à Cotonou. Ceci montre l'augmentation du risque de survenue de la tuberculose tout comme celui des autres infections opportunistes lorsque l'immunodépression est très poussée. Le retard au diagnostic de l'infection à VIH dans notre contexte peut être un facteur favorisant la croissance de l'incidence de la tuberculose chez les PVVIH. Selon Pacanowski et al., la tuberculose peut survenir déjà à partir de $350 \text{ CD4}/\text{mm}^3$ [20].

L'hémogramme a été réalisé chez tous les patients dont 86% avaient présenté une anémie sévère ou modérée. Ceci corrobore les résultats de Lins au Brésil [8] qui rapportait 80% d'anémie. Cette fréquence élevée de l'anémie suggère plusieurs explications :

- l'infection par le VIH, par un mécanisme central atteint la moelle et engendre une myélodysplasie responsable de l'anémie.
- une atteinte périphérique en rapport avec des anticorps dirigés contre la membrane des globules rouges entraîne également l'anémie.
- la malnutrition, la carence martiale et la poly-infection concourent à aggraver cette anémie.

Aspects thérapeutiques

Tous les patients de l'étude ont été mis sous antituberculeux suivant les recommandations du Programme National contre la Tuberculose dès que le diagnostic a été établi. Parmi eux, soixante neuf patients (87,3%) ont été mis sous traitement antirétroviral (TAR) avant la fin du traitement antituberculeux. Les dix patients non initiés au TAR étaient perdus de vue ou décédés avant le démarrage du TAR. Ce résultat montre qu'un effort reste à faire par rapport à l'initiation du TAR chez les patients co-infectés TB/VIH au cours du traitement antituberculeux pour être conforme aux recommandations de l'OMS [21] reprises dans les directives nationales de prise en charge de ces patients.

Une bonne observance des deux traitements a été notée chez tous les patients. En effet, la stratégie DOTS appliquée sur ce site permet d'améliorer et de renforcer considérablement l'adhésion des patients aux deux traitements [22].

Aspects évolutifs

Sur l'ensemble des soixante dix neuf patients co-infectés TB/VIH, quarante trois étaient guéris soit 87,8% de taux de guérison par rapport aux quarante neuf patients TPM+, seize patients (20,3%) avaient une bonne évolution clinique et six (7,6%) étaient perdus de vue. Le taux de succès thérapeutique était donc de 74,7%.

Par contre, il a été enregistré 14 cas de décès dont (6 TEP, 4 TPM- et 4 TPM+) soit une létalité globale de 17,7%. Ces résultats sont comparables à ceux de Vijay qui notait 75% de succès thérapeutique et 19% de décès dans une série indienne en 2011 [23].

Plusieurs études ont noté une forte mortalité chez les patients co-infectés TB/VIH et cette mortalité serait corrélée à la survenue du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (SIRI) [24-26]. Il s'agit en effet, d'une réactivation des infections latentes due à la restauration du système immunitaire par le TAR et le traitement antituberculeux [27]. Ce phénomène est d'autant plus important que le dépistage se fait tardivement au stade d'immunodépression sévère. La plupart de ces patients décèdent du fait de l'insuffisance de diagnostic précoce et de prise en charge adéquate des infections opportunistes. Il s'avère donc nécessaire d'améliorer le plateau médico technique en vue d'optimiser le diagnostic des infections opportunistes chez les PVVIH et de rendre disponible les traitements curatifs de ces infections pour réduire cette forte létalité. Les patients co-infectés TB/VIH initiés au TAR doivent bénéficier d'un suivi rapproché pour faciliter le diagnostic précoce et la prise en charge correcte d'un SIRI.

La réduction de cette mortalité passera également par le renforcement des capacités des soignants sur la gestion de la co-infection TB/VIH.

CONCLUSION

La co-infection TB/VIH est un véritable problème de santé publique avec une prévalence élevée associée à une forte mortalité dans les pays à ressources limitées. Malgré l'effort de mise en œuvre des recommandations de l'OMS et l'application de la stratégie DOTS, la mortalité reste élevée. L'amélioration du plateau médico-technique et le renforcement des capacités du personnel soignant permettront d'améliorer le diagnostic, la qualité de la prise en charge et réduire la létalité relative à cette association morbide.

REFERENCES

- 1- Kwan CK, Ernst JD. HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24 (2) : 351-76.
- 2- Lawn SD, Harries AD, Meintjes G, Getahun H, Havlir DV, Wood R. Reducing deaths from tuberculosis in antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2012 ; 26 (17) : e3283565.
- 3- World Health Organization: Global tuberculosis report 2014. WHO/HTM/TB/2014.16.
- 4- Programme National contre la Tuberculose au Bénin. Guide de surveillance épidémiologique et de prise en charge de la co-infection TB/VIH au Bénin. 1ère édition, PNT, Bénin, 2008 ; 56 p.
- 5- Gninafon M, Anagonou S, Ade G, et al. Rapport annuel du Programme National de lutte contre la Tuberculose au Bénin. PNT, Bénin, 2009 ; 42p.
- 6- Sodjinou SH. Evaluation de la prise en charge de la co-infection tuberculose/VIH dans le service de médecine interne du CNHU HKM de Cotonou. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Cotonou (Bénin), UAC, 2009; N° 1495, 80p.
- 7- Range N, Ipuge YA, O'Brien RJ, et al. Trend in HIV prevalence among tuberculosis patients in Tanzania, 1991-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(5) : 405-12.
- 8- Lins TB, Soares Ede M, dos Santos FM, Mandacaru PM, Pina T, Araújo Filho JA. Mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus co-
- 9- Infection in tertiary care hospital in Midwestern Brazil. *Infec Med.* 2012 ; 20(2): 108-16.
- 10- Banda HT, Harries AD, Welby S, et al. Prevalence of tuberculosis in TB suspects with short duration of cough. *Trans.R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1998 ; 92(2) : 161-3.
- 11- Hounza H. Evaluation de la prise en charge de la co-infection tuberculose/VIH au Bénin. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Cotonou (Bénin), UAC, 2008; N° 1413 : 79p.
- 12- Abdilleh AR. Les infections opportunistes au cours de l'infection VIH/SIDA à Djibouti. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Cotonou (Bénin), UAC, 1998; N° 753 : 103p.
- 13- Patel AK, Thakrar SJ, Ghanchi FD. Clinical and laboratory profile of patients with TB/HIV co-infection: *Lung India.* 2011; 28(2) : 93-6.
- 14- Agodokpessi G, Adé G, Adé S, et al. Évaluation de la prise en charge de la co-infection tuberculose et VIH à Cotonou, Bénin. *Méd et mal inf.* 2012 ; 42 : 561-66.
- 15- Tortoli E, Russo C, Piersimoni C, et al. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extra-pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 2012 ; 40(2) : 442-7
- 16- Bonnet M. Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose maladie : de la théorie à la pratique dans les pays du Sud. *Rev Mal Resp* 2011 ; 28 : 1310-21
- 17- Diande S, Sangare L, Koanda S, et al. Exploration des facteurs influençant la densité bacillaire des sécrétions bronchiques chez les tuberculeux pulmonaires à Ouagadougou, Burkina Faso. *Méd. Afr. Noire* 2009 ; 5601 : 9-14.
- 18- Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, Maatens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis* 2001 ; 5: 225-32.
- 19- Domoua K, Daix T et Coulibaly G. Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans le contexte de la co-infection tuberculose-VIH à Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot* 2005 ; 2 : 87-8
- 20- Zannou DM, Kindé-Gazard D, Vigan J, et al. Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH dépistés à Cotonou, Bénin. *Med et Mal Inf*, 2004 ; 34(5) : 225-8
- 21- Pacanowski J, Michon C, Mortier E. Tuberculose. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G. *VIH*, 2007, pp: 252-62.
- 22- OMS. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH : recommandations pour une approche de santé publique. OMS/VIH/2013.7.
- 23- Vashishtha R, Mohan K, Singh B, et al. Efficacy and safety of thrice weekly DOTS in tuberculosis patients with and without HIV co-infection: an observational study. *BMC Inf Dis*, 2013 13: 468.
- 24- Vijay S, Kumar P, Chauhan LS, Narayan Rao SV, Vaidyanathan P. Treatment outcome and mortality at one and half year follow-up of HIV infected TB patients under TB control programme in a district of South India. *PLoS ONE*, 2011 ; 6(7) : e21008
- 25- Kirenga BJ, Levin J, Ayakaka I, et al. Treatment Outcomes of New Tuberculosis Patients Hospitalized in Kampala, Uganda: A Prospective Cohort Study. *PLoS ONE*, 2014 ; 9(3) : e90614
- 26- Wong EB, Omar T, Setlhako GJ, et al. Causes of Death on Antiretroviral Therapy: A Post-Mortem Study from South Africa. *PLoS ONE*, 2012 ; 7(10): e47542.
- 27- Kantipong P, Murakami k, Moolphate S, Aung MN, Norio Yamada N. Causes of mortality among tuberculosis and HIV co-infected patients in Chiang Rai, Northern Thailand HIV/AIDS – Research and Palliative Care, 2012; 4: 159-68
- 28- Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Incidence and lethality of immune reconstitution disease in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010 ; 10(4) : 251-61

Paludisme de l'adulte en milieu rural dans la commune de Djidja au Bénin : Prévalence et facteurs associés.

Malaria in adults in rural areas in the municipality of Djidja in Benin: prevalence and associated factors.

Agbodande KA¹, Zannou DM¹, Azon-Kouanou A¹, Wanvoegbe FA², Baglo DPT¹, Atinsounon CA³, Prudencio RTDK¹, Dodo R¹, Agbetou M¹, Ade G¹, Hougbe F¹.

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

²Centre Hospitalier Départemental Ouémé Plateau (CHD-OP)

³Centre Hospitalier Départemental Borgou Alibori

Correspondance : Agbodande Kouessi Anthelme, Tel : 00229 64701209 - Email : agbotem@yahoo.fr 02 BP 2784 Cotonou Bénin

RESUME

Introduction : Le paludisme est un problème de santé publique, cause majeure de mortalité et de morbidité chez les enfants de moins de 5 ans. Chez l'adulte en milieu d'endémie, le paludisme est peu étudié alors qu'il est à l'origine d'une morbidité importante. La présente étude avait pour but de déterminer la prévalence et quelques facteurs associés au paludisme de l'adulte dans une communauté rurale du Bénin.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale analytique sur des données recueillies au cours d'une consultation médicale foraine dans les deux arrondissements ruraux frontaliers de la commune de Djidja (Agouna, Houto). L'enquête a été réalisée en début de saison pluvieuse pendant une période de 5 jours, du 20 au 25 Mai 2013. Parmi les patients présentant une notion fièvre récente ou toute autre symptomatologie évoquant un paludisme, il a été réalisé un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme dont la positivité permet de retenir le diagnostic de paludisme. Il a été recherché chez ces patients, l'influence du sexe, de l'âge et du lieu d'habitation sur la survenue du paludisme.

Résultats : Au total, 926 personnes âgées de 15 ans et plus ont été examinées ; parmi elles, 456 ont présenté des symptômes évoquant un paludisme. Le TDR du paludisme était positif chez 140 personnes (30,7%) avec un sex ratio de 0,59. La positivité du TDR est significativement associée à la présence de la fièvre ($p < 0,000$). Le paludisme était significativement plus présent à Houto, arrondissement où était cultivé préférentiellement les céréales (RR=1,4 ; $p = 0,029$).

Conclusion : Le paludisme de l'adulte est fréquent dans les milieux ruraux du Bénin et représente la principale cause de fièvre. Les localités cultivant majoritairement des céréales semblent plus à risque de paludisme que celles aux habitudes de tubercules.

Mots clé : paludisme de l'adulte, milieu rural, facteurs associés.

ABSTRAT

Introduction : Malaria is a public health problem, a major cause of mortality and morbidity in under 5 years children. Adult malaria is little studied while it is a cause of significant morbidity. The aim of this study was to determine the prevalence and factors associated with adult malaria in a rural community in Benin.

Patients and Method : It is an analytical cross-sectional study. Data were collected during medical visit in two rural districts of DJIDJA (Agouna, Houto), from 20th until 25th May 2013. Among patients with recent fever or other symptoms suggestive of malaria, it was made a rapid diagnostic test (RDT) for malaria. Malaria is retained as a cause of symptoms when TDR is positive. It has been studied in these patients, the impact of the dwelling on the occurrence of malaria.

Results : 926 persons who are 15 and older were examined; Among them, 456 people had symptoms suggestive of malaria. Fever was present in 241 people. RDT was positive in 140 (30.7%) with a ratio of 0.59. RDT positivity was significantly associated with the presence of fever ($p < 0.000$). Malaria is significantly present in Houto, district where grown preferentially cereals (RR = 1.4, $p = 0.029$).

Conclusion : malaria in adults is common in rural areas of Benin and is the main cause of fever. Localities which mainly cultivate cereals seem more at risk of malaria than those who cultivate tuber.

Keywords : malaria in adults, rural areas, associated factors.

INTRODUCTION

Le paludisme est un problème de santé publique et représente une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes dans les zones endémiques [1]. Chez l'adulte vivant en milieu endémique, le risque de développer un paludisme grave est faible, en raison de l'installation d'un état de prémunition [2]. Chez l'adulte, le paludisme est cependant à l'origine d'une importante morbidité [3,4]. Les symptômes liés au paludisme peuvent en effet être à l'origine de l'absentéisme au travail et d'une baisse des performances économiques [5,6]. Il est donc important surtout en milieu rural où vivent les populations les plus pauvres, d'étudier le poids que représente le paludisme chez l'adulte et les facteurs qui influencent sa survenue afin d'opposer une politique sanitaire efficace.

L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de paludisme au sein des adultes de plus de 15 ans et de déterminer l'influence des habitudes culturelles des localités sur sa survenue dans deux arrondissements frontaliers du Bénin.

PATIENTS ET METHODES

Cadre, nature et période de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale analytique sur des données recueillies au cours d'une consultation médicale foraine dans les deux arrondissements ruraux frontaliers de la commune de Djidja (Agouna, Houto) au Bénin. La commune de Djidja fait partie du département du Zou. Cette commune est frontalière de la République du Togo.

L'enquête a été réalisée pendant une période de 5 jours (20 au 25 Mai 2013) en début de saison pluvieuse. L'arrondissement de Houto est peuplé de 1942 personnes âgées de 15 ans et plus; il y a été recensé 699 ménages parmi lesquels 666 ménages sont agricoles. Dans l'arrondissement de Agouna, la population des personnes âgées de 15 ans et plus est de 4999 habitants; il comptait 1846 ménages dont 1631 agricoles [7].

L'arrondissement de Houto est caractérisé par une population rurale cultivant majoritairement des céréales. A Agouna, les habitudes culturelles sont plus variées mais basées sur la production de tubercules (ignames).

Population et variables étudiées

Ont été inclus dans l'étude, les personnes âgées de 15 ans et plus, malades ou non résidant dans les arrondissements de Houto ou d'Agouna.

N'ont pas été inclus, les personnes vivant dans des communes avoisinantes et en transit dans les localités retenues pour l'étude, les personnes âgées de moins de 15 ans et les personnes déjà hospitalisés dans les centres

de santé et pris en charge avant le début de l'étude. Les habitants des localités retenues pour la consultation foraine ont été invités dans le centre de santé de la localité par le biais des médias locaux et des crieurs publics. Au total, 926 personnes âgées de 15 ans et plus ont été inclus.

Chez chaque individu inclus dans l'étude, un examen clinique a été réalisé par un médecin. Il a été relevé les caractéristiques générales (âge, sexe), l'arrondissement de provenance, les plaintes, la présence de fièvre ou une notion de fièvre anamnestique et un examen physique. Lorsqu'il existait une suspicion clinique de paludisme sur la base de la notion de fièvre ou de toute autre symptomatologie évocatrice, un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme a été réalisé. En cas de positivité du TDR, le malade a été traité par une combinaison d'Artémether et de luméfantine.

Le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme a été réalisé à l'aide du SD Bioline Malaria Ag P.f/Pan®.

Les variables étudiées étaient :

- Les variables sociodémographiques : Age, le sexe, le lieu de provenance
- Les variables cliniques : la fièvre lorsque la température est supérieure à 38°2
- Les variables para-cliniques : le résultat du TDR du paludisme
- La prévalence du paludisme

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 18.0. Le test du Chi carré a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives avec un degré de significativité de $p \leq 0,05$.

RESULTATS

Caractéristiques générales

Au total, 926 personnes âgées de 15 ans et plus ont été examinés dans les 2 localités (540 à Agouna et 386 à Houto).

L'étude de la composition de la population des deux localités n'a pas révélé de différence significative dans la répartition du sexe ($p=0,311$) ou des tranches d'âges (15-35 ans, 36-65 ans et supérieurs à 65 ans) entre les deux localités ($p=0,197$).

Parmi les sujets inclus, 456 personnes se sont plaintes d'une fièvre ou de symptômes évoquant un paludisme.

La moyenne d'âge était de $38,4 \pm 16$ ans. Le sex ratio homme/femme était de 0,59. La fièvre ou notion de fièvre a été observée chez 241 personnes (26%).

Tableau I : Prévalence du paludisme selon les résultats du test de diagnostic rapide du paludisme (TDR)

	Effectifs	Pourcentage (%)
TDR Négatif	316	69,3
TDR Positif	140	30,7
Total	456	100,0

La prévalence du paludisme.

Le **tableau I** indique la prévalence du paludisme chez les patients ayant une symptomatologie évocatrice. Cette prévalence est de 30,7%.

Répartition des cas de paludisme en fonction du sexe et en fonction de l'âge

Quatre vingt huit (88) patients atteints de paludisme (62,9%) étaient de sexe féminin. Il n'existe pas une influence significative du sexe sur la survenue du

paludisme ($p=0,46$).

Parmi les cas de paludisme, 58,6% étaient âgés de 15 à 35 ans, 36,4% étaient âgés de 35 à 64 ans et 5% étaient âgés 65 ans et plus. Cependant l'étude du risque de paludisme en fonction de l'âge ne relève pas de différence significative (Tableau II).

Tableau II : Analyse de la relation entre le résultat du TDR et le sexe ou l'âge

		TDR		p
		Positif	Négatif	
Sexe	Homme	52	129	0,46
	Femme	88	187	
Age (ans)	15-35	82	177	0,575
	36 à 65	51	121	
	>65	7	18	

Fièvre et paludisme

Le paludisme représente 45,2% des causes de fièvre. Parmi les cas de paludisme, 77,8% ont présenté à l'admission une fièvre ou ont rapporté une notion de fièvre récente. Le paludisme est significativement associé à la présence de fièvre avec un OR à 4,9 (3,1 - 7,7) et $p < 0,000$.

Influence du lieu d'habitation sur la survenue du paludisme Parmi les malades testés pour paludisme dans chaque arrondissement, 26,9 % étaient testés positifs à Agouna alors que 36,7 % des patients étaient testés positifs à Houto. L'étude du risque de développer un paludisme lorsqu'on habite Houto par rapport à ceux qui habite Agouna a révélé un risque significativement plus élevé à Houto ($RR= 1,4$; $p=0,026$).

Tableau III : influence du lieu de résidence ou de la notion de fièvre sur le résultat du TDR

		TDR		RR	IC (95%)	p
		Positif	Négatif			
Résidence	Agouna	75	204	1	1,0-1,8	0,026
	Houto	65	112	1,4		
Clinique	Pas de fièvre	31	184	1	2,2-4,5	0,000
	Fièvre	109	132	3,1		

DISCUSSION

L'étude a été réalisée au mois de Mai, en début de saison pluvieuse ; la prévalence du paludisme observée peut être surestimée par rapport au reste de l'année.

Dans notre étude, cette prévalence est de 30,7%. Ce taux est comparable aux 25,4% rapportés par Ogouyemi chez les personnes âgées de 6 mois à 70 ans dans les hôpitaux de Cotonou [8]. La prévalence est supérieure aux 22,6% rapporté par Schrot-Sanyanchez chez des migrants au Burkina Faso [9]. Notre prévalence est inférieure aux 42,1% rapporté par Bouyou-Akotet au Gabon et aux 44% retrouvé par Gazin et al au Burkina en 1988. Cette différence pourra être en rapport avec la population d'étude constituée exclusivement des cas de fièvre dans ces deux études et est donc comparable aux 45,2% de paludisme que nous avons observé chez les personnes fébriles [1,10].

Parmi les personnes atteintes de paludismes, 58,6% étaient âgées de 15 à 35 ans et 36,4% étaient âgés de 36-64 ans. Cependant l'analyse du risque de paludisme en fonction de l'âge ne relève pas de différence significative. L'âge ne constitue pas en soit un facteur de risque ; les différences de proportion observée seraient alors liées à la composition de la population d'étude dans laquelle les personnes âgées de moins de 35 ans sont majoritaires. Il est important de souligner à l'instar de plusieurs auteurs, le poids du paludisme chez l'adulte chez qui, il peut être associé à une importante morbidité [1, 11, 12].

Bien que le paludisme grave soit moins fréquent chez l'adulte en milieu d'endémie en raison de l'état de prémunition, il n'en demeure pas moins vrai que la proportion d'adulte atteint par le paludisme est aussi élevée que chez l'enfant, cible des divers programmes de lutte contre le paludisme. En effet, dans le même département du Zou, l'enquête démographique de santé EDSB-IV a rapporté en 2012 une prévalence de paludisme à 20,0% chez les enfants âgés de 6 à 59 mois ; ce taux est inférieur au 30,7% que nous rapportons chez les adultes dans deux arrondissement de ce même département (Houto et Agounna) [13]. L'analyse de l'influence du sexe sur la survenue de paludisme ne montre pas de différence significative ($p=0,46$). Cependant, les femmes représentent 62,9% des cas de paludisme observés. Ce taux élevé de femmes peut être lié à la prédominance féminine de la population étudiée ; la sex-ratio H/F des sujets inclus était de 0,59. Bouyou-Akotet au Gabon retrouve dans son étude une prédominance féminine (71%) [1]. Cette prédominance féminine est une illustration supplémentaire du poids économique du paludisme dans le milieu rural. Dans ces milieux, la femme occupe un rôle prépondérant dans l'économie de subsistance ; elle participe activement à l'agriculture, au commerce, au bien être de la famille et à l'éducation des enfants.

Selon Sachs, Il existe de multiples canaux par lesquels le paludisme entrave le développement, y compris les effets sur la fertilité, la croissance de la population, l'épargne et l'investissement, la productivité des travailleurs, l'absentéisme, la mortalité prématurée et les frais médicaux [6].

La positivité du TDR est significativement associée à la présence de fièvre ; le paludisme représente ainsi 45,2% des causes de fièvre dans notre étude. La fièvre

isolée observée au cours de la consultation représente un argument important en faveur du paludisme avec une valeur prédictive positive de 66,7% [9]. En zone d'endémie en effet, le paludisme représente la première cause de fièvre. Schrot- Sanyan fait les mêmes constats chez des immigrés au Burkina Faso [9] ; quand à Baudon, il rapporte que le paludisme représente 75,8% des causes de fièvre au mois d'octobre au cours duquel la prévalence du paludisme est la plus élevée au Burkina faso [14]. Dolo au Mali a fait les mêmes constats [15]. La fièvre est en effet le symptôme le plus fréquent au cours du paludisme et est liée à la libération de substances pyrogènes consécutives à l'éclatement des globules rouges parasités. Les autres manifestations cliniques sont les frissons accompagnant les accès fébriles, l'anémie, la splénomégalie, l'ictère, l'hépatomégalie etc.

En ce qui concerne l'influence du lieu d'habitation sur le risque de développer le paludisme, les habitants de Houto (localité caractérisée par la culture de céréales, majoritairement le maïs) ont présenté un risque supérieur de développer le paludisme (tableau III) ; la prévalence du paludisme était en effet de 36,7% (65/177) à Houto contre 27,3% (75/279) à Agouna. Cette différence ne peut s'expliquer sur le plan climatique puisque les deux localités distantes de 17 Km, partagent les mêmes climats et la même pluviométrie. Par ailleurs la composition des deux localités est comparable au regard des données démographiques ; les deux localités comportent des populations essentiellement agricoles [7]. De même, la composition des deux populations étudiées était homogène en ce qui concerne le sexe ($p=311$) et les tranches d'âge étudiées ($p=0,197$). Ainsi, sur le plan des facteurs pouvant influencer la différence de prévalence observée, l'analyse des habitudes de cultures réalisées permet d'identifier les types de cultures réalisées comme seul facteur explicatif potentiel. En effet, dans l'arrondissement de Houto était disponible uniquement des cultures céréalières, alors que dans la commune d'Agouna, les habitudes de culture sont plus variées et les tubercules telles que l'igname et le manioc sont prépondérantes.

L'arrondissement de Houto, bien que partageant la même pluviométrie qu'Agouna, regorge de plusieurs zones marécageuses et humides. Les cultures céréalières ont besoin en effet d'un degré d'humidité plus élevé pour leur développement. Le niveau d'humidité étant significativement associé au risque de prolifération des anophèles vecteurs du paludisme comme il a été démontré par Eva Song au Cameroun [16]. Le cycle de reproduction de l'anophèle comporte en effet une phase larvaire qui se déroule après la ponte, dans une source d'eau stagnante jusqu'au développement de l'anophèle jeune. A Madagascar, selon Blanchy, les cartes géographiques du paludisme et de la riziculture se superposent : la transmission palustre comme la culture du riz nécessitent de l'eau en quantité suffisante ; l'irrigation en eau courante et en gradin, fournit des gîtes anophéliens particulièrement producteurs [17]. Aussi, contrairement aux tubercules, les plantes de maïs peuvent contenir entre leurs feuilles de petites quantités d'eau qui peuvent servir de gîtes larvaires et entretenir la prolifération des moustiques.

CONCLUSION

Le paludisme chez l'adulte est fréquent dans les milieux ruraux du Bénin et représente la principale cause de fièvre. Il atteint particulièrement les personnes en activité physique et peut ainsi handicaper l'économie locale.

REFERENCES

1. Bouyou-Akoté MK, Offouga CL, Mawili-Mboumba DP, Essola L, Madougou B, Kombila M. Falciparum Malaria as an Emerging Cause of Fever in Adults Living in Gabon, Central Africa. *BioMed Research International* 2014 ; ID 351281 : 7 pages
2. Sergent E, Parrot L, Donnatien A. Une question de terminologie : immuniser et prémunir. *Bull Soc Pathol Exot* 1924 ; 17 : 37-38
3. Murray CJL, Rosenfeld LC, Lim SS et al. Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2012 ; 379 (9814) : 413-31.
4. Mharakurwa S, Mutambu SL, Mberikunashe J et al. Changes in the burden of malaria following scale up of malaria control interventions in Mutasa District, Zimbabwe. *Malaria Journal* 2013 ; 12 : 223
5. Thuilliez J, Sissoko MS, Toure OB, Kamate P, Berthélemy JC, Doumbo OK. Malaria and primary education in Mali : a longitudinal study in the village of Donéguébougou. *Soc Sci Med* 2010 ; 71(2) : 324-34.
6. Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria. *Nature* 2002 ; 415(6872) : 680-5.
7. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique. Cahier des villages et quartiers de ville Département du ZOU. Direction des Etudes Démographiques Cotonou, Mai 2004 ; 29 pp
8. Ogouyèmi-Hounto A, Kinde-Gazard D, Keke C et al. Évaluation d'un test de diagnostic rapide et d'un microscope à fluorescence portable pour le diagnostic du paludisme à Cotonou (Bénin). *Bull Soc Pathol Exot* 2013 ; 106 : 27-31
9. Schrot-Sanyan S, Gaidot-Pagnier S, Abou-Bacar A, Sirima SB, Candolfi E. Malaria relevance and diagnosis in febrile Burkina Faso travellers : a prospective study. *Malaria Journal* 2013 ; 12 : 270
10. Gazin P, Cot M, Sana S et al. La part du paludisme dans les consultations d'un dispensaire Sahélien. *Ann Soc Belge Méd Trop* 1988 ; 68 : 15-24
11. Sowunmi A, Walker O, Salako LA. Cerebral malaria in non-paediatric subjects resident in southwestern Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 1993 ; 22(1) : 49-53.
12. Chandramohan D, Maude GH, Rodrigues LC, Hayes RJ. Verbal autopsies for adult deaths : their development and validation in a multicentre study. *Trop Med Int Health* 1998 ; 3(6) : 436-446
13. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Économique (INSAE) et ICF International, 2013. Enquête Démographique et de Santé du Bénin 2011-2012. Calverton, Maryland, USA : INSAE et ICF International ; 551 p.
14. Baudon D, Gazin P, Sanou Jm et al. Morbidité palustre en milieu rural en Burkina Faso. Etude de 526 accès fébriles. *Med Afr Noire* 1986 ; 33 (11) : 767-76
15. Dolo A, Maïga B, Dara B et al. Place du paludisme dans les syndromes fébriles dans deux groupes ethnique vivant en sympatrie au Mali de 1998 à 2008. *Bull Soc Pathol Exot* 2012 ; 105 : 377-83
16. Songue E, Tagne C, Mbouyap P, Essomba P, Moyou-Somo R. Epidemiology of Malaria in three Geo-Ecological Zones along the Chad-Cameroon Pipeline. *AJEID* 2013 ; 1(4) : 27-33.
17. Randriamanantena D. Anophèles et rizières à Madagascar. *Bull Acad Malg* 1977/1979 ; 55 , Blanchy S, Rakotonjanabelo A, Ranaivoson G, Rajaonarivelo E. Epidémiologie du paludisme sur les hautes terres malgaches depuis 1878. *Cahier Santé* 1993 ; 3 : 155-61

Le paludisme semble plus fréquent dans la localité qui cultive majoritairement les céréales, en particulier le maïs.

Conflits d'intérêt : aucun.

Tolérance du traitement de la tuberculose multi résistante chez les patients suivis au CHU Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou (Burkina Faso).

Tolerance of treatment for multi resistant tuberculosis in patients followed at the Teaching Hospital Yalgado Ouédraogo (Burkina Faso).

Ouédraogo S M^{1,2}, Ouédraogo A R³, Sondo K A^{4,5}, Zoungrana J^{1,6}, Kyelem C G^{1,2}, Badoum G^{3,4}, Ouédraogo G^{3,4}, Boncougou/Nikièma K^{3,4}, Bambara A T^{4,8}, Koumbem B³, Savadogo M^{4,5}, Maiga S³, Djibril M A⁹, Ouédraogo M^{3,4}, Drabo Y J^{4,7}.

¹Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso, Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

²Service de médecine interne du CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

³Service de pneumologie du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁴Université de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé (UFR/SDS)

⁵Service des Maladies Infectieuses du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁶Service des Maladies Infectieuses et de l'hôpital de jour du CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

⁷Service de Médecine Interne du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁸Service d'hématologie du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁹Service de Réanimation Médicale, CHU Sylvanus Olympio, Lomé

Correspondance : Ouédraogo S Macaire, Service de Médecine Interne, d'hématologie, d'infectiologie et d'endocrinologie.
01 BP 676 Bobo-Dioulasso, Tel : 00226 70 20 70 76 Mail : macco72@yahoo.fr

RESUME

Objectifs : Etudier la tolérance des antituberculeux prescrits dans le traitement de la tuberculose multi résistante chez les patients suivis dans le service de Pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU YO).

Patients et méthodes : Il s'est agi d'une étude longitudinale à visée descriptive avec recrutement rétrospectif et prospectif des cas. Etaient inclus tous les patients sous traitement antituberculeux de 2ème ligne entre le 1er Janvier 2010 et le 31 Aout 2013. Les dossiers des patients ont permis de renseigner le questionnaire pour la phase rétrospective (2010-2011), le suivi des patients durant la phase prospective (2011-2013) a permis la collecte des données. Tous les patients étaient sous le régime d'une phase intensive de 6 mois avec la combinaison : Pyrazinamide (Z), kanamycine (Km), levofloxacine (Lfx), Ethionamide (Eto), Cyclosérine (Cs) succédée d'une phase de continuation de 15 mois comprenant (Lfx, Eto, Cs).

Résultats : Au total 71 cas de tuberculose multi résistante (TB-MR) ont été recrutés. Le sex-ratio (H/F) était 3,4. La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentée (39,4%). Une notion de contagé tuberculeux a été retrouvée chez 18 (25,3%) des patients. Tous les patients TB-MR avaient des antécédents de traitement incluant des aminosides de durée supérieure à 2 mois. La survenue d'effets secondaires a été rapportée chez 57 patients, prédominant chez les 30 à 39 ans et chez les sujets co-infectés Tuberculose/VIH. Les atteintes neurologiques (47,9%) et psychiatriques (47,9%) étaient les plus représentées. L'atteinte vestibulo-cochléaire était de 42,3% avec 18,3% de surdité totale. Des modifications thérapeutiques ont été faites suite à la survenue d'effets secondaires intolérants, voire grave et un traitement symptomatique a été fait dans certains cas.

Conclusion : Des effets secondaires ont été relevés chez 3 patients sur 4, rendant difficile l'adhérence au traitement avec des séquelles handicapantes et irréversibles, détériorant la qualité de vie. L'expérimentation de régimes plus courts qui ont fait leur preuve ailleurs est requise.
Mots clés: Tolérance, effets secondaires, tuberculose, multi résistance, Burkina Faso

ABSTRACT

Objectives: We aim to describe tolerance of antituberculosis prescribed for treatment of multi-resistant tuberculosis in patients followed in the Pneumology Department of University hospital Yalgado OUEDRAOGO.

Patients and methods : It is a longitudinal study with descriptive purpose throughout retrospective and prospective involvement of cases. Were included all patients in second line for antituberculosis treatment, from January 1st,2010 to August 31, 2013. Monitoring of patients during the prospective stage (2011-2013) made possible the collection of data. All patients were on intensive phase of treatment during 6 months with the combination : Pyrazinamide (Z), kanamycine (Km), levofloxacin (Lfx), Ethionamide (Eto), Cycloserine (Cs). A second phase succeeded, and consist on continuation by 15 understanding months (Lfx,Eto,Cs).

Results : Total 71 cases of multi-resistant tuberculosis were involved. The sex ratio (M/F) was 3.4. The group aged from 30 to 39 years-old was the most represented (39.4%). Patients already on antituberculosis had a past history of treatment including durations of aminoglycosides used over 2 months. Occurrence of side effects has been reported for 57 patients, predominantly for those from 30 to 39 years-old and in tuberculosis-HIV co-infected patients. Neurological disorders (47.9%) and psychiatric manifestations (47.9%) were mostly represented. Vestibulo-cochlear reached was 42.3% with 18.3% of total deafness. Therapeutic changes were made according to occurrence of intolerant side effects or severe cases and symptomatic treatments were performed in some cases.

Conclusion : In our series, 75% of patients presented side effects, leading to difficult adhesion for treatment. In addition, for some of them permanent and irreversible damage disturbed the quality of life. Shorter regimes which were successful in other countries have to be experimented.

Keywords : tolerance side effects, tuberculosis, multi-resistance, Burkina Faso

INTRODUCTION

La résistance aux antituberculeux, et tout particulièrement l'émergence de la tuberculose multirésistante (TB-MR), est devenue un problème mondial de Santé Publique majeur, qui entrave partout l'efficacité des actions de lutte contre la tuberculose. La progression de la tuberculose TB-MR, qui se définit comme une forme de tuberculose présentant une souche qui résiste au moins aux deux antituberculeux les plus efficaces, l'isoniazide et la rifampicine, découle de mauvaises pratiques de traitement et du non-respect des normes internationales et des lignes directrices de l'OMS pour la prise en charge de la tuberculose [1].

L'OMS estimait à 0,5 million environ le nombre de cas de TB-MR dans le monde en 2011 [2]. Environ 3,7% des nouveaux cas de tuberculose dans le monde sont dus à des souches multirésistantes. La proportion est plus grande chez les patients déjà traités, atteignant 20% environ. En 2009, 48% des patients atteints de TB-MR ont été traités avec succès, au prix de nombreux effets secondaires [3]. Au Burkina Faso, les premiers cas de TB-MR confirmés ont été notifiés en 2007 (10 cas). Ce nombre croît au fur des années, soit 26 cas en 2011 et en 2013, 42 cas de TB-MR ont été notifiés [1, 2, 3].

La guérison se fait au prix de nombreuses séquelles. La mauvaise tolérance des antituberculeux de 2ème ligne constitue souvent la rançon de leur succès thérapeutique [3, 4]. En effet, la survenue des effets secondaires, peut conduire chez certains patients à une mauvaise observance, alors que la bonne adhérence reste le seul gage du succès thérapeutique. Dans notre contexte d'exercice, malgré les plaintes des patients sous traitement de deuxième ligne, aucune étude n'a été envisagée dans le sens d'une meilleure appréhension des types d'effets secondaires les plus couramment observés. Ainsi nous proposons d'inventorier les effets secondaires observés chez les patients sous antituberculeux de deuxième ligne afin d'envisager et de proposer au Programme National de lutte contre la tuberculose (PNT) des combinaisons thérapeutiques permettant de réduire la survenue des événements indésirables. Ceci permettra une augmentation du taux d'observance à l'instar d'autres schémas qui se font ailleurs à des durées plus courtes et avec moins d'effets secondaires mais tout aussi efficace.

PATIENTS ET METHODE D'ETUDE

Il s'est agi d'une étude longitudinale à visé descriptive et analytique avec une phase de recrutement rétrospectif et une autre de recrutement prospectif.

La première phase a consisté à un renseignement du Questionnaire à partir des dossiers des patients suivis dans le service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHUYO) pour tuberculose multi résistante sous traitement de deuxième ligne. La période concernée s'étendait du 1er janvier 2010 au 31 juillet 2011, soit 19 mois. L'anonymat des patients a été respecté.

La deuxième phase qui a duré 24 mois du 1er août 2011 au 31 juillet 2013 a permis la collecte des données à partir du suivi des patients chez qui le diagnostic de tuberculose multi résistant et le traitement de deuxième ligne ont été institués. Ces derniers étaient isolés et suivis dans le service par un personnel médical et para médical bien expérimenté dans le suivi des cas de multi

résistance, mais le suivi en ambulatoire était possible si toutes les précautions de sécurité et de risque de transmission étaient assurées. Dans tous les cas, même en ambulatoire la prise médicamenteuse était faite sous la supervision de l'agent de santé et était directement observé. Le diagnostic biologique des cas confirmés de multi résistance (MR) s'est fait à partir du GeneXpert et des tests moléculaires de Hain après culture sur milieu liquide de MGIT (mycobactrium growth indicator tube) ayant permis de confirmer la résistance in vitro des bacilles à la Rifampicine (Z) et à l'Isoniazide (INH). La tolérance était appréciée à partir des plaintes du patients et les constatations du médecin après un entretien avec ce dernier. Les effets secondaires étaient recueillis par un médecin. Les données concernant la tolérance étaient clinique et biologique.

L'intolérance mineure concernait les patients chez qui, un soulagement des effets secondaires était obtenu après un traitement symptomatique et l'intolérance majeure conduisait à des modifications thérapeutiques voire l'arrêt d'une molécule potentiellement incriminée où la survenue d'un handicap irréversible [5]. Chez les patients suivis en phase prospective, le consentement a été obtenu avant la collecte des données. Ils étaient tous informés de l'objectif de l'étude, et des mesures d'hygiène de vie à observer, et l'impossibilité de voyager durant le traitement. Les aspects éthiques ont été respectés. Le protocole a obtenu l'accord préalable du comité d'éthique national.

Les patients étaient hospitalisés pendant toute la durée de la phase intensive (06 mois), puis le reste du suivi s'est fait en ambulatoire (phase de continuation : 15 mois) avec des rendez vous trimestriels. Tous les patients quelque soit la phase de recrutement avaient bénéficié d'un traitement de deuxième ligne (après un bilan pré thérapeutique) avec une phase intensive de 6 mois comprenant (Pyrazinamide Z, kanamycine Km, levofloxacine Lfx, Ethionamide Eto, Cyclosérine Cs) et une phase de continuation de 15 mois comprenant (Lfx, Eto, Cs). Les données collectées étaient en rapport avec le profil sociodémographique du patient (âge, sexe, niveau d'instruction scolaire, profession, statut matrimonial, lieu de résidence) ; la clinique (antécédents médicaux liés ou non au traitement antituberculeux, forme clinique de la tuberculose, statut sérologique VIH, effets secondaires rapportés ou signalés par les patients) et bacilloscopiques (de M0 à M6).

N'ont pas été inclus, tous les patients ayant débuté le traitement en dehors de la période d'étude. Le traitement et l'analyse des données collectées ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS Statistics 20.0. Les différences ont été considérées significatives pour un $p < 0,05$.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Au total 1165 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été répertoriés, ou admis dans le service, parmi eux les patients tuberculeux multi résistants (TB-MR) représentaient 6,1% des cas de tuberculose toutes formes confondues soit 71 patients. Leur âge moyen était de $25 \pm 4,5$ ans, 77,5% étaient de sexe masculin et 22,5% de sexe féminin soit un sex-ratio de 3,4. La tranche d'âge de 30 à 39 était la plus représentée, et plus de trois quart des patients avaient moins de 50 ans (80,4%).

Les cultivateurs et les ménagères étaient les plus représentés avec respectivement des taux de 50,7% et de 18,3%.

Aspects cliniques

• Antécédents médicaux

Une notion de contag tuberculeux a été retrouvée chez 18 patients soit 25,3%. Il s'agissait essentiellement de contag intrafamilial. Une cicatrice de Bacille de Calmette et Guérin (BCG) a été retrouvée dans 59,2 % des cas. Le tabagisme était retrouvé chez 48% de nos TB-MR. Une consommation d'alcool a été notée chez 21 patients (29,6%). Tous les patients TB-MR avaient des antécédents de traitement incluant des aminosides de durée supérieure à 2 mois. Un antécédent d'hépatite virale B a été rapporté par 2 patients. Une notion de tuberculose à microscopie positive a été retrouvée chez

tous nos patients. La sérologie VIH était revenue positive au VIH1 chez 10 patients (14,1%).

• Effets secondaires observés chez les TB-MR sous traitement

Le délai moyen de survenue des effets secondaires était de $18,7 \pm 19,5$ jours. Au total 80,3% des patients ont présenté des effets secondaires. Les effets secondaires notifiés étaient : des troubles psychiatriques (47,9%), des symptômes neurologiques (47,9%), des atteintes vestibulo-cochléaires (42,3%), des troubles digestifs (35,2%), des arthralgies (26,8%), des lésions cutanées (9,8%), des signes ophtalmiques (8,5%), et une insuffisance rénale aiguë (2,8%). Le tableau I illustre de façon détaillée la répartition des effets secondaires notifiés chez les 71 patients et l'état de tolérance.

Tableau I : Répartition des effets secondaires selon la tolérance chez les patients (n=71)

Etat de tolérance	Types de troubles	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Intolérance mineure	Digestifs	25	35,2
	Vomissements	19	26,8
	Douleurs abdominales	07	9,9
	Nausées	02	2,8
	Arthralgies	19	26,8
	Ophtalmiques	06	8,5
	Larmolement	01	1,4
	Douleurs oculaires	01	1,4
	Photophobie	05	07
	Neurologiques	34	47,9
	Paresthésies	31	43,7
	Fourmillements	03	4,2
	Cutanées	07	9,8
	Prurits	06	8,5
Eruptions cutanées	04	5,6	
Intolérance majeure	Psychiatriques	34	47,9
	Insomnies	25	35,2
	Délire	18	25,4
	Agitation	09	12,7
	Hallucination	06	8,5
	Dépression	02	2,8
	Vestibulo-cochléaire	30	42,3
	Hypoacousie	24	33,8
	Surdité totale	13	18,3
	Bourdonnement	11	15,5
Vertiges	03	4,2	
Insuffisance rénale aiguë	02	2,8	

Les effets secondaires relevant d'une intolérance mineure étaient plus rapportés par les patients mais d'une façon générale ils étaient significativement plus notés chez

les sujets de sexe masculin ($p= 0,0012$). Le tableau II rapporte les facteurs associés à la survenue des effets secondaires.

Tableau II : Facteurs associés à la survenue des effets secondaires

Caractéristiques		Effets Secondaires				Odd Ratio	OR [IC 95%]
		Absence		Présence			
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage		
Sexe	Homme	13	23,6%	42	76,4%	4,12]0,65 - 82,48[
	Femme	1	6,3%	15	93,8%		
Age	moins de 30 ans	8	16,0%	42	84,0%	1,81]0,49 - 6,64[
	30 ans et plus	6	28,6%	15	71,4%		
Statut VIH	Négatif	13	21,3%	48	78,7%	1,56]0,16 - 93,88[
	Positif	1	10,0%	9	90,0%		
	Bon	2	50,0%	2	50,0%		
Etat général	Assez-Bon	9	20,0%	36	80,0%	4,98]0,49 - 57,1[
	Mauvais	3	13,6%	19	86,4%		

La fréquence de survenue des effets secondaires variait selon certaines caractéristiques mais aucun risque de survenue n'a pu être établi. Intervalle de confiance contenant 1
Les effets secondaires étaient plus importants chez les

sujets VIH positifs que chez ceux négatifs de cette atteinte. Cependant, seuls les effets secondaires digestifs étaient significativement associés au statut VIH. Le tableau III illustre la distribution des types d'effets secondaires selon le statut VIH.

Tableau III : Distribution globale des types d'effets secondaires selon le statut VIH chez les patients (n=71)

Effet secondaire	VIH- (%)	VIH+ (%)	p
Paresthésie	39,3	70	0,14
Insomnie	32,7	50	0,48
Hypoacousie	32,7	40	0,93
Vomissement	21,3	60	0,03
Arthralgie	43,9	20	0,81
Délire	22,9	40	0,44
Surdité	19,6	10	0,77
Bourdonnement	16,3	10	0,96
Agitation	11,4	20	0,81
Douleur abdominale	11,4	00	0,57
Hallucination	6,5	20	0,42
Prurit	9,8	00	0,67
Photophobie	6,5	10	0,78
Eruption cutanée	6,5	00	0,92
Fourmillements	4,9	00	0,89
Vertiges	4,9	00	0,89
Nausées	00	20	0,01
Dépression	3,2	00	0,65
Insuffisance rénale aiguë	3,2	00	0,65
Douleur oculaire	1,6	00	0,29
Larmolement	1,6	00	0,29

• **Prise en charge des effets secondaires**

L'apparition des effets indésirables a conduit soit : à l'administration d'un traitement symptomatique, pour les effets secondaires incriminés par la Lévofloxacine, l'ethionamide, le pyrazinamide ; à la diminution de la

dose administrée de kanamycine ; à l'espacement de la fréquence d'administration de la kanamycine ou à l'arrêt de la cycloserine. Le tableau IV résume la conduite thérapeutique selon le type d'effet secondaire.

Tableau IV : prise en charge des effets secondaires des médicaments antituberculeux notifiés chez les patients

Effets secondaires	Patients bénéficiaires	Conduite thérapeutique pratique
Arthralgies	19	Administration d'AINS
Prurits	06	Administration d'anti H1
Neuropathies périphériques	34	Augmentation de dose de complexe B
Vomissements	19	Administration d'anti émétique
Déficit auditif, insuffisance rénale	17	Diminution de la posologie ou espacement de la fréquence d'administration de la Kanamycine
Délire, agitation, dépression	30	Arrêt de la cycloserine
Déficit auditif	02	appareillage auriculaire

Aspects bacilloscopiques

Au début (M0) du traitement, 70 (98,6%) patients avaient une bacilloscopie positive. A la fin de la phase intensive, au 6ème mois (M6) de traitement 52 soit 73,2% des patients avaient une bacilloscopie négative. Le tableau V résume l'évolution des résultats de la bacilloscopie.

Tableau V : Evolution des résultats de la bacilloscopie de M0 à M6 chez les patients (n=71)

MOIS	Bacilloscopie négative	Bacilloscopie positive	PDV/DCD*	Total
M0	1 (1,4%)	70 (98,6%)	0%	71
M1	15 (21,1%)	52 (73,2%)	4 (5,6%)	71
M2	31 (43,7%)	35 (49,3%)	5 (7%)	71
M4	43 (60,6%)	20 (28,2%)	8 (11,3%)	71
M5	50 (70,4%)	11 (15, %)	10 (14,1)	71
M6	52 (73,2%)	9 (12,7%)	10 (14,1)	71

* perdus de vue ou décédé

Evolution

A la fin de la phase intensive : les patients perdus de vue ou décédés étaient au nombre 10 (14,1%); soit 6 perdus de vue et 4 cas de décès. Les bacilloscopies de 52 patients (73,2%) étaient revenues négatives. Après administration d'un traitement symptomatique, 38% des patients qui avaient présenté une intolérance au traitement antituberculeux ont signalé une disparition des effets indésirables.

DISCUSSION

Deux biais sont à signaler :

- Biais d'information, du fait du manque d'information concernant les PDV/DCD
- Biais de généralisation, l'étude ayant été réalisée dans le service national de référence pour la prise en charge de la tuberculose et des maladies respiratoires (le service de Pneumo-physiologie du CHU Yalgado Ouédraogo). Les résultats ne sauraient être extrapolés à la population générale.
- Enfin, les molécules étant prises au même moment, nous ne pourrions incriminer avec liaison forte la survenue des effets secondaires selon une molécule, même si ses effets secondaires étaient classiquement connus.

Néanmoins ces biais ont été pris en compte dans les commentaires et l'interprétation de nos résultats.

Caractéristiques de la population

Dans notre série une prédominance masculine a été observée. Les patients jeunes avec une condition économique précaire étaient les plus représentés. Ce constat est rapporté par diverses études et correspond au profil épidémiologique de la tuberculose dans les zones de forte prévalence [6,8].

En effet, même si la tuberculose reste une maladie cosmopolite, il est à reconnaître qu'elle sévit plus dans les milieux défavorisés ; la pauvreté a été d'ailleurs reconnue comme un des facteurs favorisant l'endémicité tuberculeuse. En effet cette pauvreté pourrait être à l'origine d'un retard dans les consultations, ou d'orientation vers les tradipraticiens avec pour conséquence une augmentation des résistances.

Aspects cliniques

• Antécédents médicaux

Une cicatrice de BCG a été retrouvée dans 59,2 % des cas. Ce résultat est plus élevé que celui de Ouedraogo [10] au Burkina Faso qui le retrouvait chez 25% de ses patients. Cette augmentation du taux dans le temps s'expliquerait par les progrès réalisés en matière de médecine préventive à travers le Programme Elargie de Vaccination (PEV). Cependant le BCG n'a aucun bénéfice dans la prévention de la tuberculose multi résistante surtout qu'il s'agit d'un contexte d'endémie avec TB-MR concernant majoritairement les adultes.

Le tabagisme signalé par certains auteurs [4,11] est semblable au taux que nous rapportons, jouerait un rôle dans l'apparition de la résistance. En effet il entraîne l'altération locale des barrières mécaniques de défense ce qui favoriserait la prolifération des agents pathogènes.

Un contage tuberculeux a été retrouvé chez 18 patients (25,3%). Il s'agissait essentiellement de contage intrafamilial. La notion de contage tuberculeux et la nature

du cas contaminant devraient être activement recherchées afin de détecter précocement les cas de contamination par les germes potentiellement résistants. Il serait donc indispensable de répertorier systématiquement tous les cas contacts de tuberculeux multi résistants.

• Co-infection

Tous les 71 patients ont bénéficié du test de dépistage du VIH, dix avaient une sérologie positive (14,1%). Ce taux est inférieur à celui de Ouedraogo [10] au Burkina Faso, et de Dosso [12] en Côte d'Ivoire qui ont respectivement trouvé 52,5% et 38%. Cette fréquence élevée de la Co-infection tuberculose VIH, même si elle varie selon les séries serait liée à l'immunodépression de l'infection à VIH qui favoriserait la survenue de la tuberculose. En effet la tuberculose est la première infection opportuniste observée au cours du SIDA. Aussi, l'infection à VIH pourrait devenir rapidement un facteur de risque pour la tuberculose pharmacorésistante du fait de l'inobservance du traitement consécutive au nombre important de comprimés à avaler et l'exacerbation des effets secondaires par la prise concomitante des antirétroviraux et des antituberculeux. D'autre part, une résistance acquise pourrait également survenir au fur et à mesure de l'évolution de la co-infection.

• Effets secondaires

La tolérance des patients aux antituberculeux de deuxième ligne n'a pas été bonne. En effet, 80,3% de nos patients ont présenté une intolérance (mineure et majeure) attribuables aux antituberculeux. Ces effets secondaires potentiellement intolérants associés aux médicaments antituberculeux de deuxième que nous utilisons au Burkina devraient conduire à un changement de schéma alternatif. Cependant l'absence de disponibilité d'autres alternatives thérapeutiques dans notre contexte d'exercice nous oblige à entreprendre des modifications thérapeutiques non conseillées mais justifiées par le risque de survenue d'une anaphylaxie sévère pouvant conduire au décès, ou à la survenue d'handicaps irréversibles.

Cinq groupes de 30 antituberculeux de deuxième ligne ont été proposés par l'OMS et nous utilisons 5 antituberculeux sans possibilité de modification de schéma du fait des contraintes financières [13]. Le PNT devrait s'investir d'avantage dans la mise à la disposition des cliniciens d'une gamme plus variée d'antituberculeux de deuxième ligne, afin que d'autres protocoles puissent être essayés. De façon classique, il est démontré qu'au cours du traitement antituberculeux de deuxième ligne, les atteintes suivantes puissent être observées : digestive, articulaire, vestibulo-cochléaire, neurologique, psychiatrique, ophtalmologique, cutanée et rénale [6]. Dans notre série les effets secondaires étaient dominés par les atteintes neurologiques et psychiatriques dans 47,9% responsable d'intolérance mineure et majeure. Ce taux était supérieur à ceux relevés par l'OMS [6] et par Van Deun au Bangladesh (12%) [14] et seraient dus à la cyclosérine.

Ces effets sont plus fréquents chez des patients ayant un antécédent psychiatrique ou vivant dans un contexte socioéconomique défavorable [15]. Ceci est en accord avec nos constats, car dans notre série les ménagères et cultivateurs représentaient 69% des patients. Certains d'entre eux étaient abandonnés par leurs familles, sans revenu et pour la plupart ne connaissaient pas bien la capitale (Ouagadougou).

Près de la moitié des patients avait une atteinte vestibulo-cochléaire (42,3%). Parmi ces patients, 18,3% ont présenté un tableau de surdité totale. Ce taux est supérieur à celui de l'OMS (31,4%) [6]. Cette différence notable pourrait s'expliquer par la durée d'exposition aux aminosides chez nos patients qui avaient pour la plupart eu un retraitement.

Des troubles digestifs à type de vomissements (26,8%) ; douleurs abdominales (9,9%) ; nausées (2,8%) ont été observés dans notre étude.

L'apparition de ces troubles digestifs quoique imputables à l'Ethionamide, pourraient être aggravés par le nombre important de comprimés à avaler en prise unique et à jeun (12 comprimés en moyenne).

Ces troubles digestifs étaient significativement plus présents chez le sujet VIH positif. En effet ceci se justifierait par les effets de l'Ethionamide, le nombre de comprimés à avaler mais aussi par les interactions médicamenteuses entre les antituberculeux de 2ème ligne et les antirétroviraux, constituant ainsi un réel obstacle à la bonne observance aux deux traitements.

Les atteintes articulaires étaient essentiellement des arthralgies (26,8%). Nos résultats sont partagés par Van Deun [16] au Bangladesh qui rapportait un taux de 24%. L'hyper uricémie consécutive à l'utilisation du pyrazinamide est souvent asymptomatique, mais peut toutefois, être à l'origine d'arthralgies soulagées par une bonne hydratation, la Colchine® pourrait être prescrite en cas de persistance de la symptomatologie. Il est donc justifié, comme nous avons procédé, de doser

l'uricémie devant l'apparition d'une arthralgie au cours du traitement antituberculeux.

Des troubles ophtalmiques (8,5%) mineurs à type de larmoiement et de douleurs oculaires relevant d'une intolérance mineure ont été retrouvés. Ce taux est supérieur à celui de l'OMS qui en rapporte 4,4% [6]. Une insuffisance rénale a été observée chez deux patients (2,8%). Ces patients étaient exposés à plus de huit mois de traitement à base d'aminosides par ailleurs, elle a disparu à l'arrêt de la kanamycine. Sur le plan bacilloscopique, 73,2% des patients porteurs de *Mycobacterium tuberculosis* en été exemptes au 6ème mois de traitement. Cette valeur est sensiblement égale à celle de Ntagarukanwa au Rwanda qui a retrouvé un taux de 75 % en utilisant un protocole standard [17]. Les effets secondaires ne constitueraient donc pas un obstacle majeur à la prise en charge de la tuberculose multi résistante. Toutefois, ces effets indésirables peuvent au-delà des handicaps irréversibles qu'ils peuvent engendrer, compromettre le pronostic vital immédiat.

CONCLUSION

Le schéma thérapeutique actuel du Burkina Faso concernant la tuberculose multi-résistante, donne des résultats assez satisfaisants sur le plan évolutif, malgré la gravité de certains effets secondaires avec possible issue fatale. Toutefois, les effets indésirables peuvent compromettre l'observance. Le Programme National de lutte contre la tuberculose doit donc élaborer des protocoles visant à alléger les effets non souhaitables tout en gardant une efficacité lors d'une TB-MR.

REFERENCES

1. OMS. Principaux faits sur la tuberculose multirésistante (TB-MR) – actualisation 2013. www.who.int/tb/challenges/mdr/mdr_tb_2013.../fr
2. Rapport Mondial TB 2011 (www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf) PNT.
3. Guide de prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante au Burkina Faso. Ouagadougou, 2009.
4. Shin S, Pasechnikov D, Gelmanova I, Peremitin G, Strelis A. Effets indésirables chez les patients traités pour TB-MR à Tomsk, Russie. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000 ; 11: 1314-20
5. World Health Organization 2012. A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis enhancing the safety of the tb patient. (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).
6. OMS. Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des tuberculoses pharmacorésistantes [Internet]. Genève : WHO/HTM/TB 2008.p. xxii, 276. <http://www.who.int/iris/handle/10665/44125>.
7. S Greffe A, I. Gros b, P. Cruaud C, et al. Prise en charge de la tuberculose multirésistante dans trois hôpitaux français. *Med Mal infect* 2011 ; 41(1) : 20-24
8. Miglori G. Frequency of recurrence among MBD-TB cases "successfully" treated with standardized short- course chemotherapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002 ; 6 : 858-64.
9. Kouassi B, Horo K, N'Douba A, et al. Profil épidémiologique et microbiologique des malades tuberculeux en échec ou de rechute à Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot.* 2004 ; 97 : 336-7

10. Ouédraogo M, Boncoungou K, Ouédraogo SM, Lougué C, Cissé R, Birba E, Bambara M, Koshinga B, Drabo Y. Milière tuberculeuse bacillifère : à propos de 44 cas. *Med Afr Noire* 2001 ; 48 : 419-22
11. Trebuq A, Anangonou S, Gninafon M, Lambregts K, Boulahbah F. Prévalence de la résistance primaire et acquise de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux au Bénin après 12 ans d'utilisation des traitements courts. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 ; 3 : 466- 70
12. Dosso M, Bonard D, Msellati P, Bamba A, Douhourou C, Vincent V. Résistance primaire aux médicaments antituberculeux : une enquête nationale menée en Côte d'Ivoire en 1995-1996. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 ; 3 : 805-9
13. Programme National Tuberculose. Guide de prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante au Burkina Faso: Programme National Tuberculose; 2012
14. Van Deun, Hamid Salim M A, Kumar Das A P, Bastian I, F. Portaels Results of a standardised regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 ; 8(5) : 560-7
15. Guide de prise en charge de la tuberculose multirésistante, OMS, 2009
16. Van Deun A, Maug A K J, Hamid Salim M A, Das P K, Sarker M R, Daru P, Rieder H L. Short, highly effective and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 ; 182(5) : 684-92
17. Ntagarukanwa C. TB-MR management in Rwa Rwanda. 17ème conférence de l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, Juin 2009, Ouagadougou, Burkina Faso.

Plasmocytome vertébral révélant un myélome multiple : a propos d'un cas et revue de la littérature.

Vertebral plasmocytoma revealing a multiple myeloma: about one case and review of the literature.

Dia D G¹, Dia A D¹, Diallo I D², Seck S M¹, Niang S¹, Diagne-Sakho N³, Diallo-Fall R³.

¹UFR des Sciences de la Santé, Université Gaston Berger, Saint-Louis, Sénégal

²Centre Hospitalier Régional, Saint-Louis, Sénégal

³Clinique Médicale 1 CHU Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

Correspondance : DIATOU GUEYE DIA UFR des Sciences de la Santé, Université Gaston Berger, Saint-Louis, Sénégal Mail : diadiami@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération clonale de plasmocytes tumoraux envahissant la moelle osseuse hématopoïétique. Au Sénégal, rares sont les études consacrées au myélome et aux gammopathies monoclonales de manière plus générale.

Observation : Nous rapportons le cas d'un patient de 50 ans présentant deux antécédents de tuberculose pulmonaire chez qui l'exploration d'un tableau de compression médullaire a conduit à un plasmocytome vertébral révélant ainsi un myélome multiple à Ig G Kappa.

Le patient a bénéficié d'une laminectomie permettant une récupération de la motricité. Une chimiothérapie intensive avec autogreffe de moelle n'a pu être réalisée et une chimiothérapie Melphalan-Prédnisone fut prescrite associée aux biphosphonates.

Conclusion : Le MM est une hémopathie maligne avec un pronostic très réservé jusqu'à nos jours dont la prise en charge thérapeutique pose encore problème dans notre contexte du fait de l'inaccessibilité de certains traitements.

Mots-clés : plasmocytome ; myelome multiple ; compression médullaire.

INTRODUCTION

Le plasmocytome est une tumeur constituée d'une prolifération monoclonale de plasmocytes malins pouvant rentrer ou non dans le cadre d'un myélome multiple. Le myélome multiple représente environ 10 % des cancers hématologiques, ce qui le situe au deuxième rang par ordre de fréquence après les lymphomes [1]. En Afrique Sub-saharienne, il existe peu de données concernant cette affection [1, 2].

L'observation d'un cas de plasmocytome vertébral révélant un myélome multiple, nous permet de revenir sur les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du myélome multiple avec plasmocytome.

OBSERVATION

Mr M.S. âgé de 50 ans a été reçu pour des dorsalgies inflammatoires associées à l'installation progressive sur 3 mois d'un déficit moteur des membres inférieurs dans un contexte d'altération de l'état général. Dans ses antécédents, il a fait deux épisodes de tuberculose pulmonaire en 1995 puis en 2009 traités et déclarés guéris.

L'examen à l'entrée retrouvait un tableau de compression médullaire dorsale fait de radiculalgies en ceinture associée à un signe de la sonnette et d'une gibbosité

ABSTRACT

Introduction : Multiple myeloma (MM) is a malignant blood disease characterized by clonal proliferation of tumor plasma cells invading the bone marrow hematopoietic. In Senegal, few studies are devoted to myeloma and monoclonal gammopathy more generally.

Observation : We report the case of a patient aged 50 years with two history of pulmonary tuberculosis in whom exploring a spinal compression table resulted in a spinal plasmocytoma revealing multiple myeloma Ig G Kappa. The patient underwent a laminectomy allowing recovery of motor skills. Intensive chemotherapy with autologous bone marrow transplantation has been performed and Melphalan-Prednisone chemotherapy was prescribed associated with bisphosphonates.

Conclusion : MM is a malignant blood disease with a very poor prognosis until today whose therapeutic care is still a problem in our context because of the inaccessibility of some treatments.

Keywords : plasmocytoma ; multiple myeloma ; spinal cord compression.

en regard de la troisième vertèbre dorsale. Le syndrome sous lésionnel était fait d'une paraplégie flasque avec force musculaire cotée à 0/5 avec un niveau sensitif localisé à hauteur de la sixième vertèbre dorsale. Par ailleurs, il présentait une constipation depuis plusieurs jours. L'examen des autres appareils était strictement normal notamment la palpation de la prostate au toucher rectal. Devant ce tableau, les hypothèses évoquées étaient un mal de Pott, des métastases vertébrales ou un plasmocytome vertébral.

Sur le plan biologique l'hémogramme était normal, la vitesse de sédimentation était accélérée à 39 mm à la première heure et le taux de protéine C réactive (CRP) normal. La calcémie corrigée était à 110 g/l, la créatininémie était normale à 9 mg/l avec une protéinurie des 24 heures normale. A l'électrophorèse des protéines sériques, apparaissait un pic monoclonal gamma à 16,10 g/l avec une légère hypoalbuminémie à 37g/l. L'immunoélectrophorèse des protéines retrouvait une immunoglobuline de type Ig G Kappa. Le taux de Prostatic Specific Antigen (PSA) est revenu normal.

La tomodynamométrie du rachis dorsal (figure 1) concluait à une masse tissulaire des corps vertébraux et des arcs postérieurs de D2, D3, et D4 comprimant et envahissant la moelle en regard.

Figure 1 : Coupe TDM sagittale. Masse fissulaire intéressant les corps vertébraux et des arcs postérieurs comprimant la moelle en regard.



Une laminectomie a été réalisée de T7 à D3 et les biopsies furent en faveur d'un plasmocytome vertébral. L'immunophénotypage de la pièce opératoire montre une infiltration par des plasmocytes dystrophiques exprimant le CD138 et négatifs pour le CD79a et le CD20.

Les radiographies du crâne, du bassin et du grill costal ne retrouvaient pas de géodes. La ponction sternale a mis en évidence une plasmocytose médullaire à 15 %. Ce qui permettait de conclure à un myélome multiple à Ig G Kappa. Selon la classification pronostique de Durie et Salmon, notre patient a été classé stade III-A. L'étude des facteurs

pronostiques a montré des taux normaux de CRP et de LDH. Le dosage de bêta 2 microglobulinémie n'a pas été réalisé faute de moyens.

Une chimiothérapie intensive avec autogreffe de moelle n'a pu être réalisée et le patient fut mis sous chimiothérapie Melphalan-Prédnisone associée aux biphosphonates.

L'évolution après laminectomie fut marquée par une amélioration du déficit moteur avec force musculaire à 4/5. Le patient a bénéficié de 3 cures du protocole Alexanian ; l'électrophorèse de contrôle montre une persistance du pic à 16g/l. Cependant, l'observance thérapeutique est irrégulière faute de moyens pour renouveler ses ordonnances. Il s'est amélioré sur le plan clinique avec récupération complète de la motricité et amélioration des douleurs sous biphosphonates.

DISCUSSION

Le plasmocytome est une prolifération plasmocytaire monoclonale, solitaire ou accompagné d'un myélome multiple pouvant être de siège osseux ou extra-osseux. [2, 3]. Les connaissances physiopathologiques sont en nette progression ces dernières années. En dehors

du rôle bien établi de l'interleukine 6 (IL6) dans la croissance des plasmocytes tumoraux, on comprend mieux actuellement les facteurs impliqués dans l'hyper-résorption ostéoclastique responsable des lésions osseuses et les événements oncogéniques participant à la progression de la tumeur [4]. Ce cas représente à notre connaissance le premier rapporté dans la littérature en Afrique Sub-saharienne.

Sur le plan épidémiologique, la prévalence du myélome multiple est statistiquement corrélée à l'âge avancé avec une moyenne d'âge de 79 ans retrouvée dans la cohorte de DECAUX [5]. Cependant, il est décrit que le myélome multiple avec plasmocytome survenait chez des sujets plus jeunes avec des extrêmes de 32 et 74 ans [2]. Notre patient âgé de 50 ans au moment du diagnostic rentre dans ce cadre. Le myélome touche plus souvent l'homme que la femme, avec un sex-ratio variant entre 1,1 et 1,5 [6].

A l'instar de la présentation clinique chez notre patient, les manifestations osseuses du MM sont les plus fréquemment rencontrées dans la littérature [5, 6]. C'est ainsi que chez notre patient, le plasmocytome vertébral a constitué le mode de découverte de son myélome multiple.

Cependant des localisations plus rares de plasmocytome sont décrites dans la littérature [7, 8]. Passeron rapportait en 2001 le premier cas de plasmocytome cutané en Afrique [9].

L'anémie est la manifestation hématologique la plus fréquente au cours du MM. Elle est présente jusqu'à 87 % dans les séries [10]. Mais le MM avec plasmocytome est associé à moins de signes généraux et d'anémie tandis que le syndrome tumoral et les manifestations osseuses sont fréquemment présentes [2].

La littérature rapporte une prédominance de l'isotype IgG et de la chaîne légère kappa avec 66% des cas alors que l'isotype Ig A est retrouvé dans 30,9 % des cas et l'isotype IgM dans 2,1 % des cas [11]. La prévalence de l'atteinte rénale au cours de l'évolution du myélome est de 30 à 50 % dans les séries et près de 30 % des patients atteints de myélome multiple présentent une insuffisance rénale au moment du diagnostic [12].

Elle est le plus souvent réversible sous traitement symptomatique associé à la chimiothérapie et éventuellement à la greffe de moelle, mais 10 % des patients vont nécessiter la dialyse [12]. Chez notre patient nous n'avons pas retrouvé d'atteinte rénale lors du diagnostic.

Le pronostic du myélome multiple avec plasmocytome reste cependant globalement réservé dans la littérature du fait du retard diagnostique, de la fréquence des chaînes légères, des complications neurologiques et infectieuses, et de l'atteinte rénale [5]. Bien qu'il reste à ce jour incurable, le MM a connu ces dernières années d'importants progrès permettant une amélioration de la prise en charge des patients [13]. L'efficacité des biphosphonates chez les patients présentant un myélome

multiple est maintenant bien établie [14].

La radiothérapie constitue le traitement de référence du plasmocytome solitaire. Elle permet le contrôle local dans plus 90% des cas. Les plasmocytomes avec myélome doivent être traités par une radiothérapie couplée à la chirurgie (laminectomie) et à la chimiothérapie [15]. Dans le cas de notre patient, une laminectomie a été réalisée permettant une reprise de la motricité.

Néanmoins le pronostic reste péjoratif dans nos régions surtout du fait d'une insuffisance du plateau technique (inaccessibilité de certaines drogues, impossibilité de réaliser une greffe de moelle).

CONCLUSION

Le MM est une hémopathie maligne de diagnostic souvent tardif avec un pronostic très réservé jusqu'à nos jours. La réalisation d'une électrophorèse des protéines sériques doit être un réflexe devant tout tableau de compression médullaire.

La prise en charge thérapeutique pose encore problème dans notre contexte à cause de l'inaccessibilité de certains traitements.

REFERENCES

1. Fall S., Diallo S, Ndiaye F, Leye Y, Pouye A, Diop-Moreira T. Gammopathies monoclonales: Etude de 80 dossiers colligés dans le service de médecine interne de Dakar. Méd Afr Noire 2011 ; 11 : 489-92
2. Bouziane NKE., Adjerid H. , Khaldi MB., Benfenatki N. CA034 Le myélome multiple avec plasmocytome : une entité à part ? I Rev Med Int 34S 2013 A80-A180
3. Moukhlissi M, Bouamama I, Bouchbika Z, Benchekroun N, Benider A. Plasmocytome solitaire osseux. Radiothérapie 2011 ; 15 : 573-640
4. Azaïs I, Brault R, Debais F Nouvelles thérapies du myélome Rev Rhum 2010 ; 77 : 21-7
5. Decaux O, Rodon P, Ruelland A, Estepa L, Leblay R, Grosbois B. Epidemiology of monoclonal gammopathy in a general hospital and a university internal medicine department Rev Med Int 2007 ; 28 (10) : 670-6
6. Amrani Hassani M, Filali Baba A, Alami M, Lahlou H. Eléments du diagnostic biologique et pronostique du myélome multiple : place d'une étude marocaine, Cahiers Santé 2010 ; 20(4)
7. Megdiche Bazarbacha H, Jeribi R, Zidi MT, et al. Plasmocytome de la base du crâne révélant un myélome multiple, J Radiol 2005 ; 86 : 1810-2
8. Fikri M, Semlali S, El QuessarA, et al. Maladie de Kahler révélée par un plasmocytome solitaire de la voûte, Rev Neurol 2006, 162 : 757-9

9. Passeron T, Thiam M, Colbachini P, Fall F. First case of cutaneous plasmocytoma in Africa, Dakar Med. 2001; 46 (2):155-6

10. Boutatay A, Hizem S, Ben Youssef Y, et al. Myélome multiple: aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic, Immuno-Anal Bio Spe 2013 ; 28 : 30-5

11. Tounsi H, Ben Salem T, Hamzaoui A, et al. CA025 Profil clinique, immunochimique et étiologique des gammopathies monoclonales dans un service de médecine interne. A propos d'une série de 98 patients Rev Med Int 34S 2013, A80-A180

12. Decaux O., Karras A. Actualités dans le myélome multiple : critères de réponse internationaux et complications rénales, Rev Med Int 2009 ; 30 : 1080-3

13. Manier S., Leleu X. Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG), Immuno-Anal Bio Spe 2011 ; 26 : 125-36

14. Brantus J.-F, Roemer-Becuwe C, Cony-Makhoul P, et al Guide de recommandations d'utilisation des bisphosphonates dans les lésions osseuses malignes des tumeurs solides et du myélome multiple, Rev Med Int 2011 ; 32 : 494-505

15. Nouni K. Le plasmocytome solitaire à propos de sept cas et revue de la littérature Radiothérapie 2009 ; 13 : 644-97

Achévé d'impression sur les presses de



Entreprise Gnarouwal Multiservices
Tel : 77 975 54 69 / 77 547 55 76
Email : gnarouwal@gmail.com
Dakar/Sénégal
Dépôt Légal Octobre 2015

Mise en page

Grafiti Dkr - 77 541 42 91 / Email : mbackiyou56@yahoo.fr

Revue Africaine de Médecine Interne
RAFMI

Secrétariat

E-mail : revueafricainemi@gmail.com - Site web : www.rafmi.org
Université de Thiès, UFR Santé de Thiès, BP : 967 Thiès, Sénégal

Adresse

UFR des Sciences de la Santé Université de Thiès
Ex 10ème RIAOM BP: 967 Thiès Sénégal