

REVUE AFRICAINE DE BIOLOGIE MEDICALE

AFRICAN JOURNAL OF MEDICAL BIOLOGY

ISSN : 2517-8393

Contacts :

Pour soumettre un article / To submit a manuscript : soumission@revafric-bm.com

Pour toute information / For informations : infos@revafric-bm.com

Rédacteur en Chef / Editor in Chief : editors@revafric-bm.com

Comité de Rédaction / Editorial board



Rédacteur en Chef / Editor in chief :

Pr Ahmad Iyane Sow (Sénégal)

Rédacteurs Adjoints / Assistant Editors

Pr. Papa Madièye Guèye (Sénégal), Pr. Daouda Ndiaye (Sénégal)

Membres :

Dr Mounkaïla Boutchi :	Niger
Pr Roughyatou Ka :	Sénégal
Dr Abdoulaye Nikiéma :	Burkina Faso
Pr Awa Oumar Touré :	Sénégal
Dr Abdelaye Keïta :	Mali
Pr Yémou Dieng :	Sénégal
Pr Hugues Ahiboh :	Côte d'Ivoire
Pr Iyane Sow :	Sénégal
Ing. Ibrahim Abderahim :	Tchad
Pr Philomène Lopez-Sall :	Sénégal
Dr Amadou Alpha Sall :	Sénégal
Pr Lansana Sangaré :	Burkina Faso
Pr Thérèse Dieng :	Sénégal
Dr Guy Olivier Mbensa :	RDC
Pr Papa Madièye Guèye :	Sénégal
Pr Chantal Koffi :	Côte d'Ivoire
Dr Abibatou Sall :	Sénégal
Dr Yolande Sissinto Savi de Tové :	Bénin
Pr Daouda Ndiaye :	Sénégal
Pr Fatou Diallo :	Sénégal
Pr Halimatou Diop :	Sénégal



RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

La Revue africaine de Biologie Médicale est une revue scientifique qui comprend différentes sections correspondant aux disciplines biologiques :

Section A : Bactériologie-Virologie

Section B : Biologie cellulaire

Section C : Biologie moléculaire

Section D : Biochimie

Section E : Génétique médicale

Section F : Hématologie Biologique

Section G : Immunologie

Section H : Parasitologie-Mycologie.

La revue publie des articles dans les rubriques suivantes: des éditoriaux (sur demande de la Rédaction), des revues, des articles originaux, des résultats de recherche fondamentale et opérationnelle, des essais, des travaux en Santé Publique, sur la Qualité, la Biosécurité ou la réglementation.

Soumission et évaluation des manuscrits

La Revue publie des articles en Français et en Anglais, avec un résumé dans les deux langues.

Les manuscrits doivent être soumis en version électronique via Internet et rédigés en double interligne, avec la police Times New Roman, taille 12.

Chaque article soumis fait l'objet d'une vérification du comité de Rédaction sur le respect des présentes recommandations avant soumission à l'évaluation de deux relecteurs selon une échelle. Après acceptation, des tirés-à-part sont remis aux auteurs après paiement de frais d'impression.

Présentation des manuscrits

Les manuscrits ne doivent faire l'objet d'aucune soumission à un autre journal.

Ils ne doivent pas dépasser 15 pages (avec les références, les tableaux et figures) et sont présentés comme suit :

* A la page de garde mettre :

- Les titres de l'article en français et en anglais

- Les auteurs : noms suivis de l'abréviation des prénoms, séparés par des virgules, le dernier prénom sera suivi d'un point. Ex. : Sow AI¹, Guèye A², Sall B³. Les chiffres en exposant renvoient aux institutions de rattachement des auteurs dont les adresses électroniques doivent être fournies.

- La rubrique proposée par les auteurs,

- Les noms, prénoms, adresses et contacts (téléphone, adresse E mail, boîte postale) de l'auteur correspondant à qui seront envoyés les avis des relecteurs et les tirés-à-part.

* Les pages de résumés : ne doivent pas dépasser deux pages (une par langue)

- Mettre le titre de l'article sans les auteurs

- Présenter des résumés structurés en sous chapitres : introduction (avec les objectifs), matériels et méthodes, principaux résultats, et conclusion (sans référence).

- Donner les mots clés (entre 3 et 5), séparés par des virgules.

* Corps du texte :

- L'introduction présente les informations de base sur le travail ainsi que les objectifs visés.

- Le reste du manuscrit comprend les chapitres sur le matériel utilisé et la méthodologie (avec précision du respect des règles éthiques), les résultats non commentés, la discussion, la conclusion, les références. Après la conclusion, les auteurs peuvent insérer quelques mots de remerciement.

- Tableaux et figures doivent être incorporés dans le corps du texte ; si nécessaire, il sera demandé aux auteurs l'original des images.

. Les figures sont numérotées en chiffres arabes (1,2,3,...) et les tableaux en chiffres romains (I,II,III,...)

. Les titres des figures sont placés en bas et les titres des tableaux en haut.

- Références :

. Elles sont appelées dans le texte par des chiffres arabes entre crochets [1] selon l'ordre chronologique de leur apparition.

. Toutes les références présentées sur la liste doivent être appelées dans le texte.

. Elles doivent répondre aux normes internationales et leur nombre doit se situer entre 15 au minimum et 20 au maximum pour un article original.

. Les rapports, thèses et travaux personnels non publiés ne doivent pas figurer sur la liste des références mais peuvent être cités dans le manuscrit avec la mention (non publié).

. Les articles « sous presse » ne sont pas admis avant leur publication.

. Pour les articles de revue, présenter comme suit: Auteurs. Titre de l'article. Nom de la revue en toutes lettres. Année ; volume (numéro) : pages séparées d'un tiret.

Exemple : Sow AI, Sall B, Guèye D. Résultats d'une surveillance des résistances aux antimicrobiens sur une année au Sénégal. Revue africaine de Biologie Médicale.2016;1(3):1-5.

Pour les références à des ouvrages, après les auteurs et le titre, citer l'éditeur, la ville d'édition, l'année, le tome, le numéro d'édition, les pages.

Pour les références électroniques : après les auteurs et le titre, préciser qu'il s'agit d'une référence électronique, indiquer l'année de publication, l'adresse du site et la date de consultation.

Tout manuscrit ne respectant les présentes recommandations sera retourné aux auteurs sans soumission aux relecteurs.

Adresse de soumission des articles :
soumission@revafriq-bm.com



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

African Journal of Medical Biology is a scientific journal which include different sections related to biological domains :

Section A : Bacteriology and Virology

Section B : Cellular Biology

Section C : Molecular Biology

Section D : Biochemistry

Section E : Medical Genetic

Section F : Biological Hematology

Section G : Immunology

Section H : Parasitology and Mycology.

The Journal publishes editorials (asked by the editorial team), reviews, original articles, results of fundamental and operational research, essays, articles on public health, quality, Bio-security or regulations.

Submission and evaluation of manuscripts

The Journal publishes articles either in French or in English, with a summary in both languages.

The manuscripts must be submitted in electronic version by Internet and typewritten in double line spacing, with Times New Roman font, size 12.

Each submitted article is verified by the members of Editorial committee to see if the instructions for authors are respected. This is done before the submission of the articles to two proofreaders who will evaluate it depending on a scale.

The manuscripts accepted are printed for authors after payment of article publication fees.

Presentation of manuscripts

The manuscripts must not be submitted to another journal; they must not exceed 15 pages (including references, tables and figures) and are presented like followed :

* The flyleaf must include :

- The title of the article in both languages, French and English

- The authors: last names followed by the abbreviation of the first names, separated by commas. The last first name will be followed by a full stop.

Example: Sow AI¹, Guèye A², Sall B³. While presenting the numbers refer to the institutions of the authors.

- The column proposed by authors

- The name, address, e-mail, telephone of the corresponding author and the e-mail of other authors.

* The summary pages must not exceed two pages (one per language) and should include :

- The title of the article without the authors

- The summaries must be structured into subsections (without reference): introduction (with objectives), materials and methods, results and conclusion.

- Give 3 to 5 Keywords separated by commas

* The text of manuscript will be divided into sections :

- The introduction presents basic informations and the objectives of the article.

- The other sections include the materials and the methodology (with precision of respect of ethical rules), the results not commented, the discussion, the conclusion and the references. The authors can use acknowledgement after conclusion.

- Tables and figures must be incorporated in the text. If necessary, the original images can be asked to the authors.

- The authors should use Arabic numbers (1,2,3) for figures and Roman numbers (I,II,III) for tables.

- The title of the figures must be put at the bottom and the title of the tables must be put above.

* References :

- For citation of references in the text, the authors should use numbers of references between brackets [1], listed in chronologic order.

- Every reference being in the list must be cited in the text.

- References must follow the international norms and their number must be minimum 15 and maximum 20 for original articles.

- Reports, thesis and unpublished results must not be in the reference list, but can be cited in the text with the mention (unpublished).

- The articles "in Press" are not admitted before their publication.

- For the articles of journal, present like followed: Authors. Title of the article. Full name of review. Year; number of the volume (N°), pages separated by a dash. Example : Sow AI, Sall B, Guèye D. Results of a one year surveillance of the resistance to anti-microbial in Senegal. African Journal of Medical Biology.2016; 1(3):1-5.

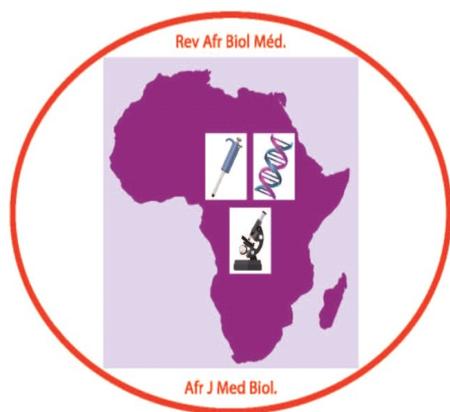
- For the references of books : Authors. Title. Editor. Town of edition. Year; volume, N° of edition and pages

- For electronic references: After authors and Title, precise that it is an electronic reference, year of publication, website address and consulting date.

Any manuscript which does not respect these instructions will be returned to authors without correction of the reviewers.

Address for submission :

soumission@revafric-bm.com



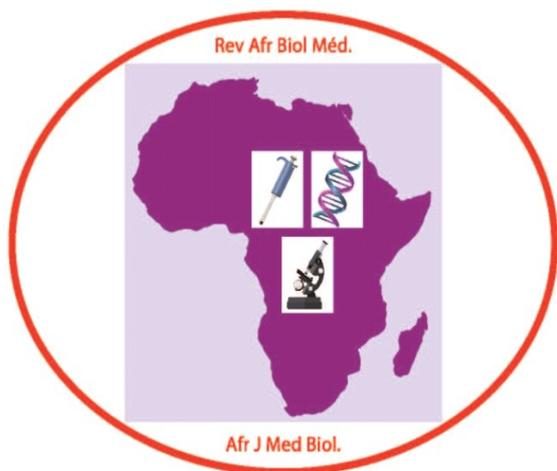
Revue africaine de Biologie Médicale

African Journal of Medical Biology

Section : Bactériologie et Virologie / Bacteriology and Virology

COMITE DE LECTURE / COMMITTEE OF REVIEWERS

Membres / Members	Institutions	Pays / Country
Pr Séverin Anagonou	Université de Cotonou	Bénin
Pr Moussa Fafa Cissé	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Mireille Prince David	Université de Lomé	Togo
Pr Souleymane Diallo	Centre Charles Mérieux	Mali
Pr Mireille Dosso	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Pr Hortense Faye-Kette	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Pr Jean Freney	CHU de Lyon	France
Pr Aïssatou Gaye-Diallo	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Amy Gassama	Institut Pasteur Dakar, UCAD	Sénégal
Pr Bréhima Koumaré	LAM EUREKA	Mali
Pr Philippe Lanotte	Université de Tours	France
Dr Jean Claude Manuguerra	Institut Pasteur Paris	France
Pr Souleymane Mboup	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Dr Jalal Nourlil	Institut Pasteur	Maroc
Dr Pascale Ondoa	AIGHD	Hollande
Pr Rasmata Ouédraogo	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Pr Keira Rahal	Université 1 d'Alger / Institut Pasteur	Algérie
Dr Lila Rahalison	CDC d'Atlanta	Etats Unis
Dr Amadou Alpha Sall	Institut Pasteur de Dakar	Sénégal
Pr Lansana Sangaré	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Pr. A. Iyane Sow	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Ndèye Coumba Touré	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Noël Tordo	Institut Pasteur de Guinée	Guinée

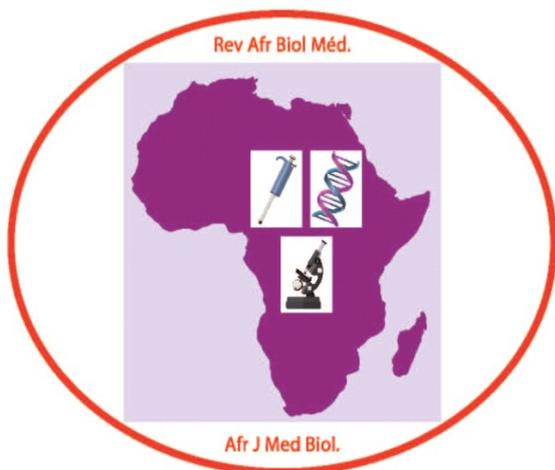


Revue africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology

Section D : Biochimie / Biochemistry

COMITE DE LECTURE / COMMITTEE OF REVIEWERS

Membres / Members	Institutions	Pays / Country
Pr Hugues Ahibo	Université de Cocody	Côte d'Ivoire
Pr Aynina Cissé	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Dr Kouassi Kafui Codjo	Université de Lomé	Togo
Pr Papa Madièye Guèye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Elie Kabré	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Pr Philomène Lopez-Sall	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Dr Abdoulaye Nikiéma	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Pr Jean Sakandé	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Pr Niama Diop Sall	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Daniel Sess	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Pr Georges Thiahou	Université de Bouaké	Côte d'Ivoire
Pr. Meïssa Touré	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal

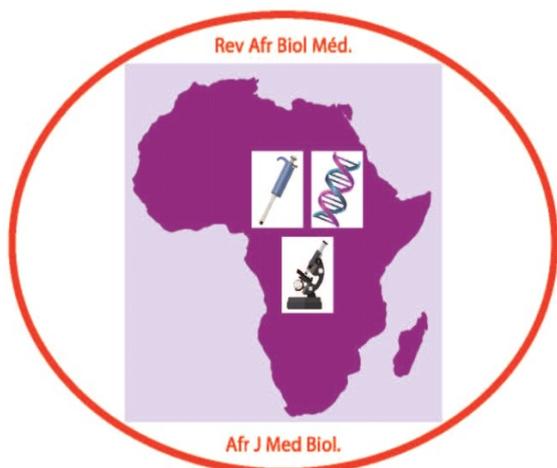


Revue africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology

Section F : Hématologie / Hematology

COMITE DE LECTURE / COMMITTEE OF REVIEWERS

Membres / Members	Institutions	Pays / Country
Pr Ludovic Anani	Université de Cotonou	Bénin
Pr Mounirou Baby	Université de Bamako	Mali
Pr Bamory Dembélé	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Pr Saliou Diop	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Dr Eléonore Kafando	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Dr Irénée Kuéviakoe	Université de Lomé	Togo
Dr Abibatou Sall	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Duni Sawadogo	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Dr Tidiane Siby	LBM Bio 24	Sénégal
Pr Awa Oumar Touré	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Ahoefa Vovor	Université de Lomé	Togo



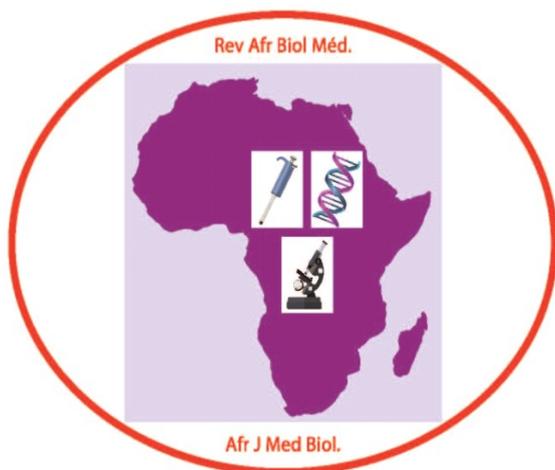
Revue africaine de Biologie Médicale

African Journal of Medical Biology

Section G : Immunologie / Immunology

COMITE DE LECTURE / COMMITTEE OF REVIEWERS

Membres / Members	Institutions	Pays / Country
Pr Mounirou Baby	Université de Bamako	Mali
Pr Bamory Dembélé	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Pr Alioune Dièye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Saliou Diop	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Bouréma Kouriba	Université de Bamako	Mali
Dr Pascale Ondoa : Amsterdam Institute of Global Health and Development Hollande		
Pr Maguette Sylla-Niang	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Awa Oumar Touré	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Duni Sawadogo	Université d'Abidjan	Côte d'Ivoire
Dr Abibatou Sall	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Dr Eléonore Kafando	Université de Ouagadougou	Burkina Faso
Pr Tandakha Dièye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal



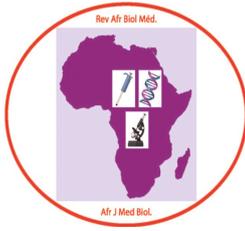
Revue africaine de Biologie Médicale

African Journal of Medical Biology

Section H : Parasitologie et Mycologie / Parasitology and Mycology

COMITE DE LECTURE / COMMITTEE OF REVIEWERS

Membres / Members	Institutions	Pays / Country
Pr Thérèse Dieng	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Yémou Dieng	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Omar Gaye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Babacar Faye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Robert Guiguemdé	Université de Bobo Dioulasso	Burkina Faso
Pr Aurore Hounto	Université de Cotonou	Bénin
Pr Dorothée Kinde-Gazard	Université de Cotonou	Bénin
Pr Daouda Ndiaye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Jean Louis Ndiaye	Université Cheikh Anta Diop	Sénégal
Pr Doumbo Ogobara	Université de Bamako	Mali
Dr Yolande Sissinto Savi de Tové	Université de Cotonou	Bénin



Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology and Virology : P. 233

Identification par MALDI TOF et profil de sensibilité des souches d'*Haemophilus influenzae* isolées d'infections du tractus respiratoire chez des enfants de moins de 5 ans.

Identification by MALDI TOF and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory tract infections in children under 5 years.

Dieng A, Camara M, Samb-Ba B, Keita Y, Diop A, Boireau D, Diouf JBN, Diop A, Fall B, Boye CSB.

Section D : Biochimie / Biochemistry P. 241

Prévalence des accidents d'exposition au sang (AES) chez les personnels de santé du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Saint-Louis au Sénégal

Prevalence of blood exposure accidents (BEA) among health workers of Saint-Louis's Regional University Hospital (Senegal)

Doupa D, Ndiaye I, Lo S, Guèye DD, Seck SM, Faye D, Faye G, Yade NP, Sambou T, Diallo F, Dia - Badiane NM.

Section D : Biochimie / Biochemistry P. 249

Dépistage et diagnostic de la Drépanocytose au Sénégal : analyse de 8109 tracés électrophorétiques effectués au service de Biochimie et Biologie moléculaire.

Screening and diagnosis of sickle cell disease in Senegal : electrophoretic analysis of 8109 plots made in Biochemistry and Molecular Biology Service.

Samba A, Diallo F, Ndiaye A, Cissé F, Thiam S, Doupa D, Diatta A, Sall ND, Touré M.



SOMMAIRE / HEADLINE

Section F : Hématologie / Hematology

P. 257

Lymphome et paludisme : Prévalence des marqueurs de l'infection à *Plasmodium falciparum* chez des sujets atteints de lymphome.

Lymphoma and malaria: prevalence of markers of *Plasmodium falciparum* malaria from patients with lymphoma.

Sall FB, Ndiaye M, Sall A, Ndiaye JL, Ndiaye FS, Moreira C, Touré AO, Diop S.

Section F : Hématologie / Hematology

P. 265

Diagnostic biologique de l'hémophilie par la méthode chronométrique en un temps améliorée : étude réalisée chez 75 patients.

Laboratory diagnosis of hemophilia by chronometric method in an improved time : Study realized in 75 patients.

Seck M, Sy D, Faye BF, Eboko M, Touré SA, Sall A, Touré AO, Dièye TN, Diop S.

Section H : Parasitologie / Parasitology

P. 271

Etude de la séroprévalence et des facteurs de risque associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez les carnivores domestiques dans trois zones géographiques du Sénégal.

Study of the seroprevalence and risk factors associated with toxoplasmosis in pregnant women and domestic carnivores in three geographical areas of Senegal

Coulibaly F, Kone P, Adje KJF, Allanonto V, Ndour AP, Tomo EN, Kamga-Waladjo A, Bakou S, Gbati O, Faye B, Bonfoh B.

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology and Virology

Identification par MALDI TOF et profil de sensibilité des souches d'*Haemophilus influenzae* isolées d'infections du tractus respiratoire chez des enfants de moins de 5 ans.

Identification by MALDI TOF and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory tract infections in children under 5 years.

Dieng A¹, Camara M¹, Samb-Ba B², Keita Y³, Diop A¹, Boireau D⁴, Diouf JBN⁵, Diop A¹, Fall B², Boye CSB¹

1 : Laboratoire de Bactériologie-Virologie, CHNU A. Le Dantec, UCAD, Dakar, Senegal

2 : Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, Hôpital Principal, Dakar, Sénégal

3 : Service de Pédiatrie, CHNU A. Le Dantec, UCAD, Dakar, Senegal

4 : Service de Pédiatrie, CHU Abass Ndao, UCAD, Dakar, Senegal

5 : Service de Pédiatrie, Hôpital Roi Baudouin, Dakar, Senegal

Section A: Bactériologie et Virologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : *Haemophilus influenzae* est l'une des principales espèces responsables d'infection du tractus respiratoire. De plus en plus on assiste à l'émergence de souches d'*H. influenzae* résistantes aux antibiotiques, particulièrement aux bêta-lactamines. L'objectif de cette étude est de faire une identification rapide et fiable des souches d'*H. influenzae* isolées au cours d'infections du tractus respiratoire par spectrométrie de masse et d'étudier leur profil de sensibilité.

Matériel et Méthodes : La confirmation de l'identité de 20 souches d'*H. influenzae* a été effectuée par MALDI TOF. Le profil de sensibilité des souches a été étudié avec 11 molécules d'antibiotiques les plus utilisées dans le traitement des infections respiratoires par la méthode E-test.

Résultats : Toutes les 20 souches identifiées par méthode standard ont été confirmées par MALDI TOF. L'ampicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique et la céfuroxime ont montré une très bonne activité avec 94,7% de souches sensibles. Le céfclor a montré une bonne activité sur 88,9% des souches testées. Toutes les souches ont été sensibles à la cefixime. L'azythromycine a également montré une très bonne activité sur la totalité des souches testées. La clarithromycine a montré une bonne activité avec 84,7% des souches qui sont sensibles et seulement 5,3% qui sont résistantes. Les fluoroquinolones ont présenté une très bonne efficacité sur l'ensemble des souches avec de très faibles CMI₉₀. En revanche, toutes les souches ont été résistantes à l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole.

Conclusion : Le MALDI TOF est donc un outil de diagnostic rapide et fiable pour l'identification des souches d'*H. influenzae*. Son utilisation couplée à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques permettrait une meilleure prise en charge des infections respiratoires aiguës.

Mots clés : *Haemophilus influenzae*, infections du tractus respiratoire, MALDI TOF, E-test.

Summary

Introduction : *Haemophilus influenzae* is one of the major causes of respiratory tract infections. Increasing emergence of antibiotic-resistant *H. influenzae* strains, particularly to beta-lactams, has been observed. The objective of this study is to make a rapid and reliable identification of *H. influenzae* strains isolated from respiratory tract infections by mass spectrometry and to study their antibiotics susceptibility.

Material and methods : The identification of 20 strains of *H. influenzae* has been performed by MALDI TOF, and their susceptibility to 11 widely used antibiotics in respiratory tract infections treatment tested by E-test method.

Results : The 20 strains identified by standard method were confirmed by MALDI TOF.

Ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxim showed very good activity with 94.7% of strains displaying susceptibility. Cefaclor showed good activity on 88.9% of the strains tested. All strains were susceptible to cefixim. The azithromycin also showed very good activity on all strains tested. Clarithromycin showed good activity with 84.7% of the strains that are sensitive and only 5.3% that are resistant. Fluoroquinolones showed very good efficacy on all strains with very low MIC₉₀. However, all strains were resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole.

Conclusion : The MALDI TOF is a quick and reliable diagnostic tool for the identification of *H. influenzae* strains. Its use coupled with antibiotic susceptibility study allows better management of acute respiratory infections.

Keys words : *Haemophilus influenzae*, respiratory tract infections, MALDI TOF, E-test

Correspondance : Dr Makhtar Camara, PharmD, PhD, MCA, Laboratoire de Bactériologie-Virologie, CHNU Aristide Le Dantec, 30 Avenue Pasteur, BP: 7325-Dakar, Dakar, Senegal - Tél: (221) 33 822 59 19, Fax: (221) 33 823 53 68,

E-mail: camaramakhtar@yahoo.fr

Dieng A et coll. Identification par MALDI TOF et profil de sensibilité des souches d'*Haemophilus influenzae* isolées d'infections du tractus respiratoire chez des enfants de moins de 5 ans.

Introduction

Les infections respiratoires aiguës constituent la majeure cause de morbidité et de mortalité dans le monde [1]. En effet, les maladies respiratoires sont responsables dans le monde de 1,9 millions de décès par an chez les enfants de moins de 5 ans et environ 70% de ces décès sont observés en Afrique qui paye le plus lourd tribut [2]. Dans les pays en développement, ces infections contribuent significativement à la morbidité et à la mortalité des enfants avec une létalité de 15% [2].

Haemophilus influenzae est l'une des principales espèces responsables d'infections du tractus respiratoire. Il est fréquemment isolé dans les cas de sinusite, d'otites moyennes aiguës, de pneumonie et est aussi l'agent principal de la broncho-pneumopathie chronique obstructive et de l'exacerbation bronchique [1].

De plus en plus on assiste à l'émergence de souches d'*H. influenzae* résistantes aux antibiotiques surtout aux bêta-lactamines, utilisées comme premier choix thérapeutique [3].

Les méthodes d'identification actuelles à savoir la culture sur gélose au sang cuit (GSC) enrichie de facteurs de croissance (X et V), surtout dans nos pays sous développés sont très longues et fournissent souvent des résultats erronés. A titre d'exemple une étude antérieure avait montré que 10 à 40% des souches suspectées d'*H. influenzae* étaient *H. haemolyticus* après séquençage de l'ADN ribosomal [4], d'où l'intérêt d'utiliser la spectrométrie de masse MALDI TOF qui constitue une innovation révolutionnaire en microbiologie clinique et qui est de plus en plus utilisée pour l'identification des bactéries et des levures [5]. C'est une méthode fiable, plus rapide (résultats obtenus

Dieng A et al. Identification by MALDI TOF and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory tract infections in children under 5 years.

en quelques minutes) et moins coûteuse que les méthodes d'identification standards [6].

C'est dans ce cadre qu'une étude a été menée au service de Pédiatrie de l'hôpital Aristide Le Dantec, pour, à l'instar des pays développés, surveiller la survenue de résistance aux antibiotiques des souches d'*H. influenzae*.

L'objectif était d'identifier par spectrométrie de masse MALDI TOF des souches d'*H. influenzae* isolées au cours d'infections du tractus respiratoire et d'étudier leur profil de sensibilité aux 11 antibiotiques les plus couramment utilisés en clinique.

Matériel et méthodes

Les souches bactériennes

Les vingt souches d'*H. influenzae* ont été collectées entre mai et novembre 2014 sur 35 échantillons. Ces dernières ont été obtenues par écouvillonnage nasal ou par aspiration du liquide de lavage broncho-alvéolaire chez des enfants de moins de 5 ans souffrant d'infections du tractus respiratoire.

Les cultures ont été effectuées sur une gélose sélective au sang de mouton (5%) à base de Columbia (*Bio-Rad Laboratories*). Ce milieu a été rendu sélectif pour *H. influenzae* par addition de Bacitracine (Sigma-Aldrich) à 300 mg/l. Les milieux ensemencés ont été ensuite incubés à l'étuve à 37°C sous atmosphère de 5% de CO₂ pendant 24 heures. Toutes les souches ont été authentifiées par la spectrométrie de masse MALDI-TOF.

Identification par MALDI-TOF

Le MALDI-TOF MS (VITEK MS-DS, bioMérieux, Marcy l'Etoile, France) a été utilisé pour l'identification des 20 souches d'*H. influenzae*. Une colonie isolée a été déposée sur un puits marqué par un code barre (VITEK MS-

DS) en utilisant une boucle de 1 µl ensuite recouverte de 1 µl de solution saturée de alpha-cyano-4-hydroxycinnamic acid matrix (VITEK MS-CHCA, bioMérieux) puis séchée à l'air. Deux dépôts sont réalisés pour chaque type de colonie. La souche de référence Lyfocults *E. coli* ATCC # 8739 (bioMérieux) a été utilisée pour la calibration de l'appareil. Pour chaque essai la souche de référence a été analysée en même temps pour le contrôle de qualité. Un logiciel compare le profil spectral des protéines du microorganisme obtenu avec ceux de la base de données Saramis (bioMérieux). Le logiciel Saramis exprime les résultats d'identification sous forme de couleur en fonction du degré d'homologie : 99,9% (vert foncée), 98,9% à 90,0% (vert claire), 89,9% à 85,0% (jaune) et 84,9% à 70,0% (blanche).

Test de bêta-lactamase

La recherche de bêta-lactamase sur les souches d'*H. influenzae* a été effectuée en cas de résistance à l'ampicilline avec des disques de Nitrocéphine (Becton, Dickinson and Company).

Sensibilité aux antibiotiques

Le profil de sensibilité des souches a été étudié avec 11 molécules appartenant à 4 classes d'antibiotiques : bêta-lactamines (ampicilline,

amoxicilline/acide clavulanique, céfuroxime, cefaclor, cefixime), fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine), sulfamides (triméthoprim/sulfaméthoxazole) et macrolides (azithromycine, clarithromycine). Nous avons utilisé la méthode de diffusion sur gélose avec des bandelettes Etest® (bioMérieux). Les tests ont été effectués sur gélose HTM (*Haemophilus* Test Medium – Oxoid) conformément aux recommandations du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, M₁₀₀-S₂₃) [7]. La souche d'*H. influenzae* ATCC 49247 a été utilisée pour le contrôle de qualité et la validation des tests.

Analyse des résultats

Le logiciel WHONET version 5.6 a été utilisé pour analyser les résultats du test de sensibilité aux antimicrobiens. Les valeurs moyennes et écart-type pour le diamètre des zones d'inhibition et les moyennes géométriques des CMI ont été également calculées.

Résultats

Identification d'*H. influenzae* par MALDI TOF

Toutes les 20 souches identifiées par méthode standard ont été confirmées par MALDI TOF. La figure 1 représente un spectre d'identification d'une souche d'*H. influenzae* par MALDI TOF MS.

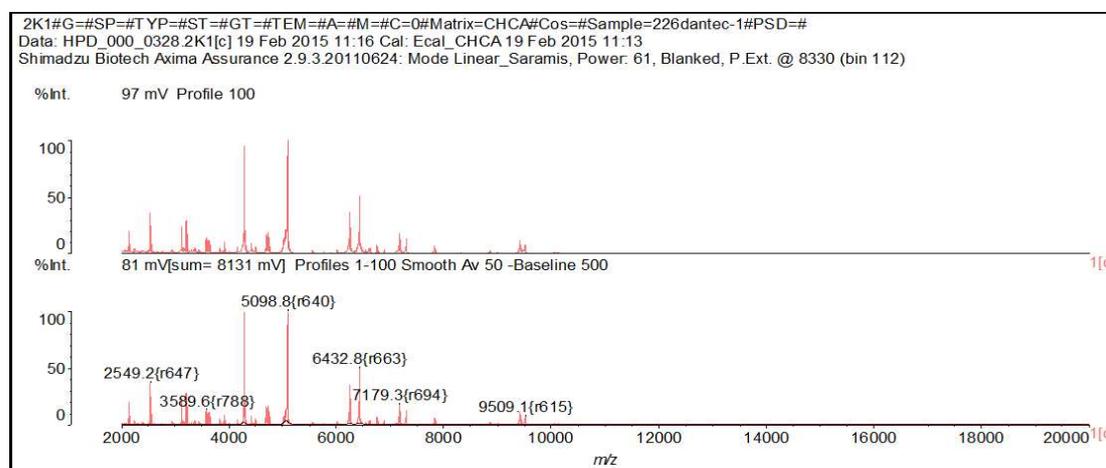


Figure 1 : Profil spectral d'une souche *H. influenzae* identifiée avec 88,5% d'homologie.

Dieng A et coll. Identification par MALDI TOF et profil de sensibilité des souches d'*Haemophilus influenzae* isolées d'infections du tractus respiratoire chez des enfants de moins de 5 ans.

Sensibilité aux antibiotiques

Le tableau I montre les résultats du test de sensibilité de ces souches vis-à-vis des 11 antibiotiques par la méthode E-test.

- Sensibilité aux bêta-lactamines : l'ampicilline, l'association amoxicilline/acide clavulanique et la céfuroxime ont montré une très bonne activité avec 94,7% de souches sensibles pour des valeurs de CMI₉₀ comprises entre 1 et 3 mg/L. Toutes les souches ont été sensibles à la céfixime avec des CMI₉₀ très basses (0,094 mg/L). En revanche, la céfaclor n'a pas été active sur 11,1% des souches testées.
- Sensibilité aux macrolides : toutes les souches ont été sensibles à l'azythromycine. La clarithromycine a également montré une forte activité avec 94,7% de souches sensibles.

Dieng A et al. Identification by MALDI TOF and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory tract infections in children under 5 years.

L'azythromycine et la clarithromycine ont des valeurs de CMI₉₀ assez élevées avec respectivement 2 mg/L et 8 mg/L.

- Les fluoroquinolones : les fluoroquinolones ont été très efficaces sur l'ensemble des souches avec des CMI₉₀ très basses comprises entre 0,016 mg/L et 0,047 mg/L.
- Les sulfamides : l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole par contre n'a montré aucune activité sur l'ensemble des souches testées.

Test de bêta-lactamase

Une seule souche d'*H. influenzae* (5,3%) a été productrice de bêta-lactamase.

Discussion

Notre étude consistait à identifier par spectrométrie de masse MALDI TOF les souches d'*H. influenzae*

Tableau I : taux de sensibilité des souches d'*H. influenzae* et valeurs de CMI (E-test)

Antibiotiques	R (%)	S (%)	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Moyenne géométrique	Intervalles CMI
Ampicilline	5,3	94,7	0,25	1	0,292	0,064-1,5
Amoxicilline/acide clavulanique	5,3	94,7	0,38	1,5	0,492	0,125-2
Céfuroxime	5,3	94,7	1	3	0,862	0,19-4
Céfaclor	11,2	88,9	2	16	3,315	1,5-48
Cefixime	0	100	0,047	0,094	0,049	0,016-0,38
Ciprofloxacine	0	100	0,016	0,023	0,012	0,003-0,023
Lévofloxacine	0	100	0,012	0,016	0,01	0,006-0,023
Ofloxacine	0	100	0,032	0,047	0,028	0,016-0,047
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	100	0	32	32	24,748	0,75-32
Azithromycine	0	100	0,75	2	0,789	0,38-2
Clarithromycine	5,3	94,7	4	8	4,544	1,5-12

R: résistant ;

S: sensible ;

CMI: concentration minimale inhibitrice (mg/L)

et de déterminer leur profil de sensibilité aux antibiotiques. Au total 20 souches ont été identifiées et leur profil de sensibilité déterminé vis-à-vis de 11 antibiotiques les plus couramment utilisés dans le traitement des infections respiratoires à *H. influenzae*.

Identification par spectrométrie de masse MALDI TOF

La spectrométrie de masse MALDI TOF a permis une identification parfaite et rapide des souches d'*H. influenzae*.

Le MALDI TOF est une technique rapide d'identification des bactéries et des champignons à partir d'une culture pure sans connaissances a priori des types de microorganismes dans l'échantillon [8]. Bien que les coûts initiaux d'un spectromètre de masse soient relativement élevés, le coût par test pour l'identification d'une espèce demeure faible par rapport à ceux des techniques biochimiques ou moléculaires standards. L'utilisation du MALDI TOF permet de gagner 24 heures dans le processus de diagnostic des microorganismes [9]. Le MALDI TOF permet une correcte identification des souches d'*H. influenzae* et de les discriminer des autres espèces telle que *H. haemolyticus* [10]. Cette discrimination est d'une importance capitale en diagnostic en raison des différences constatées dans la pathogénicité entre ces deux espèces [11]. La différenciation des souches d'*H. influenzae* de celles des autres souches d'*Haemophilus* proposée par les méthodes traditionnelles repose sur la présence ou l'absence d'hémolyse ce qui n'est pas spécifique [4]. Cependant, le coût élevé du spectromètre MALDI TOF limitait le développement de cette technique ; mais plus récemment, des efforts de réduction du coût de cet instrument ont facilité

l'accès à cette technologie dans les pays à ressources limitées. Ainsi, son utilisation est largement répandue dans de nombreux laboratoires cliniques, principalement en Europe et en Asie [6]. Cependant, la perte de visibilité du processus analytique est dénoncée par certains utilisateurs pour qui l'analyse visuelle d'un spectre, à l'heure actuelle, est bien plus ardue que celle d'une réaction biochimique [8]. Aussi, il faut noter la disparation de l'outil pédagogique que constituent les tests biochimiques pour l'apprentissage des fondements de la microbiologie [8].

Sensibilité aux bêta-lactamines

Les résultats ont montré une bonne activité des bêta-lactamines avec une seule souche résistante à l'ampicilline et productrice de bêta-lactamase (5,3% de souches bêta-lactamase positive résistantes à l'ampicilline contre seulement 94,7% de souches non productrices de bêta-lactamase, sensibles à l'ampicilline). Une étude antérieure conduite à Dakar chez les insuffisants respiratoires avait montré 26,7% de souches d'*H. influenzae* résistantes à l'ampicilline [1]. Une autre étude similaire faite au Japon et dans plusieurs pays du monde avait rapporté une forte prévalence (62%) de souches d'*H. influenzae* résistantes à l'ampicilline [12]. Cependant, une étude menée en Colombie avait montré que toutes les souches d'*H. influenzae* étaient bêta-lactamase négatives et sensibles à l'ampicilline [13].

Dans notre étude, les souches bêta-lactamase négatives n'étaient pas résistantes à l'ampicilline contrairement à celles isolées aux Etats-Unis et au Japon [14], ainsi qu'en Espagne [15] et en Suède [16]. Toutes les souches d'*H. influenzae* étaient sensibles à la cefixime qui pourrait être utilisée comme traitement alternatif.

Dieng A et coll. Identification par MALDI TOF et profil de sensibilité des souches d'*Haemophilus influenzae* isolées d'infections du tractus respiratoire chez des enfants de moins de 5 ans.

Sensibilité aux macrolides

Les macrolides sont les premières molécules recommandées en cas de résistance aux pénicillines dans le traitement des infections respiratoires [1]. Nos résultats ont montré une sensibilité de la totalité des souches d'*H. influenzae* aux macrolides. Des résultats similaires avaient été retrouvés à Dakar en 2009 [1] et aux Etats-Unis en 2002 [17]. Cependant, une étude portant sur la sensibilité des souches d'*H. influenzae* aux macrolides et à la télithromycine avait montré que 19 souches sur 58 (32,8%) étaient résistantes à l'azithromycine et 21 souches sur 58 (36,2%) résistantes à la clarithromycine [18].

Sensibilité aux fluoroquinolones

Les fluoroquinolones ont montré une très bonne activité sur toutes les souches d'*H. influenzae* ce qui vient confirmer les résultats obtenus en 2009 par Guèye-Ndiaye *et al* [1]. Les fluoroquinolones constituent donc une alternative thérapeutique pour la bonne prise en charge des enfants souffrant d'insuffisance respiratoire.

Sensibilité au triméthoprime/sulfaméthoxazole

Le complexe triméthoprime/sulfaméthoxazole fait partie des premiers choix thérapeutiques après les bêta-lactamines, les macrolides et les fluoroquinolones. Dans notre étude toutes les souches étaient résistantes au triméthoprime/sulfaméthoxazole. Cette résistance au cotrimoxazole avait également été observée dans une étude menée en Malaisie [19]. Cependant, ces résultats sont contradictoires avec ceux obtenus à Dakar en 2009 où 68% des souches avaient montré une sensibilité au cotrimoxazole [1], mais également

Dieng A et al. Identification by MALDI TOF and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory tract infections in children under 5 years.

en désaccord avec ceux retrouvés au Japon en 2002 où cette molécule était très active sur les souches productrices ou non de bêta-lactamases [17].

Conclusion

H. influenzae est l'une des principales espèces responsables d'infection du tractus respiratoire. Les méthodes traditionnelles d'identification sont très longues et fournissent souvent des résultats erronés. Ainsi l'utilisation de la spectrométrie de masse MALDI-TOF dans l'identification des bactéries a permis d'obtenir des résultats très fiables dans un très court délai.

L'émergence de souches résistantes aux bêta-lactamines qui sont considérés au Sénégal comme molécules de premier choix thérapeutique souligne l'importance de maintenir la surveillance du profil de résistance aux antibiotiques.

Ainsi pour une bonne prise en charge rapide et efficace des infections respiratoires aiguës, le MALDI-TOF devrait être beaucoup plus accessible dans les pays en voie de développement. Cette meilleure prise en charge des infections respiratoires à *H. influenzae* serait basée sur un diagnostic étiologique rapide et une surveillance continue de l'évolution des profils de sensibilité des souches isolées. Cette prise en charge devrait également associer l'éducation du personnel de santé pour éviter l'apparition d'infections nosocomiales mais surtout celle de la population pour une utilisation rationnelle des antibiotiques plus particulièrement dans un contexte de ressources limitées.

Références

- 1. Guèye-Ndiaye A, Boye CS, Hounponou E, Guèye FB, Badiane A.** Antimicrobial susceptibility of select respiratory tract pathogens in Dakar, Senegal. *Journal of Infection in Developing Countries*.2009;3(9):660-6.
- 2. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE.** WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*.2005;365:1147-52.
- 3. Hasegawa K, Yamamoto K, Chiba N, Kobayashi R, Nagai K, Jacobs MR, et al.** Diversity of Ampicillin Resistance genes in *Haemophilus influenzae* in Japan and Unit States. *Microbial Drug Resistance*.2003;9(1):39-46.
- 4. Murphy TF, Brauer AL, Sethi S, Kilian M, Cai X, Less AJ.** *Haemophilus haemolyticus*: a human respiratory tract commensal to be distinguished from *Haemophilus influenzae*. *Journal of Infectious Diseases*.2007;195(1):81-9.
- 5. Carbonnelle E, Mesquita C, Bille E, Day N, Dauphin B, Beretti JL et al.** MALDI-TOF mass spectrometry tools for bacterial identification in clinical microbiology laboratory. *Journal of Clinical Biochemistry*.2011;44(1):104-9.
- 6. Cherkaoui A, Hibbs J, Emonet S, Tangomo M, Girard M, Francois P et al.** Comparison of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry methods with conventional phenotypic identification for routine identification of bacteria to the species level. *Journal of Clinical Microbiology*.2010;48(4):1169-75.
- 7. Clinical and Laboratory Standards Institute.** Performance Standards for Antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Third informational supplement. CLSI document M₁₀₀-S₂₃. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- 8. Martiny D, Vandenberg O.** Exploitation de la spectrométrie en microbiologie : une révolution. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2012;27(4):177-84.
- 9. Wieser A, Schneider L, Jung J, Schubert S.** MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics-identification of microorganisms and beyond (mini review). *Applied Microbiology and Biotechnology*.2012;93(3):965-74.
- 10. Bruin JP, Kostrzewa M, Van der Ende A, Badoux P, Jansen R, Boers SA et al.** Identification of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus haemolyticus* by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*.2014;33(2):279-84.
- 11. Brook I.** Current management of upper respiratory tract and head and neck infections. *European archives of Oto-rhino-laryngology*.2009;266(3):315-23.
- 12. Piglansky L, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Press J, Leiberman A et al.** Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin for therapy of acute otitis media in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*.2003;22(5):405-13.
- 13. Alexandra S, Pio L, Mercedes AZ, Beatriz V, Maria MC, Rodrigo DA et al.** Non typeable *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* as primary causes of acute otitis media in colombian children: a prospective study. *BMC Infectious Diseases*.2011;11:4.
- 14. Kirkham LAS, Wiertsema SP, Mowe EN, Bowman JM, Riley TV, et al.** Nasopharyngeal carriage of *Haemophilus haemolyticus* in otitis-prone and healthy children. *Journal of Clinical Microbiology*.2010;48: 2557-9.
- 15. Garcia-Cobos S, Campos J, Lázaro E, Román F, Cercenado E, García-Rey C, et al.** Ampicillin-resistant non-beta-lactamase-producing *Haemophilus influenzae* in Spain: recent emergence of clonal isolates with increased resistance to cefotaxime and cefixime. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.2007;51(7):2564-73.
- 16. Resman F, Ristovski M, Forsgren A, Kaijser B, Kronvall G, Medstrand P, et al.** Increase of β -lactam-resistant invasive *Haemophilus influenzae* in Sweden, 1997 to 2010. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012;56(8):4408-15.
- 17. Yamazaki Y, Yagi H, Kubo K, Morita M, Hirayama J, Hayasaka M et al.** Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated in major hospitals in Nagano Prefecture. *The Japanese Journal of Antibiotics*. 2002;55(5):524-36.
- 18. Bogdanovich T, Bozdogan B, Appelbaum PC.** Effect of Efflux on Telithromycin and Macrolide Susceptibility in *Haemophilus influenzae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.2006;50(3):893-8.
- 19. Mohd-Zain Z, Kamsani NH, Ismail IS, Ahmad N.** Antibiotic susceptibility profile of *Haemophilus influenzae* and transfer of co-trimoxazole resistance determinant. *Tropical Biomedicine*.2012;29(3):372-80.

SSM

SYSTEMES MEDICAUX

La SENEGALAISE DES SYSTEMES MEDICAUX dispose d'un Service-
Après-Vente avec des ingénieurs et techniciens biomédicaux
hautement qualifiés

HEMATOLOGIE



SERIE XN L

IMMUNOLOGIE



MINI VIDAS

BIOCHIMIE



MICROLAB 300

BACTERIOLOGIE



VITEK 2 COMPACT

BIOLOGIE MOLECULAIRE GENETIQUE



NUCLESENS EASY MAG



DELFA XPRESS

Partenaire de la santé pour une meilleure qualité des soins

275, Cité Djily M'BAÏE - YOFF - BP : 10731 Dakar
Tél.: (+221) 33 867 46 44 / Fax: (+221) 33 867 46 45
Email: ssmsenegal@orange.sn

Section D : Biochimie / Biochemistry

Prévalence des accidents d'exposition au sang (AES) chez les personnels de santé du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Saint-Louis au Sénégal

Prevalence of blood exposure accidents (BEA) among health workers of Saint- Louis's Regional University Hospital (Senegal)

Doupa D^{1,2}, Ndiaye I², Lo S^{1,2}, Guèye DD³, Seck SM⁴, Faye D^{1,2}, Faye G², Yade NP^{1,2}, Sambou T², Diallo F¹, Dia - Badiane NM⁵.

1 : Laboratoire de Biologie, UFR Sciences de la Santé, Université Gaston Berger, Saint-Louis, Sénégal

2 : Comité de Lutte contre les infections nosocomiales, CHR de Saint-Louis, Sénégal

3 : Service de Médecine Interne, UFR Sciences de la Santé, Université Gaston Berger, Saint-Louis, Sénégal

4 : Service de Néphrologie, UFR Sciences de la Santé, Université Gaston Berger, Saint-Louis, Sénégal

5 : Service des Maladies infectieuses, UFR Sciences de la Santé, Université Gaston Berger, Saint-Louis, Sénégal

Section D : Biochimie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : Le but de ce travail était de déterminer la prévalence des accidents d'exposition au sang (AES) chez les personnels soignants et d'évaluer leurs connaissances et pratiques vis à vis de ce type d'accident professionnel.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une enquête descriptive transversale réalisée au mois de Juin 2015 auprès de 150 soignants salariés de l'hôpital de référence régional universitaire de Saint- Louis. Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête anonyme autoadministrée et inspirée des items du Groupe d'Etudes sur les Risques d'Exposition des Soignants (GERES). L'analyse des résultats a été réalisée par le logiciel Epi info version 6.0. Les résultats ont été compilés dans des tableaux de fréquence simple.

Résultats : La population étudiée est à prédominance féminine (63,5%) avec un âge moyen $34,6 \pm 6$ ans. La prévalence globale des AES était de 49,2%. Les infirmiers et les personnels de soutien constituent les catégories professionnelles les plus victimes d'AES avec respectivement 28% et 17%. La majorité des accidents était liée à des piqûres (84,6%). Ces accidents dans la majorité des cas n'étaient pas déclarés (71%). Le statut vaccinal contre le virus de l'hépatite B était de 13,1% et 53,4% des personnes enquêtées affirmaient n'avoir jamais été sensibilisées sur les mesures à prendre pour réduire le risque d'accident par exposition au sang.

Conclusion : Ces données montrent la nécessité de renforcer la sensibilisation ainsi que la formation continue du personnel soignant afin d'améliorer les pratiques hospitalières en matière d'AES.

Mots clés / AES, personnel soignant, Saint-Louis, Sénégal

Summary

Introduction :

This study aimed to determine the prevalence of Blood exposure accidents (BEA) among healthcare workers and to evaluate their knowledge and practices concerning this kind of occupational hazard.

Patients and methods :

This is an analytical prospective cross-sectional survey from June among 150 nurses at the Regional University referral Hospital of St. Louis. Data were collected using an anonymous self administered survey form and inspired items of the "Groupe d'Etudes sur les Risques d'Exposition des Soignants" (GERES). Analysis of the results was performed using Epi Info 6.0. The results were compiled in simple tables of frequencies.

Results

The population mean age was of 34.6 ± 6 years with female predominance (63.5 %). The prevalence of BEA was 49.2%. The most affected socio-professional categories were nurses followed by support staff. The majority of accidents were related to pricks (84.6%) mainly from intravenous catheter placement (25%). These accidents in the majority of cases were not reported (71%). Vaccination status against hepatitis B virus was correct for 13.1% of participants. Sixty-eight staff (53.4%) claimed to have never been sensitized on BEA preventive measures.

Conclusion

These data show the need for increasing awareness and the training of health workers to improve hospital practices regarding of blood exposure accident (BEA).

Keywords: BEA, healthcare workers, Saint-Louis, Senegal

Correspondant : Docteur Dominique Doupa, Maître-Assistant en BIOCHIMIE. Tel : 00221 77.649.05.62 ; Fax : 00221.961.99.74 - Email : d_doupa@hotmail.com

Introduction

L'accident d'exposition au sang (AES) est défini comme tout contact accidentel avec du sang ou un liquide biologique potentiellement contaminant, suite à une effraction cutanée (piqûre, coupure, égratignure) ou à une projection sur peau muqueuse (œil, bouche) ou sur une peau lésée (dermatose, plaie) [1]. Depuis l'avènement du sida, le risque infectieux est particulièrement mis en avant du fait de la gravité de l'affection, qui jusqu'à l'heure actuelle reste incurable. Lors d'une piqûre, le risque de transmission virale d'un patient vers le soignant a été estimé à 30 % pour le VHB, 3 % pour le VHC et 0,32 % pour le VIH [2].

Les professionnels de santé dans l'exercice de leur fonction sont exposés à de nombreux risques. Au nombre de ces risques nous avons les AES. Il est enregistré chaque année 3 millions de professionnels de la santé victimes d'un AES dont 90% sont retrouvés dans les pays en développement Tarontola et al [3]. Les AES constituent une réelle préoccupation au sein de nos structures de soins où ils se caractérisent par une méconnaissance de leur prévalence et une sous notification malgré les efforts consentis dans la prévention et l'obligation d'une surveillance médicale régulière des différentes catégories professionnelles.

Les objectifs de ce travail étaient de déterminer la prévalence des AES survenus chez les différentes catégories de professionnels de santé, de connaître les circonstances de leur survenue, leur déclaration et leur enregistrement, d'évaluer la prise en charge des victimes.

Matériel et méthodes

L'étude a été effectuée au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Saint-Louis qui comportait 17 services et 235 lits d'hospitalisation. En 2015, l'effectif de ce personnel était de 392 travailleurs comprenant 37 médecins (9%), 218 paramédicaux (56%), 125 personnels administratifs et de soutien (32%), 12 personnels techniques (12%). Toutes les disciplines médicales et chirurgicales y étaient représentées. L'hôpital dispose d'un comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), d'une équipe opérationnelle d'hygiène dont le rôle est la mise en œuvre du plan d'action élaboré par le CLIN et d'une division d'hygiène et de sécurité directement rattachée au service des soins infirmiers. Le nombre total de consultation annuel était de 70.019 patients.

Il s'agissait d'une étude descriptive, transversale qui s'est déroulée du 30 Juin au 03 Juillet 2015. La population d'étude concernait toutes les catégories de professionnel de santé salariées de l'hôpital. Ont été exclu de cette étude, les stagiaires et les élèves des formations paramédicales. Les données étaient recueillies sur une fiche d'enquête inspirée des items du Groupe d'Etude sur les Risques d'Exposition des Soignants au Risque Infectieux [4]. Les données concernaient les circonstances de survenue de l'AES, la conduite immédiate post-accident, le statut vaccinal et le suivi sérologique de la victime. Une interview a été effectuée pour tout personnel non lettré en français. L'acceptation par la direction de l'hôpital et les séances d'information effectuées au niveau des différents services sur les objectifs et le déroulement de l'enquête ont permis l'obtention d'un consentement libre et éclairé du personnel.

L'analyse des résultats a été effectuée par le logiciel Epi info version 6.0. Les résultats ont été compilés dans des tableaux de fréquence simple.

Résultats

Sur 150 questionnaires distribués 118 ont été réceptionnés soit un taux de réponses de 78,6%. Le personnel d'entretien était majoritaire 27,1% (n=32) suivi des aides infirmiers et des infirmiers avec respectivement 22,9% (n=27) et 16,1% (n=19) (Figure 1).

La prévalence globale des AES était de 49,2% (n=58). Les catégories professionnelles les plus touchées étaient celles des aides-infirmiers et du personnel de soutien 28% (n=16) suivie de celle des infirmiers d'état 17% (n=10) (Figure 2).

En ce qui concerne les circonstances de survenue de l'accident, elle était surtout dominée par les piqures 84,6% (n=49) suivie de projection sur peau lésée 8,6% (n=4). Cet accident survenait en majorité lors de la pose de voie veineuse (25%) avec comme instrument les aiguilles creuses (48,2%) (Figures 3 et 4).

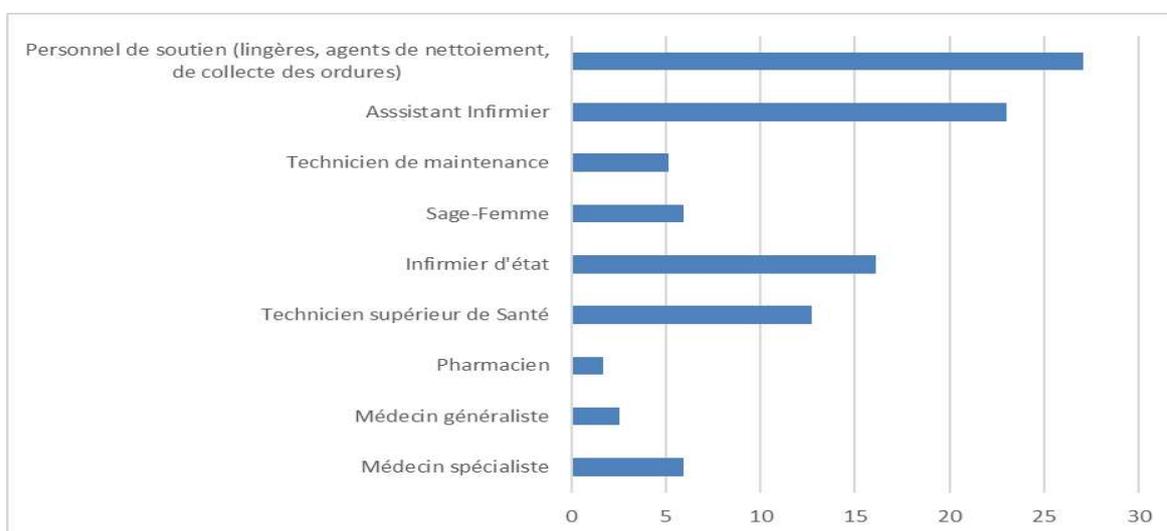


Figure 1 : Répartition du personnel enquêté par catégorie professionnelle

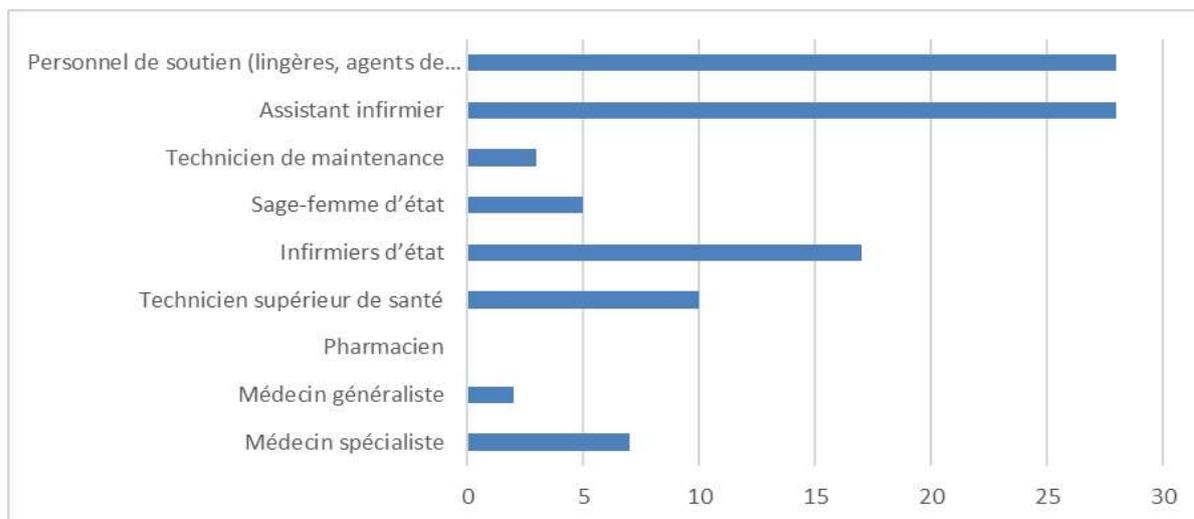


Figure 2 : Prévalence des AES par catégorie professionnelle

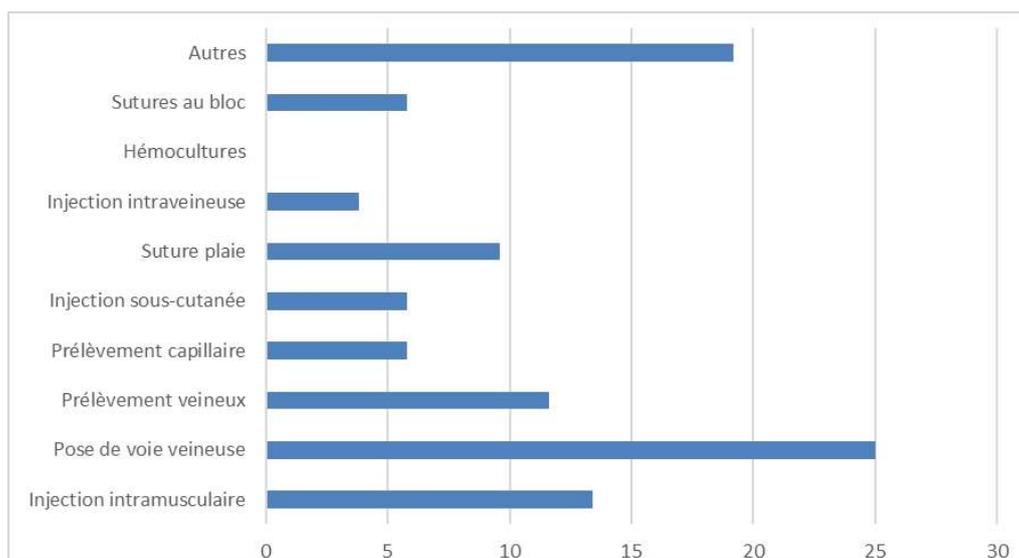


Figure 3 : Fréquence des causes d'AES chez le personnel enquêté

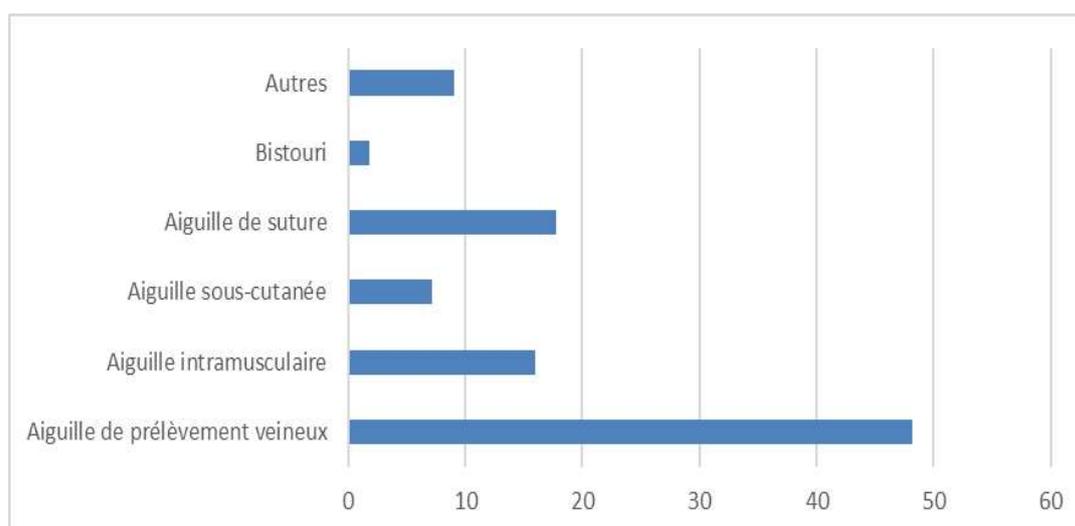


Figure 4 : Distribution des objets et matériels impliqués dans la survenue des AES

Par rapport à la prise en charge post-accident, près de la moitié (47,7%) affirmait n'avoir pas respecté les mesures préconisées en cas d'AES contre 55,3% qui avait combiné le lavage simple et la désinfection avec l'eau javellisée (Tableau I). Plus de la moitié des agents enquêtés affirmaient qu'ils éliminaient les déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) dans les bouteilles en plastique.

Tableau I : Actions post-accident conduites dans la prise en charge des AES

Actions post-accidents	Effectif	Fréquence (%)
Lavage simple	06	10,8
Antisepsie seule	15	26,7
Lavage et antisepsie	31	55,3
Aucune	04	07,2

Certains déclaraient qu'ils éliminaient ces déchets dans des sachets en plastique (Tableau II).

Tableau II : Distribution des modes d'élimination des DASRI

Lieux	Effectif	Fréquence (%)
Sac poubelle	03	02,8
Boite en carton	05	04,5
Flacon en verre	00	00
Bouteille en plastique	71	64,5
Conteneur de sécurité	31	28,2

Sur le plan de la déclaration, seuls 30,3% (n= 39) des agents affirmaient avoir déclaré l'accident. Par rapport au statut vaccinal contre le virus de l'hépatite B (VHB) seuls 13,1% affirmaient avoir reçu les 3 doses de vaccin (Tableau III).

Tableau III : Répartition du personnel enquêté selon leur statut vaccinal contre le VHB

Doses	Effectif	Fréquence (%)
Aucune	50	43,4
Une injection	40	34,8
Deux injections	10	08,7
Trois injections ou plus	15	13,1

Discussion

Le taux de participation de 78,6% noté dans notre étude est nettement supérieur à celui obtenu par Ndiaye M [5] qui était de 53,3% et s'explique en grande partie par l'engagement de la direction et les actions de sensibilisation menées dans les services avant le démarrage de l'enquête. La nette prédominance féminine (63,5%) notée dans notre étude a été rapportée par Gounongbé F [6] au

Bénin et s'explique par le fait que les femmes sont les plus nombreuses parmi les agents de santé et elles sont également les plus nombreuses à répondre au questionnaire.

Le taux de prévalence des accidents d'exposition au sang de 49,2% retrouvé dans notre étude est proche de celui de 58,4% et 64,1 % respectivement retrouvés chez les soignants de la région de Souss-Massa-drâ au Maroc et de l'Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou au Mali [7,8] mais il est supérieur à celui retrouvé par Ndiaye M au Sénégal [5] et Zoungrana J au Burkina [9] qui avaient retrouvées respectivement des prévalences de 23,3% et 29,2%. La catégorie professionnelle la plus touchée était celle des aides-infirmières ce qui est en parfait accord avec beaucoup de travaux dans la littérature [7,10,11,12]. Il s'agit d'une population hospitalière soumise à une charge de travail élevée et effectuant des gestes de soins à haut risque comme les prélèvements veineux, injections intraveineuses et musculaires, sutures et pansements de plaies. En plus du personnel soignant (médical et paramédical) victime d'AES du fait du contact permanent avec les objets piquants et tranchants souillés de sang ou d'autres liquides biologiques, on note une fréquence élevée (28 %) d'accidents chez une population, qui normalement ne rentre pas en contact direct avec le matériel de soins. Il s'agit en particulier du personnel d'entretien (femmes de ménage, agents de collecte des déchets et les lingères). Cette situation résulte le plus souvent d'une gestion défectueuse des déchets médicaux par le personnel soignant puisqu'il est ressorti dans cette enquête que 64,5% des déchets biomédicaux sont éliminés dans des bouteilles en plastique (Tableau II). Cette situation est en parfait accord avec les résultats d'une enquête menée en 2002

Doupa D et coll. Prévalence des accidents d'exposition au sang (AES) chez les personnels de santé du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Saint-Louis au Sénégal

par l'OMS dans 22 pays en développement qui a révélé que la proportion d'établissements de soins n'appliquant pas les méthodes appropriées d'élimination des déchets de soins, variait entre 18 et 64 % [13]. Il est à noter que l'essorage manuel de la serpillière est la principale cause d'AES chez la femme de ménage, ce qui justifie la mise à leur disposition de matériel de nettoyage doté de mécanisme d'essorage mécanique. Les lingères se piquent avec des aiguilles creuses ou pleines enfouies dans les draps de malades.

Les gestes de survenue des AES rapportés dans notre étude sont identiques à ceux décrits au Mali et en Algérie, car dominées par les piqûres et les projections [7, 14]. La principale cause de survenue des AES est la pose de voie veineuse avec l'aiguille creuse. Cette situation pourrait être liée à un défaut de formation car près de la moitié 46,4% (n= 54) ont affirmé n'avoir jamais été sensibilisé sur les précautions à prendre pour réduire le risque d'AES. Malgré son caractère obligatoire pour le personnel de soins, le taux de vaccination contre l'hépatite B de 13,1 % noté chez nos victimes d'AES est proche de celui retrouvé par Ndiaye M, (12,5%) [5] et (11%) Zoungrana J et al [9] au Burkina. Cependant ce taux est de loin inférieur à celui de 51,1 % noté par Ehui [15] en Côte d'Ivoire, alors que les taux dans les pays industrialisés oscillent entre 87 et 98,3 % [16,17]. Cette situation, source d'inquiétude dans nos pays où l'hépatite B est endémique, doit inciter au respect des recommandations préconisées et à des campagnes de vaccination destinées au personnel des établissements de soins. Ce taux pourrait

Doupa D et al. Prevalence of blood exposure accidents (BEA) among health workers of Saint- Louis's Regional University Hospital (Senegal)

certainement être amélioré si la vaccination était subventionnée ou prise en charge par l'administration sanitaire car selon Go GW et al [18], la première étape de protection du personnel par les agents viraux passe par la vaccination contre l'hépatite B.

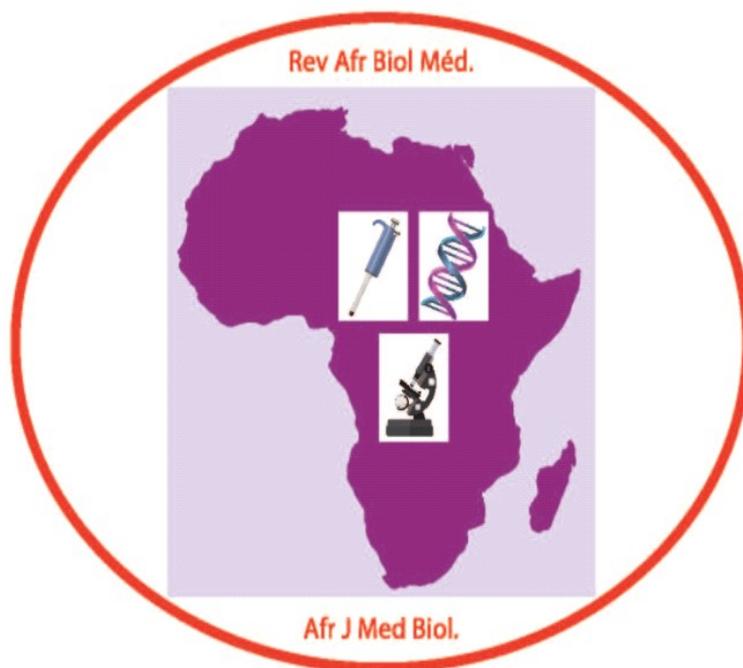
Dans notre étude, la majorité des victimes (71%) ne déclarait pas l'accident. Nos résultats rejoignent ceux de Zoungrana J et al qui retrouvaient une sous déclaration de 54% dans leur étude [9]. Cette situation est également source d'inquiétude puisque c'est la déclaration qui permet d'évaluer le risque de contamination et d'organiser le suivi clinique et biologique de la victime. La sous déclaration pourrait être imputable à une sous-estimation de l'importance du risque, à la peur de connaître son statut sérologique et à un sentiment de culpabilité.

Conclusion

Les résultats de cette enquête préliminaire font ressortir une prévalence élevée des AES. Ces derniers ne concernaient pas uniquement le personnel soignant directement en contact avec le malade mais aussi le personnel d'entretien (agents de collecte de déchets, agents de nettoyage, lingères) du fait de la mauvaise gestion des déchets de soins. La sous notification, la faible prévention vaccinale contre l'hépatite B, la pénibilité du travail, le manque de matériels sécurisés et d'équipements de protection individuelle semblent être les facteurs déterminants. A la lumière de ces constats un renforcement de la sensibilisation de même qu'une mise à disposition de matériels adaptés seraient nécessaires pour réduire le risque d'AES.

Références :

- 1. Cantineau A, Brauer G, Deiss V, Guillet N, Hecht MT.** Stratégie soignante. Prévention des AES et formation-action. Soins.2002;671: 42-44.
- 2. Steen TV, Drage M, Klouman E.** The HIV pandemic in the third world-worse in than anticipated Tidsskr Nor Laegeforen. 2006; (126): 3135-8.
- 3. Tarantola A, Abiteboul D, Rochine A.** Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: a review of pathogens transmitted in published cases. American Journal of Infection Control.2006;34:365-75.
- 4. Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux (GERES).** Prévention et prise en charge des AES. 2008. manuel pratique: 67-75.
- 5. Ndiaye M, Cissokho B D, Sow ML.** Les accidents d'exposition au sang au CHNU de Fann de Dakar (Sénégal). Cahier de Médecine Interprofessionnelle.2011; 1:48-52.
- 6. Gounongbe F.C.A, Ayelo A.P, Aguemon B, Chouti F.L, Zannou M.D, Fayomi B.** Facteurs de risque des accidents d'exposition au sang chez les professionnels de santé de la zone de la zone sanitaire de Parakou-NDALI. Revue Cames-Santé 2013;1:11-15.
- 7. Mbarki A, Kabbachi B, Ezaidi A, Benssaou M.** Prévalence des Accidents d'exposition au sang chez le personnel soignant dans la région de Souss-Massa-Drâ (Maroc). Sciences Lib Editions Mersenne.2013;05: 112-116.
- 8. Koné MC, Mallé KK.** Les accidents d'exposition au sang : connaissances et pratiques des personnels de santé d'un hôpital du mali. Bulletin de la Société de pathologie exotique.2015;108:369-72.
- 9. Zoungrana J, Yaméogo TM, Kyelem C G, Aba YT, Sawadogo A, Millogo A.** Connaissances, attitudes et pratiques des élèves des formations paramédicales face aux accidents d'exposition au sang au CHU Sanou-Sourô de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Médecine et santé Tropicales.2014;3:258-62.
- 10. Kara-Pékéti K, Magnang H, Bony J-S, et al.** Prévalence des accidents professionnels d'exposition au sang chez le personnel soignant au Togo (Afrique). Archives des Maladies Professionnelles.2011;72:363-69.
- 11. Lamontagne F, Lolom I, Tarantola A et al.** Evolution de l'incidence des accidents exposant au sang chez le personnel infirmier en France métropolitaine 1999-2000 : Impacts des mesures préventives et rôle des matériels sécurisés. Hygièn.2003;XI(2):113-9.
- 12. Boal WL, Leiss JK, Ratcliffe JM, Sousa S, Lyden JT, Li J, Jagger J.** The national study to prevent blood exposure in paramedics: rates of exposure to blood. International Archives of Occupational and Environmental Health.2010;83:191-9.
- 13. Anonyme.** Les déchets liés aux soins de santé. Aide-mémoire; Genève: OMS. 2011. (253) : 5 pages.
- 14. Beghdadli B, Ghomari O, Khaled A, Kandouci BA.** Les accidents d'exposition au sang chez les dentistes de l'Ouest Algérien. Journal International de santé au travail. 2011;1:18-27.
- 15. Ehui E, Kra O, Ouattara I, Eholié S, Kakou A, Bissagnéné E, Kadio A.** Prise en charge des accidents d'exposition au sang au CHU de Treichville, Abidjan (Côte d'Ivoire). Médecine et Maladies Infectieuses.2007; 37:251-256.
- 16. Haut conseil de la santé publique.** Calendriers des vaccinations et recommandations vaccinales selon l'avis du conseil de la santé publique. Bulletin épidémiologique hebdomadaire.2009;17:147-62.
- 17. Gauthier A, Jestin C.** Opinions et pratiques des médecins généralistes vis-à-vis de la vaccination contre l'hépatite B en France. Bulletin épidémiologique Hebdomadaire.2012;30:339-42.
- 18. Go GW, Baraff L, Schriger DL.** Management guidelines for health care workers to blood and body fluids. Annals of Emergency Medicine.1991;20:1341-50.



**REVUE AFRICAINE DE
BIOLOGIE MEDICALE**

**AFRICAN JOURNAL OF
MEDICAL BIOLOGY**

**Prochaine parution
prévue en Août 2017**

Section D : Biochimie / Biochemistry

Dépistage et diagnostic de la Drépanocytose au Sénégal : analyse de 8109 tracés électrophorétiques effectués au service de Biochimie et Biologie moléculaire.

Screening and diagnosis of sickle cell disease in Senegal : electrophoretic analysis of 8109 plots made in Biochemistry and Molecular Biology Service.

Samba A¹, Diallo F¹, Ndiaye A¹, Cissé F¹, Thiam S¹, Doupa D², Diatta A³, Sall ND¹, Touré M¹

1 : Service de biochimie médicale et biologie moléculaire, Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal

2 : UFR Santé, université Gaston BERGER de Saint louis, Sénégal

3 : UFR santé, université Assane Seck de Ziguinchor, Sénégal

Section D : Biochimie

Rubrique : Santé Publique

Résumé

Introduction: cette étude rétrospective avait pour but de colliger et d'analyser les profils électrophorétiques des patients reçus durant la période allant de janvier 2001 à juin 2011, de déterminer la fréquence relative de la drépanocytose diagnostiquée et d'autres hémoglobino-pathies retrouvées chez ces patients, d'évaluer la concordance des résultats des tests d'Emmel (TE) à ceux des électrophorégrammes, et de préciser certaines difficultés diagnostiques rencontrées.

Résultats : L'analyse phénotypique des 8109 électrophorégrammes retrouvés a montré que la drépanocytose hétérozygote AS est la plus représentée avec 46,84 % des patients, suivie de l'homozygotie SS avec 9,81 % et de l'hétérozygotie SC avec 1,27 % de sujets. Le phénotype normal AA était retrouvé chez 41,05% de notre échantillon. Les patients ayant un TE positif étaient au nombre de 4698, alors que 3411 sujets présentaient un TE négatif. La comparaison des deux techniques a montré une négativité chez deux sujets hétérozygotes AS, une positivité chez deux phénotypes normaux AA, ce qui correspond à une spécificité de 99,94 % et une sensibilité de 99,95 % du TE par rapport à l'Hb S.

Notre étude a montré que la drépanocytose (Hb S) reste l'hémoglobino-pathie la plus fréquente et que d'autres variants sont susceptibles d'exister dans notre population (Hb C et Hb D). Nos travaux devront s'orienter vers l'élaboration d'un bulletin d'examen unique pour les anomalies de l'hémoglobine, et l'utilisation des techniques les plus avancées pour la détection de tous les variants d'hémoglobine présents dans la population sénégalaise, sans oublier les syndromes thalassémiques.

Mots clés : Drépanocytose, Electrophorèse, Test d'Emmel, Sénégal

Summary

Introduction: This retrospective study was to collect and analyze the electrophoretic profiles of patients received during the period from January 2001 to June 2011, to determine the relative frequency of diagnosed sickle cell disease and other hemoglobin found in his patients, to assess the consistency of the results of TE to those electrophoregrams, and finally clarify some diagnostic difficulties.

Results : Phenotypic analysis of 8109 electrophoregrams found showed that the sickle cell trait AS is the most represented with 46.84 % of patients, followed by homozygosity SS with 9.81% and heterozygosity SC with 1,27% of subjects. The normal phenotype AA was found in 41.05% of our sample. Patients with a positive TE numbered 4698, while 3411 subjects had a negative TE. The comparison of the two techniques showed negativity in two heterozygous AS, a positivity in two normal phenotypes AA, which corresponds to a specificity of 99.94% and a sensitivity of 99.95% by TE input Hb S.

Our study showed that sickle cell disease (Hb S) is most common hemoglobinopathy and other variants (C and D) may exist in our population. Our work should be directed to the development of a single examination form for hemoglobin abnormalities and the use of the most advanced techniques for the detection of all hemoglobin variants presents in the Senegalese population, not forgetting the thalassemia syndromes.

Keywords : Sickle cell, Electrophoresis, Emmel Test, Senegal

Correspondance : Abdourahmane Samba, Service de biochimie médicale et biologie moléculaire, FMPO, UCAD, BP : 5005
Tél : +221 338244484, +221 776501613
Fax : +221 33 889.38.37 - Email : arsamba76@gmail.com

Introduction

La drépanocytose ou maladie de Herrick est une hémoglobinose caractérisée par une anémie hémolytique chronique héréditaire liée à la présence dans le sang d'une hémoglobine anormale (Hb S), en lieu et place de l'hémoglobine normale (Hb A) [1]. C'est une maladie génétique due à une mutation faux sens au niveau codon 6 du gène la β de la globine dont la conséquence est une substitution d'un acide glutamique par une valine [2].

Selon l'OMS, plus de 50 millions de personnes sont porteuses du gène drépanocytaire dans le monde. Chaque année, environ 500 000 enfants drépanocytaires naissent dans le monde, dont environ la moitié en Afrique [3]. Dans le continent africain, le gène β^S est très répandu et est retrouvé dans 40 pays au moins, avec des taux de prévalence variant entre 2% et 30% [4].

Au Sénégal 10 % de la population sont porteurs de la mutation [5,6] et sur les 1700 enfants drépanocytaires qui naissent chaque année dans le pays, la moitié meurt avant l'âge de 5 ans [5].

Leur diagnostic est généralement phénotypique et nécessite d'avoir recours à des méthodes de séparation et de quantification des différentes fractions de l'hémoglobine. Dans les pays en voie de développement, la technique la plus utilisée est l'électrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin. Elle permet la détection de plusieurs variants d'hémoglobine et son coût est très accessible pour les populations. Son couplage avec le test cytochimique d'Emmel (TE) constitue un élément essentiel dans le diagnostic de la drépanocytose dans les structures sanitaires de notre pays.

C'est dans ce cadre que nous avons effectué cette étude au laboratoire de Biochimie et Biologie

moléculaire de la faculté de médecine pharmacie et d'odontologie (FMPO) à l'université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD) entre janvier 2001 et juin 2011. L'objectif était de colliger et d'analyser les profils électrophorétiques des patients reçus durant cette période, de déterminer la fréquence relative de la drépanocytose diagnostiquée et d'autres hémoglobinopathies retrouvées chez ces patients, d'évaluer la concordance des résultats des TE à ceux des électrophorégrammes, et de préciser certaines difficultés diagnostiques rencontrées.

Matériel et Méthode

Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de biochimie et biologie moléculaire de la FMPO à l'UCAD. Elle était rétrospective, descriptive, analytique et a concerné la période allant de janvier 2001 à juin 2011.

Au total 8109 électrophorégrammes de patients ont été colligés avec pour chacun le résultat du TE. Ils venaient tous des services médicaux de la région de Dakar et de ses environs. Ils étaient des deux sexes et de différents âges confondus. Le seul critère de non inclusion était la pratique d'une transfusion sanguine datant de moins de 03 mois et un âge inférieur à six mois.

Après traitement des échantillons qui étaient recueillis sur des tubes contenant de l'héparinate de soduin jusqu'à l'hémolyse de hématies, la technique d'électrophorèse proprement dite a été réalisée avec les hémolysats sur des bandes cellogel® (bande d'acétate de cellulose commercialisées par la firme Sébia) en Tampon Barbital pH 8,6. Les migrations ont été effectuées pendant une heure et demie sous une tension de 200 Volts. Les bandes ont été révélées par coloration au rouge

de Ponceau et une transparisation au diacétone alcool a été effectuée pour obtenir une plaque avec la migration des différentes Hb pour chaque patient. Et enfin un Densitomètre profil 2 Sébia a permis de quantifier les Hb obtenues.

Les données électrophorétiques et les TE de ces sujets ont été recueillies et analysées sur Microsoft Excel 2007.

Résultats

Les différents types d'hémoglobines retrouvés dans notre population d'étude étaient: l'Hb A1, l'Hb A2, l'Hb C, l'Hb S, l'Hb D et l'Hb F. Leur pourcentage moyen était variable selon les phénotypes retrouvés et est représenté sur le tableau I.

L'Hb D n'a été retrouvée que sur un seul tracé à l'état homozygote et l'Hb F était présente sur quatre tracés comportant quatre pics (A1, A2, S, et F). La prévalence relative de la drépanocytose et des autres hémoglobinopathies retrouvées chez ces patients est illustrée sur le tableau II.

Les résultats globaux des TE ont montré que sur l'ensemble de nos sujets : 4698 avaient un test positif et 3411 présentaient un test négatif. Leur concordance avec les phénotypes retrouvés est représentée sur le tableau III. La spécificité et la sensibilité du TE par rapport à l'Hb S étaient respectivement de 99,94 % et de 99,95 % avec deux faux négatifs chez les phénotypes comportant le mutant β^S et deux faux positifs chez ceux normaux AA.

Tableau II : Fréquence des différents phénotypes hémoglobiniques retrouvés dans la population d'étude

Phénotypes	Effectifs	
	n	%
AA	3329	41,05
AC	81	00,99
AS	3799	46,84
SC	103	01,27
SS	796	09,81
DD	01	0,012

Tableau I : Caractéristiques des différents profils électrophorétiques retrouvés dans la population d'étude

Phénotypes hémoglobiniques	Types de tracés	Types d'hémoglobines (en %)			
		A1	A2	C	S
AA	2 Pics: A1, A2	96,76 ± 1,04	3,22 ± 0,75		
AC	2 Pics: A1, C	59,85 ± 4,57		40,13 ± 4,57	
AS	3 Pics: A1, A2, S	57,96 ± 4,85	3,38 ± 0,9		38,62 ± 4,81
SC	2 Pics : C, S			47,29 ± 3,24	52,55 ± 3,21
SS	2 Pics : A2, S		3,58 ± 0,96		96,13 ± 3,09

Tableau III : Résultats des tests d’Emmel selon les phénotypes retrouvés dans la population d’étude

	Phénotypes						Total
	AA	AC	AS	SC	SS	DD	
TE négatif	3327	81	2	0	0	1	3411
TE positif	2	0	3797	103	796	-	4698

Tableau IV: Prévalence (%) de l’Hb S et autres hémoglobinopathies selon différentes études effectuées en Afrique subsaharienne

Phénotypes Hémoglobiniques	Rolande D et al. 1997 [7]	Simpore J et al. 2002 [8]	Segbena AY et al. 2002 [9]	Peter NU et al. 2003 [10]	Carod JF et al. 2011 [11]	Kueviakoe et al. 2013 [12]	Nos résultats
AA	80,8	58,13	64	69,35	77	66,21	41,05
AC	14,9	19,28	12,4	-	-	15,57	0,99
AS	03	12,29	16,7	26,94	16	12,47	46,84
CC	01,09	01,88	0,72	0,02	-	-	-
SC	0,3	06,49	02,56	0,02	-	3,27	1,27
SS	-	01,93	01,8	3,54	05	2,12	9,81
Autres *	-	-	01,02	-	02	0,3	0,012
Effectifs	3473	10 166	5028	12 812	1616	27 530	8109

*Profil évocateur de béta-thalassémie [9]

Béta-thalassémie, Hb CF, Hb DC, Hb rapide, Persistance Hériditaire de l’Hb F (PHHF) [7]

S/ β thalassémie [10]

DD (nos résultats)

Discussion

Notre étude a retrouvé les hémoglobines A1, A2, C, D, F, et S, représentées sur le tableau I comme pour la plupart des études effectuées en Afrique [7-12] illustrée sur le tableau IV à part le variant Hb D. L'analyse phénotypique de notre échantillon décrite sur le tableau II a montré que l'Hb S a été retrouvée chez 57,92 % de notre population d'étude répartie : en drépanocytose hétérozygote AS, la plus représentée avec 46,84% des patients, en homozygotie SS avec 9,81 % et en hétérozygotie SC représentant 1,27 % de sujets. A noter que sur l'ensemble des patients présents dans l'étude 41,05 % ont eu un phénotype normal AA.

La prévalence relative de l'Hb S retrouvée dans notre échantillon est plus élevée que dans ces diverses études subsahariennes représentées sur le tableau IV, mais confirment la présence de l'Hb S dans nos régions. Ces différences s'expliquent par la manière dont ils ont recruté leurs patients lors de campagne de dépistage de masse pour la plus part. Par contre les profils électrophorétiques colligés pour notre travail appartenaient à des sujets ayant été vus par un agent de santé (médecin, infirmiers, ou sages-femmes) au préalable pour une situation pathologique susceptible d'être en rapport avec la drépanocytose.

Les résultats des TE aux différents profils électrophorétiques représentés dans le tableau III a retrouvés deux faux négatifs chez les hétérozygotes AS, deux faux positifs chez les phénotypes normaux AA avec une spécificité de 99,94 % et une sensibilité de 99,95 % par rapport à l'Hb S, montrant les limites du TE. Les travaux de certains auteurs ont corroboré nos résultats, c'est le cas d'Assoumanou M et al. [13] au Bénin qui a trouvé sept faux négatifs, quatre faux positifs avec

une sensibilité de 92,80 %, et une spécificité de 98,70 % sur 415 échantillons en comparant le TE et le test de précipitation en milieu réduit. Les travaux d'Okwi et al [14] en Ouganda qui recherchaient la fiabilité de trois tests pour le diagnostic de l'Hb S dont le TE ont révélé huit faux négatifs et sept faux positifs sur 200 sujets. La fiabilité du TE est tributaire des bonnes pratiques de laboratoire et d'une bonne expérience du manipulateur. Il est recommandé d'examiner plusieurs zones car la falciformation ne s'effectue pas de façon homogène. Et Il faut disposer en parallèle de témoins positifs et négatifs. Plusieurs facteurs interfèrent avec le TE qui est négatif en présence d'un taux élevé d'Hb F et des hémoglobines autres que l'Hb S peuvent donner une falciformation comme les d' Hb C Harlem ; Hb I ; Hb Barts et l'Hb G-Makassar [15]. Il faut noter aussi que d'autres hémoglobines anormales peuvent migrer au même point que l'Hb S (Hb Dpunjab, HbE, etc. . .), pouvant expliquer en partie les discordances évoquées entre l'électrophorèse et le TE.

Plusieurs insuffisances ont été retrouvées dans notre étude. Certaines auraient dû nous apporter plus de renseignements sur le diagnostic de la drépanocytose au Sénégal. Ainsi les bulletins d'analyses prescrits par les médecins étaient incomplets le plus souvent. L'âge des patients nous aurait permis de déterminer le moment du diagnostic de la maladie comme SIMPORE J et al [8] qui ont montré que la découverte de l'homozygotie SS diminue avec l'âge par rapport à l'hétérozygotie AS, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce de la maladie par un diagnostic néonatal [16]. Par rapport au sexe, des études ont montré que la différence était non significative [17]. Notre principal problème était technique, car l'électrophorèse sur

acétate de cellulose à pH alcalin ne permet pas de préciser avec certitude la présence d'Hb S même s'il peut exister une forte présomption couplée au TE. Le principe d'une recherche d'une anomalie de l'hémoglobine est unanime chez toutes les sociétés savantes : « Recherche d'une anomalie de l'hémoglobine par au moins une technique d'électrophorèse et deux autres tests, selon les besoins, pour un résultat diagnostique d'orientation » [18]. Ainsi la pratique d'une seule technique n'est pas recommandable car un profil normal, quelque soit le système utilisé, ne permet pas d'éliminer un mutant de l'Hb. Une autre technique comme la chromatographie liquide haute performance ou les techniques de biologie moléculaire auraient permis de faire une confirmation des autres variants d'hémoglobines (Hb D et Hb C) retrouvés dans nos électrophorégrammes. Elle nous aurait permis de rechercher d'autres variants d'Hb et d'anomalies quantitatives de l'Hb dans notre population. Ce fut le cas de Kueviakoe M.D.I [12] qui a travaillé avec l'électrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin, et qui a eu recours à ces techniques pour trouver 20 variants rares d'hémoglobine (Hb K Woolwich, Hb D Kore-Bu, Hb J Lomé, Hb G Philadelphie, Hb Lepore) en 2013 au sein de la population togolaise.

Conclusion

L'électrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose à pH alcalin et le TE sont des outils importants pour le dépistage et le diagnostic de la drépanocytose au Sénégal avec la présence de l'Hb S chez 57,92 % des sujets de notre étude.

Les travaux ultérieurs devront s'orienter sur l'élaboration d'un bulletin d'examen unique pour

les maladies de l'hémoglobine, sur l'acquisition des techniques les plus avancées au sein des structures spécialisées existants pour la détection de tous les variants d'hémoglobine présents dans la population sénégalaise, sans oublier les syndromes thalassémiques, et d'étudier la possibilité d'un recours au diagnostic néo-natal et au conseil génétique chez les couples à risque pour diminuer la mortalité de la drépanocytose chez les enfants de moins de 5 ans.

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

- 1- Herrick J. B** Pellicular elongated and sickle shaped red corpuscles in a case of severe anemia Arch. Inter. Med 1910;7(1):517-521.
- 2- Labie D, Elion J** La drépanocytose : problème de l'Afrique. Méd Trop.2010;70:449-453.
- 3-Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** Drépanocytose et autres hémoglobinopathies. Aide-mémoire N°308 Février 2011 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs308/fr/index.html> Consulté le 03/06/2016
- 4- Jamison D et al.** Disease Control Priorities in Developing Countries, Oxford University Press and the World Bank, New York 2006:663-680.
- 5- Diagne I, Diagne-Guèye N D R, Signaté-Sy H, Camara B, Lopez-Sall P, Diack-Mbaye A, Sarr M, Ba M, Sow HD, Sow N, Kuakuvi.** Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique: expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. Med Trop.2003;63:513-520.
- 6- Gbadoé AD, Diagne I, Ilboudo A, Diop S, Géraldo A Guédénon J, Akpako P.** Priapisme chez le drépanocytaire sénégalais : Prévalence, attitudes et connaissances. Bull Soc Pathol Exot.2007;100(3):179-181.
- 7- Ducrocq R, Bennani M, Bellis G, Baby M, Traore K, Nagel RL, Krishnamoorthy M, Chaventre A.** Hemoglobinopathies in the Dogon Country: Presence of β_s , β_c , and δ^A Genes. American Journal of Hematology. 1994;46:245-247.

- 8- Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, Musumeci S.** Biological and clinical presentation of patients with hemoglobinopathy attending an urban hospital in Ouagadougou: confirmation of the Modification of the balance between Hb S and HB C in Burkina Faso. *Hemoglobin.* 2002;26(2):121-127.
- 9- Segbena AY, Kueviakoe I, Messie AK, Napo-Koura IG, Vovor A, David M.** Les anomalies de l'hémoglobine au centre hospitalier universitaire de Lomé Togo. *Med Trop.* 2002;62:51-54.
- 10- Peter N. Uzoegwu., Onwurah A, E.** Prevalence of Haemoglobinopathy and Malaria Diseases in the Population of Old Aguata Division, Anambra State, Nigeria. *Biokemistri.* 2003;15(2):57-66.
- 11- Carod JF, Ramparany L, Ratsima E, Randrianirina F, Bourdier A, Grosjean P, Combe P, Ramarakoto CE.** Caractéristique des profils électrophorétiques de l'hémoglobine des patients du centre de biologie clinique, Antananarivo Etude réalisée à l'Institut Pasteur de Madagascar sur un échantillonnage de 1.616 sujets. *Médecine d'Afrique noire.* 2011;58(4):169-172.
- 12- Kueviakoe MDI, Agbétiafa K, Padaro E, Fétéké L, Layibo Y, Amavi T, Egnondou K, Vovor A, Ségbéna AY.** Les hémoglobines rares au Togo : à propos d'une étude réalisée sur quinze ans au CHU Campus de Lomé (Togo). *Med Sante Trop.* 2013;23:294-299.
- 13- Assoumanou M, Issifou D, Akpona A.** Le test de précipitation en milieu réduit : une alternative au test d'Emmel dans le dépistage de l'hémoglobinoïde S, *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2010;4(2):354-361.
- 14- Okwi AL, Byarugaba W, Parkes A, Ocaido M.** The reliability of sickling and solubility tests and peripheral blood film method for sickle cell disease screening at district health centers in Uganda. *Clin Mother Child Health.* 2010;7(1):1205-1210.
- 15- Siguret V, Andreux JP.** Diagnostic biologique des hémoglobinopathies par analyse du phénotype *Ann. Biol. Clin.* 1997;55(2):103-112.
- 16- Bardakdjian-Michau J.** Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. *Mt pédiatrie.* 2008;11(1):5-8.
- 17- Pauling L, Itano HA, Singer ST, Wells IG.** Sickle cell anemia: a molecular disease. *Science* 1949; 110: 543-548.
- 18- Bardakdjian-Michau J, Dhondt JL, Ducrocq R, Galactéros F, Guyard A, Huchet FX, Lahary A, Lene-Russo D, Maboudou P, North M.L, Prehu C, Soummer AM, Verschelde M, Wajcman H.** Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. Groupe de travail SFBC "Recommandations dans le domaine des diagnostics des hémoglobinopathies". *Ann Biol Clin.* 2003;61:401-409.



SPONSOR OFFICIEL SISDAK

Evoluant dans l'étude, le conseil, la fourniture, la maintenance de matériels et d'équipements médicaux et hospitaliers, Carrefour Médical est le partenaire privilégié des acteurs de la santé en Afrique. La société a participé activement à la modernisation du secteur médical avec de nombreuses réalisations dans divers domaines comme : l'imagerie médicale, la cardiologie, la néphrologie et les équipements des laboratoires d'analyse de dernières générations.

Carrefour Médical s'inscrit véritablement en société citoyenne qui ne cesse d'initier et de réaliser des projets de grandes envergures car soucieuse du bien être des populations pour un accès démocratique à des soins de santé de qualité. Depuis 2008 Carrefour Médical a procédé à l'installation de divers matériel dans les hôpitaux en ophtalmologie, laboratoire, bloc opératoire – cardiologie : une innovation de taille avec les centrales de production d'oxygènes à travers les hôpitaux du Sénégal offrant une autonomie complète en oxygène et une économie budgétaire substantielle.

— Décentralisation des centres de dialyse à travers le Sénégal



— SISDAK



— Autonomisation de la fourniture d'oxygène des hôpitaux du Sénégal



— Conférence / Social



● Décentralisation des centres de Dialyse

● Décentralisation des centrales d'oxygène

INNOVATION

Diagnostic



2008

Autonomie en oxygène



2009

Imagerie Médicale



2010

Néphrologie



2011

Financement



2012

Maintenance



2013

Diabète



2014

Numérisation



2015

VDN Sacré-Coeur 3 N° 9365 / Tel : 00221 33 869 04 40 - Fax: 00221 33 867 54 44
medical@cosomad.sn - www.carrefourmedical.sn / BP: 11 755 Dakar Peytavin, Sénégal

Section F : Hématologie / Hematology

Lymphome et paludisme : Prévalence des marqueurs de l'infection à *Plasmodium falciparum* chez des sujets atteints de lymphome

Lymphoma and malaria: prevalence of markers of *Plasmodium falciparum* malaria from patients with lymphoma

Sall FB¹, Ndiaye M², Sall A¹, Ndiaye JL², Ndiaye FS³, Moreira C⁴, Touré AO¹, Diop S⁵.

1 : Laboratoire d'Hématologie du CHU Le Dantec

2 : Service de Parasitologie de la Faculté de Médecine de l'UCAD

3 : Service de Médecine Interne du CHU Le Dantec

4 : Service d'Oncologie Pédiatrique du CHU Le Dantec

5 : Unité d'Hématologie Clinique du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar

Section F : Hématologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction

Les lymphomes sont des affections malignes du tissu lymphoïde. Leur incidence est en augmentation croissante ces dernières années. Plusieurs facteurs étiologiques sont incriminés, parmi lesquels l'infection à *Plasmodium falciparum*, surtout pour le lymphome de Burkitt Endémique. L'objectif de cette étude fut d'évaluer la prévalence des anticorps dirigés contre certains antigènes de *Plasmodium falciparum* chez des sujets atteints de lymphome, tous types histologiques confondus.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective sur période de 10 mois (Mars-Décembre 2013). Ont été inclus des patients dont le diagnostic de lymphome a été confirmé par l'histologie et / ou la cytologie. La recherche des anticorps anti-*Plasmodium falciparum* a été réalisée par méthode ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Les données ont été analysées avec le logiciel Epi info version 6.0. Le test du Chi2 a été utilisé pour l'analyse statistique. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Nous avons recruté 48 patients. L'âge moyen était de 19,41ans (17mois – 72ans). Il y avait une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,2. Nous avions 19 cas de Lymphome de Hodgkin, 9 cas de Lymphome de Burkitt et 20 cas de Lymphome non Hodgkinien. Parmi nos patients, 81,3% avaient produit des anticorps dirigés contre au moins un des antigènes étudiés ; 61% avaient produit des anticorps dirigés contre GLURP-R0, 44% contre AMA-1 et 12,5% contre MSP119. Comparés aux Lymphomes de Burkitt, Il n'y avait pas de différence statistiquement significative d'une part avec Lymphome de Hodgkin ($p=0,67$), d'autre part avec les autres Lymphomes non Hodgkinien ($p=0,89$).

Conclusion

Chez nos patients, nous avons retrouvé une forte prévalence de certains anticorps anti-*Plasmodium falciparum*, en rapport probablement avec une exposition chronique et/ou récurrente au *Plasmodium falciparum*. Cependant des études supplémentaires, telles que des études cas-témoins avec un échantillonnage plus grand sont nécessaires pour pouvoir conclure à une éventuelle association entre les lymphomes et le paludisme à *Plasmodium falciparum*

Mots clés : Lymphome, Lymphome de Burkitt, *Plasmodium falciparum*

Summary

Introduction

Lymphomas are malignant affections of the lymphoid tissue. Their incidence increased these last years. Several risk factors are incriminated, in which the infection to *Plasmodium falciparum* mostly for Endemic Burkitt Lymphoma. The aim of this study was to estimate prevalence of antibodies against some antigens of *Plasmodium falciparum* in patients with lymphoma, all histological types combined.

Material and methods

We conducted a forward-looking study over period of 10 months (March-December 2013). All the patients whose diagnosis of lymphoma was confirmed by histology and / or cytology were included. The detection of antibodies against *Plasmodium falciparum* was realized by method ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). The data were analyzed with Epi info version 6.0. The test of Chi2 was used for the statistical analysis. A value of $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results

We recruited 48 patients. The average age was of 19.41 (17month – 72years). There was a male predominance with a sex-ratio of 2.2. We had 19 cases of Hodgkin Lymphoma, 9 cases of Burkitt Lymphoma 20 cases of Non Hodgkin Lymphoma. Among our patients, 81.25 % had produced antibodies against at least one of the studied antigens; 61 % had produced antibodies against GLURP-R0, 44 % against AMA-1 and 12.5 % against MSP119. Compared with the Burkitt Lymphoma, there was no statistically significant difference on one hand with Hodgkin lymphoma ($p=0.67$), on the other hand with the other Non Hodgkin Lymphoma ($p=0.89$).

Conclusion

At our patients, we found strong prevalence of certain antibodies anti-*Plasmodium falciparum*, in relationship probably with chronic and/or recurring exposure to *Plasmodium falciparum*. However additional studies, such as case-control studies with a bigger sampling are necessary to be able to end to a possible association between lymphoma and *Plasmodium falciparum*

Keywords: Lymphoma, Burkitt's lymphoma, *Plasmodium falciparum*

Correspondant : Dr Fatimata Bintou SALL

Laboratoire d'Hématologie CHU Le Dantec

Téléphone : +221 77508 03 21 / +221 70890 15 27

E-mail : fabisall3007@gmail.com

Introduction

Les lymphomes sont des affections malignes du tissu lymphoïde qui peuvent être subdivisés en deux grands groupes nosologiques: le Lymphome Hodgkinien (LH), caractérisé par la présence des cellules de Reed - Sternberg d'origine lymphocytaire B et les Lymphomes Non Hodgkiniens (LNH) qui constituent un groupe hétérogène caractérisé par une prolifération maligne monoclonale de cellules lymphoïdes B et/ou T.

L'incidence de ces lymphomes est en augmentation constante environ 3,5% par année [1]. Cependant, leurs mécanismes de développement sont multiples et mal connus. Plusieurs études s'intéressent ainsi aux facteurs étiologiques de ces lymphomes qui restent en grande partie à déterminer. Toutefois des études ont montré que les agents infectieux d'origine bactérienne, virale et parasitaire étaient incriminés dans le développement de ces lymphomes, surtout dans les pays sous-développés.

C'est ainsi que des auteurs ont montré que, la présence de *P. falciparum* était un facteur favorisant le développement du lymphome de Burkitt endémique (LBE) en cofacteur avec le virus Epstein Barr [2-6]. Cependant, à notre connaissance, il n'existe pas d'informations disponibles sur une possible relation entre le paludisme et les autres types histologiques de lymphome surtout dans les pays au Sud Sahara comme le Sénégal où le paludisme sévit de manière endémique. C'est dans ce contexte que nous avons mené notre étude dont l'objectif était de déterminer la prévalence des Immunoglobines (Anticorps) dirigés contre Apical Membrane Antigen-1 (AMA-1), Glutamate Rich Protein (Glurp) et Merozoite Surface Protein 1₁₉ (MSP1₁₉) de *P. falciparum*

chez des patients suivis pour lymphome, tous types histologiques confondus.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude prospective descriptive sur une période de 10 mois (Mars 2013 – Décembre 2013). Les patients inclus dans notre étude ont été recrutés aux services de Médecine Interne et d'Oncologie Pédiatrique du CHU HALD et le service d'Hématologie Clinique du CNTS de Dakar. Le diagnostic cytologique du lymphome chez certains patients et la recherche des anticorps dirigés contre les antigènes de *P. falciparum* ont été effectués au Laboratoire d'Hématologie du CHU HALD et au Service de Parasitologie-Mycologie de l'UCAD respectivement.

Ont été inclus dans l'étude tous les patients suivis dans ces différents services et dont le diagnostic de lymphome a été posé par l'histologie et/ou la cytologie, notamment pour les lymphomes de Burkitt. Les patients ou les tuteurs légaux qui n'ont pas donné leur consentement n'ont pas été inclus. Un prélèvement de 5 ml de sang total sur tube sec a été réalisé sur chaque patient inclus. Le sang total prélevé a été centrifugé à 1500tr/mn pendant 5 mn, puis le sérum récupéré dans des cryotubes et conservé au congélateur à -80°C pour l'examen sérologique. Les anticorps (IgG totaux et IgG1) dirigés contre AMA-1, MSP-1₁₉ et GLURP-R0 de *P. falciparum* ont été déterminés par Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA). L'antigène GLURP-R0 de *P. falciparum* nous a été fourni par le Center for Medical Parasitology, University of Copenhagen (Danemark) et les antigènes AMA-1 et MSP1₁₉ par Nuguchi for Memorial Institute and Medical Research (NMIMR), University of Ghana.

En résumé, les microplaques de 96 puits à fond plat ont été sensibilisées avec 100µl d'antigènes dilués à la concentration de 0,8µg/ml, puis incubées à l'étuve pendant une heure à 37°C. Après une série de trois lavages par le tampon de lavage (PBS/Tween 20), 100µl de sérum dilué au 1/100 ont été déposés dans chaque puits des microplaques le tout incubé à 37° pendant une heure. Après une deuxième série de trois lavages, les plaques ont été incubées avec 100 µl de l'anticorps secondaire couplé au Histidin Ritch Protein (HRP) (Horseradish Peroxydase ; SouthernBiotech*) à 37°C. Cette incubation est suivie par une dernière série de trois lavages des plaques suivie d'un ajout d'un révélateur : le substrat TMB. La réaction est arrêtée au bout de 5-15mn avec 50 µl d'acide sulfurique (H₂SO₄) 0,5mol/litre. La lecture de la plaque a été faite avec le lecteur ELISA (SUNRISE TECAN®) à un filtre de 450nm contre une référence de 620nm. Les échantillons sont dosés en duplicate sur les puits des microplaques. Après lecture de la plaque ELISA, la densité optique (DO) moyenne de chaque échantillon a été déterminée. La production réelle d'un échantillon était considérée comme étant la moyenne de ses DO moins celle du blanc. Qualitativement, un échantillon était considéré comme positif lorsque la moyenne des DO était supérieure à celle de la moyenne des négatifs plus deux fois l'écart-type. Les données ont été analysées grâce au logiciel Epi info version 6.0. Le test statistique de Chi² a été utilisé pour comparer la production d'anticorps chez nos différents groupes. Une valeur de p < 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Au total 48 patients ont été recrutés. L'âge moyen de nos patients était de 19,41 ans (écart-type 19,98) avec un âge médian de 12 ans (17mois – 72 ans). Plus de la moitié de nos patients provenaient de la Pédiatrie soit 67%. La tranche d'âge 11-15ans était la plus représentée (27%) suivie de la tranche d'âge 0-5ans (25%). Le sexe ratio était de 2,2 en faveur des hommes. (Tableau I).

Les patients, en majorité sénégalais, provenaient également des états voisins du Sénégal. (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude

Caractéristiques		Effectifs (%)
Sexe	Masculin	33 (69,00)
	Féminin	15 (31,00)
Age	[0 - 5 ans]	12 (25,00)
	[6 - 10 ans]	07 (15,00)
	[11 - 15 ans]	13 (27,00)
	[16 - 25 ans]	06 (12,00)
	25 ans et plus	10 (21,00)
Origine géographique	Dakar banlieue	12 (25,00)
	Dakar centre	09 (18,75)
	Thiès	09 (18,75)
	Podor	05 (10,50)
	Diourbel	03 (06,25)
	Ziguinchor	02 (04,10)
	Kaolack	02 (04,10)
	Matam	01 (02,00)
	Kolda	01 (02,00)
	Mauritanie	01 (02,00)
	Guinée	01 (02,00)
Gambie	01 (02,00)	
Cap Vert	01 (02,00)	

Sur le plan clinique, nous n'avons pas pu évaluer de façon objective les antécédents de paludisme à répétition chez nos patients. Le diagnostic de lymphome était porté à un stade tardif chez plus de 75% des patients (Stade III ou IV de Ann Arbor). L'histologie a mis en évidence 19 cas de lymphome de Hodgkin dont 13 chez les patients de moins de 15ans ; et 20 cas de Lymphome Non Hodgkinien Non Burkitt (LNHNB). Il y avait 9 cas de

Lymphome de Burkitt (LB) dont 8 chez les enfants. Nous avons noté six formes histologiques de LNHNB avec une prédominance des Lymphomes B diffus à grandes cellules (7cas) suivi des lymphomes lymphoblastiques (4cas). Les formes anaplasiques à grandes cellules, folliculaire et T cutané étaient les moins représentées (Tableau II). La figure 1 représente la répartition des types histologiques de lymphome en fonction de l'âge.

Tableau II : Répartition des patients selon le type histologique de lymphome

Type histologique	Effectif	Pourcentage
Lymphome de Hodgkin	19	39
Lymphome de Burkitt	09	19
Lymphome non Hodgkinien non Burkitt	20	42
Lymphome B à grandes cellules	07	
Lymphome lymphoblastique	04	
Lymphome à petites cellules	03	
Lymphome anaplasique à grandes cellules	01	
Lymphome folliculaire	01	
Lymphome T cutané	01	
Autres	03	

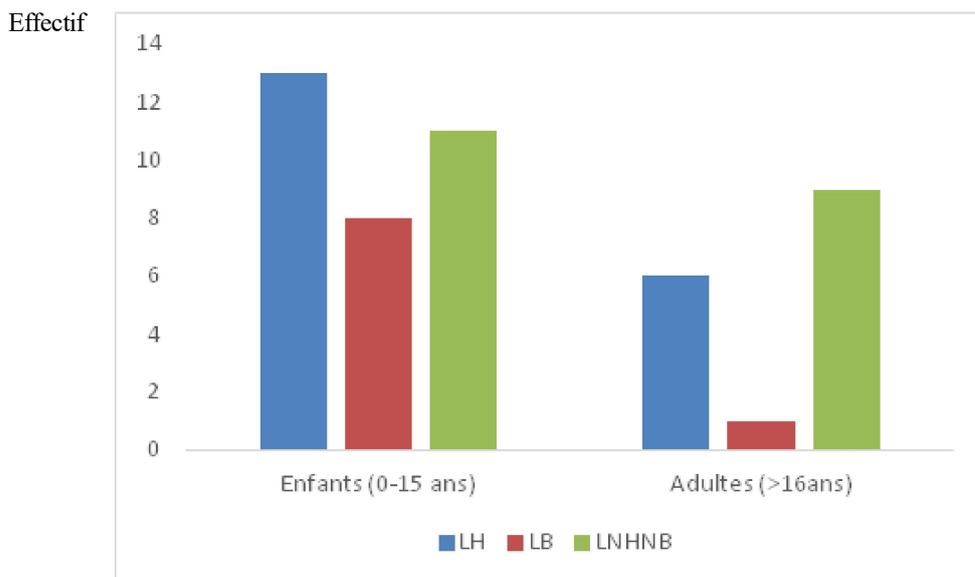


Figure 1 : Répartition du type histologique de lymphome selon l'âge

Parmi les 48 patients analysés, 81,30% (39 /48) étaient positifs pour au moins un des antigènes étudiés. Par ailleurs nos résultats ont montré que 61%, 44% et 12,50% étaient positifs à *GLURP-R0*, *AMA-1* et *MSP-1₁₉*, respectivement. Des 39 patients qui ont produit des anticorps dirigés contre les antigènes de *P. falciparum*, 24 (61,50%) étaient positifs pour 1 seul antigène, 13 (33,33%) pour 2 antigènes et seuls 2 patients (5%) avaient des anticorps dirigés contre les trois antigènes analysés. Il s'agissait d'un cas de Lymphome anaplasique à grandes cellules et d'un cas de LH.

La tranche d'âge 11-15 ans était la plus touchée. En comparant la production d'Ac dirigés contre les Ag étudiés entre les différents groupes d'âge, nous avons constaté que parmi les patients âgés de 0 à 5 ans, 7 sur 12 ont produit des Ac soit 58,30%. Par contre, pour les tranches d'âge [6-10 ans], [11-15ans], [16-25ans] et [>25ans], le pourcentage de positivité des anticorps était respectivement de 85,70%, 92,30%, 83,30% et 90% (Tableau III). Cependant, nos résultats ont montré que la différence entre le groupe des patients âgés de 0 à 5 ans et les autres tranches d'âge était à la limite de la significativité ($p = 0,054$).

Parmi les 39 échantillons positifs soit à 1 ou plusieurs antigènes, 14 étaient des lymphomes hodgkinien

(36%), 8 des lymphomes de Burkitt (20,50%) et 17 des lymphomes non hodgkinien non Burkitt (43,50%). Par ailleurs, nos résultats ont montré que parmi les 19 cas de lymphomes de hodgkin inclus dans notre étude, 14 patients (73,68%) avaient présenté des anticorps dirigés contre les antigènes de *P.falciparum* ; 8/9 cas de lymphome de Burkitt (88,88%) et 17/20 cas de lymphomes non hodgkiniens non Burkitt (85%) avaient produit des anticorps (Figure 2)

En comparant la prévalence des anticorps anti-*P.falciparum* des lymphomes de hodgkin de notre série à celle des lymphomes de Burkitt, aucune différence statistiquement significative n'a été noté ($p= 0,67$). La même tendance a été noté, d'une part entre les lymphomes de Burkitt et les LNHNB ($p=0,89$) ; d'autre part entre les lymphomes de hodgkin et les LNHNB ($p=0,82$).

Tableau III : Prévalence des anticorps anti-*P.falciparum* dans les différentes tranches d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
[0 – 5 ans]	07	58,30 %
[6 – 10 ans]	06	85,70 %
[11 – 15 ans]	12	92,30 %
[16 – 25 ans]	05	83,30 %
> 25 ans	09	90,00 %

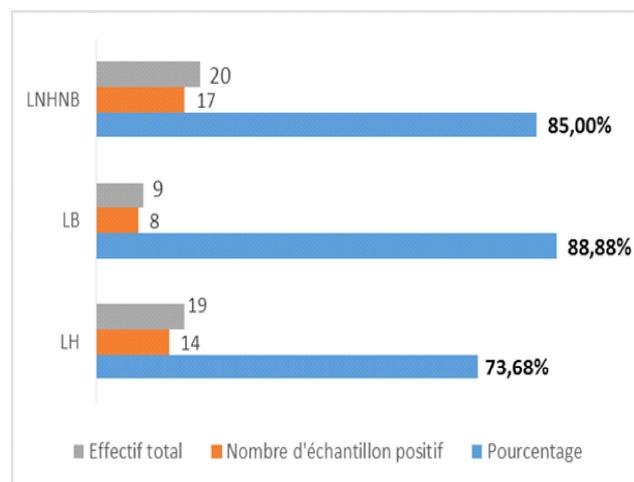


Figure 2 : Prévalence des anticorps anti-*Plasmodium falciparum* en fonction du type histologique

Discussion

Notre étude a retrouvé une prévalence importante des anticorps dirigés contre certains antigènes de *Plasmodium falciparum* dans notre population d'étude. Les anticorps dirigés contre les antigènes *GLURP-R0* et *AMA-1* étaient plus retrouvés, avec

une présence moindre des anticorps anti-*MSP-1₁₉*, suggérant chez nos patients une exposition ancienne et répétée au *Plasmodium falciparum*.

De nombreuses études antérieures réalisées en Afrique ont montré une relation entre le Lymphome de Burkitt Endémique et le Paludisme à *Plasmodium falciparum* [2-6]. En effet le rôle étiologique de ce parasite dans la survenue du Lymphome de Burkitt Endémique a été suggéré pour la première fois depuis 1962 [2,7]. Cette hypothèse s'est progressivement confirmée et des études réalisées en Ouganda et au Malawi ont montré un risque de développer un Lymphome de Burkitt 5 à 12 fois plus élevé chez les sujets présentant un titre élevé d'anticorps dirigés contre des extraits de schizonte de *Plasmodium falciparum* [3,6,8]. Actuellement, *P. falciparum* fait partie de la classe 2A des carcinogènes pour le LBE [2,9]. Pour les autres types histologiques de lymphomes (Lymphome de Hodgkin et Lymphomes Non Hodgkiniens), une étude ancienne en Ouganda avait retrouvé une co-distribution des Lymphomes Non Hodgkiniens et du *Plasmodium falciparum* même si cette association était moindre comparée au Lymphome de Burkitt [10].

Notre étude s'est intéressée aussi bien aux Lymphomes de Burkitt qu'aux autres types histologiques de lymphomes. Et nous avons retrouvé une forte prévalence des anticorps anti-*Plasmodium falciparum*. Des résultats similaires ont été obtenus par divers études réalisées en Afrique [6,8]. Cependant il nous est difficile voire impossible de comparer nos résultats avec ceux obtenus par ces dernières. En effet, d'une part, ces études s'intéressaient exclusivement aux Lymphomes de Burkitt, d'autre part, nous n'avons

pas utilisé les mêmes marqueurs d'une infection à *Plasmodium falciparum*. Mais, si on s'intéresse uniquement aux Lymphomes de Burkitt de notre série, la prévalence des anticorps anti-*Plasmodium falciparum* obtenue est comparable à celle retrouvée dans d'autres études au Ghana et au Malawi [6,8].

Par ailleurs, le *Plasmodium falciparum* est reconnu comme favorisant la survenue du Lymphome de Burkitt Endémique en cofacteur avec le virus Epstein-Barr (EBV) [2,3,5,6,8,11-13]. EBV est en effet retrouvé dans 90 à 95% des cas de Lymphome de Burkitt [6,14-16]. De plus, selon certaines études, le risque de développer un Lymphome de Burkitt serait plus élevé chez des sujets ayant à la fois des anticorps anti-*Plasmodium falciparum* et des anticorps anti-EBV [5,11]. EBV est également incriminé dans la pathogenèse d'autres types de lymphomes tels que le Lymphome de Hodgkin au cours duquel le génome du virus est retrouvé dans les cellules tumorales dans 40 à 50% des cas dans les pays développés et dans plus de 80% des cas dans les pays en développement [17]. Ceci pouvait suggérer l'hypothèse selon laquelle le *Plasmodium falciparum* pourrait être en cofacteur avec EBV un facteur de risque pour les autres types histologiques de lymphome au même titre que pour le Lymphome de Burkitt ; et ce, d'autant plus que nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les différents types de lymphome.

Toutefois, il faut noter que notre étude présentait quelques limites. D'abord la taille de notre échantillon était réduite. Ensuite, du fait du polymorphisme important de *Plasmodium*

falciparum, il serait intéressant d'analyser la production d'anticorps dirigés contre un pool d'antigènes issus de différents parasites. Egalement, nous n'avons pas pu réaliser la sérologie EBV chez nos patients, limitant ainsi les possibilités d'évaluer l'impact de la co-infection EBV-*Plasmodium falciparum*.

Conclusion

Chez nos patients, nous avons retrouvé une forte prévalence de certains anticorps anti-*Plasmodium falciparum*, en rapport probablement avec une exposition chronique et/ou récurrente au parasite. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre nos différents groupes de lymphomes.

Malgré les limites notées, notre étude nous a permis d'obtenir des données de base pour mieux envisager l'étude des relations entre les lymphomes et le paludisme. En effet, cette approche nous a semblé raisonnable pour obtenir des données préliminaires pouvant orienter vers d'autres études supplémentaires afin de mieux asseoir les hypothèses formulées. Ainsi, des études supplémentaires, telles que des études cas-témoins avec un échantillonnage plus grand sont nécessaires pour pouvoir conclure à une éventuelle association entre les lymphomes et le paludisme à *Plasmodium falciparum*.

Références

1. **Bach E et Houot R.** Lymphomes Non Hodgkiniens. In ECN en fiches Hématologie Ellipses, Paris, 2014, 4ème Edition:207-214.
2. **Bouvard V, Baan RA, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L and al.** WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. *Lancet Oncol.* 2012;13(4):339-40.
3. **Carpenter LM, Newton R, Casabonne D, Ziegler J, Mbulaiteye SM, Mbide E and al.** Antibodies against malaria and Epstein-Barr virus in childhood Burkitt lymphoma: A case-control study in Uganda. *International Journal of Cancer.* 2008;122:1319-1323.

4. **Emmanuel B, Kawira E, Ogwang MD, Wabinga H, Magatti J, Nkrumah F and al.** African Burkitt Lymphoma: Age-Specific Risk and Correlations with Malaria Biomarkers. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2011;84(3):397-401.
5. **Molyneux EM, Rochford R, Griffin B, Newton R, Jackson G, Menon G and al.** Burkitt's lymphoma. *Lancet.* 2012;379:1234-44.
6. **Mutalima N, Molyneux E, Jaffe H, Kamiza S, Borgstein E, et al.** Associations between Burkitt Lymphoma among Children in Malawi and Infection with HIV, EBV and Malaria: Results from a Case-Control Study. *PLoS ONE.* 2008;3(6):e2505.
7. **Kafuko GW and Burkit DP.** Burkitt's lymphoma and malaria. *International Journal of Cancer.* 1970;6:1-9.
8. **Aka P, Vila MC, Jariwala A, Nkrumah F, Emmanuel B and al.** Endemic Burkitt lymphoma is associated with strength and diversity of *Plasmodium falciparum* malaria stage-specific antigen antibody response. *Blood.* 2013;122(5):629-635.
9. **Johnston WT, Mutalima N, Sun D, Emmanuel B, Bhatia K, Aka P. and al.** Relationship between *Plasmodium falciparum* malaria prevalence, genetic diversity and endemic Burkitt lymphoma in Malawi. *Scientific Reports.*2014;4:3741.
10. **Schmauz R, Mugerwa JW and Wright DH.** The distribution of non-burkitt, non-hodgkin's lymphomas in Uganda in relation to malarial endemicity. *International Journal of Cancer.*1990;45:650-653.
11. **Chêne A, Donati D, Orem J, Björkman A, Mbide ER, Kironde F and al.** Endemic Burkitt's lymphoma as a polymicrobial disease: New insights on the interaction between *Plasmodium falciparum* and Epstein-Barr virus. *Seminars in Cancer Biology.*2009;19:411-420.
12. **Jayasooriya S, Hislop A, Peng Y, Croom-carter D, Jankey Y, et al.** Revisiting the Effect of Acute *P. falciparum* Malaria on Epstein - Barr virus: Host Balance in the Setting of Reduced Malaria Endemicity. *PLoS ONE.* 2012;7(2):e31142.
13. **Moormann AM, Snider CJ and Chelimo K.** The company malaria keeps: how co-infection with Epstein-Barr virus leads to endemic Burkitt lymphoma. *Current Opinion in Infectious Diseases.* 2011;24:435-441.
14. **Amie C.** Le virus Epstein-Barr (EBV) : Physiopathogenèse et diagnostic. *Revue Francophone des Laboratoires.*2013;456:47-55.
15. **Brady G, MacArthur GJ and Farrell PJ.** Epstein-Barr virus and Burkitt lymphoma. *J Clin Pathol* 2007;60:1397-1402.
16. **Mbulaiteye SM.** Burkitt Lymphoma: beyond discoveries. *Infectious Agents and Cancer.* 2013;8:35.
17. **Marcotte EL, Ritz B, Cockburn M, Clarke CA, Heck JE.** Birth characteristics and risk of lymphoma in young children. *Cancer Epidemiology.*2014;38:48-55.



NOVA biomedical



hidemar

527, avenue Bourguiba-Sicap Baobab BP : 6639
CP : 11523 Dakar -Sénégal
Tel ☎221 33 825 27 60 / Fax ☎221) 33 825 27 75
Email : biotechnology@orange.sn / web : www.biotechnology-equipments.com

Diagnostic biologique de l'hémophilie par la méthode chronométrique en un temps améliorée : étude réalisée chez 75 patients

Laboratory diagnosis of hemophilia by chronometric method in an improved time: Study realized in 75 patients

Seck M¹, Sy D¹, Faye BF¹, Eboko M¹, Touré SA¹, Sall A¹, Touré AO¹, Dièye TN¹, Diop S¹.

1 : Service d'Hématologie Immunologie, UCAD

Section F : Hématologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : La sévérité des manifestations hémorragiques de l'hémophilie est corrélée au taux de facteur résiduel. Des discordances cliniques et biologiques sont souvent constatées chez les patients diagnostiqués par la méthode chronométrique en un temps simple. L'objectif de cette étude était de reprendre le diagnostic de l'hémophilie par la méthode de dosage en un temps améliorée des facteurs VIII et IX.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale d'une durée de 07 mois portant sur 75 hémophiles (69 hémophiles A, 6 hémophiles B, 34 formes sévères (45,3%), 25 formes modérées (33,3%), 16 formes mineures (21,4%) diagnostiqués par la méthode chronométrique en un temps simple. Devant le constat de discordances cliniques et biologiques, ce diagnostic est repris en améliorant la méthode de dosage par l'intégration des nouvelles recommandations internationales des techniques de dosage.

Résultats : Tous les patients qui avaient été diagnostiqués hémophiles de type A ou B le sont réellement. La répartition des patients montrait que 2 hémophiles mineurs (11,7%) sont restés mineurs, 6 (32,3%) sont passés en forme modérée et 9 (52,9%) en forme sévère ; 9 hémophiles modérés (37,5%) ont conservé leur sévérité et 15 (62,5%) sont passés en forme sévère. Un hémophile sévère (2,9%) est passé en forme modérée et 33 (97,1%) ont conservé leur sévérité. Au total, 2,7% des hémophiles (2 patients) ont une forme mineure, 21,3% (16 patients) ont une forme modérée et 76% (57 patients) ont une forme sévère.

Conclusion : L'amélioration de la méthode chronométrique en un temps simple permet de contourner la surestimation de l'activité résiduelle des facteurs VIII et IX et de lever les discordances cliniques et biologiques observées chez les hémophiles.

Mots clés : Hémophilie, méthode chronométrique, méthode chromogénique.

Summary

Introduction: Clinical severity of hemophilia is correlated with the residual factor levels. Differences between the clinical symptoms and the deficiency of clotting factors are often found in patients diagnosed by the chronometric method in a simple time. The objective of this study was to resume hemophilia biological diagnosis by the chronometric method in an improved time.

Materials and methods: This is a transversal study with a duration of 07 months including 75 hemophiliacs (69 hemophiliacs A, 6 hemophiliacs B, 34 severe forms (45.3%), 25 moderate forms (33.3%), 16 minor forms (21.4%) diagnosed by the chronometric method in a simple time. In front of observation of clinical and biological discrepancies among patients, this diagnosis is repeated by improving chronometric method by the integration of new international technical recommendations assay.

Results: All patients had been diagnosed with hemophilia A or B were confirmed. Two minor hemophiliacs (11.7%) remained minor form, 6 minor patients (32.3%) increased in moderate form and 9 minor patients (52.9%) increased in severe form. Nine moderate hemophiliacs (37.5%) have retained their severity and 15 moderate forms (62.5%) increased in severe form. A severe hemophiliac (2.9%) decreased in moderate form and 33 severe forms (97.1%) maintained their severity. In total, two patients (2.7%) have minor form, 16 patients (21.3%) have moderate form and 57 patients (76%) have severe form.

Conclusion: Improving the chronometric method in a simple time gets around the overestimation of the residual activity of factors VIII and IX and to remove clinical and biological discrepancies observed in hemophiliacs.

Keywords: Hemophilia, chronometric method, chromogenic method.

Correspondance : Moussa Seck : Centre National de Transfusion Sanguine BP 5002 Dakar-Fann - E mail : seck_moussa@yahoo.fr
Tel : (+221) 77 557 28 86.

Introduction

L'hémophilie est une maladie hémorragique constitutionnelle due à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B) de la coagulation, se transmettant selon un mode récessif lié au sexe (les gènes des facteurs VIII et IX sont portés par le chromosome X) [1,2]. La sévérité clinique de l'hémophilie est fonction du déficit biologique faisant distinguer trois formes : la forme sévère (taux de facteur < 1%), la forme modérée (taux entre 1 et 5%) et la forme mineure (taux entre 6 et 30%) [3].

L'hémophilie est suspectée devant un temps de céphaline avec activateur (TCA) allongé avec un test de correction positif et confirmé par le dosage de l'activité des facteurs VIII ou IX [3]. Plusieurs techniques de dosage de ces facteurs sont utilisées dont les plus fréquentes sont la méthode chronométrique en un temps simple, la méthode chronométrique en deux temps et la méthode chromogénique [4,5].

La méthode chronométrique en un temps simple est la plus utilisée pour le dosage de l'activité coagulante des facteurs VIII et IX. Cette technique développée dans les années 1950 a l'avantage d'être simple et rapide à réaliser mais présente cependant des insuffisances dans la précision des résultats fournis [6,7]. Environ 5 à 10% des patients atteints d'hémophilie A mineure génétiquement confirmée obtiennent des résultats normaux au test en un temps simple ; de même, plus de 20% des hémophiles A mineurs présentent des taux de facteur VIII qui varient du simple au double suivant le test de confirmation utilisé [8,9].

Des discordances cliniques et biologiques ont été constatées dans notre cohorte d'hémophiles. En

effet certains hémophiles présentait des manifestations cliniques qui ne s'expliquaient pas par leur taux résiduel de facteur. Dans le but d'affiner la classification des phénotypes d'hémophiles et de pallier au problème de discordance, les recommandations techniques internationales ont été intégrées au laboratoire du Centre de Traitement de l'Hémophilie de Dakar (CTHD) [10]. L'objectif de cette étude était d'améliorer le diagnostic de l'hémophilie au CTHD par la méthode chronométrique de dosage en un temps améliorée des facteurs VIII et IX.

Matériels et Méthodes

Patients :

Notre étude a porté sur 75 hémophiles (69 hémophiles A et 6 hémophiles B). Ces hémophiles diagnostiqués par la méthode chronométrique en un temps simple, présentaient 34 formes sévères (45,3%), 25 formes modérées (33,3%), 16 formes mineures (21,4%). L'âge moyen des patients était de 17,7 ans (2 - 54 ans) et l'âge moyen au moment du diagnostic était de 4,48 ans (1-27 ans). Tous les patients étaient suivis au CTHD et avaient un dossier médical comportant toutes leurs données cliniques et biologiques. Ont été inclus dans l'étude, tous les hémophiles qui présentaient une discordance entre la sévérité des manifestations hémorragiques et le niveau du déficit en facteurs VIII et IX.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale d'une durée de 07 mois réalisée au CTHD. Un prélèvement de 5 ml de sang sur un tube contenant du citrate trisodique 3,8% était fait en dehors de tout accident hémorragique et de toute administration de

concentrés de facteurs, avec un rapport d'un volume d'anticoagulant pour 9 volumes de sang. Les tubes étaient centrifugés à 4000 tr/mn pendant 10 mn et les tests étaient réalisés aussitôt après le prélèvement. Nous avons déterminé par la méthode chronométrique en un temps améliorée les mesures du TCA et le dosage de l'activité des facteurs VIII et IX à l'aide du coagulomètre Start (Diagnostica Stago, Asnières, France) qui est un appareil semi automatique d'hémostase. Le principe de cette méthode consiste à mesurer, en présence de céphaline et d'activateur, le temps de coagulation d'un système où tous les facteurs sont présents, constants et en excès (apportés par le déficient VIII ou IX) à l'exception du facteur VIII ou IX apporté par l'échantillon à tester.

Les réactifs utilisés étaient un tampon de dilution du plasma (Owen Köhler), le CK Prest, le Kaolin, un plasma déficient en facteur VIII ou IX et du CaCl₂ 0.025M. Nous avons utilisé un plasma de référence (Unicalibrator) et avons réalisé trois dilutions au 1/10, au 1/20 et au 1/40 avec la solution tampon et mesuré le TCA dans chaque dilution. Les trois valeurs obtenues ont permis de tracer la droite d'étalonnage qui sera utilisée comme référence pour le dosage des échantillons. Le dosage des facteurs était réalisé pour chaque plasma à tester sur trois dilutions (1/10, 1/20 et 1/40). Le temps de coagulation obtenu est rapporté sur la gamme d'étalonnage et converti en pourcentage de facteurs. Le taux de facteurs est exprimé en pourcentage de l'activité d'un plasma normal (valeur normale comprise entre 30 et 150%). Les différences de pourcentages obtenues sont ensuite notées. Le résultat obtenu pour chaque dilution est multiplié par l'inverse de la dilution et l'écart entre les résultats ne devrait pas dépasser 15%.

Mesures pour intégrer les nouvelles recommandations internationales :

Le laboratoire d'hémostase du CTHD participe au programme de contrôle de qualité externe organisé par la Fédération Mondiale de l'Hémophilie et coordonné par le laboratoire Sheffield basé au royaume uni.

Un contrôle de qualité interne est utilisé en début de chaque test (contrôle normal et contrôle pathologique) en vue de tester la stabilité des réactifs utilisés. Le laboratoire utilise un plasma de référence (Étaloquick) calibré selon le standard international de l'OMS.

Afin de mesurer au mieux l'activité coagulante des facteurs VIII et IX, pour chaque plasma à tester 03 dilutions sont réalisées : 1/10, 1/20 et 1/40. Le laboratoire du CTHD dispose également d'intervalles de références pour chaque test réalisé : TQ normal (11,5-15,5 secondes), TQ pathologique (18 - 26 secondes), TCA normal (27 - 35 secondes) et TCA pathologique (43 - 57 secondes). Ces valeurs sont fournies par le fabricant de réactifs (Stago, Asnières France) et varient d'un fabricant à l'autre. Le coffret Stago utilisé comprend 3 étaloquick possédant chacun une valeur de TP, ces données permettront ensuite de tracer une courbe d'étalonnage pour avoir une valeur de TP témoin qui servira de valeur de référence. Dans le cas du TCA la valeur du contrôle normal sert de valeur de référence.

Etude statistique :

Les données ont été saisies sur le logiciel CS PRO et analysées à l'aide du logiciel SPSS. L'étude analytique s'est faite par un tri à plat et des tableaux croisés. Pour faire la comparaison de l'efficacité entre les deux méthodes de dosage (en un temps simple et en un temps amélioré), nous avons établi

un tableau de score qui renseigne sur les changements de niveau de sévérité des patients. Ainsi chaque variable de sévérité était cotée : sévérité « mineure » cotée 1, sévérité « modérée » cotée 2, sévérité « sévère » cotée 3.

Quand un individu passe de la sévérité mineure à la sévérité « modérée », on dira qu'il a eu un score différentiel de $2 - 1 = 1$. Le cas inverse correspond à un score de -1 .

Quand un individu passe de la sévérité mineure à la sévérité « sévère », on dira qu'il a eu un score différentiel de $3 - 1 = 2$. Le cas inverse correspond à un score de -2 .

Quand un individu passe de la sévérité modérée à la sévérité « sévère », on dira qu'il a eu un score différentiel de $3 - 2 = 1$. Le cas inverse correspond à un score de -1 .

Résultats

Tous les patients qui avaient été diagnostiqués hémophiles A ou B sont confirmés par la nouvelle méthode. Des discordances ont été cependant notées au niveau de la sévérité de l'hémophilie. En effet, un hémophile (1,33%) est passé de la forme sévère à la forme modérée, 21 patients (28%) sont passés de la forme mineure à la forme modérée ou de la forme modérée à la forme sévère et 9 patients (12%) sont passés de la forme mineure à la forme sévère (Tableau I).

Tableau I : Changements de niveau de sévérité des hémophiles

Scores	Nombre de patients (n=75)	Pourcentage (%)
-1	1	1,3
0	44	58,7
1	21	28
2	09	12

La répartition des patients selon la sévérité de l'hémophilie montrait que deux hémophiles mineurs (11,7%) sont restés mineurs, 6 (32,3%) sont passés en forme modérée et 9 (52,9%) en forme sévère ; neuf hémophiles modérés (37,5%) ont conservé leur sévérité et 15 (62,5%) sont passés en forme sévère. Un hémophile sévère (2,9%) est passé en forme modérée et 33 (97,1%) ont conservé leur sévérité. Au total, 2,7% des hémophiles (2 patients) ont une forme mineure, 21,3% (16 patients) ont une forme modérée et 76% (57 patients) ont une forme sévère (Figure 1).

Discussion

Au Sénégal, une cohorte de 192 hémophiles sont suivis au niveau du CTHD. Ces patients sont diagnostiqués par la méthode chromométrique en un temps simple qui a permis de répartir la cohorte en 22,6% d'hémophilie mineure, 32% d'hémophilie modérée et 45,4% d'hémophilie sévère [11]. Au cours du suivi, nous avons constaté que certains hémophiles mineurs ou modérés présentaient en dehors de tout traumatisme, des manifestations hémorragiques sévères (hématomes, hémarthroses) qui ne sont pas habituellement décrites dans ces formes [12]. Il s'avérait donc utile de mettre à jour les données de la cohorte portant sur le type et la sévérité de l'hémophilie en améliorant la précision de la technique de dosage préalablement utilisée. Notre hypothèse étant que l'introduction de la technique de dosage en un temps améliorée permettrait certainement de corriger les taux de facteurs obtenus et de réduire les discordances cliniques et biologiques observées. Il a cependant été démontré qu'en respectant les nouvelles recommandations internationales sur les

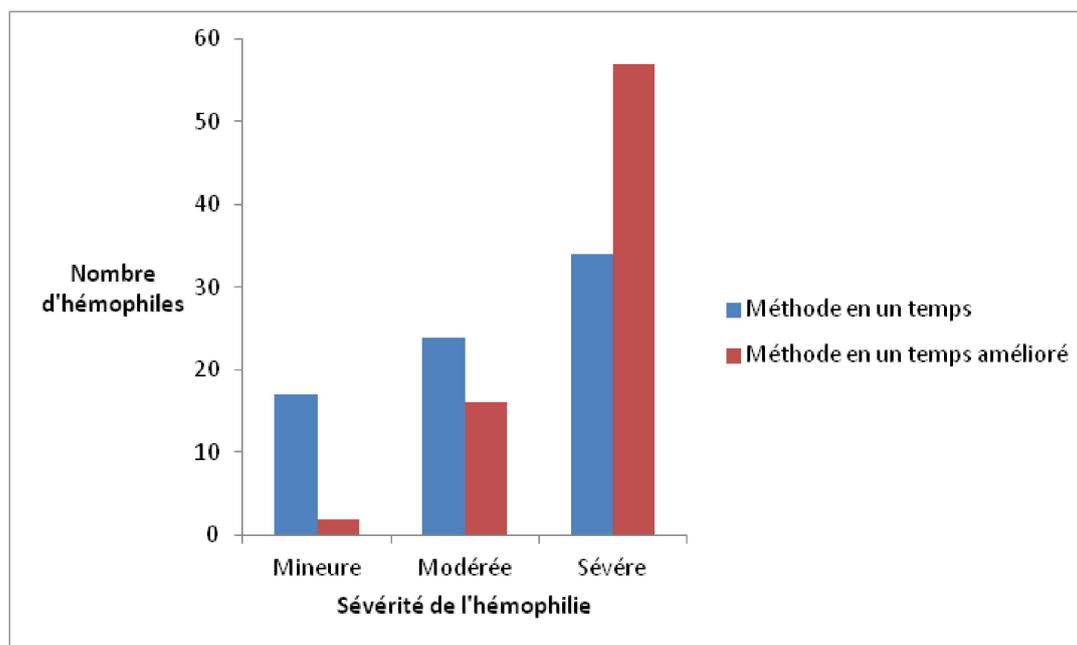


Figure 1 : Répartition selon la sévérité des hémophiles diagnostiqués par les deux méthodes

techniques de dosage, la méthode en un temps simple pouvait être améliorée permettant ainsi d'apporter des résultats meilleurs [10].

La confrontation des résultats du dosage des facteurs obtenus par la méthode en un temps simple et ceux obtenus par la méthode en un temps améliorée a permis de déterminer des discordances sur le niveau de sévérité des patients. Il est important de signaler qu'il y avait une concordance parfaite dans le diagnostic de l'hémophilie. Ainsi, tous les hémophiles diagnostiqués hémophiles A ou B le sont réellement. L'usage de la méthode de dosage en un temps améliorée nous a permis de faire une nouvelle classification des hémophiles au CTHD selon la sévérité clinicobiologique mais aussi de répondre à l'hypothèse de départ qui portait sur l'incompréhension des discordances entre les manifestations cliniques et le déficit en facteur des patients. Ainsi, la nouvelle cohorte est constituée de 2,7% d'hémophiles mineurs, 21,3% d'hémophiles modérés et 76% d'hémophiles sévères.

Ceci laisserait penser que la méthode en un temps simple aurait conduit à une sous-estimation de la sévérité chez certains hémophiles ou encore aurait laissé passer inaperçu certains phénotypes hémophiliques. Dans de nombreux cas, l'anomalie génétique responsable de l'hémophilie a été identifiée, de sorte qu'il n'existe aucun doute que ces personnes soient effectivement des hémophiles [9,13]. Nous démontrons que la technique chronométrique en un temps améliorée est plus précise et plus fiable dans la quantification des taux de facteurs que la technique en un temps simplifiée d'où l'intérêt d'avoir intégré les nouvelles recommandations internationales au laboratoire du CTHD. Cependant, une équipe australienne qui avait initialement décrit ce type de discordance sur le niveau de sévérité chez environ 1/3 des patients [13] a depuis suggéré que des mutations génétiques responsables se situaient préférentiellement dans les domaines A1, A2, et A3 du gène du facteur VIII [14]. Ces mêmes domaines ont également été

Seck M et coll. Diagnostic biologique de l'hémophilie par la méthode chromométrique en un temps améliorée : étude réalisée chez 75 patients

incriminées dans des phénotypes particuliers décrits par d'autres auteurs [9,15,16]. Il s'impose d'allier les méthodes chromométriques à la génétique étant donné que les techniques chromométriques et chromogéniques bien que reflétant de façon plus précise l'activité coagulante des facteurs ne suffisent pas seules à expliquer l'origine des discordances. Le phénotype clinique doit toujours être corrélé au résultat obtenu avec le test de coagulation en un temps amélioré ou avec le test chromogénique chez les patients qui n'ont pas d'antécédents d'hémorragies ou d'antécédent familial d'hémophilie [17].

Conclusion

Le respect des nouvelles recommandations internationales formulées permet une amélioration de la précision du diagnostic de l'hémophilie et évite de sous estimer les taux de facteurs VIII et IX. Il s'avère donc indispensable qu'elles soient prises en compte par tous les laboratoires d'hémostase impliqués dans le diagnostic de l'hémophilie.

Conflits d'intérêt : les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt.

Références

1. **Hahn JM.** Affections hématologiques, hémophilie check list de médecine. *Medecine interne.*2002;4:540-544.
2. **Lamorila J, Bogardc M, Ameziane N.** Les maladies rares ou orphelines: Organisation générale de leur prise en charge en 2007. *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée.*2007;22:282-297.
3. **Leroy J, Guerois C.** hémophilie In: hématologie précis des maladies du sang. Ed Marketing, Paris, Tome II, 1994:426.
4. **Bowyer AE, Joost J, Vanveen JJ, Anne C, Goodeve AC, Kitchen S., and Makris M.** The chromogenic FVIII: C assay is a suitable alternative to the two stage assay in detection of mild haemophilia A with one stage, two stage discrepancy. *Haematologica.*2013;98(12):1980-1987.
5. **Kirkwood TB and Barrowcliffe TW.** Discrepancy between one stage and two stage assay of factor VIII:C. *British Journal of Haematology.*2007;45:136-138.
6. **Cinotti S, Paladino E, Morfini M.** Accuracy of FVIII: C assay by one stage method can be improved using hemophilic plasma as diluent. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.*2006;4:828-833.

Seck M et al. Laboratory diagnosis of hemophilia by chromometric method in an improved time: Study realized in 75 patients

7. **Rodgers SE, Duncan EM, Barbulescu DM.** In vitro kinetics of factor VIII activity in patients with mild haemophilia A and discrepancy between one stage and two stage factor VIII: C. *British Journal of Haematology.*2007;136(1):138-145.
8. **Hathaway WE, Christian MJ, Jacobson LJ.** Variant mild haemophilia. Discrepancy in one stage and two stage factor VIII assays. *Thrombosis and Haemostasis.*1993;50:357-401.
9. **Keeling DM, Sukhu K, Kemball CG, Waseem N, Bagnall R, Lloyd JV.** Diagnostic importance of the two stages FVIII: C assay demonstrated by a case of mild hemophilia associated with His1954 ! Leu substitution in the FVIII A3 domain. *British Journal of Haematology.*1999;105:1123-28.
10. **Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, Parapia LA, Wilde JT, Williams MD et al.** The rare coagulation disorders- review with guidelines for the management from the UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia.*2004;10(5):593-628.
11. **Diop S, Seck M, Sy-Bah D, Faye BF, Sow-Ndoye A and al.** Implementing haemophilia care in Senegal, West Africa. *Haemophilia.*2014;20(1):73-7.
12. **Fressinaud E, Trossaert M, Sigaud-Fik M, Voisin S, Betbeze V.** Diagnostic importance of the chromogenic factor VIII assay before excluding mild haemophilia A. *Haemophilia.*2000;6:250-253.
13. **Duncan EM, Duncan BM, Tunbridge LJ, Lloyd JV.** Familial discrepancy between the one-stage and two-stage factor VIII assay methods in a subgroup of patients with haemophilia A. *British Journal of Haematology.*1994; 87:846-848.
14. **Pipe SW, Saenko EL, Eickhorst AN, Kemball-Cook G, kaufman RJ.** Haemophilia A mutations associated with 1-stage/2-stage activity discrepancy disrupt protein, protein interactions within the triplicated A domains of thrombin activated factor VIII. *Blood.*2001;97:685-691.
15. **Mumford AD, Laffan M, O'Donnell J, McVey JH, Johnson DJD, Manning RA, Kemball-Cook G.** A Tyr346@Cys substitution in the interdomain acidic region a1 of FVIII in an individual with FVIII: C assay discrepancy. *British Journal of Haematology.*2002 ; 118 : 589-594.
16. **Lyall H, Hill M, Westby J, Grimley C, Dolan G.** Tyr346! Cys mutation results in factor VII:C assay discrepancy and a normal bleeding phenotype: Is this mild haemophilia A? *Haemophilia.*2008;14:78-80.
17. **Martensson A, Ivarsson S, Letelier A, Manderstedt E, Hallden C, Ljung R.** Origin of mutation in sporadic cases of severe haemophilia A in Sweden. *Clinical Genetics.*2016;90(1):63-8.

Section H : Parasitologie / Parasitology

Étude de la séroprévalence et des facteurs de risque associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez les carnivores domestiques dans trois zones géographiques du Sénégal

Study of the seroprevalence and risk factors associated with toxoplasmosis in pregnant women and domestic carnivores in three geographical areas of Senegal

Coulibaly F^{1,3}, Kone P¹, Adje KJF¹, Allanonto V¹, Ndour AP¹, Tomo EN¹, Kamga-Waladjo A¹, Bakou S¹, Gbati O¹, Faye B², Ndiaye J.L.³, Bonfoh B⁴.

1 : Ecole inter-Etat des Sciences et Médecine Vétérinaire de Dakar, Sénégal

2 : Hôpital militaire de Ouakam, Dakar, Sénégal

3 : Université Cheikh Anta Diop Dakar, Sénégal

4 : AfriqueOne/Centre Suisse de Recherche Scientifique Abidjan, Côte d'Ivoire

Section H : Parasitologie-Mycologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : la toxoplasmose est une protozoonose ubiquiste due à *Toxoplasma gondii*, avec des répercussions graves chez la femme enceinte, le fœtus et chez les immunodéprimés. Malgré cela elle reste négligée surtout en Afrique. Au Sénégal, l'absence de données chez les carnivores a conduit à mener cette étude dont le but était d'estimer à la fois la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes et chez les carnivores domestiques dans différentes villes du Sénégal.

Matériel et Méthodes : Du 1er juillet 2011 au 31 Janvier 2012, des enquêtes sérologiques et d'identification des facteurs de risque associés à la toxoplasmose ont été effectuées dans trois différentes régions du Sénégal à savoir : Dakar, Saint-Louis et Kaolack. Etaient concernés, les femmes enceintes reçues en consultation prénatale, les chats et chiens de différents quartiers de ces trois zones. Le test d'agglutination modifiée (MAT) était utilisé pour le diagnostic sérologique.

Résultats : Chez les femmes enceintes, la séroprévalence était de 24,1% IC_{95%} (15-33,2) à Kaolack, 32,5% IC_{95%} (23,3-41,7) à Saint-Louis et 50% IC_{95%} (40,2-59,8) à Dakar.

Chez les chats, elle était de 55,3±9% à Dakar, 68±9,1% à Saint-Louis et 78±8,1% à Kaolack. Chez les chiens, la séroprévalence était de 43,9±8% à Dakar, 48%±9,7 à Saint-Louis, et 58±9,7% à Kaolack. La contamination humaine était surtout d'origine alimentaire mais également tellurique.

Conclusion : Ces résultats, comparés aux études antérieures menées au Sénégal, indiquent malgré une grande variabilité, une augmentation de la séroprévalence. Cela doit attirer l'attention des gouvernements sur la nécessité de la sensibilisation de la population sur les sources d'infections et les facteurs de risque concernant ces infections

Mots clés : Toxoplasmose, Femmes enceintes, Carnivores domestiques, Sénégal.

Summary

Introduction : Toxoplasmosis is a ubiquitous protozoan infection caused by *Toxoplasma gondii*, with serious implications for pregnant women, fetuses and immunocompromised. Despite this it remains neglected especially in Africa. In Senegal, the lack of data in carnivores has led to several studies whose aim was to assess both the prevalence of toxoplasmosis in women of ANC and in pets in cities across Senegal.

Material and Methods : From 1st July 2011 to 31 January 2012, serological surveys and identification of risk factors for toxoplasmosis were conducted in three different regions of Senegal namely: Dakar, Saint-Louis and Kaolack. Were concerned; pregnant women received antenatal care, cats and dogs of various neighborhoods of these three areas. The method of serological diagnosis used for different sera is the modified agglutination test (MAT).

Results: The seropositivity observed in women vary depending on the area 50% in Dakar, 32.5% in Saint-Louis and 24.1%, Kaolack). However, it varied from 55.3 to 78% for cats, and from 43.9 to 68% in dogs. Human contamination from land but also food.

Conclusion: These results, compared to previous studies conducted in Senegal, despite indicate high variability, increased seroprevalence. This should draw the attention of governments to the need for awareness on the sources of infection and the risk factors for these infections.

Keywords: Toxoplasmosis, Pregnant women, Domestic carnivores, Senegal.

Correspondance : Coulibaly Fatoumata :

Email: coulbyfatt@yahoo.fr - Tel : 00221 773137064

Introduction

Toxoplasma gondii, protozoaire intracellulaire, peut être responsable lors d'une primo-infection de la femme enceinte, d'une toxoplasmose congénitale potentiellement mortelle ou à l'origine de séquelles neurologiques et ophtalmologiques chez le fœtus. Il s'agit d'une zoonose particulièrement à risque pour les femmes enceintes non immunisées, séropositives au VIH ou immunodéprimées. Les jeunes enfants peuvent s'infecter accidentellement en ingérant de la terre contaminée. Ce parasite cosmopolite infecte tous les vertébrés à sang chaud, mammifères et oiseaux. Son cycle de développement est hétéroxène et l'hôte définitif est systématiquement un félin (sauvage ou domestique). La femme se contamine en consommant des produits souillés par des oocystes tels les végétaux (légumes, fruits), l'eau [1,2] mais surtout la viande insuffisamment cuite [3].

On estime qu'un tiers de la population mondiale est infectée par *Toxoplasma gondii*. En Europe, la prévalence sérologique chez les humains varie selon les pays de 8 à plus de 70% [3]. En France, environ 50% de la population adulte est infectée et il semble que 200.000 à 300.000 nouvelles infections surviennent chaque année dont 2700 cas chez les femmes enceintes [3].

Au niveau des prévalences humaines il existe une forte disparité régionale dans les pays comme la France [4], les États-Unis, les Pays-Bas [5,6] et l'Afrique [3] particulièrement le Sénégal, [7] [Coulibaly F., 2012, données personnelles]. Des facteurs géo-climatiques (température, hygrométrie, altitude) ainsi que la différence des comportements alimentaires seraient à l'origine de cette variabilité [5].

Quant aux prévalences animales, elles sont aussi très variables suivant les pays et le mode d'habitation [8]. Les études menées donnent des prévalences comprises entre 9% en Floride [9] et 100% en Grande Bretagne [10]. Toutefois aucune prévalence sérologique n'est disponible chez le chat en Afrique particulièrement au Sénégal d'où l'intérêt de cette étude.

Les objectifs étaient : 1) d'estimer à la fois la prévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes et chez les carnivores domestiques dans différentes villes du Sénégal ; 2) d'étudier les facteurs sociodémographiques associés à l'infection toxoplasmique 3) de comparer les données des différentes zones d'études entre elles afin d'y analyser l'évolution de la prévalence.

Matériels et Méthodes

Cadre de l'étude

Le Sénégal a un climat de type sahélo-soudanien marqué par deux saisons : une saison chaude et pluvieuse de juin à octobre et une longue saison sèche de novembre à mai. Les températures fluctuent entre 15°C et 40°C suivant les saisons; or ces températures sont favorables à la survie des oocystes de *Toxoplasma*. Selon leur position géographique, trois régions étaient concernées par l'étude (celles de Dakar, Saint-Louis et Kaolack (figure 1).

L'étude s'est déroulée du 1^{er} juillet 2011 au 31 Janvier 2012 et les structures concernées étaient à Dakar : l'hôpital Abass Ndao, les postes de santé de Thiaroye et de Malika; à Saint-Louis: le Centre de Santé Ousmane Ngom et le Laboratoire d'analyse biomédicale de Sor et à Kaolack: l'hôpital

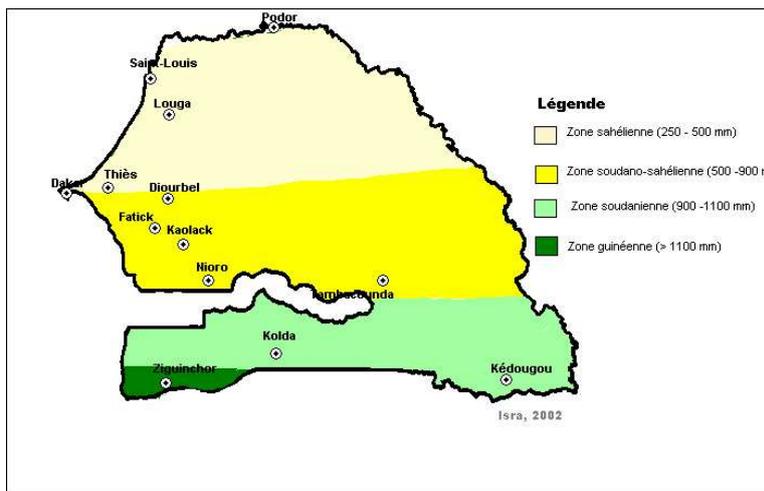


Figure 1: Carte climatique du Sénégal avec les zones d'étude [11]

régional El hadj Ibrahima Niass et la clinique Leona Badjan.

Ces centres ont été retenus pour leurs accords participatifs, leurs taux de fréquentation élevés et leurs rayons d'action étendus selon les autorités sanitaires locales.

Populations étudiées

La population d'étude était constituée de femmes enceintes reçues en consultation prénatale, et de carnivores domestiques (chiens et chats).

Echantillon de femmes enceintes

Il s'agissait d'une enquête transversale par recrutement successif. L'échantillon était exhaustif et portait sur l'ensemble de la population des femmes enceintes dans chacune des trois zones géographiques étudiées. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire standardisé, administré individuellement après consentement libre et éclairé dans les postes de santé et hôpitaux des villes concernées. Assumant une prévalence attendue de 40%, un risque alpha de 5% et une puissance de 80%, la taille de l'échantillon nécessaire pour la validation statistique de l'étude était de 100 femmes pour chaque zone. Au total

356 femmes, respectivement 100, 170 et 86 ont été enquêtées à Dakar, Kaolack et Saint-Louis.

Echantillon des carnivores domestiques

Afin d'estimer l'effectif à enquêter, nous avons, en l'absence d'un recensement précis des populations respectives de chiens et de chats présents au Sénégal, utilisé un estimé de leur nombre. Cette valeur a permis de calculer à l'aide du logiciel Win épiscopo 2.0 ® avec une

précision de 10%, la taille de notre échantillon. Un échantillon minimal de 100 par espèce et par zone étudiée était nécessaire. Ces chats et chiens testés ont été recherchés dans différents quartiers des trois zones. Au total, 662 carnivores ont été prélevés dont 100 chiens et 100 chats à Kaolack et à Saint-Louis et 141 chiens et 121 chats à Dakar.

Méthodes d'étude

Prélèvements sanguins et analyses

Les différents prélèvements sanguins étaient effectués sur tube sec et après centrifugation les sérums ont été conservés à -20°C . L'analyse a été effectuée à la fin de l'enquête au laboratoire de sérologie de l'école vétérinaire de Dakar.

Les sérums humains ont été testés respectivement par séroagglutination à l'aide d'un test en série avec les kits toxolates-Spinreact Ref. 1201002 pour le screening et toxo hai-Fumouze Réf. 5250 pour la confirmation, le test ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) (kits VIDAS® Ref 30211) et le MAT (kit toxo-screen DA® Ref.75481 des laboratoires Bio-Mérieux) pour détecter des IgG à Dakar, Kaolack et Saint-Louis.

Coulibaly F et coll. Etude de la séroprévalence et des facteurs de risque associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez les carnivores domestiques dans trois zones géographiques du Sénégal

Pour les sérums des carnivores domestiques, le MAT a également été utilisé avec le kit toxo-screen DA® Ref.75481.

Pour la lecture

- Toxolates-Spinreact : les lames ont été examinées macroscopiquement pour la présence ou l'absence d'agglutination. L'absence d'agglutination indique une réaction négative et la présence d'agglutination indique une concentration d'anticorps anti-toxo égale ou supérieure à 4 UI/ml.

- Toxo hai-Fumouze : la formation d'un agrégat ou agglutinat dans la cupule indique une réaction positive.

- ELFA : le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par inhibition à une détection finale en fluorescence mesuré à 450 nm.

- Toxo-screen : la lecture est qualitative avec constatation de la sédimentation des toxoplasmes sous formes d'anneau ou en bouton dans les réactions négatives ou limites. Par contre, lorsque la réaction est positive, les toxoplasmes s'agglutinent sous forme de voile tapissant environ la moitié du fond de la cupule. Le test était valide lorsqu'il y a agglutination sous forme de voile tapissant la moitié du fond de la cupule du témoin positif à la dilution 1/40.

Questionnaires

Le questionnaire des femmes portait sur 4 items, dont les conditions sociodémographiques (âge, profession, ethnie), les renseignements médicaux habituels (antécédents obstétricaux, maternité), les habitudes culinaires (viandes consommées et leur préparation, type d'eau consommée), la présence éventuelle d'un chat ou chien domestique à la maison ou dans le voisinage et le contact avec le sol.

Coulibaly F et al. Study of the seroprevalence and risk factors associated with toxoplasmosis in pregnant women and domestic carnivores in three geographical areas of Senegal

Celui des animaux était constitué de deux parties : la première relative à l'identification, tandis que la deuxième portait sur le statut sanitaire de l'animal. Il était destiné au propriétaire de l'animal ou le cas échéant à l'enquêteur lorsque l'animal était errant.

Analyse statistique

Les données ont été saisies avec le logiciel Epidata 3.1®. Le logiciel Stata TM 8.2 Statistics/Data Analysis et R. commander 2.12.0® ont été utilisés pour l'analyse statistique. L'analyse des variables a été possible grâce à la statistique descriptive.

La prévalence a été calculée en rapportant à la population considérée le nombre de cas positifs présents dans cette population. La prévalence est une proportion qui s'exprime généralement en pourcentage.

La comparaison des pourcentages a été faite avec le test du chi-deux (χ^2). Le seuil de signification des calculs de statistique descriptive était fixé à 5% pour un Intervalle de Confiance (IC) à 95%. Une analyse uni et bivariée a été réalisée sur plusieurs variables.

Résultats

Femmes enceintes

La séroprévalence chez les femmes enceintes varie selon les zones (Tableau I). Elle est plus élevée à Dakar (50%) comparée à (Saint-Louis (32,5%) et Kaolack (24,1%).

La prévalence varie selon les classes d'âge et les localités (Tableau II). Elle augmente avec l'âge mais la différence n'est pas statistiquement significative. La prévalence est très variable selon les facteurs et les localités. Cependant, aucune association statistiquement significative n'a été observée à

Tableau I : séroprévalences et taille des femmes selon les zones d'études

Zones étudiées et périodes	Séroprévalences observées			Total
	Dakar Août-Janvier	Kaolack Juillet-Octobre	Saint-Louis Juillet-Novembre	
Prévalence	50% ± 9,8%	24,1% ± 6,42	32,5% ± 9,2	
Effectif Femmes (n)	100	170	86	356

Tableau II : Séroprévalence chez les femmes enceintes par tranche d'âge et par localités

Classe d'âge	N	n	Pr ± IC _{95%}	p
Dakar				
< 25	25	10	40 ± 19,2	
[25-39]	51	24	47 ± 13,7	NS
≥ 40	24	16	66,6 ± 18,8	
Total	100	50	50 ± 9,8	
Kaolack				
15-24	73	16	23,3 ± 0,11	
25-34	70	17	24,3 ± 0,1	NS
35-44	27	08	33,3 ± 0,21	
Total	170	41	24,2 ± 6,4	
Saint-Louis				
15-25	51	15	29,4 ± 12	
26-36	33	12	36,3 ± 0,16	NS
37-47	02	01	50 ± 0,98	
Total	86	28	32 ± 9,2	

NS : Non Significantive

Kaolack. Par contre, à Dakar une association statistiquement significative entre la séropositivité et la consommation de lait cru a été observée. A Saint-Louis, une différence statistiquement significative a été observée entre la positivité, la présence de chat dans l'entourage et la consommation de viande peu cuite (tableau III).

Les facteurs associés à la séropositivité ($p < 0,05$) sont : i) les avortements chez les femmes entre Dakar et Kaolack avec un risque multiplié par ± 4 ; ii) la présence de chats à la maison entre Dakar et Kaolack où le risque est multiplié par 3 aussi entre Dakar et Saint-Louis où le risque est doublé ; iii) la

consommation de viande peu cuite entre Kaolack et Saint-Louis et entre Dakar et Kaolack où le risque est triplé et doublé pour la consommation de lait cru ; iiiii) la consommation de produits maraichers crus entre Dakar et les deux autres villes (tableau IV).

Les carnivores domestiques

La prévalence chez les chats (domestiques et errants) est plus élevée à Kaolack ($78\% \pm 8,1$) et à Saint-Louis ($75\% \pm 8,4$) qu'à Dakar ($55\% \pm 9\%$). Chez les chiens, cette prévalence suit le même ordre c'est-à-dire plus élevée dans les deux autres zones qu'à Dakar (figure 2).

Tableau III : Séroprévalence et facteurs associés des femmes enceintes

Variables	Dakar			Kaolack			Saint-Louis		
	Nombre (%)	OR (IC _{95%})	p	Nombre (%)	OR (IC _{95%})	p	Nombre (%)	OR (IC _{95%})	p
Présence de chat dans l'entourage									
Non	27 (48,15%)	Réf		56(23,2%)	Réf		40 (35%)	Réf.	
Oui	73 (50,7%)	1,1 (0,41-2,95)	0,8	114 (24,6%)	1,08 (0,51-2,3)	0,847	46 (30,4%)	0,81 (0,33-2)	0,001
Maternité									
Primipare	12(25%)	Réf		50(24%)	Réf		30 (36,7%)	NC	
Multipare	45(57,7)	0,67 (0,27-1,68)	0,07	120 (24,2%)	0,99 (0,46-2,1)	0,639	39 (30,7%)		0,83
Paucipare	43 (48,8%)	2,53 (0,58-11)	0,11	–	–		17 (29,4%)		
Scolarité									
Scolarisée	55 (50,9%)	Réf		89(23,5%)	Réf		29 (27,6%)	Réf	
Illettrée	45 (48,8%)	1,08 (0,45-2,56)	0,8	72(25%)	0,92 (0,45-1,8)	0,132	57 (35,1%)	1,54 (0,57-4,1)	0,38
Contact avec un Chat									
Non	47 (51,1%)	Réf		119(26,9%)	Réf		35 (31,4%)	Réf	
Oui	44(50%)	0,95 (0,42-2,18)	0,91	51(17,6%)	0,58 (0,26-1,3)	0,196	51 (33,3%)	0,43 (0,43-2,7)	0,83
Consommation produits maraichers									
Non	2(0%)	Réf		16(25%)	Réf		17 (41,2%)	Réf	
Oui	98(51%)	Infini (0,18-infini)	0,15	154(24%)	0,95 (0,3-3,12)	0,931	69 (30,8%)	0,62 (0,2-1,86)	0,39
Consommation viande									
Peu cuite	44 (56,82%)	Réf		56(26,8%)	Réf		3(100%)	Réf	
Bien cuite	56 (44,64%)	1,62 (0,68-3,9)	0,23	114 (22,8%)	1,24 (0,6-2,58)	0,589	83 (30,1%)	NC	0,01
Consommation de lait cru									
Non	28 (67,86%)	Réf		97(23,7%)	Réf		44 (38,6%)	Réf	
Oui	72(43%)	2,79 (1,11-7)	0,02	73(24,6%)	1,05 (0,52-2,1)	0,886	42 (26,2%)	0,56 (0,22-1,4)	0,21

Tableau IV : Facteurs influençant la séropositivité entre les villes

Zones étudiées Facteurs associés	Association séropositivité-facteurs influençant		
	Dakar-Kaolack	Dakar- Saint-Louis	Kaolack- Saint-Louis
Avortements Femmes	OR=3,86 IC=1,50-10,45 p < 0.05	NS	NS
Présence de Chats	OR=3,13 IC=1,60-9 p=0,0025	OR=2,33 IC=1-5,56 p=0,029	NS
Consommation de viande peu cuite	OR=3,54 IC=1,43-9,08 p= 0,0023	NS	OR= +infini. IC=0,99- +infini p= 0,0072
Consommation de lait cru	OR=2,29 IC=1,07-5 p=0,019	NS	NS
Consommation de produits maraichers crus	OR=3,27 IC=1,84-5,87 p=0,000014	OR=2,36 IC=1,18-4,81 p=0,008	NS

NS : non significatif, p: plus-value OR : Odds Ratio IC : Intervalle de confiance

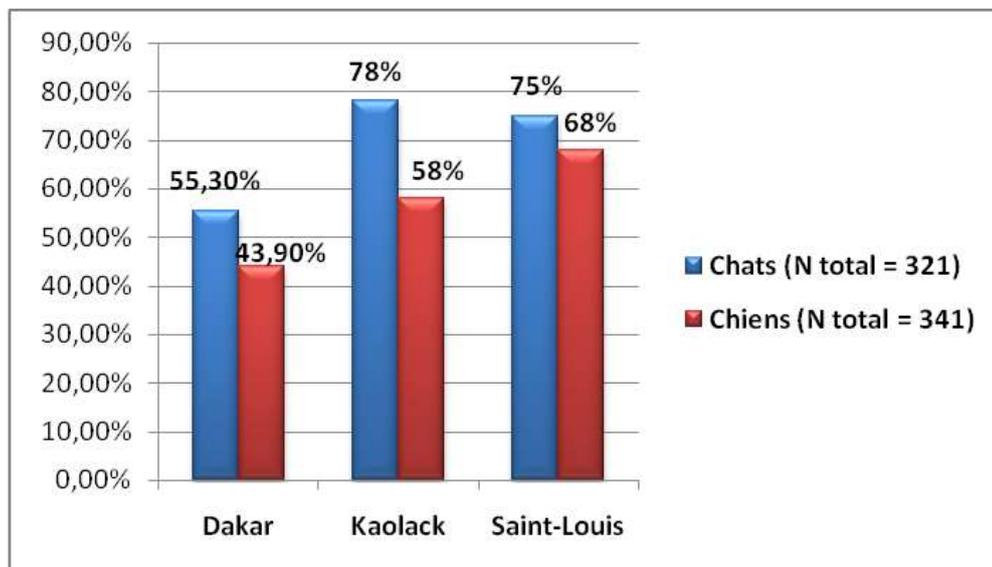


Figure 2 : séroprévalences des carnivores selon les zones d'études

Chez les animaux, la prévalence varie selon les variables cependant, la différence n'est pas significative (tableau V)

Tableau V: Séroprévalences de la toxoplasmose chez les carnivores domestiques et facteurs associés

Variables	Dakar			Kaolack			Saint-Louis		
	Nombre (%)	OR (IC _{95%})	p	Nombre (%)	OR (IC _{95%})	p	Nombre (%)	OR (IC _{95%})	p
Sexe									
Mâles	45 (66,6%)	Réf	–	51 (80,4%)	Réf	–	41 (73,2%)	Réf	
Femelles	76 (48,6%)	2,09 (0,92-4,9)	0,05	49 (75,5%)	0,94 (0,76-1,1)	0,6	59(76,3%)	1,17 (0,47-2,9)	0,7
Age									
Jeunes	18 (33,3%)	Réf		13 (53,9%)	Réf	–	7(74,2%)	Réf	
Adultes	103 (59,2%)	3,29 (0,9-11,2)	0,05	87(85,6%)	3,80 (1,1-12,8)	0,02	93(85,7%)	2,08 (0,2-17)	0,8
Mode de vie									
Domestique	13 (61,5%)	Réf	–	–	–	–	16(93,7%)	Réf	
Errant	108 (54,6%)	1,14 (0,3-4,8)	0,84	100	NC	NC	84(71,4%)	0,6 (0,02-1,1)	0,3
Vacciné (rage)									
Nom	59 (54,1%)	Réf	–	100			99(74,2%)	2,32 (0-116)	1
Oui	8(50%)	1,18 (0,25-5,5)	0,29	–	NC	NC	1(100%)	Réf	

NC = Non calculé

Discussions

Limite de l'étude

La taille d'échantillon requise n'a pas été atteinte à Saint-Louis. Cela est dû principalement au manque de collaboration des femmes enceintes dans cette localité par rapport aux deux autres. En effet elles étaient beaucoup réticentes lors de l'enquête et comme leur consentement était nécessaire avant toute action, nous n'avons pu avoir que 86 femmes lors de cette phase.

Les différentes prévalences

La séroprévalence chez les femmes enceintes à Dakar est plus élevée comparée aux deux autres

viles. Par contre, elle est conforme à celle trouvée par Morvan et al. [12] en République Centrafricaine (50,6%). Ces disparités régionales pourraient avoir un lien avec les habitudes alimentaires et/ou les facteurs géoclimatiques, l'humidité et la chaleur favorisant la conservation des ookystes de *T.gondii* dans le sol et participant au maintien d'une prévalence élevée.

Une grande variation de la prévalence chez les chats est observée. Sur deux populations rurales distinctes de chats en France, elle est de 54% et 58% [3]. Cette augmentation de la prévalence à l'intérieur du Sénégal comparée à Dakar la capitale,

pourrait s'expliquer par le fait qu'à certains moments il y a eu un contrôle plus intensif (euthanasie) des carnivores errants dans la capitale (Dakar) par les services vétérinaires, ce qui permet, à certaines périodes, d'y réduire les risques d'infection contrairement aux autres villes du pays.

Chez les chiens, cette prévalence suit le même ordre que chez les chats c'est-à-dire plus élevée dans les deux autres zones qu'à Dakar. La même cause chez les chats pourrait aussi le justifier. Par ailleurs, une étude réalisée à Maiduguri au Nigeria par Kamani et al. [13] a donné une prévalence plus faible (25%). Cette différence pourrait se justifier par le fait qu'au Sénégal, les chiens et les chats cohabitent de façon continue et étonnante dans les habitations ainsi que les dépotoirs, à la recherche de nourriture augmentant de ce fait les risques de contamination entre les deux espèces.

La séropositivité augmente avec l'âge des chats à Kaolack. Selon l'AFSSA [3], les possibilités pour un chat de se faire contaminer augmentent au fil des années et sont élevées pour un chat errant par rapport à un chat domestique. A Kaolack, un chat adulte a environ 4 fois plus de risque de se faire contaminer qu'un jeune, car les adultes se nourrissent dans la rue. Ils sortent très souvent fouiller les poubelles à la recherche de viandes, rencontrant aussi plusieurs hôtes intermédiaires (souris, blattes très présentes dans la ville de Kaolack) constituant des sources de contamination des chats.

La différence entre Dakar et les deux autres villes est significative pour les tests de comparaison, ce qui va de paire avec nos propos et pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs comme ceux énoncés plus haut. A cela s'ajoutent les conditions d'hygiène ainsi que le rôle joué par les vecteurs

mécaniques que sont les blattes et les mouches coprophiles dans le transfert des oocystes fécaux du chat sur les aliments [3]. Toutefois, ces facteurs de risque n'ont pas été pris en compte dans notre zone d'étude; or, pendant nos travaux de terrain, nous nous sommes rendus compte de la pullulation des blattes, des mouches et des rats. Tous ces facteurs de risque pourraient avoir une influence sur la séropositivité des femmes en consultation prénatale.

Les facteurs associés

Concernant les femmes, il existe des associations significatives à différents niveaux :

- pour les avortements chez les femmes entre Dakar et Kaolack, les causes d'avortements étant parfois multifactorielles au sein d'une population donnée (infections bactériennes, fongiques, parasitaires, maladies cardiovasculaires et métaboliques), cette différence significative pourrait être due aux biais de sélection lors de l'enquête;
- la présence de chat dans le domicile des femmes enceintes est associée à la séropositivité à Saint-Louis, mais ne constitue pas un facteur de risque (OR = 0,81 IC = 0,33-2,02). Dans différentes études, l'association entre le chat et la maladie reste difficile à évaluer, car c'est le sol et non pas le chat qui est directement impliqué dans la transmission de la toxoplasmose. Les oocystes ne se trouvent pas sur le pelage des chats, mais ils sont enfouis dans le sol avec leurs fèces [3,8];
- l'association entre la présence de chats à la maison et la séropositivité entre Dakar et les deux autres villes peut se justifier par différentes raisons : le développement urbain et démographique est plus accentué à Dakar la capitale que dans les deux autres villes. De plus, dans le contexte d'urbanisation et de démographie croissante, il y'a

Coulibaly F et coll. Etude de la séroprévalence et des facteurs de risque associés à la toxoplasmose chez la femme enceinte et chez les carnivores domestiques dans trois zones géographiques du Sénégal

des problèmes en matière d'assainissement et d'élimination des déchets solides. De même, la présence du chat est liée à l'activité humaine, mais aussi aux dépotoirs qui sont nombreux dans la capitale. En effet, les chats ont tendance à se regrouper autour des marchés, des poubelles et autres immondices à la quête de nourriture. Ces éléments ont été considérés comme des facteurs d'exposition à la toxoplasmose pour l'homme en Europe et en Amérique [3]. Par ailleurs, ces trois villes ont des différences au niveau de leur écosystème. Ceci peut influencer les conditions de survie du parasite.

La consommation de viande peu cuite est associée à la séropositivité entre Dakar et Kaolack puis entre Kaolack et Saint-Louis. Ce type d'association entre la séropositivité et la consommation de viande insuffisamment cuite a été observée à plusieurs reprises dans différentes études [5,15,16].

Les études sur les facteurs de risque de la toxoplasmose chez la femme, menées en France et ailleurs [3], sont unanimes sur le rôle de la cuisson dans son avènement. Dans les habitudes culinaires sénégalaises, la viande est habituellement bien cuite. Le degré de cuisson atteint généralement les 100°C alors qu'il suffit d'une température à cœur de 67°C pour tuer les kystes tissulaires [17]. Cependant, il y a plus de restauration rapide (fast-food, Dibiterie) à Dakar que dans les autres villes. Ainsi, si la cuisson laisse à désirer, ces aliments peuvent être des véhicules de *T. gondii* pour l'homme et engendrer une infection de la population. Cette étude n'y a pas fait exception, le degré de cuisson occasionnant de la sorte un risque. Des études devraient être faites pour mieux étayer cela.

Coulibaly F et al. Study of the seroprevalence and risk factors associated with toxoplasmosis in pregnant women and domestic carnivores in three geographical areas of Senegal

Le risque d'exposition à *T. gondii* entre Dakar et Kaolack est multiplié par 2 avec la consommation de lait cru. Le lait est généralement issu des élevages traditionnels et vendu par les femmes peuhles. D'habitude, le lait caillé se forme à l'air libre sans aucune pasteurisation au préalable. Les bovins sont considérés comme réfractaires à la toxoplasmose mais la survie des tachyzoïtes dans son lait peut atteindre 7 jours maximum à 4°C et 3 jours à température ambiante [3]. Cette différence pourrait être due au pouvoir d'achat plus élevé à Dakar la capitale donc plus de consommation qu'à l'intérieur du pays. Par ailleurs, même si cela est controversé par l'étude réalisée à Londres par Flatt et Shetty [18] où aucune association significative n'a été observée entre la consommation de lait cru et la séropositivité, un cas de toxoplasmose a été lié au lait de chèvre en Californie [19]. Par conséquent, de plus amples investigations devraient être faites dans ce sens pour dissiper ces controverses.

Le risque d'acquisition à la toxoplasmose est doublé entre Dakar et Saint-Louis avec la consommation de produits maraichers crus (salade, légumes) et triplé entre Dakar et Kaolack (tableau IV). Le chat ayant l'habitude d'enfouir ses fèces peut souiller ainsi la nappe phréatique si ceux-ci sont contaminés. Dans les zones de maraichages à Dakar la nappe phréatique affleurant a plus de chance d'être contaminée. Dans une étude similaire réalisée à Londres [18], Shetty et Flatt avaient également identifié la consommation de végétaux nettoyés à l'eau non traitée comme facteur de risque associé, ce qui pourrait être le cas des femmes des zones d'étude.

CONCLUSION

Les taux de séroprévalence toxoplasmique observés lors de cette étude dans les trois zones étudiées du Sénégal sont élevés aussi bien chez les femmes enceintes que chez les chats et chiens. En plus, les facteurs de risques qui maintiennent ces prévalences à un niveau élevé, sont toujours persistants. Cette situation devrait alerter les autorités compétentes sur l'incidence réelle de cette infection zoonotique. Par ailleurs il est nécessaire d'informer les femmes enceintes sur ces facteurs de risque mais aussi sur les avantages d'un changement de comportement. En outre, un renforcement du partenariat médecins/vétérinaires conformément à l'esprit du concept «One Health» est également indispensable pour la maîtrise et le contrôle de cette zoonose et toutes les autres zoonoses.

Références

1. Benenson MW, Takafuji ET, Lemon SM, Greenup RL, Sulzer AJ. Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *New England Journal of Medicine*.1982;307(11):666-9.
2. Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, Marion SA. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC Toxoplasma Investigation Team. *Lancet*.1997;350(9072): 173-7.
3. Anonyme. Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail «*T. gondii*». Paris: Afssa-318p.
4. Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, Du Mazaubrun C, Thulliez P, Weislo M, Carme B. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. Résultats d'une enquête nationale périnatale. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*. 1996;51:227-9.
5. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M et al. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *American Journal of epidemiology*.2001;154: 357-65.
6. Kortbeek LM, De Melker HE, Veldhuijzen IK et al. Population-based *Toxoplasma* seroprevalence study in The Netherlands. *Epidemiology and Infection*.2004;132: 839-45.
7. Faye O, Lèye A, Dieng Y, Richard-Lenoble D, Diallo S. La toxoplasmose à Dakar. Sondage séroépidémiologique chez 353 femmes en âge de procréer. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.1998;91:249-50.
8. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal of Parasitology*.2000;30:1217-1258.
9. Kenny DE, Lappin MR, Knightly F, Baler J, Brewer M. et Getsy DM. Toxoplasmosis in Pallas'cats (*Otocolobus felis manul*) at the Denver Zoological gardens. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*.2002; 33(2):131-8.
10. Yamaguchi N, Macdonald DW, Passanisi WC, Harbour DA, Hopper CD. Parasite prevalence in free-ranging farm cats, *felis silvestris catus*. *Epidemiology and Infection*.1996;116:217-223.
11. Anonyme. Carte du Sénégal. « Accès internet » année 2012. <http://www.senegal-online.com/francais/cartographie/saisons.htm>. Page consultée le 04/01/2012.
12. Morvan JM, Mambely R, Selekon B. et Coumanzi-Malo MF. La toxoplasmose à l'Institut Pasteur de Bangui, République Centrafricaine (1996-1998) données sérologiques. *Parasitologie*.1999;92:157-160.
13. Kamani J, Aliyu U, Mani H, Kumshe A, Goni I, Dogo JP, Yidawi DK, Pauline HE, Nnabuife PJ, and Godwin EO. Serosurvey for *Toxoplasma gondii* in dogs in Maiduguri, Borno State, Nigeria. *Journal of Infection Developing Countries*.2009;4(1):15-18.
14. Akpovi J, Kone M, Takpara I, Perrin RX., Massougbodji A, et Alihonou E. Grossesse et toxoplasmose à Cotonou. *Le Bénin Médical. Spécial Gynécologie et Obstétrique*.1998;8:1-4.
15. Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*.1999;31(3):305-9.
16. Bobic B, Jevremovic I, Marinkovic J, Sibalic D, Djurković-Djaković O. Risk factors for *Toxoplasma* infection in a reproductive age female population in the area of Belgrade, Yugoslavia. *European Journal of Epidemiology*.1998;14:605-610.
17. Dubey JP et Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International Journal of Parasitology*.2008;38:1257-1278.
18. Flatt A, Shetty N. Seroprevalence and risk factors for toxoplasmosis among antenatal women in London: a re examination of risk in an ethnically diverse population. *European Journal of Public Health*.2013;23(4): 648-652.
19. Sacks JJ, Roberto RR, Broocks NF. Toxoplasmosis infection Associated with Raw Goat's Milk. *Jama*.1982; 248: 1728-1732.