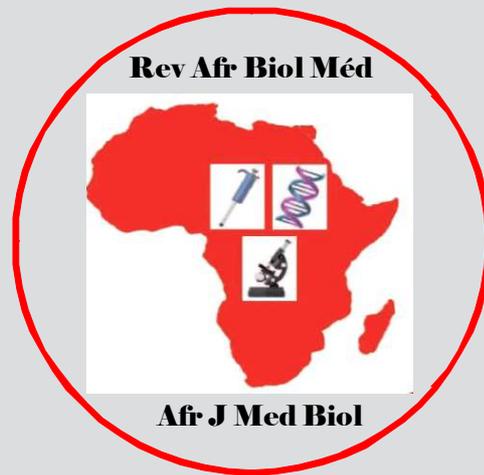


Revue Africaine de Biologie Médicale

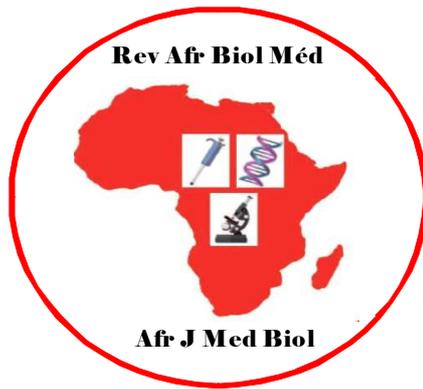
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2023;8(20)
ISSN : 2517-8393

Tome 8 - Numéro 20
Mai 2023

WEBSITE / SITE WEB :
www.revafric-bm.sn



**REVUE AFRICAINE DE
BIOLOGIE MEDICALE**

**AFRICAN JOURNAL OF
MEDICAL BIOLOGY**

ISSN : 2517-8393

Contacts :

Pour soumettre un article / To submit a manuscript : profisow3@gmail.com

soumission@revafric-bm.sn

Pour toute information / For informations :

infos@revafric-bm.sn

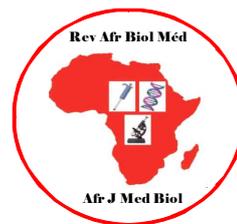
Rédacteur en Chef / Editor in Chief :

editors@revafric-bm.sn

Comité de Rédaction / Editorial board

Rédacteur en Chef / Editor in chief :

Professeur Ahmad Iyane Sow (Bactériologie-Virologie) : Sénégal



Membres :

Professeur Roughyatou Ka (Bactériologie-Virologie) :	Sénégal
Docteur Abdoulaye Nikiéma (Biologie) :	Burkina Faso
Professeur Awa Oumar Touré (Hématologie) :	Sénégal
Docteur Abdelaye Keïta (Bactériologie-Virologie) :	Mali
Professeur Yémou Dieng (Parasitologie-Mycologie) :	Sénégal
Professeur Hugues Ahiboh (Biochimie / Biologie moléculaire) :	Côte d'Ivoire
Professeur Ahmad Iyane Sow (Bactériologie-Virologie) :	Sénégal
Ingénieur Ibrahim Abderahim (Biologie) :	Tchad
Professeur Philomène Lopez-Sall (Biochimie) :	Sénégal
Docteur Amadou Alpha Sall (Virologie) :	Sénégal
Professeur Lansana Sangaré (Bactériologie-Virologie) :	Burkina Faso
Professeur Thérèse Dieng (Parasitologie-Mycologie) :	Sénégal
Docteur Guy Olivier Mbensa (Bactériologie-Virologie) :	RDC
Professeur Papa Madière Guèye (Biochimie) :	Sénégal
Professeur Chantal Akoua Koffi (Bactériologie-Virologie) :	Côte d'Ivoire
Professeur Abibatou Sall (Hématologie) :	Sénégal
Professeur Yolande Sissinto Savi de Tové (Parasito-Mycologie) :	Bénin
Professeur Daouda Ndiaye (Parasitologie-Mycologie) :	Sénégal
Professeur Maguette Sylla-Niang (Immunologie)	Sénégal
Professeur Fatou Diallo-Agne (Biochimie) :	Sénégal
Professeur Halimatou Diop-Ndiaye (Bactériologie-Virologie) :	Sénégal
Professeur Mounkaïla Boutchi (Hématologie) :	Niger
Professeur Mouhamadou Lamine Dia (Bactériologie-Virologie) :	Sénégal
Professeur Seynabou Lo (Bactériologie-Virologie) :	Sénégal
Docteur Moussa Seck (Hématologie) :	Sénégal
Professeur Khadim Diongue (Parasitologie-Mycologie) :	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 un numéro tous les quatre mois, avec 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 :

profisow3@gmail.com /soumission@revafric-bm.sn

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 one number every four monthes, with editorials (asked by the editorial team), reviews, original articles, results of fundamental and operational research, essays, articles on public health, quality, Biosecurity 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 :

profisow3@gmail.com /soumission@revafric-bm.sn



En Bactériologie et Virologie
Bacteriology and Virology

Pr Séverin Anagonou, Université de Cotonou, Bénin
Pr Chantal Akoua Koffi, Université de Bouaké, RCI
Pr Awa Ba-Diallo, UCAD, Sénégal
Pr Cheikh Saad Bouh Boye, UCAD, Sénégal
Pr Makhtar Camara, UCAD, Sénégal
Pr Mireille Prince David, Université de Lomé, Togo
Pr Mouhamadou Lamine Dia, UCAD, Sénégal
Pr Rokhaya Diagne, UIDT, Thiès, Sénégal
Pr Souleymane Diallo, Centre Charles Mérieux, Mali
Pr Assane Dieng, UCAD, Sénégal
Pr Amadou Diop, UCAD, Sénégal
Pr Halimatou Diop Ndiaye, UCAD, Sénégal
Pr Mireille Dosso, Université d'Abidjan, RCI
Pr Hortense Faye-Kette, Université d'Abidjan, RCI
Pr Jean Freney, CHU de Lyon, France
Pr Aïssatou Gaye-Diallo, UCAD, Sénégal
Pr Roughyatou Ka, UIDT, Thiès, Sénégal
Pr Bréhima Koumaré, LAM EUREKA, Mali
Pr Philippe Lanotte, Université de Tours, France
Pr Seynabou Lo, Université Gaston Berger, Sénégal
Dr Jean Claude Manuguerra, Institut Pasteur Paris, France
Pr Souleymane Mboup, UCAD, Sénégal
Dr Jalal Nourlil, Institut Pasteur, Maroc
Dr Pascale Ondoa, AIGHD, Hollande
Pr Rasmata Ouédraogo, Université de Ouagadougou
Pr Abdoul Salam Ouédraogo CHU Souro Sanou de Bobo
Pr Keira Rahal, Université 1 d'Alger, I. Pasteur, Algérie
Dr Lila Rahalison, CDC d'Atlanta, Etats Unis
Dr Amadou Alpha Sall, Institut Pasteur de Dakar
Pr Mounérou Salou, Université de Lomé, Togo
Pr Lasana Sangaré, Université de Ouagadougou
Pr A. Iyane Sow, UCAD, Sénégal
Pr Ndèye Coumba Touré, UCAD, Sénégal
Pr Noël Tordo, Institut Pasteur de Guinée

En Biochimie / Biochemistry

Pr Hugues Ahibo, Université de Cocody, RCI
Pr Aynina Cissé, UCAD, Sénégal
Dr Kouassi Kafui Codjo, Université de Lomé, Togo
Pr Fatou Diallo Agne, UCAD, Sénégal
Pr Papa Amadou Diop, UCAD, Sénégal

Pr Papa Madièye Guèye, UCAD, Sénégal
Pr Elie Kabré, Université de Ouagadougou, Burkina Faso
Pr Philomène Lopez-Sall, UCAD, Sénégal
Dr Abdoulaye Nikiéma, Université de Ouagadougou
Pr Jean Sakandé, Université de Ouagadougou
Pr Niama Diop Sall, UCAD, Sénégal
Pr Daniel Sess, Université d'Abidjan, Côte d'Ivoire
Pr Georges Thiahou, Université de Bouaké, RCI
Pr Meïssa Touré, UCAD, Sénégal

En Hématologie et Immunologie /
Hematology and Immunology

Pr Ludovic Anani, Université de Cotonou, Bénin
Pr Bamory Dembélé, Université d'Abidjan, Côte d'Ivoire
Pr Saliou Diop, Université Cheikh Anta Diop, Sénégal
Dr Irénée Kuéviakoe, Université de Lomé, Togo
Pr 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, UCAD, Sénégal
Pr Ahoefa Vovor, Université de Lomé, Togo
Pr Alioune Dièye, UCAD, Sénégal
Pr Bouréma Kouriba, Université de Bamako, Mali
Dr Pascale Ondoa : AIGHD, Hollande
Pr Maguette Sylla-Niang, UCAD, Sénégal

En Parasitologie et Mycologie /
Parasitology and Mycology

Pr Thérèse Dieng, UCAD, Sénégal
Pr Yémou Dieng, UCAD, Sénégal
Pr Babacar Faye, UCAD, Sénégal
Pr Omar Gaye, UCAD, Sénégal
Pr Robert Guiguemdé, Université de Bobo
Pr Aurore Hounto, Université de Cotonou, Bénin
Pr Dorothee Kinde-Gazard, Université de Cotonou
Pr Daouda Ndiaye, UCAD, Sénégal
Pr Jean Louis Ndiaye, UCAD, Sénégal
Dr Yolande Sissinto Savi de Tové : Université de Cotonou



Revue africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



LABIZY
 Innovation & Santé
 de Laboratoire

**LOGICIEL DE GESTION
 DE LABORATOIRE
 MÉDICAL**

- Optimisez votre production <
- Réduisez les délais d'exécution <
- Validez les résultats des analyses à distance <
- Suivez les activités de votre laboratoire en temps réel <

Contactez-nous :
+221-781809437

contact@labizy.com

Labizy
 Logiciel de gestion de laboratoire

Un outil de gestion de laboratoire
 nouvelle génération

Labizy

Labizy permet d'avoir une vision globale et en temps réel de l'activité de votre laboratoire et facilite l'accès à l'information pour une meilleure efficacité

**LOGICIEL DE
 GESTION
 DE LABORATOIRE
 MÉDICAL**

Tout en un

contact@labizy.com
 +221-781809437

PRIX ACCESSIBLE

TEAM

Notre équipe est composée de professionnels dynamiques disposant de plusieurs années d'expériences

Ingénieur Logiciel	Ingénieur Logiciel	Digital Stratégiste	Médecin Biologiste
+ 5 ans d'expérience	+ 8 ans d'expérience	+ 7 ans d'expérience	+ 30 ans d'expérience
Responsable Produit	Responsable Technique	Responsable Marketing & Com	Associé Senior



Revue africaine de Biologie Médicale

African Journal of Medical Biology

SOMMAIRE / HEADLINE

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology - Virology : P. 1385

The Pooling in virological diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-PCR

Le Pooling dans le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 par RT-PCR

Rissoul K, Douge R, Bousgheiri F, El Fegigi M, Belafki H, Najdi A, Hammi S, Amekran Y, El moussaoui A.

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology - Virology : P. 1398

Profil des anomalies biologiques chez les patients hospitalisés pour COVID-19 au centre de traitement du CHU Gabriel Touré au Mali.

Profile of biological abnormalities in patients hospitalized for COVID-19 at the CHU Gabriel Touré treatment center in Mali.

Saliou M, Maiga AI, Bengaly L, Sarambounou H, Diakite AA, Kourouma D, Dao K, Togo M, Diallo S, Coulibaly YA, Togo P, Diarra MT, Mounkoro N, Togo B, Djibo D, Todesco E, Timbo SK, Akoua-koffi C.

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology - Virology : P. 1411

Profil bactériologique des infections du tractus urinaire au Centre Hospitalier National Universitaire de Fann du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2020.

Bacteriological profile of urinary tract infections at Fann National Teaching Hospital from January 1st, 2018 to December 31st, 2020

Niang AA, Sarr H, Fall Y, Dièye B, Diop A, Diallo F, Der M, Diagne R, Lô S, Diallo AB, Kâ R, Dia ML, Sow AI.

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology - Virology : P. 1422

Portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donateurs bénévoles de sang du Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké

Asymptomatic carrying of *Plasmodium falciparum* among volunteer blood donors at the Bouaké Blood Transfusion Center

Kouakou ASJ, Zika KD, Konan AS, Kone S, Karidioula YLC, Adon SD, Adoubryn KD.

Section G : Immunologie / Immunology : P. 1435

La fréquence des immunoglobulines M antirubéoleuses dans les fièvres éruptives au Gabon de 2004 à 2022.

the frequency of anti-rubella immunoglobulin M in eruptive fevers in Gabon from 2004 to 2022

Mougola Bissiengou P, Nzengui Nzengui GF, Zoa Assoumou S, Niang DGM, Kombila Koumavor AC, Mbiguino A.

Section Anatomo-Pathologie : P. 1446

Profil histopathologique des maladies infectieuses rencontrées au CHU de Treichville de 2015 à 2019 - Abidjan (Côte d'Ivoire)

Histopathological profile of infectious diseases encountered at the Treichville University Hospital from 2015 to 2019 - Abidjan (Ivory Coast)

Coulibaly ZI, Touré I, Kouyaté M, Traoré ZCA, Kouacou BNFA, Kouamé KSE, Doukouré B, D'Horpock AF, Koffi KE, Diomandé MIJM.

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology - Virology

The Pooling in virological diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-PCR

Le Pooling dans le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 par RT-PCR

Rissoul K¹, Douge R¹, Bousgheiri F², El fegigi M¹, Belafki H², Najdi A², Hammi S⁴,
Amekran Y¹, El moussaoui A³.

1- Microbiology laboratory, University Hospital center Tangier-Tetouan-Al Hoceima, Department of Medical Biology, Medical School of Tangier, Abdelmalek Essaadi University, Tetouan

2- Department of Epidemiology and public health, medical school of Tangier

3- Unit of Environmental health and safety surveillance of Tangier

4- Pulmonology department, University Hospital center Tangier-Tetouan-Al Hoceima

Section A : Bactériologie

Rubrique : Recherche

Résumé

Introduction : Le pooling des échantillons oro et nasopharyngés est une stratégie intéressante dans la lutte contre la pandémie de COVID-19, permettant d'augmenter la cadence des tests PCR. L'objectif de ce travail est de discuter l'intérêt du pooling dans le diagnostic du SARS-CoV-2 et d'étudier les variations de Ct du gène N et du gène RdRp des pools positifs par rapport à celles des échantillons positifs contenus dans ces pools.

Matériels et méthodes : Dans cette étude rétrospective, 16005 échantillons de sujets asymptomatiques pour le SARS-CoV-2 ont été consécutivement regroupés en pools de 5 et 10 échantillons, ce qui a donné un total de 1873 pools, dont 545 pools de 5 échantillons et 1328 pools de 10 échantillons. La RT-PCR de ces pools a été réalisée par le thermocycleur (QuantStudioTM5) et les pools positifs ont été retestés individuellement. Le gène N et le gène RdRp sont les deux cibles étudiées dans notre travail et l'analyse statistique des données est effectuée à l'aide de IBM SPSS V25.

Résultats : Le seuil du cycle (Ct) du gène N dans le pool augmente lorsque le nombre d'échantillons négatifs pour la détection du gène N dans le pool augmente. Le gène N est la cible la plus détectée, puisqu'elle a été isolée dans tous les pools. Dans les pools contenant un seul échantillon positif, la différence entre le Ct du gène N et le Ct du gène RdRp dans le pool et dans l'échantillon positif a montré que la distribution de la différence de Ct dans les pools de 5 est moins dispersée que dans les pools de 10.

Conclusion : Le pooling dans le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 par RT-PCR, est une méthode très intéressante dans la conservation des réactifs, du temps et du personnel de laboratoire, notamment dans un contexte de faible prévalence et de ressources limitées.

Mots clés : Pooling, SARS-CoV-2, Cycle seuil

Summary

Introduction: The pooling of oral and nasopharyngeal samples is an attractive strategy in the fight against the COVID-19 pandemic, allowing the increase of the pace of PCR tests. The objective of this work is to discuss the value of pooling in the diagnosis of SARS-CoV-2 and to study the Ct variations of the N gene and the RdRp gene of the positive pools in relation to those of the positive samples contained in these pools.

Materials and methods: In this retrospective study, 16005 samples from asymptomatic subjects for SARS-CoV-2 were consecutively pooled into pools of 5 and 10 samples, resulting in a total of 1873 pools, including 545 pools of 5 samples and 1328 pools of 10 samples. RT-PCR of these pools was performed by the thermal cycler (QuantStudioTM5) and the positive pools were retested individually. The N gene and RdRp gene are the two targets studied in our work and statistical analysis of the data is performed using IBM SPSS V25.

Results: The Cycle threshold (Ct) of the N gene in the pool increases when the number of negative samples for the detection of the N gene in the pool increases. The N gene is the most detected target, since it was isolated from all pools. In the pools containing a single positive sample, the difference between the Ct of the N gene and the Ct of the RdRp gene in the pool and in the positive sample showed that the distribution of the difference Ct in the pools of 5 is less dispersed than in the pools of 10.

Conclusion: Pooling in virological diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-PCR, is a very interesting method in the conservation of reagents, time and laboratory personnel, especially in a context of low prevalence and limited resources.

Key words: Pooling, SARS-CoV-2, Cycle threshold

Correspondance : Karima Rissoul

E-mail : karima.rissoul@gmail.com

INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), due to the SARS-CoV-2 coronavirus, is responsible for a severe acute respiratory syndrome, possibly fatal. It first appeared in Wuhan, China, in December 2019, then spread around the world and was declared a pandemic by the World Health Organization (WHO) in March 2020 [1,2].

The sudden appearance of this infection, as well as the rapid spread of this new virus among populations, makes this pathology a great challenge for health systems around the world, especially in developing countries [3,4]. To better control the spread of this new virus, a rapid diagnosis of suspected cases by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR), is the most effective way. This would allow identifying the sick subjects and their contacts, in order to isolate and take care of them as soon as possible. In order to broaden the target population and detect any outbreaks of infection,

even in asymptomatic individuals, large-scale screening is recommended [5,6].

The high cost and the enormous demand for personal protective equipment, reagents for the molecular diagnosis of SARS-CoV-2, as well as the shortage of technically qualified personnel, made it necessary to look for ways to preserve the available resources and reduce the workload [4,7]. Among these means, pooling of samples remains a better alternative, allowing performing the maximum possible PCR tests with the minimum possible reagents, time and personnel.

The most common approach to pooling is to combine a number of individual samples into a single test and test these pools. If the pool is negative, then all samples in that pool are negative. If the pool is positive, samples in that pool will then be tested individually to determine the ones [8,9].

In this work, we described, discussed the value of the pooling method for the diagnosis of SARS-CoV-2, investigated

and compared the Ct variations of the N gene and RdRp gene of the positive pools to those of the positive samples contained in these pools, taking into account two main parameters: the size of the pool (pool of 5 and 10) and the number of positive samples in the pool.

MATERIALS AND METHODS

Samples collection

The virology laboratory of the university hospital center of Tangier collected 16005 nasopharyngeal swabs during the period between 01/06/2020 and 30/06/2020, as part of a mass screening for SARS-CoV-2 infection. These samples are from asymptomatic individuals who have not had contact with confirmed SARS-CoV-2 positive cases. These samples are obtained by oral and nasopharyngeal swabbing and preserved in 2ml of viral transport media (VTM). These samples are each contained in a sterile airtight tube with triple packaging and are rapidly sent to the viral molecular biology laboratory in refrigerated chambers at +4 C°,

accompanied by an order containing all the information of the sampled subjects.

Samples were stored at +4°C for up to 24 hours, with freezing at -25°C when longer storage was required.

RT-PCR test

** SARS-CoV-2 RNA extraction:*

- This is the first step; viral RNA extraction is performed by the extractor (GenePure Pro Bioer Technology® + MagaBio plus Virus DNA/RNA Purification Kit11®). For each sample, 8μL of Protein Kinase (PK) is added to 300μL of the sample, for a final volume of 308μL. Each extraction plate allows the extraction of 32 samples automatically after 35min.

- For the realization of the pool of 5: 60μL of each sample will be mixed with 8μL of protein kinase, for a final volume of 308μL.

- For the realization of the pool of 10: 30μL of each sample will be mixed with 8μL of protein kinase, for a final volume of 308μL.

** Amplification of SARS-CoV-2 RNA:*

- After the preparation of the Mix, obtained by mixing “Reaction Mixture” which contains: Tris-HCL, MgCl₂,

dNTPs and “probe mixture” containing primer pairs and probes for the amplification and detection of each target: RdRp gene: RNA-dependent RNA polymerase gene whose fluorophore is FAM, E gene: envelope gene whose fluorophore is Texas Red, N gene: nucleocapsid protein gene whose fluorophore is JOE and Internal Control: whose fluorophore is CY5. According to the producer’s recommendations (GeneFinder™); a 96-well plate (94 samples + 1 positive control + 1 negative control) will be prepared by mixing in each well 15µL of Mix and 5µL of the viral RNA extract. The positive control and negative control will each be incorporated into one well of the 96-well plate, also according to the recommendations of (GeneFinder™).

-The RT-PCR amplification reaction will then be initiated by the thermal cycler (QuantStudio™5), according to the producer’s recommendations (Applied Biosystems® Thermo Fisher Scientific).

Interpretation of results

The emitted fluorescence is captured as a signal to give a Ct value (cycle threshold). The Ct value is related to the number of cycles required for the fluorescent signal to exceed the background.

The more target DNA in the sample, the faster is the amplification and the lower the number of cycles is required for the fluorescent signal to exceed the threshold value. Conversely, the lower the amount of target DNA, the greater the number of cycles required before the fluorescence crosses the Ct.

The interpretation of the plate results is done after the end of the RT-PCR (116 minutes).

Interpretation of amplification curves: according to the GeneFinder™ recommendations:

All controls must be reviewed prior to the interpretation of patient’s results. If the controls are not valid, the patient’s results cannot be interpreted.

If a control fails, the analysis is considered invalid and all samples must be repeated from the extraction step.

All clinical samples should be positive for the internal control (IC), with Ct values less than 40. However, in the absence of IC amplification or the Ct of the IC is ≥ 40 , the result is still valid if the patient sample detects a SARS-CoV-2 target.

A specimen is considered positive for a SARS-CoV-2 target if there is a sigmoid amplification curve, with Ct values not exceeding 40. (See table I below for the interpretation of results).

Table I : Interpretation of the results according to the results of the amplification curves of the RdRp, E, N, RNase genes.

SARS-CoV-2 RdRp	SARS-CoV-2 N	SARS-CoV-2 E	RNase P	Interpretation of results	Result's review	Décision
+	+	+	+/-	SARS-CoV-2 Detected	POSITIVE	Report the results to the consignor and the appropriate health authorities
If one or both targets are positive		+/-	+/-	SARS-CoV-2 Detected	POSITIVE	Report the results to the consignor and the appropriate health authorities
-	-	+	+/-	SARS-CoV-2 is presumed positive	POSITIVE PRESOMPTION	The sample is repeated once from the RT-PCR. If the repeated result remains "Presumptive POSITIVE", report the results to the consignor and the appropriate health authorities.
-	-	-	+	SARS-CoV-2 not detected	NEGATIVE	Report the results to the consignor and the appropriate health authorities.
-	-	-	-	Invalid result	INVALID	Repeat the extraction and RT-PCR. If an additional clinical sample is unavailable, report invalid results, which will request a new sampling if clinically indicated

Statistical analysis

The data collected from our database were processed in the form of a Microsoft Excel table, which includes all the positive pools, which are numbered in digits (1, 2, 3, ...), the size of the pools (5 or 10), the number of positive samples in these pools, as well as the Ct-values of the N-gene and/or RdRp-gene of the positive pools and of the corresponding positive samples, while preserving anonymity.

Data analysis was performed using IBM SPSS V25. Descriptive statistics for the different variables of interest were presented as means, percentages, and standard deviations. For univariate analysis, the Chi-square test was used to compare the percentages of the variables and Student's t-test was used to compare the means. We also used linear regression and correlation to compare quantitative variables. A p-value < 0.05 was accepted as statistically significant.

RESULTS

16005 RNA samples extracted from the nasopharyngeal swabs were consecutively pooled into the 5-sample pools and 10-sample pools, resulting in a total of 1873 pools, including 545 of 5-sample pools and 1328 of 10-sample pools.

The total number of positive pools is 153, including 23 or 15.3% (N=153) pools of 5 and 130 or 84.7% (N=153) pools of 10.

Five-sample pools

Of the 545 pools of five samples, there were 522 negative pools and 23 positive pools.

Of the 23 positive pools, 15 pools detected both the N and RdRp genes, and 8 pools detected only the N gene.

The RT-PCR of each individually tested sample from the 5 positive pools showed that 17 pools contained a single positive sample, 3 pools contained two positive samples, 2 pools contained three positive samples, and one pool contained four positive samples. (See Table II).

Table II: Cycle threshold (Ct) of N and RdRp genes in pools of 5 and in the sample.

N° POOL	NBR PRVT+	CTGN POOL	CTGN PRVT+	CTRDRP POOL	CTRDRP PRVT+
1	1	40	40		
2	2	32	34	29	32
2		32	32	29	28
3	1	29	29	23	20
4	1	37	37		
5	1	31	30	27	26
6	1	33	31	30	28
7	1	36	33	33	30
8	3	25	24	25	25
8		25	36	25	
8		25	21	25	22
9	3	27	27	28	28
9		27	37	28	
9		27	24	28	26
10	1	33	30		
11	2	30	31		
11		30	28		
12	1	32	31		
13	1	25	24	26	25
14	1	32	31	28	27
15	1	35	32	32	29
16	1	38	35		
17	1	31	30	27	26
18	1	40	37		
19	2	26	24	27	25
19		26	34	27	30
20	1	31	27	34	28
21	1	39	36		
22	1	28	27	25	24
23	4	27	21	26	24
23		27	36	26	
23		27	38	26	
23		27	39	26	

N° Pool : number of the pool,
 Ct GN prvt+ : The CT of the N gene pool,
 Ct RdRp prvt+ : The CT of the RdRp gene in the sample.

Nbr prvt+ : number of positive samples,
 Ct RdRp Pool : The CT of the RdRp gene pool,

In pools of five samples, there is a statically significant relationship ($p < 0.007$) between the Ct of the N gene in the pools and the number of negative samples in those pools, in the sense that the Ct of the N gene in the pool increases as the number of negative samples in the pool increases and an inverse relationship was found between the Ct of the N gene in the pools and the number of positive samples in those pools (see Table III).

In pools of five samples, there is a statically significant relationship between N-gene Ct and RdRp Ct in pools and N-gene Ct and RdRp Ct in samples, in the positive direction, which means that the N-gene Ct and the RdRp Ct increase in samples, when the N-gene Ct and the RdRp Ct increase in pools ($p < 0.003$, $p < 0.000$) (Table IV).

Ten-sample pools

Of the 1328 pools of 10 samples, there were 1198 negative pools and 130

Tableau III: Comparison result between the Ct of N and RdRp genes in the pools and the number of negative and positive samples per pool.

Ct Pools with negative sample			
Type of the pool	gene	Beta Coefficient	p-value
Pool of 5	N	0.547	0,007
	RdRp	0.150	0.548
Pool of 10	N	0.493	0.000
	RdRp	0.376	0.000
Ct Pools with positive samples			
Type of the pool	Type of gene	Beta Coefficient	p-value
Pool of 5	N	-0.547	0.007
	RdRp	-0.150	0.593
Pool of 10	N	-0.493	0.000
	RdRp	-0.361	0.000

Table IV: Comparison result between Ct of N and RdRp genes in the pools and in the samples

Type of the pool	Type of gene	Beta Coefficient	R coefficient	p-value
Pool of 5	N	0.443	0.503	0,003
	RdRp	0.729	0.742	0,000
Pool of 10	N	0.136	0.173	0.000
	RdRp	0,136	0.199	0.008

positive pools. 97 pools detected both the N and RdRp genes, and 33 pools detected only the N gene.

The RT-PCR of individual RNA extracted from samples in the positive pools was done. Of the total, 38 pools contained one positive sample, 28 pools contained two positive samples, 20 pools contained three positive samples, 11 pools contained four positive samples, 11 pools contained five positive samples, 6 pools contained six positive samples, 3 pools contained seven positive samples, 2 pools contained eight positive samples, 6 pools contained nine positive samples, and 5 pools contained 10 positive samples making a total of 430 positive samples.

In the pools of 10 samples, there is a statically significant relationship ($p < 0.000$) between the N-gene Ct and the RdRp-gene Ct in pools and the number of negative samples in those pools, in the sense that N-gene Ct and RdRp-gene Ct in the pool increases as the number of negative samples in the pool increases, and an inverse relationship was found between N-gene Ct in pools

and the number of positive samples in those pools (see Table III).

In the pools of 5 samples and 10 samples containing a single positive sample, the difference calculation between the Ct of the N gene and the Ct of the RdRp gene in the pool and the Ct of these two genes in the positive sample has been carried out (see Tables V and VI), in fact, the distribution of the Ct difference in the pools of 5 is less dispersed than for the pools of 10 (see Table VII).

DISCUSSION

This work has shown that the pooling of oro and nasopharyngeal specimens can be used as a reliable screening method for SARS-CoV-2 in asymptomatic subjects in a population with a low prevalence of this disease.

The detection of SARS-CoV-2 from an oral and nasopharyngeal sample by the pooling technique is practical. Indeed, sample pooling is a cost-effective method, making possible to conserve the means of testing available in a low-prevalence area [5,10,11].

Table V: difference between Ct of N and RdRp genes in the pools of 5 containing a single positive sample and Ct of these genes in the sample.

Pool number	N gene			RdRp gene		
	Pooled	Original	Ct Difference	Pooled	Original	Ct Difference
1	41	41	0			
2	40	40	0			
3	29	29	0	23	20	3
4	37	37	0			
5	31	30	1	27	26	1
6	33	31	2	30	28	2
7	36	33	3	33	30	3
8	33	30	3			
9	32	31	1			
10	25	24	1	26	25	1
11	32	31	1	28	27	1
12	35	32	3	32	29	3
13	38	35	3			
14	31	30	1	27	26	1
15	40	37	3			
16	31	27	4	34	28	6
17	39	36	3			
18	28	27	1	25	24	1

Table VII: Descriptive result of the difference in Ct values of the N and RdRp genes between the pools containing a single positive sample and the Ct of these genes in the sample.

		Mean	SD	CI
Pools of 10	GN Ct Difference	3.13	2.179	(2.4 ;3.9)
	RdRp Ct Difference	2.36	2.590	(3.28 ;5.09)
Pools of 5	GN Ct Difference	1,667	1,328	(1.1 ;2.4)
	RdRp Ct Difference	2,2	1,619	(1.04 ;3.36)

SD : Standard deviation, CI : Confidence interval.

Tableau VI : Difference between Ct of N and RdRp genes in the pools of 10 containing a single positive sample and Ct of these genes in the sample.

Pool number	N gene			RdRp gene		
	Pooled	Original	Ct Difference	Pooled	Original	Ct Difference
1	25	23	2	26	24	2
2	39	36	3			
3	27	26	1	29	27	2
4	34	30	4			
5	30	26	4	32	27	5
6	35	31	4	34	33	1
7	35	30	5	32	28	4
8	35	31	4	34	30	4
9	37	26	11	34	25	9
10	29	20	9	27	20	7
11	35	32	3			
12	27	23	4	28	22	6
13	38	36	2			
14	31	28	3	32	28	4
15	27	24	3	28	24	4
16	31	29	2	36	29	7
17	38	36	2			
18	25	24	1	26	23	3
19	36	33	3			
20	36	33	3			
21	37	34	3			
22	40	36	4			
23	37	31	6			
24	35	32	3			
25	39	39	0			
26	27	25	2	28	26	2
27	30	30	0	33	31	2
28	36	33	3			
29	31	29	2	34	30	4
30	30	24	6	31	25	6
31	30	29	1	32	30	2
32	37	37	0			
33	39	36	3			
34	31	29	2	35	29	6
35	30	26	4	31	26	5
36	34	30	4	35	31	4
37	30	27	3	32	29	3
38	40	39	1			

The feasibility of pooling of oral and nasopharyngeal swab samples for the detection of the SARS-CoV-2 has been demonstrated recently [7,12,13].

In our study, we demonstrated that pooling is an effective technique for the detection of SARS-CoV-2 and found that in pools of five samples, and pools of 10 samples, there is a statically significant relationship between the N-gene Ct in the pools and the number of N-gene-negative samples in the pools, in the sense that the N-gene Ct in the pool increases as the number of N-gene-negative specimens in the pool increases. An inverse relationship was found between the Ct of the N gene in the pools and the number of positive samples in these pools, which is explained by the increase of the viral load in the pool that contains several positive samples, this can lead to a depletion of the different reagents of the Mix (primers, enzymes, ...) necessary for the reaction of the RT-PCR, and for the amplification of all the copies of the viral RNA present in the pool [7,8].

In pools of five and ten samples containing a single positive sample, the difference Ct of the N gene and the Ct of the RdRp gene in the pool and the Ct of these two genes in the positive sample were calculated (see Table V and VI), indeed, the distribution of the difference Ct in pools of 5 is less scattered compared to pools of 10 (see Table VII).

Pooling could therefore be an important tool for mass screening programs and for sentinel epidemiological surveillance, especially when resources are limited [14-17]. However, there were some concerns with the use of this technique, including the sensitivity of detection of SARS-CoV-2 being decreased in pools containing a single positive sample with a low viral load [7,8,11]. This is consistent with our results since it was found that the Ct difference distribution in pools of 5 is less dispersed compared to pools of 10, indicating a viral load that may be overly diluted by increasing the number of negative samples in the pool.

The total number of samples was 16005 oro and nasopharyngeal samples which were grouped by pooling method into 1873 pools, that is 1873 RT-PCR reactions. Within these pools, 23 pools of 5 positives and 130 pools of 10 positives were tested individually making a total of 1415 samples tested individually, saving 12717 RT-PCR reactions. This study defended the feasibility of pooling samples for the diagnosis of COVID-19 disease, and its usefulness in preserving time, technical and human resources available.

Moreover, this study shows that the N gene is the most detected target, since it was isolated in all the pools of 5 and all the pools of 10, whereas the RdRp gene could only be found in 97 pools of 10 or 74.6% (N=130) and in 15 pools of 5 or 65% (N=23).

CONCLUSION

This study has shown that the pooling of samples is a valuable approach for the diagnosis of SARS-CoV-2, particularly in a context of low prevalence of

infection, especially in the context of mass screening, allowing an increase in the throughput of PCR tests done, saving then the time necessary to obtain a result and therefore take measures to isolate positive subjects in order to limit the spread of the virus, but also to preserve limited resources in reagents and personnel. On the other hand, the major limitation of the study lies essentially in the retrospective nature of the analysis and also in the reduced number of positive pools of five samples compared to that of ten samples.

REFERENCES

- 1- **Abdalhamid B, Bilder CR, McCutchen EL, et al.** Assessment of Specimen Pooling to Conserve SARS-CoV-2 Testing Resources. *American Journal of Clinical Pathology.* 2020;153:715-18.
- 2- **Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, et al.** Pooling RT-PCR test of SARS-CoV-2 for large cohort of “healthy” and infection-suspected patients: A prospective and consecutive study on 1,000 individuals. *Scientific Reports.* 2020; 10:18899.
- 3- **Abid S, Ferjani S, El Moussi A, et al.** Assessment of sample pooling for SARS-CoV-2 molecular testing for screening of asymptomatic persons in Tunisia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2020;98:115-125.

Rissoul K et coll. Le Pooling dans le diagnostic virologique du SARS-CoV-2 par RT-PCR

Rissoul K et al. The Pooling in virological diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-PCR

4- De Salazar A, Aguilera A, Trastoy R, et al. Sample pooling for SARS-CoV-2 RT-PCR screening. *Clinical Microbiology and Infection.* 2020;26:1687.e1-1687.e5.

5- Lohse S, Pfuhl T, Berkó-Göttel B, Rissland J, Geibler T, Barbara Gärtner, et al. Pooling of samples for testing for SARS-CoV-2 in asymptomatic people. *Lancet infectious diseases.* 2020;20(11):1231-32.

6- Perchetti GA, Sullivan KW, Pepper G, et al. Pooling of SARS-CoV-2 samples to increase molecular testing throughput. *Journal of Clinical Virology.* 2020;131:1045-70.

7- Wacharapluesadee S, Kaewpom T, Ampoot W, Ghai S, et al. Evaluating the efficiency of specimen pooling for PCR-based detection of COVID-19. *Journal of Medical Virology.* 2020; 92:2193-99.

8- Bateman AC, Mueller S, Guenther K, Shult P. Assessing the Dilution Effect of Specimen Pooling on the Sensitivity of SARS-CoV-2 PCR Tests. *Journal of Medical Virology.* 2021; 93:1568-72.

9- Ben-Ami R, Klochendler A, Seidel M, Sido T, et al. Large-scale implementation of pooled RNA extraction and RT-PCR for SARS-CoV-2 detection. *Clinical Microbiology and Infection.* 2020;26:1248-53.

10- Yelin I, Aharony N, Tamar ES, Argoetti A, et al. Evaluation of COVID-19 RT-qPCR Test in Multi sample Pools. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71:2073-78.

11- Regen F, Eren N, Heuser I, Julian Hellmann-Regen J. A Simple Approach to Optimum Pool Size for Pooled SARS-CoV-2 Testing. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020;100:324-26.

12- Torres I, Albert E, Navarro D. Pooling of nasopharyngeal swab specimens for SARS CoV 2 detection by RT PCR. *Journal of Medical Virology.* 2020;1-2.

13- Alcoba-Florez J, Gil-Campesino H, De Artola DGM, et al. Increasing SARS-CoV-2 RT-qPCR testing capacity by sample pooling. *International Journal of Infectious Diseases.* 2021; 103: 19-22.

14- Farfan MJ, Torres JP, O’Ryan M, Olivares M, Gallardo P, Salas C. Optimizing RT-PCR detection of SARS-CoV-2 for developing countries using pool testing. *Revista Chilena de Infectología.* 2020;37(3) 276-80.

15- Hogan CA, Sahoo MK, Pinsky BA. Sample Pooling as a Strategy to Detect Community Transmission of SARS-CoV-2. *Journal of the American Medical Association.* 2020;323(19) :1967-69.

16- Barak N, Ben-Ami R, Sido T, Perri A, et al. Lessons from applied large-scale pooling of 133,816 SARS-CoV-2 RT-PCR tests. *Science Translational Medicine.* 2021; 13(589): eabf2823.

17- Vogels CBF, Brito AF, Wyllie AL, et al. Analytical sensitivity and efficiency comparisons of SARS CoV 2 RT qPCR primer probe sets. *Nature Microbiology.* 2020; 5:1299-1305.

Section A : Bactériologie - Virologie

Profil des anomalies biologiques chez les patients hospitalisés pour COVID-19 au centre de traitement du CHU Gabriel Touré au Mali

Profile of biological abnormalities in patients hospitalized for COVID-19 at the CHU Gabriel Touré treatment center in Mali

Saliou M¹, Maiga AI², Bengaly L³, Sarambounou H², Diakite AA⁴,
Kourouma D⁵, Dao K¹, Togo M¹, Diallo S¹, Coulibaly YA⁴, Togo P⁵,
Diarra MT¹, Mounkoro N⁶, Togo B⁴, Djibo D⁷, Todesco E⁸, Timbo SK⁵.

1- Département de Médecine et Spécialités médicales CHU Gabriel Touré

2- Département de Biologie Médicale ; CHU Gabriel Touré

3- Département de Pharmacie, CHU Gabriel Touré

4- Département de Pédiatrie, CHU Gabriel Touré

5- Département de Chirurgie et Spécialités chirurgicales, CHU G. Touré

6- Département de Gynéco-Obstétrique, CHU Gabriel Touré

7- Département d'Anesthésie de Réanimation et de Médecine d'Urgence, CHU Gabriel Touré.

8- Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (iPLESP), INSERM, Sorbonne Université, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service de Virologie, 75013 Paris, France

Section A : Bactériologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : l'infection au SARS-COV-2 (COVID-19) est une infection virale qui s'est vite propagée dans tout le monde. Elle est souvent asymptomatique mais peut se révéler par des formes graves nécessitant des examens biologiques. L'objectif était de décrire le profil biologique des patients hospitalisés pour une infection au SARS-COV-2 (COVID-19) dans le centre de traitement du CHU Gabriel Touré.

Matériel et Méthode : Une étude descriptive a été réalisée chez les patients hospitalisés au centre de traitement Covid-19 du CHU Gabriel Touré avec enquête rétrospective. Tous les examens biologiques ont été réalisés dans le laboratoire du CHU Gabriel Touré (NFS, glycémie, transaminases, créatine, urée, CRP, calcémie, ionogramme sanguin, uricémie, TP, TCA).

Résultats : vingt-huit (28) patients ont été inclus. Les patients résidaient majoritairement à Bamako avec 85%. Le sexe masculin était le plus représenté avec 64,3% avec un sex ratio était de 1,8. L'âge moyen était 49,1 ans \pm 17,9 ans avec des extrêmes de 14 à 88 ans. Les comorbidités étaient dominées par l'HTA (39,3%), le diabète (10,7%), le VIH (3,6%) et l'insuffisance cardiaque (3,6%).

Les anomalies biologiques étaient marquées par l'anémie (32,1%), la leucopénie (14,3%), la lymphopénie (17,8%), l'hyperplaquettose (7,1%), l'hyperglycémie (10,7%), l'hypercréatininémie (14,7%), l'élévation des ALAT (14,3%) et des ASAT (25%). La CRP était élevée chez 28,6%, les anomalies ioniques étaient l'hypokaliémie (32,1%), l'hyponatrémie (10,7%) et l'hypocalcémie (7,1%). Les anomalies de la coagulation étaient un TCA bas chez 39,1% et un TP diminué chez 7,1%.

Conclusion : les anomalies biologiques sont fréquentes au cours de l'infection à SARS-COV-2 à savoir l'anémie, un TCA bas, une hypokaliémie et une lymphopénie. Cette prescription biologique permet une meilleure orientation clinique et une prise en charge adaptée. La disponibilité d'un bon plateau technique est souhaitable.

Mots clés : infection au SARS-COV-2 (COVID-19), anomalies biologiques, centre de traitement covid-19, CHU Gabriel Touré.

Summary

Introduction: SARS-COV-2 (COVID-19) is a viral infection that has spread rapidly throughout the world. It is often asymptomatic but can reveal itself in severe forms requiring biological examinations. The objective was to describe the biological profile of patients hospitalised for SARS-COV-2 (COVID-19) infection in the treatment centre of the CHU Gabriel Touré.

Material and method: A descriptive study was carried out on patients hospitalised at the Covid-19 treatment centre of the Gabriel Touré University Hospital with a retrospective survey. All biological examinations were carried out in the laboratory of the Gabriel Touré University Hospital (CBC, glycaemia, transaminases, creatine, urea, CRP, calcaemia, blood ionogram, uricaemia, PT, APTT).

Results: Twenty-eight (28) patients were included. The majority of patients resided in Bamako (85%). The male sex was the most represented with 64.3% with a sex ratio of 1.8. The mean age was 49.1 \pm 17.9 years with extremes of 14 to 88 years. Comorbidities were dominated by hypertension (39.3%), diabetes (10.7%), HIV (3.6%) and heart failure (3.6%). Biological abnormalities were marked by anaemia (32.1%), leukopenia (14.3%), lymphopenia (17.8%), hyperplaquettois (7.1%), hyperglycaemia (10.7%), hypercreatinin (14.7%), elevated ALT (14.3%) and ASAT (25%). CRP was elevated in 28.6%, ionic abnormalities were hypokalaemia (32.1%), hyponatremia (10.7%) and hypocalcaemia (7.1%). Coagulation abnormalities were low aPTT in 39.1% and decreased PT in 7.1%.

Conclusion: Biological abnormalities are common in SARS-COV-2 infection, namely anaemia, low aPTT, hypokalaemia and lymphopenia. This biological prescription allows a better clinical orientation and an adapted management. The availability of a good technical platform is desirable.

Key words: SARS-COV-2 infection (COVID-19), biological abnormalities, covid-19 treatment center, Gabriel Touré University Hospital.

Correspondance : Almoustapha I. Maiga, CHU Gabriel TOURE, de Bamako, Mali -

Tel : (00223) 76 22 99 20. E-mail: amaiga@icermali.org

INTRODUCTION

En décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathie d'origine inconnue dans la province de Hubei en Chine a conduit à l'identification en janvier 2020, d'un nouveau Coronavirus [1], appelé SARS-COV-2 par le groupe de travail Coronavirus du comité international de taxonomie des virus [2]. Il s'agit d'un Betacoronavirus probablement transmis à l'homme par le pangolin, sur le marché des fruits de mer de Huainan, situé dans la ville de Wuhan [3]. La transmission interhumaine a entraîné la propagation du virus vers la Thaïlande puis vers les autres pays, causant une pandémie [4].

Le 30 janvier 2020, l'organisation mondiale de la santé déclara la flambée du nouveau Coronavirus comme une urgence de santé publique de portée internationale et le 11 mars 2020, l'évalua comme pouvant être caractérisée comme une pandémie [5]. Worldometer à la date du 12/11/2022,

notait au niveau mondial 640074842 cas positifs de covid-19 avec 6614850 décès, en Afrique 12686377 cas positifs avec 257967 décès et au Mali 32745 cas positifs avec 742 décès [6]. Le Mali a créé des centres de prise en charge dans les CHU pour les cas de COVID-19 dans un premier temps puis la prise en charge a été focalisée sur les cas graves dans ces centres. Cette prise en charge des cas graves nécessite des prescriptions biologiques de façon régulière. Les formes symptomatiques de l'infection à SARS-CoV-2 s'accompagnent des modifications biologiques [7,8,9]. Certaines anomalies biologiques ont été rapportées à savoir une élévation des polynucléaires neutrophiles (34,5%) et une lymphopénie (64%), étendue aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le ratio CD4/CD8 semble préservé) [9] ; une élévation de la CRP (60,7–85,6 %), pouvant aller jusqu'à 150 mg/l, une hypoalbuminémie (32–32,3 g/l), une hyperferritinémie (78,5–80 %) [8,9] ; une élévation des transaminases

[alanine amino-transférase (ALAT) et aspartate amino-transférase (ASAT)] dans environ 25 % des cas (21,7–31%) et une hyperbilirubinémie (5,1–10,5%) [7,9]. Une élévation des LDH pour environ 40 % des patients (13–98 %) associée à une diminution du TP (jusqu'à 94 % des patients) et à une augmentation des D-dimères (23,3–46,4 %) sont des stigmates d'une coagulopathie souvent associées aux formes graves et prédictives de la mortalité [8,9].

D'une part, les fréquences des élévations de la C-réactive protéine (CRP), des transaminases (ALAT et ASAT) et de la lactico-deshydrogénase (LDH), étaient notées, respectivement, chez 61-86%, 25%, et 13-98% des patients et d'autre part, l'anémie, la thrombopénie et l'insuffisance rénale aiguë paraissaient peu fréquentes selon Placais L et Richier Q [10]. Selon Alqahtani JS et al. un âge avancé, le tabagisme et la présence de maladies non transmissibles (MNT) sous-jacentes, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, les cardiopathies, les maladies pulmonaires chroniques et le cancer, ont

été décrits comme étant des facteurs de risque de maladie sévère et de décès d'où la nécessité de réaliser une prescription biologique qui regroupe une série de tests sanguins qui permettent d'évaluer le bon fonctionnement de plusieurs organes importants pour la santé, dont le foie et les reins [11]. Ces paramètres biologiques peuvent aider à orienter la prise en charge globale des patients. Le but de ce travail était de décrire le profil biologique des patients hospitalisés pour une infection au SARS-COV-2 (Covid-19) dans le centre de traitement du CHU Gabriel Touré à Bamako au Mali.

MATERIEL ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive avec une enquête rétrospective réalisée chez les patients hospitalisés au centre de traitement Covid-19 du CHU Gabriel Touré. Notre étude a été réalisée sur une période de six mois, d'Avril à Septembre 2020 et avait porté sur les dossiers d'hospitalisation. Les données sociodémographiques évaluées étaient : l'âge, le sexe, la profession, la résidence, la provenance),

les comorbidités (HTA, Diabète, VIH) et les données biologiques [numération formule sanguine (NFS), glycémie, créatinémie, urée, transaminases, ionogramme sanguin, CRP, Uricémie, Taux de Prothrombine (TP), Temps de céphaline + activateur (TCA)].

Les patients avec un diagnostic positif de Covid-19 confirmé par une RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) symptomatiques ou non, hospitalisés dans le centre de traitement Covid-19 du CHU Gabriel Touré de Bamako, ayant obtenu une prescription biologique durant la période d'hospitalisation ont été inclus. Pendant l'hospitalisation une évaluation de l'état clinique était faite pour orienter la prise en charge. Selon les directives du ministère de la santé et des affaires sociales, il y a les cas simples et les cas sévères ou graves [12].

* Les Cas simples [12]

- Absence de difficulté respiratoire
- Absence de comorbidités (insuffisance respiratoire, bronchopathies

chroniques obstructives BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)

- Absence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, anti-cancéreux.

* Les cas sévères chez les adultes [12]

- Polypnée (fréquence respiratoire > 30/min)

- Saturation en oxygène (SpO₂) < 92% en air ambiant

- Pression artérielle systolique < 90 mmHg

- Signes d'altération de la conscience, confusion, somnolence

- Signes de déshydratation

- Présence de comorbidités (Insuffisance respiratoire, BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, Insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)

- Traitement immunosuppresseur, corticothérapie, traitement anti-cancéreux en cours

- Aspects radiologiques (ou tomodensitométrie thoracique).

* Les cas sévères chez les enfants [12]:

- Saturation en oxygène (< 92%)
- Détresse respiratoire sévère (battement des ailes du nez, tirage intercostal, Entonnoir xiphoïdien, balancement thoraco-abdominal...)
- Signes d'encéphalopathie (agitation, convulsion, coma...)
- État de choc (TRC < 3 secondes, pouls filant, extrémités froides)
- Insuffisance rénale (oligurie, anurie)
- Insuffisance cardiaque (orthopnée, dyspnée, tachycardie, souffle...)
- CIVD (saignements anormaux...)[12]

Le protocole thérapeutique adopté par le gouvernement du Mali était l'association de la chloroquine ou de l'hydroxy chloroquine, l'azithromycine, l'acide ascorbique, le paracétamol et le zinc chez l'enfant. Il s'agissait du protocole utilisé pour la prise en charge des patients. Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel.

Dosage des paramètres biologiques de routine :

Toutes les analyses biologiques ont été réalisées dans le laboratoire d'analyses

médicales du CHU Gabriel Toure. Le laboratoire réalise des contrôles de qualité régulière pour toutes les analyses de routine. Les paramètres biochimiques et les ions ont été réalisés sur analyseur automatisé de biochimie le KENZA 240 ISE avec dosage immunoturbidimétrique. Les paramètres hématologiques (numération formule sanguine) ont été réalisé sur l'analyseur ABX Pentra XL 80 fabriqué par Horiba. L'ionogramme sanguin complet a été réalisé sur le KENZA 240 ISE ou l'automate EDI-XI- XI-921C qui fait une mesure directe par électrode sélective d'ions (ISE) sur sérum ou plasma.

Détection du SARS-COV-2

L'ARN a été extrait à l'aide du kit QIAmp Viral RNA Mini (Qiagen, Valencia, CA) conformément aux instructions du fabricant. La RT-PCR qualitative des gènes N et RdRp a été réalisée à l'aide de l'ARGENE SARS-CoV-2 R-GENE, BioMérieux en France avec un seuil de cycle maximum (Ct) de 45, la norme actuelle de soins dans les Hôpitaux Universitaires de Bamako.

Considérations éthiques : pour des raisons règlementaires nous avons obtenu l'autorisation de la commission médicale d'établissement (CME) et celle de la direction générale du CHU Gabriel Touré. Les données ont été traitées de façon confidentielle.

RESULTAT

Vingt-neuf (29) patients ont été hospitalisés au centre de traitement Covid-19 du CHU Gabriel Touré durant la période de l'étude et 28 patients ont été inclus car un patient n'avait pas réalisé de bilan biologique. Sur les 28 patients inclus trois sont décédés lors de la prise en charge.

Données épidémiologiques et les comorbidités (Tableau I)

Par rapport à la résidence 85,7% des patients résidaient à Bamako, 10,7% à Kati et 3,6% à Kayes. Le sexe masculin était le plus représenté 64,3% avec un sex ratio 1,8. L'âge moyen était 49,1 ans \pm 17,9 ans avec des extrêmes de 14 - 88 ans. La tranche d'âge la plus

touchée était celle de [41-60 ans] soit 39,3% des patients. Les comorbidités ont été rapportées chez 50% patients. Celles-ci étaient dominées par l'HTA (39,3%), puis le diabète (10,7%), le VIH (3,6%) et l'insuffisance cardiaque (3,6%). Quatorze pourcents de nos patients présentaient une forme grave de Covid-19.

Les anomalies biologiques retrouvées (Tableau II) étaient l'anémie (32,1%), la microcytose (10,7%), l'hypochromie (7,1%), la leucopénie (14,3%), l'hyperleucocytose (10,7%), la lymphopénie (17,8%) l'hyperlymphocytose (3,6%), la neutropénie (3,6%), la neutrophilie (10,7%), la monocytose (21,4%), l'hypoplaquettose (14,3%) et l'hyperplaquettose (7,1%), l'hyperglycémie (10,7%), l'hypercréatinémie (14,7%), la créatinine basse (10,7%), l'hyperurémie (21,4%) et l'hypouricémie (3,6%). L'élévation des transaminases a été retrouvée comme suit : les ALAT chez 14,3% des patients et les ASAT chez 25%. La CRP était

élevée chez 28,6% de nos patients. Des anomalies ioniques ont été aussi rapportées à savoir l’hypokaliémie (32,1%), l’hyponatrémie (10,7%) et l’hypocalcémie (7,1%). Des anomalies de la coagulation étaient retrouvées notamment un TCA bas chez 39,1% des patients et un TP bas chez 7,1%.

Tableau I : répartition selon les caractéristiques épidémiologiques, antécédents et comorbidités

Caractéristiques	Effectif N= 28	Pourcentage %
Age moyen	49,1± 17,9 ans	
Sexe Masculin	18	64,3
Sexe féminin	10	35,7
Tranche d’âge [41- 60 ans]	11	39,3
Résidence Bamako	24	85,7
Comorbidités	14	50
HTA	11	39,3
Diabète	3	10,7
VIH	1	3,6
Insuffisance cardiaque	1	3,6
Antécédents médicaux	20	74,1
Antécédents chirurgicaux	11	39,3

Tableau II : répartition selon les anomalies biologiques

Anomalies biologiques	Effectif N = 28	Pourcentage %
Anémie	9	32,1
Microcytose	3	10,7
Hypochromie	2	7,1
Hyperleucocytose	3	10,7
Leucopénie	4	14,3
Lymphopénie	5	17,8
Hyperlymphocytose	1	3,6
Neutrophilie	3	10,7
Neutropénie	1	3,6
Monocytose	6	21,4
Hyperplaquettose	2	7,1
Hypoplaquettose	4	14,3
Hyperglycémie	3	10,7
Hyper-créatinine	4	14,7
Créatine basse	3	10,7
Hyper-Urémie	6	21,4
Hypo-Uricémie	1	3,6
ASAT élevée	7	25
ALAT élevée	4	14,3
CRP élevée	8	28,6
Hypokaliémie	9	32,1
Hyponatrémie	3	10,7
Hypocalcémie	2	7,1
TCA bas	9	39,1
TP bas	2	7,1

DISCUSSION

Notre étude a concerné 28 patients, ce nombre paraît faible mais peut s'expliquer par le fait que le centre de prise en charge n'a fonctionné que six mois durant la pandémie de covid-19 et faisait partie des derniers centres ouverts.

Les limites de l'étude :

- La faible taille de notre échantillonnage ;
- La non-disponibilité du dosage de certains paramètres biologiques permettant d'éliminer d'autres causes de certaines anomalies.

Nous ne pouvons pas systématiquement attribuer toutes les anomalies observées à l'infection par le SARS-CoV-2 sans éliminer les potentielles causes.

- Le manque de suivi longitudinal des patients sur une longue période ;
- Il aurait été intéressant de chercher les variants du SARS-CoV-2 et voir s'il y a une différence dans l'expression des profils.

Le sexe masculin était prédominant dans notre étude avec 64,3%.

On constate une prédominance masculine observée dans beaucoup d'études à travers le monde [13, 14, 15]. Cependant notre résultat est comparable à celui rapporté par Ketfi A et al. en Algérie, 60,5 % [13] et à celui rapporté par Diarra A et al. au Mali 57,4% [14] mais supérieur à celui rapporté en Tunisie soit 45% dans la population des 20 patients [15].

- La tranche d'âge [41-60 ans] était la plus touchée avec 39,3% des cas, Diarra A et al. avaient rapporté une tranche d'âge prédominante plus basse soit [20-39 ans] représentant 49% des cas [14]. La moyenne d'âge dans notre travail était de 49,1 ans \pm 17,9 ans avec des extrêmes de 14 à 88 ans ; cette moyenne est supérieure à celle apportée par Diarra A et al. qui était de 37,6 \pm 15,9 ans [14] mais inférieure à celle de Weil Y et al soit 51 ans (41–58 ans) [16].

Dans notre étude 50 % des patients avaient une comorbidité avec une prédominance de l'HTA à 39,3%. Cette

prédominance de l'HTA a été rapportée en Tunisie par Louhaichi S et al. 55% [15].

Les anomalies biologiques retrouvées étaient presque les mêmes rapportées dans d'autres études sauf que comme la plupart des études dans notre région Ouest-Africaine, il aurait été nécessaire de rechercher d'autres causes de ces anomalies. Dans notre étude, la fréquence de l'anémie (32,1%) était supérieure à celle observée par Zhou F et al. soit 15 % [8] mais inférieure à celle de Ketfi A et al. qui était de 38,7% [13]. Nous rapportons 14,3% de leucopénie dans notre travail cependant Huang C et al avaient rapporté 25% de leucopénie [17], Weil Y et al. notaient 30,1% de leucopénie [16] et dans la série de Guan WJ et al. la leucopénie était de 33,7% [7]. L'hyperleucocytose était présente chez 10,7% des patients dans notre travail, ce résultat est superposable à celui de Ketfi A et al. soit 12% [13]. La lymphopénie a été observée chez 17,8% de nos patients, ce résultat est nettement inférieur à celui de Guan WJ et al. [7], de Wu C et al. [9] et de Zhou F et al. [8] qui

étaient respectivement de 83,2 %, 64 % et 40 %. La lymphopénie est donc très fréquente chez les patients atteints de Covid-19. Cette lymphopénie est un élément biologique indicateur de l'infection à Covid-19. Le nouveau coronavirus peut induire une tempête cytokine et inhiber la production de lymphocytes. [16]

La thrombopénie dans notre série était de 14,3%, inférieure à celle rapportée par Weil Y et al. soit 31,5% [16] et par Guan WJ et al. soit 36,2 % des patients [7]. L'hyperplaquettose était présente chez 7,1% de nos patients dans notre série ; résultat comparable à celui de Ketfi A et al. soit 6,8% [13] mais inférieure à celle de Weil Y et al. 31,5% [16]. La fréquence de l'hyperglycémie dans notre étude était de 10,7% elle est inférieure à celles rapportées par Wu C et al. 45% [9] et Chen N et al. 52% [18]. L'hyperglycémie peut être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaire dans le contexte de stress induit par l'infection ou par l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique [13].

Dans notre série l'hypercréatininémie était notée chez 14,7% des patients ; ce résultat est supérieur à celui rapporté par Ketfi A et al. soit 10,7% [13] et celui de Weil Y et al qui était de 2,2 % [16]. Dans notre travail l'hyperurémie était retrouvée chez 21,4% de nos patients ; ce résultat est comparable à celui de Ketfi A et al. soit 20,0% [13]. L'élévation des ALAT retrouvée chez 14,3% de nos patients était inférieure à celle rapportée par Guan WJ et al. 21,3 % [7]. La fréquence de l'élévation des ASAT chez 25% de nos patients était comparable à celle de Guan WJ et al. 22,2 % [7] et mais inférieure à celle de Huang C et al. 37% des patients [17]. Nous constatons que l'élévation des ASAT était prédominante dans les deux travaux par rapport aux ALAT. On peut par ailleurs supposer que la perturbation des tests hépatiques soit plurifactorielle (toxicité médicamenteuse, cascade inflammatoire, hypoxémie) [16]. L'élévation de la CRP chez 28,6% de

nos patients était inférieure à celle de Wei Y et al. 60.9% [16] et à celle de Guan WJ et al. 60,7 % [7].

L'hypokaliémie a été observée chez 32,1% de nos patients ; ce résultat est supérieur à celui de Ketfi A et al. en Algérie 5,1% [13].

L'hyponatrémie et le TP bas rapportés respectivement chez 10,7% et 7,1% de nos patients étaient inférieurs à ceux de Ketfi A et al. respectivement 20,3% et 19,4% [13].

CONCLUSION : les anomalies biologiques sont fréquentes au cours de l'infection à SARS-CoV2. Les plus fréquentes étaient l'hypokaliémie, l'anémie, la CRP élevée, la monocytose et l'hyperurémie. Cette prescription de bilan biologique de routine permet une meilleure orientation clinique et une prise en charge adaptée des cas nécessitant une hospitalisation. La prise en charge des cas compliqué doit se faire dans une structure de référence disposant d'un bon plateau technique.

Références

- 1- **Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J.** A novel coronavirus from patients with pneumonia in China 2019. *N Engl J Med.*2020; 382(8):727–733.
- 2- **Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL *et al.*** SARS-COV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet* 2020; 395(10228): 949–950.
- 3- **Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y *et al.*** Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.*2020;382(13):1199-207.
- 4- **Okada P, Buathong R, Phuygun S, Thanadachakul T, Parnmen S, Wongboot W *et al.*** Early transmission patterns of coronavirus disease 2019(COVID-19) in travellers from Wuhan in Thaïlande. *Euro Surveill* 2020;25(8):6-10.
- 5- **OMS.** Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID -19 <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-Covid-timeline>. Dernière mise à jour: 29 janvier 2021. Consulté le 28/12/2021.
- 6- **WHO. 2022.** COVID-19 Clinical management: and pandemic update - 11 November 2022', <https://covid19.who.int/> Consulté le 12/11/2022.
- 7- **Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX *et al.*** Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18):1708-20.
- 8- **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.*** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395 (10229):1054–62.
- 9- **Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S *et al.*** Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; e200994. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
- 10- **Placais L, Richier Q.** COVID-19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up to-date review at the heart of the pandemic. *Rev Med Interne* 2020; 41(5):308-18.
- 11- **Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, *et al.*** Prevalence, Severity and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2020;15(5):e0233147.
- 12- **Ministère de la Santé et des affaires sociales.** Directives de prise en charge des malades et de protection du personnel de santé dans le cadre de la maladie à Covid-19. Avril 2020.
- 13- **Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R *et al.*** Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *Pan African Medical Journal* 2020;35(2):77.
- 14- **Diarra A, Traore AM, Touré MK, Traore B, Kodio M, Coulibaly YI *et al.*** Profil épidémioclinique des patients infectés par le Covid 19 à Bamako. *Health Sci. Dis.*2021;22(5):49-52.

Saliou M et coll. Profil des anomalies biologiques chez les patients hospitalisés pour COVID-19 au centre de traitement du CHU Gabriel Touré au Mali

Saliou M et al. Profile of biological abnormalities in patients hospitalized for COVID-19 at the CHU Gabriel Touré treatment center in Mali

15- Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al. Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med.*2020;98(4):261-5.

16- Weil Y, Zeng W, Huang X, Li J, Qiu X, Li H, et al. Clinical characteristics of 276 hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Zengdu District, Hubei Province: a single center descriptive study. *BMC Infectious Diseases.*2020;20:549.

17] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.*2020;395:497–506.

18- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507–13.

Remerciements : Nous remercions l'ensemble du personnel travaillant sur l'infection à SARS-CoV-2 au CHU Gabriel Toure et les patients. Cette étude a été soutenue par le Fogarty International Center des National Institutes of Health sous le numéro de bourse Building the Next Generation of Researchers in TB/HIV Diagnostics in Mali (B-NextGen) Mali, D43TW010350. Centre d'innovation pour les technologies de pointe en matière de VIH/SIDA à l'université de Northwestern (C-THAN) U54 EB02704 et l'ANRS-MIE à travers l'essai clinique COV11 (BamaCoV) et l'INSERM (C20-41)

Logiciel de gestion des données de Laboratoire

LABIZY



LOGICIEL DE GESTION DE LABORATOIRE MÉDICAL

Tout en un

contact@labizy.com
+221-781809437

PRIX ACCESSIBLE



LABIZY
Fournisseur Fortifié
de Laboratoire

LOGICIEL DE GESTION DE LABORATOIRE MÉDICAL

- Optimisez votre production <
- Réduisez les délais d'exécution <
- Validez les résultats des analyses à distance <
- Suivez les activités de votre laboratoire en temps réel <

Contactez- nous :
+221-781809437

contact@labizy.com

Section A : Bactériologie - Virologie

Profil bactériologique des infections du tractus urinaire au Centre Hospitalier National Universitaire de Fann du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2020

Bacteriological profile of urinary tract infections at Fann National Teaching Hospital from January 1st, 2018 to December 31st, 2020

Niang AA^{1,2}, Sarr H⁴, Fall Y¹, Dièye B^{2,3}, Diop A^{2,3}, Diallo F^{1,2}, Der M¹, Diagne R⁵, Lô S⁷, Diallo AB⁶, Kâ R⁵, Dia ML^{1,2}, Sow AI^{1,2}.

1- Laboratoire de Bactériologie- Virologie CHNU Fann, Dakar, Sénégal
2- Service Bactériologie –virologie FMPO, UCAD, Dakar, Sénégal
3- Laboratoire de Bactériologie- Virologie HEAR, Dakar, Sénégal

4- Université Alioune Seck de Ziguinchor
5- UFR Santé, Thiès
6- Laboratoire de Bactériologie- Virologie CHU Dantec, Dakar, Sénégal
7- Université Gaston Berger de Saint Louis, Sénégal

Section A : Bactériologie - Virologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction :

La prise en charge des Infections du Tractus Urinaire est basée le plus souvent sur une antibiothérapie. Vue l'émergence de la résistance aux antibiotiques dans le monde, il devient important d'étudier le profil bactériologique des infections du tractus urinaire pour mieux surveiller l'évolution de la résistance. L'objectif général de l'étude était de déterminer la cartographie et le niveau de sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes au Centre Hospitalier National Universitaire de Fann.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant la période allant du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2020 et réalisée au laboratoire de Bactériologie Virologie du CHNU de FANN. L'identification bactérienne était basée sur la détermination des caractères phénotypiques, l'antibiogramme par la technique de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie CA-SFM (2018)

Le test de Khi deux est utilisé pour la comparaison de proportions des variables qualitatives ; le test de Student pour la comparaison de moyenne des variables quantitatives ; un P-value inférieur à 0,05 a été considéré comme valeur significative.

Résultats : *E. coli* était la bactérie la plus isolée, suivie de *K. pneumoniae* et de *Enterobacter spp. S. aureus* et *S. saprophyticus* étaient plus retrouvées chez les patients hospitalisés avec des taux qui avoisinaient 60%.

Les bêta-lactamines étaient les molécules les plus touchées par la résistance soit 92,47% pour l'amoxicilline, 88,50% pour l'amoxicilline + acide clavulanique, 69,55% pour les céphalosporines de première génération (C1G), 46%,27% pour les C3G et 50,70% pour les monobactames. 57,79 % des *Klebsiella* étaient producteurs de BLSE. Une co- résistance avec les aminosides (69,2%) et les fluoroquinolones (78,02%) était notée.

Conclusion : Le taux élevé de bactéries productrices de BLSE (45,67%) démontre l'ampleur de la résistance et il s'avère nécessaire de disposer régulièrement de données sur le comportement des bactéries aux d'antibiotiques.

Mots clés : Infection du tractus urinaire, Bactéries, Résistance, Antibiotiques, CHNU FANN

Summary

The treatment of Urinary Tract Infections is most often based on antibiotic therapy. Given the emergence of antibiotic resistance worldwide, it becomes important to study the bacteriological profile of urinary tract infections to better monitor the evolution of resistance. The overall objective of the study was to determine the cartography and antibiotic susceptibility profile of uropathogenic bacteria at the Fann National University Hospital.

Methodology:

This is a retrospective study covering the period from January 1, 2018 to December 31, 2020 and carried out in the bacteriology virology laboratory of CHNU de FANN. The bacterial identification was based on the determination of the phenotypic characters, the antibiogram by the technique of diffusion in agar medium according to the recommendations of the Antibiogram Committee of the French Society of Microbiology CA-SFM (2018). The Chi-square test is used to compare the proportions of qualitative variables; the Student test for the comparison of means of quantitative variables; a P-value less than 0.05 is considered significant.

Results:

E. coli was the most isolated bacterium, followed by *K. pneumoniae* and *Enterobacter spp. S. aureus* and *S. saprophyticus* were found more in hospitalized patients with rates approaching 60%.

Beta-lactams were the molecules most affected by resistance, i.e. 92.47% for amoxicillin, 88.50% for amoxicillin + clavulanic acid, 69.55% for first-generation cephalosporins (C1G), 46 %.27% for C3G and 50.70% for monobactams. 57.79% of *Klebsiella* were ESBL producers. Co-resistance with aminoglycosides (69.2%) and fluoroquinolones (78.02%) was noted.

Conclusion

The high rate of ESBL-producing bacteria (45.67%) shows the extent of resistance and it is necessary to have regular data on the behavior of bacteria to antibiotics.

Keywords: Urinary tract infection, Bacteria, Resistance, Antibiotics, CHNU FANN

Correspondance : Dr Aissatou Ahmet NIANG

Tél : 00 221 77 501 37 15.

E Mail : niangaisatou@yahoo.fr

INTRODUCTION

Les infections du tractus urinaire (ITU) font partie des infections bactériennes les plus courantes, affectant 150 millions de personnes chaque année dans le monde. Les ITU sont une cause importante de morbidité chez les garçons, les hommes plus âgés et les femmes de tous âges. Les bactéries représentent la principale cause des ITU, bien que des virus, des champignons et des parasites puissent être impliqués dans le développement de ces infections. Les bactéries à Gram négatif (BGN) sont responsables de 90% des causes d'ITU, tandis que les bactéries à Gram positif sont responsables des 10% restants. Des études antérieures suggèrent que la cause la plus fréquente des infections du tractus urinaire est *Escherichia coli*, qui représente 65 à 90 % des infections. Les autres uropathogènes qui causent des ITU comprennent les espèces *Enterococcus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* et les

staphylocoques à coagulase négative (SCN) [1].

Le traitement de routine des ITU repose sur l'utilisation d'antibiotiques tels que les bêta-lactamines, la nitrofurantoïne et les quinolones dans de nombreux pays. Malheureusement, la généralisation et l'utilisation abusive de ces antibiotiques ont entraîné une augmentation du taux de résistance à leur égard dans les sociétés [Chouh F, Siad R, Chater A. Profil de résistance aux antibiotiques des bacilles Gram négatif isolés à partir des urines au laboratoire de microbiologie au CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou durant l'année 2018. Thèse Med. Algérie : UMMTO; 2019. 5].

Fort de ces constats, il devient important d'étudier le profil bactériologique des infections du tractus urinaire afin de déterminer les bactéries les plus en cause et leur profil de résistance aux antibiotiques. Ceci permettra de mieux surveiller l'évolution de la résistance et d'adapter la prise en charge thérapeutique des ITU.

C'est dans ce cadre qu'a été entrepris ce travail dont l'objectif général était de déterminer le profil bactériologique des infections du tractus urinaire au centre hospitalier national universitaire de Fann du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2020.

Les objectifs spécifiques de notre étude étaient :

- d'identifier les bactéries uropathogènes isolées,
- de donner la répartition des bactéries uropathogènes selon les caractères socio démographiques
- déterminer le profil de résistance des bactéries uropathogènes

METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant la période allant du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2020 et réalisée au laboratoire de Bactériologie Virologie du CHNU de FANN.

Etaient inclus dans l'étude les échantillons d'urine reçus au laboratoire en vue d'une analyse bactériologique durant la période

d'étude. Le dénombrement des germes urinaires a été réalisé par la méthode à l'anse calibré qui consiste à ensemercer sur milieu CLED un volume de 10 µl d'urine. Après l'incubation à l'étuve à 37°C, 18-24H, le DGU est obtenu sous forme d'unités formant colonies par ml (UFC/ml) [2]. L'identification des bactéries était basée sur la détermination des caractères morphologiques, culturaux et biochimiques.

L'antibiogramme a été réalisé par la technique de diffusion en milieu gélosé consistant à ensemercer par écouvillonnage sur milieu Muller Hinton, une suspension bactérienne de 0,5 Mac Farland et à déposer des disques d'antibiotiques soit à l'aide d'un distributeur de disques. Après incubation à l'étuve 18-24H, le diamètre des zones d'inhibition sont mesurés à l'aide d'un pied à coulisse et l'interprétation faite selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie CA-SFM (2018).

Les données ont été collectées à partir des registres et des fiches des antibiogrammes disponibles dans le laboratoire.

La saisie et l'exploitation des données ont été enregistrées dans le logiciel Microsoft® Office Excel 2013 puis transférées dans le logiciel Epi info 7 pour les analyses statistiques.

Le test de Khi deux a été utilisé pour la comparaison de proportions des variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison de moyenne des variables quantitatives ; un P-value inférieur à 0,05 est considéré comme valeur significative.

RESULTATS

Dans notre étude 48,49% des échantillons d'urine provenaient des patients de sexe masculin et 51,51% de sexe féminin (figure 1). Le sex ratio était de de 0,94.

E. coli était la bactérie la plus isolée, suivie de *K. pneumoniae*, viennent ensuite *Enterobacter spp.* (figure 2).

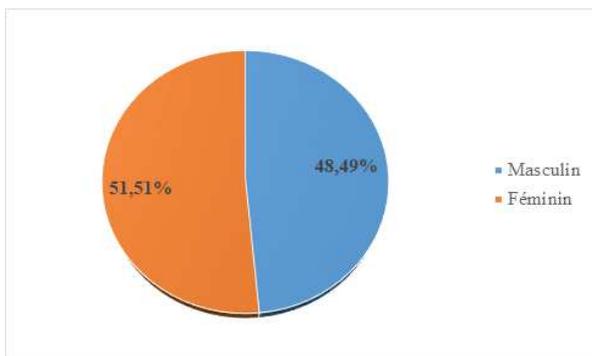


Figure 1 : Répartition des échantillons selon le sexe

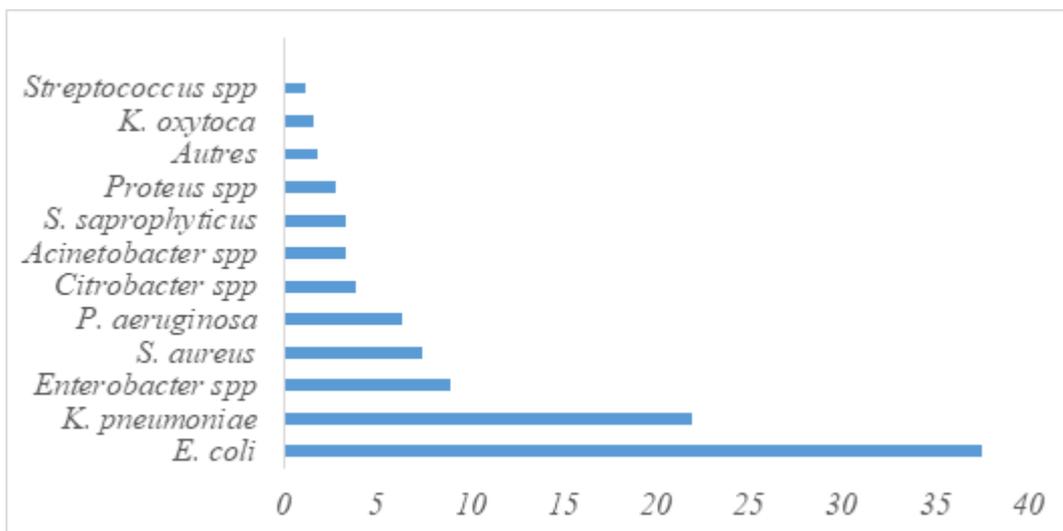


Figure 2 : Répartition des bactéries uropathogènes isolées selon l'espèce

Les bacilles à Gram négatifs non fermentaires étaient presque totalement retrouvées chez les patients hospitalisés avec des taux dépassant les 80% (Figure 3).

S. aureus et *S. saprophyticus* étaient plus retrouvées chez les patients hospitalisés avec des taux qui avoisinant 60%.

Les souches de *Streptococcus* et *Enterococcus* étaient exclusivement retrouvées chez les patients hospitalisés (Figure 4).

L'étude de la sensibilité des souches bactériennes isolées vis-à-vis des antibiotiques a mis en évidence que les bêta-lactamines étaient les molécules les plus touchées par la résistance soit 92,47% pour l'amoxicilline, 88,50% pour l'amoxicilline+acide clavulanique, 69,55% pour les céphalosporines de première génération (C1G), 46%,27% pour les C3G et 50,70% pour les monobactames

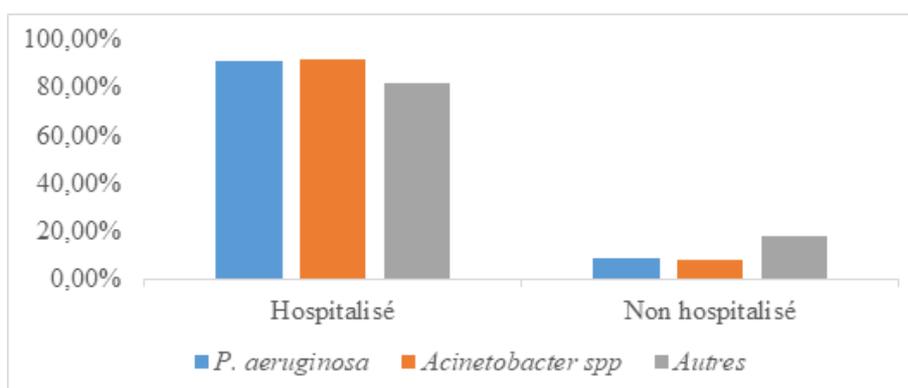


Figure 3 : Répartition des bacilles à Gram négatif non fermentaires selon le statut des patients

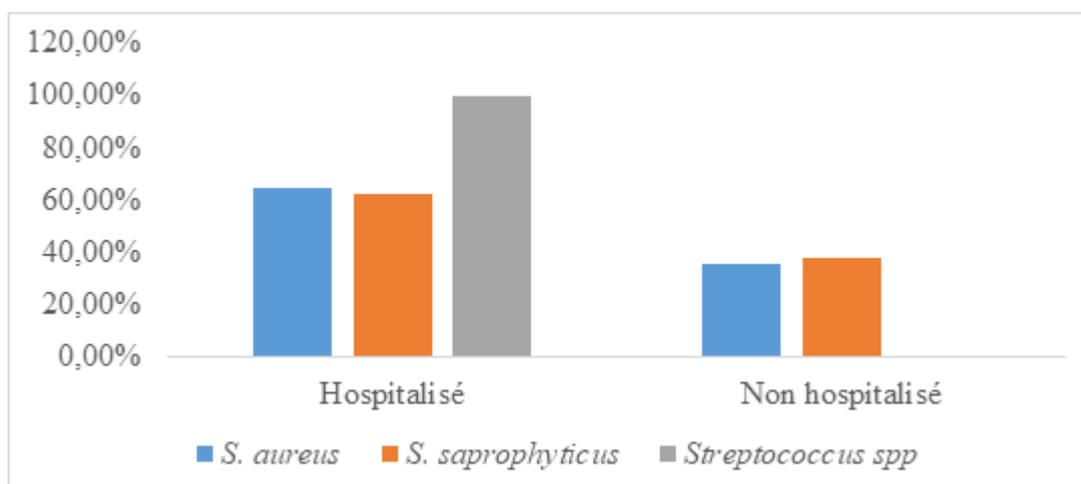


Figure 4 : Répartition des cocci à Gram positif selon le statut des patients

Différents phénotypes de résistance ont été notés. *Seulement 12,02% des souches de E. coli étaient des phénotypes sauvages et 57,79 % des Klebsiella étaient producteurs de BLSE (Figure 5).*

La co-résistance était également notée avec les aminosides à un taux plus élevé pour la gentamicine (69,2%).

Pour les quinolones, la co-résistance était très élevée pour ciprofloxacine (78,02%) (Tableau I).

Environ 50% des souches de staphylocoques étaient résistantes à la méticilline. (Figure 6).

Tableau I : Taux de co-résistance des BLSE avec d'autres antibiotiques

Antibiotiques	Taux (%)
Chloramphénicol	23,4
Cotrimoxazole	60,16
Fosfomycine	28,88
Gentamicine	69,2
Acide nalidixique	75,52
Ciprofloxacine	78,01

Concernant les SARM, des corésistances aux autres familles d'antibiotiques ont été observées notamment avec les fluoroquinolones, les phénicolés, les cyclines, les aminosides ... (Tableau II).

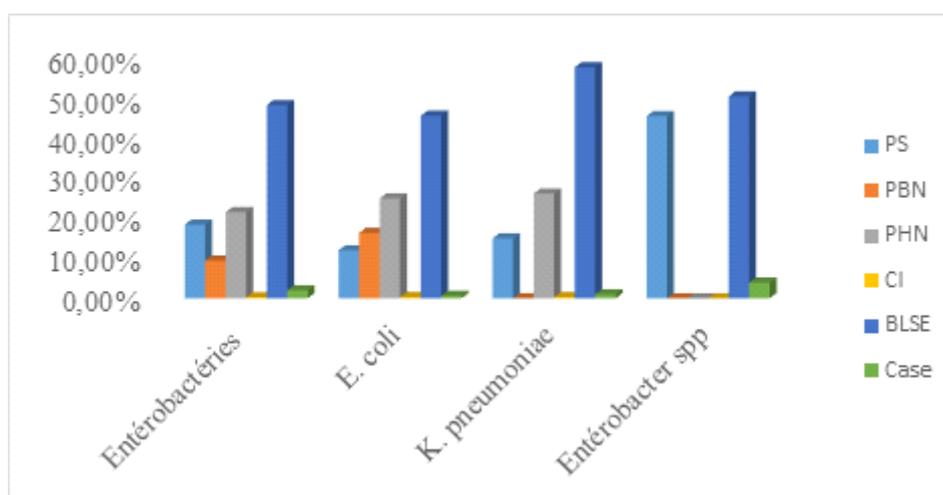


Figure 5 : Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries

PS : phénotype sauvage ; **PBN :** pénicillinase à bas niveau ; **PHN :** pénicillinase à haut niveau ; **CI :** céphalosporinase inductible ; **BLSE :** bêta-lactamase à spectre élargi ; **Case :** carbapénémase.

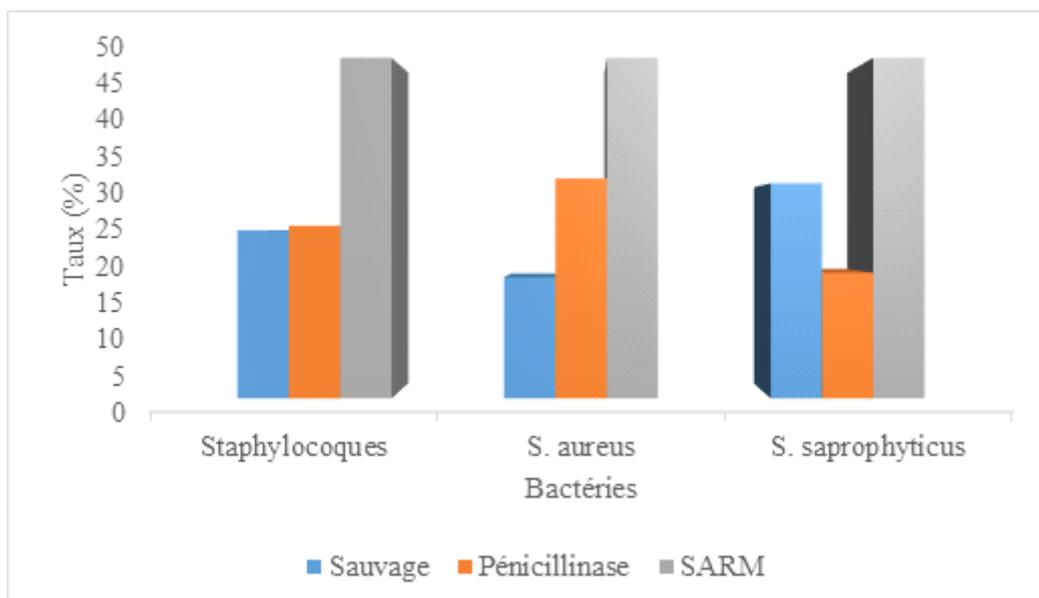


Figure 6 : Phénotype de résistance des staphylocoques

Tableau II : Co-résistance des SARM avec d'autres antibiotiques

Antibiotiques	Taux (%)
Cotrimoxazole	67,31
Ciprofloxacine	66,66
Fosfomycine	19,3
Kanamycine	78,69
Tobramycine	66,1
Gentamicine	60,34
Lincomycine	62,9
Pristinamycine	52,38

DISCUSSION

La population de notre étude était majoritairement caractérisée par des patients âgés de plus de 60 ans avec un taux de 26,34%. Nos résultats sont similaires à ceux issus des études

réalisées en Mauritanie en 2013 par [Ould Cheikh B. Profil bactériologique des infections du tractus urinaire/ ; à propos de 903 ECBU colligés au laboratoire BIOMED 24 de Nouakchott (Mauritanie).Thèse Med.Dakar :UCAD; 2013] rapportant un taux de 29% pour les patients de plus de 60 ans.

Le même constat a été fait dans le cadre d'autres études réalisées à Sikasso [3]. Il ressort de cette étude que les femmes étaient plus concernées que les hommes avec un taux de 51,51%. Cette prédominance féminine a aussi été rapportée par d'autres études avec 54% des femmes. Le sexe féminin est en soi

même un facteur de risque des ITU du fait d'un urètre plus court, de la proximité de la région ano-vulvaire et de l'absence de sécrétion prostatique [4, 5]. La répartition des sujets inclus dans notre étude a montré que la majorité étaient des patients hospitalisés soit 62,82%.

L'étude réalisée par [Diallo CA. Epidémiologie et profil de sensibilité des Entérobactéries uropathogènes isolées au laboratoire de bactériologie du CHNU Aristide Le Dantec. Thèse Pharm. Dakar : UCAD ; 2015] a rapporté des résultats similaires avec 63,6% hospitalisés contre 36,4%. La prédominance des sujets hospitalisés peut s'expliquer du fait qu'ils proviennent souvent de services comme la Neurologie, le SMIT, la Neurochirurgie où des actes invasifs, la pose de sonde urinaire sont souvent réalisés. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par Dia et al. [6] lors d'une étude rétrospective réalisée en 2015 au CHNU de Fann rapportant 42,74% de patients du service de

Neurologie suivi de 35,68% pour le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT).

Ces résultats pourraient s'expliquer du fait que l'une des principales complications chez les patients atteints de troubles neurologiques est l'apparition d'une vessie neurologique dont la vidange n'est plus automatique [7]. De plus l'ITU est la première cause de morbidité et d'hospitalisation ainsi que la deuxième cause de mortalité chez ces sujets [Haykel C. Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des souches urinaires isolées au CHNU de FANN entre 2012 et 2014. Mem bio. Dakar : UCAD; 2015].

En plus certains actes réalisés chez les patients hospitalisés comme le sondage vésical (surtout les patients de Neurologie), le cathétérisme favorisent l'adhésion et l'invasion des bactéries responsables d'infection du tractus urinaire. Cela s'explique aussi du fait du non-respect parfois des mesures d'asepsie par le personnel des soins. D'autres études dont celle de Leone et al [8] en France ont

trouvé que 62% des infections étaient nosocomiales. Notre étude a aussi montré une étiologie bactérienne diverse des ITU. Ainsi, les *Entérobactéries* constituent les premières causes d'infections du tractus urinaire représentées par *E. coli* (37,48%), *K. pneumoniae* (21,98%), *Enterobacter spp* (8,92%). Elles sont suivies des cocci à Gram positif avec *S. aureus* (7,39%) et enfin des bacilles à Gram négatif non fermentaires avec *P. aeruginosa* (6,31%) et *Acinetobacter sp* (3,33 %).

La diversité étiologique a été rapportée aussi par [Mbaye AH. Profil de sensibilité des infections uropathogènes à l'hôpital général de Grand Yoff. Thèse Med. Dakar : UCAD; 2019], avec une imputabilité de *E. coli* à 41,1%, suivie de *K. pneumoniae* à 26,7%, de *P. aeruginosa* à 8,8% et de staphylocoques à 4% dans les ITU. Le même constat a été fait par [9]. L'étude de la sensibilité des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques a montré que 81,58% des entérobactéries étaient résistantes au moins à une molécule d'antibiotique

de la famille des bêtalactamines. Différents phénotypes de résistance sont observés à des taux variables avec des souches productrices de pénicillinase à bas niveau (9,45%), de pénicillinase à haut niveau (21,55%), de céphalosporinase inductible (0,23%), de bêtalactamases à spectre élargi (48,33%) et de carbapénémase (2,02%).

Des résultats similaires ont été rapportés par [Cissé HK. Phénotype de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées de pus, d'hémoculture et de selles au CHU du point G. Thèse Pharm. Bamako : USTTB; 2020], avec 56,3% de bactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi suivies de 16,6% bactéries productrices de pénicillinase de haut niveau, de 9,8% de bactéries productrices de pénicillinase de bas niveau. Ce taux de production de BLSE est largement supérieur à ceux rapportés à Marrakech (Maroc) en 2015 par [Ajdakar S. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)/ : profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques.

Thèse Pharm. Marrakech: UCA de Marrakech; 2015] avec (13%) et en France en 2017 par Toudji AG [10] avec 22,44 %. L'apparition des BLSE chez les souches d'entérobactéries est en rapport avec l'augmentation importante de l'utilisation des céphalosporines de troisième génération et avec le déterminisme plasmidique des BLSE leur conférant une transmission d'espèce à espèce [11,12].

Dans notre étude *K. pneumoniae* était la souche la plus productrice de BLSE (57,79%), elle est suivie d'*Enterobacter spp* (50,51%), d'*E. coli* (45,67).

Des études réalisées par [Saye T. Prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi au CHU du point G de 2006 à 2008. Thèse Pharm. Bamako; 2012] ont montré que les espèces *K. pneumoniae* et *E. coli* prédominaient dans la production de BLSE avec respectivement 43,4% et 32,3% de 2006 à 2008, ce qui a été montré aussi par Dikoumba A-C et coll [13]. L'étude a

montré que *E coli* a été l'entérobactérie la plus isolée dans les ITU ce qui pourrait s'expliquer par la forte prescription des C3G dans les hôpitaux et aussi par le manque de maîtrise de la consommation des antibiotiques (automédication, interruption de traitement...); Belmonte et al [14] avaient fait le même constat en 2012. La résistance aux antibiotiques constitue un réel problème dans la prise en charge des infections bactériennes en général, des ITU en particulier. En effet, il est important de noter que ces bactéries présentent plusieurs mécanismes de résistance leur permettant ainsi de résister à plusieurs familles d'antibiotiques. Dans notre étude, 69,2 % des entérobactéries BLSE présentaient une résistance aux aminosides dont la gentamicine. Ces co résistances ont aussi été notées dans d'autres études telles que celles réalisées à Rabat en 2013 par Lagha et al. [15] avec 75% de résistance pour la gentamicine. D'autre part, le triméthoprime et les

sulfamides ont une activité faible sur les entérobactéries productrices de BLSE avec 60,16% de résistance ce qui a été rapporté aussi à Marrakech par [Ajdakar S. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)/ : profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques. Thèse Pharm. Marrakech: UCA de Marrakech; 2015] avec 78% en 2015. Les fluoroquinolones sont également touchées par la co-résistance avec 78,01% pour la ciprofloxacine. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par [Ajdakar S. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)/ : profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques. Thèse Pharm. Marrakech: UCA de Marrakech; 2015] avec 80%.

Concernant les staphylocoques, 54,47 % étaient résistantes à la méthicilline (SARM); des résultats similaires ont été rapportés par d'autres études [16,17].

Le fort taux de SARM observé dans notre étude a montré que les bêtalactamines sont touchées majoritairement par la

résistance et ceci est d'autant plus inquiétant qu'il y est associé une résistance à d'autres molécules d'antibiotiques [18].

CONCLUSION

Les infections du tractus urinaire (ITU) constituent l'une des principales causes de consultation en milieu hospitalier. L'étude du profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées a montré que le taux de bactéries productrices de BLSE était très élevé soit 45,67% et *K. pneumoniae* était la plus concernée 57,79%. Ces résultats montrent l'ampleur que présente la résistance et son impact sur le choix limité des antibiotiques pour une prise en charge appropriée des infections bactériennes en général et des ITU en particulier. Ainsi, il s'avère nécessaire de disposer régulièrement de données sur le comportement des bactéries vis-à-vis des molécules d'antibiotiques.

REFERENCES

1. **Asadi Karam MR, Habibi M, Bouzari S.** Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Mol Immunol.* 2019;108:56-67.

Niang AA et coll. Profil bactériologique des infections du tractus urinaire au Centre Hospitalier National Universitaire de Fann du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2020

2. **Société Française de Microbiologie.** Référentiel en microbiologie médicale. 2015; 5^{ème} édition, Tome 1:165-178.
3. **Diarra L, Diarra S, Sangaré A, Diepkile A, Sanogo A, Marico M, Doumbia S.** Epidemiology and bacteriological pattern of urinary tract infections at the medical biology laboratory of the Sikasso hospital. *Health Sci Dis.* 2022;23(12):65-68.
4. **Caron F, Galperine T, Flatau C, Merens A, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyere F, Cariou G, Cloukeur E, Cohen R, Doco-Lecompte T, Elefant E, Faure K, Gauzit R, Gavazzi G, Lemaitre L, Raymond J, Senneville E, Sotto A, Subtile D, Trivalle C, Merens A, Etienne M.** Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte. *Médecine et maladies infectieuses.* 2018;48:327-358.
5. **El Bouamri M.C, Arsalanea L, Kamouni Y, Berraha M, Zouhair S.** Évolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de -lactamases à spectre élargi à Marrakech, Maroc. *Progrès en urologie.* 2014;24: 451-455.
6. **Dia ML, Chabouny H, Diagne R, Kâ R, Badiello A, Lô S, Gassama B, Cissé MF, Sow AI.** Profil antibiotypique des bactéries uropathogènes isolées au CHU de Dakar. *Rev Afr Urol Androl.* 2015;1(4):212-7.
7. **Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ.** Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-84.
8. **Leone M.** Infections du tractus urinaire nosocomiales en réanimation. *Med Mal Infect.* 2003;33:284-92.
9. **Sy A, Diop O, Mbodji M, Faye M, Faye FA, Ndiaye F, Dieye CT, Thiam M, Berthe A, Diop MM, Faye N.** Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries uropathogènes isolées dans le laboratoire de biologie médicale du Centre Hospitalier Régional de Thiès. *Revue Africaine de Médecine interne;* 2021;8(1):39-47.
10. **Toudji AG, Djeri B, Karou SD, Tigossou S, Ameyapoh Y et De Souza C.** Prévalence des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi isolées au Togo et de leur sensibilité aux antibiotiques *International Journal Biological Chemical Science.* 2017; 11(3): 1165-1177

Niang AA et al. Bacteriological profile of urinary tract infections at Fann National Teaching Hospital from January 1st, 2018 to December 31st, 2020

11. **Folliero V, Caputo P, Della-Roca MT, Chianese A, Galdiero M, Iovene MR, Hay C, Franci G, and Galdiero M.** Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bacterial Pathogens in Urinary Tract Infections in University Hospital of Campania "Luigi Vanvitelli" between 2017 and 2018. *Antibiotics.* 2020;9(5):215.
12. **Lahlaoui H, Ben Haj Khalifa A, Ben Moussa M.** Epidemiology of Enterobacteriaceae producing CTX-M type extended spectrum-lactamase (ESBL). *Médecine et maladies infectieuses.* 2014;44: 400-404.
13. **Seman A, Mihret A, Sebre S, Awoke T, Yeshitela B, Yitayew B, Aseffa A, Asrat D, Abebe T.** Prevalence and Molecular Characterization of Extended Spectrum β -Lactamase and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Isolates from Bloodstream Infection Suspected Patients in Addis Ababa, Ethiopia. *Infection and Drug Resistance.* 2022;15:1367-1382.
14. **Belmonte O, Drouet D, Alba J, Moiton M.-P, Kuli B, Lugagne-Delpon N, Mourlan C, Jaffar-Bandjee M.-C.** Évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêta-lactamases à spectre élargi. *Pathol Biol.* 2010;58(1):18-24.
15. **Duval J.** Classification et mécanisme d'action des agents antimicrobiens. In : Le Minor L. et Véron M. editors. *Bactériologie médicale.* Paris, Flammarion. 1989;274-96.
16. **Dagnra AY, Hounkpati A, Prince-David M.** Fort pourcentage de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la pénicilline au CHU de Lomé (Togo). *Med Mal Infect.* 2001;31(1):14-16.
17. **Mastouri M, Nour M, Ben Nejma M, Bouallegue O, Hammami M, Khedher M.** Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathol Biol.* 2006;54(1):33-36.
18. **Walter J, Noll I, Feig M, Weiss B, Claus H, Werner G, Eckmanns T, Hermes J, Abu Sin M.** Decline in the proportion of methicillin resistance among *Staphylococcus aureus* isolates from non-invasive samples and in outpatient settings, and changes in the co-resistance profiles: an analysis of data collected within the Antimicrobial Resistance Surveillance Network, Germany 2010 to 2015. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):169.

Section H : Parasitologie - Mycologie

Portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donateurs bénévoles de sang du Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké

Asymptomatic carrying of *Plasmodium falciparum* among volunteer blood donors at the Bouaké Blood Transfusion Center

Kouakou ASJ¹, Zika KD¹, Konan AS¹, Kone S¹, Karidioula YLC¹, Adon SD¹, Adoubryn KD¹

1- Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, UFR Sciences médicales, Université Alassane Ouattara, Bouaké, Côte d'Ivoire

Section H : Parasitologie - Mycologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : Le paludisme post transfusionnel est une réalité en Côte d'Ivoire mais peu de données sont disponibles d'où l'intérêt de notre étude dont l'objectif était de déterminer la prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donateurs bénévoles de sang du Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké.

Matériel et méthodes : il s'agissait d'une étude transversale menée d'août 2018 à mars 2019. Après obtention de leur consentement éclairé, 400 donateurs bénévoles de sang ont fait l'objet d'un interrogatoire et d'un prélèvement sanguin destiné au diagnostic microscopique du paludisme.

Résultats : La prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* était de 3,5% (14/400). La tranche d'âge de 20 à 30 ans était la plus représentée et comportait le plus de porteurs asymptomatiques.

Il n'existait aucun lien entre le sexe, l'âge, le statut du donneur, le groupe sanguin, l'antécédent d'accès palustre, l'utilisation de la moustiquaire imprégnée d'insecticides à longue durée d'action et le portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum*.

Conclusion : Le portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donateurs bénévoles de sang du Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké était faible mais constituait un risque important de transmission de plasmodies aux receveurs d'emblée vulnérables. Cette étude souligne la nécessité d'insister sur les mesures préventives et l'introduction du dépistage systématique du paludisme lors des dons de sang.

Mots clés : Portage asymptomatique, *Plasmodium falciparum*, Donateurs bénévoles de sang, Bouaké, Côte d'Ivoire.

Summary

Introduction: Post-transfusion malaria is a reality in Côte d'Ivoire, but few data are available, hence the interest of our study whose objective was to determine the prevalence of asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum* among volunteer blood donors at the Bouake Blood Transfusion Center.

Materials and methods: This was a cross-sectional study conducted from August 2018 to March 2019. After obtaining their informed consent, 400 volunteer blood donors were interviewed and a blood sample for microscopic diagnosis of malaria.

Results: The prevalence of asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum* was 3.5% (14/400), with the 20-30 year age group being the most represented and having the most asymptomatic carriers. There was no association between gender, age, donor status, blood type, history of malaria, use of Long-Acting Insecticide-Treated Nets, and asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum*.

Conclusion: Asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum* among volunteer blood donors at the Bouake Blood Transfusion Center was low but constituted a significant risk of transmitting *Plasmodium falciparum* to vulnerable recipients. This study highlights the need to insist on preventive measures and the introduction of systematic malaria screening during blood donations.

Key words : Asymptomatic carriage, *Plasmodium falciparum*, Volunteer blood donors, Bouake, Côte d'Ivoire.

Correspondance : Kouakou Affoué Sandrine Josette, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, UFR Sciences médicales, Université Alassane Ouattara, Bouaké Cote d'Ivoire, BPV 18 Bouaké 01, Tel : + 225 0707952457, E mail : kouakaffl@yahoo.fr.

INTRODUCTION

Plasmodium falciparum est l'espèce de plasmodium la plus fréquemment rencontrée en Côte d'Ivoire (> 95%) [1]. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* se manifeste généralement par plusieurs symptômes mais il peut parfois être asymptomatique contribuant malicieusement au cycle de transmission du paludisme. Le portage asymptomatique se définit comme la présence de *Plasmodium* dans le sang sans signe clinique mais il peut évoluer à tout moment vers un paludisme-maladie. Même si la transmission du *Plasmodium* est principalement vectorielle, la transfusion sanguine reste un autre moyen de transmission à considérer en zone d'endémie comme la Côte d'Ivoire [2]. En effet, le paludisme transfusionnel est une réalité dans les pays en développement où la majorité des donneurs sont porteurs asymptomatiques d'hématozoaires ou impaludés [3]. Lee et al. [3] ont révélé que 13 millions

d'unités de sang (40%) collecté dans les pays en développement n'ont pas bénéficié d'un dépistage de principales infections transmissibles par la voie sanguine. En zone d'endémie, la prévalence des donneurs de sang impaludés varie selon les régions et peut atteindre 55% des cas, traduisant ainsi un risque accru de transmission du parasite par la voie sanguine [4,5]. En Côte d'Ivoire, notamment à Bouaké les études réalisées sur le portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* ont concerné les femmes enceintes (non publiée) ; aucune étude n'a été faite chez les donneurs bénévoles de sang. Afin d'assurer la sécurité transfusionnelle en matière de paludisme chez les receveurs déjà fragilisés par la maladie nous avons mené cette étude dont l'objectif principal était de déterminer la prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donneurs bénévoles de sang.

MATERIEL ET METHODES

Population d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée du 27 Août 2018 au 27 Mars 2019 (7 mois) au Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké (CTS) et au laboratoire de Parasitologie-mycologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Bouaké (CHUB).

Elle incluait 400 donateurs bénévoles tous sexes confondus qui remplissaient les conditions d'éligibilité au don de sang recommandées par le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) après l'obtention de leur consentement éclairé et approbation de la direction du Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Bouaké. Le donneur de sang régulier a été défini comme celui qui faisait au moins 2 dons de sang par an (le don de sang a lieu chaque trimestre).

Les paramètres étudiés étaient socio-démographiques, immuno-hématologiques et parasitologiques.

Evaluation parasitologique

Le prélèvement de sang veineux dans un tube EDTA pour chacun des donateurs était acheminé au laboratoire de Parasitologie-mycologie pour le diagnostic microscopique du paludisme. Un frottis mixte, composé d'un frottis mince et d'une goutte épaisse a été réalisé puis coloré au giemsa dilué au 1/10^e pour chaque échantillon. La densité parasitaire (DP) était calculée lorsque la goutte épaisse était positive selon la formule suivante [6] :

$$DP = [NPc \times \text{leucocytémie (L)}] / [NLc]$$

NPc = Nombre de parasites comptés correspondant au nombre de leucocytes comptés.

NLc = Nombre de leucocytes comptés.

· = 200 (lorsque le nombre de parasites comptés pour 200 leucocytes est > ou = 100).

· = 500 (lorsque le nombre de parasites comptés pour 200 leucocytes est <100 ; continuer le décompte de parasites correspondant à 500 leucocytes comptés).

Leucocytémie = Nombre de leucocytes par mm³ de volume de sang = 8000/mm³.

Unité : trophozoïtes/μl de sang

Le frottis sanguin permettait de faire le diagnostic de l'espèce plasmodiale en cause.

Les manipulations techniques et la lecture des lames étaient effectuées par un technicien biologiste et un ingénieur qualifié en Parasitologie. En cas de discordance sur la densité parasitaire portant sur une différence de plus de 50%, un 3^e technicien intervenait et la moyenne des 2 densités parasitaires les plus proches était faite. Lorsque cette discordance était inférieure à 50% la moyenne des 2 densités parasitaires était faite. La validation biologique des résultats était effectuée par un médecin biologiste.

Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne avec écart-type et valeurs extrêmes. Les variables qualitatives ont été exprimées sous formes de proportions. Les

données ont été saisies à l'aide du logiciel epi info 7 (version :7.2.2.6) et analysées à l'aide du logiciel R (version 1.2.5033).

L'analyse de proportion a fait intervenir le test de KHI 2, le tests exacts de FISCHER au seuil 5%.

RESULTATS

Au cours de cette étude, 333 (83,2%) des donneurs bénévoles de sang étaient des hommes et 67 (16,8%) des femmes soit un sex-ratio de 4,9. Leur âge moyen était de 33,6 ± 9,58 ans avec des extrêmes de 18 et 60 ans. Les donneurs bénévoles de sang dont l'âge était compris entre 20 et 30 ans représentaient 42,2% des enquêtés. Les donneurs réguliers de sang représentaient 89% de la population d'étude, et 15,5% des donneurs bénévoles de sang avaient rapporté un antécédent d'accès palustre (3 derniers mois avant l'étude) parmi lesquels 83,8 % avaient entrepris un traitement médical. La prévention anti-paludique à l'aide de moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue

durée d'action (MILDA) était effectuée par 69,5% des enquêtés et 67,6% l'utilisaient de manière quotidienne.

La prévalence globale du portage asymptomatique de *Plasmodium* était de 3,5% avec une présence exclusive de *Plasmodium falciparum*.

La densité parasitaire moyenne était de 841 trophozoïtes/ μ l de sang.

Le taux d'hémoglobine moyen était de $13,96 \pm 1,68$.

Le tableau I résume les principales caractéristiques biologiques des donneurs bénévoles de sang.

Tableau I : principales caractéristiques parasitologiques et immunologiques des donneurs bénévoles de sang au CTS de Bouaké.

Variable	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Groupe sanguin		
ABO		
O	206	47
B	93	23,2
A	86	21,5
AB	15	3,7
Rhésus		
Positif	363	90,7
Négatif	37	9,2
Densité parasitaire		
<500	10	71,4
[500-1000[2	14,3
[1000-2000[1	7,1
> 2000	1	7,1

Le tableau II présente les déterminants du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donneurs bénévoles de sang.

DISCUSSION

Cette étude a été réalisée grâce à la collaboration conjointe du Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Bouaké et le Service de Parasitologie-Mycologie du CHU de Bouaké.

L'âge moyen de la population d'étude était de 33,6 ans. Ce résultat corrobore celui de Konaté et al. [7] en Côte d'Ivoire (30 ans) et de Diop et collaborateurs [2] au Sénégal (27,7 ans). Ces résultats indiquent que les adultes jeunes sont les principaux donneurs de sang en Afrique occidentale, particulièrement en Côte d'Ivoire.

Une prévalence globale du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* de 3,5% a été retrouvée.

De nombreuses études ont montré que la prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium* variait soit d'une région à l'autre, soit au sein d'une même région.

Tableau II : corrélation entre le portage asymptomatique de *Plasmodium* et l'âge, le sexe, le statut de donneur, le groupe sanguin ABO et rhésus, l'antécédent palustre, et l'utilisation de MILDA chez les donneurs bénévoles de sang.

Variables	Goutte épaisse		P
	Positive n (%)	Négative n (%)	
Age (année)			
<= 20	0(0)	12 (100)	0,39
]20-30]	10(5,9)	159 (94,1)	
]30-40]	3(2,4)	123 (97,6)	
]40-50]	1(1,5)	66 (98,5)	
]50-60]	0(0)	26 (100)	
Sexe			
Féminin	2 (2,98)	65 (7,0)	1
Masculin	12 (3,6)	321 (96,4)	
Statut de donneur			
Irrégulier	0(0)	26(100)	0,60
Nouveau	1(5,6)	17(94,5)	
Régulier	13(3,7)	343(96,4)	
Groupe sanguin (ABO)			
A	1(1,2)	85(98,8)	0,37
AB	1(6,7)	14(93,3)	
B	3(3,2)	90(96,8)	
O	9(4,4)	197(95,7)	
Groupe rhésus			
Négatif	1(2,7)	36(97,3)	1
Positif	13(3,6)	350(96,4)	
Antécédent palustre			
Non	12(3,6)	326(96,5)	1
Oui	2(3,2)	60(96,8)	
Utilisation des MILDA			
Oui	9(3,2)	269(96,8)	0,76
Non	5(4,1)	117(95,9)	

En Côte d'Ivoire cette prévalence était inférieure à celle trouvée par Konaté et al (1,4%) en 2012 [7]. Diverses études en Afrique ont permis de retrouver des prévalences également variées. Ainsi au Ghana [8], au Nigeria [9], à Madagascar [10] et au Niger [11] des taux respectifs de 3%, de 45,8%, de 1,5% et de 11,6% ont été trouvés. Ces variations régionales seraient dues au niveau d'endémicité du paludisme, à la saison au moment des études et aux moyens diagnostiques utilisés.

Néanmoins, la faible proportion de porteurs asymptomatiques dans cette étude pourrait s'expliquer par l'efficacité des nombreuses stratégies de lutte contre le paludisme mises en place par le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) dans notre pays. Une différence importante entre l'infection naturelle et l'infection transmise par la transfusion sanguine est que la première subit une phase initiale asymptomatique (pré-érythrocytaire) qui permet l'activation des cellules de l'immunité innée contre les parasites

du paludisme tandis que lors des transfusions sanguines de produits sanguins infectés, les parasites du paludisme sont directement libérés dans la circulation sanguine du receveur, déclenchant le développement de complications à haut risque et pouvant entraîner une issue fatale [12].

Des preuves expérimentales suggèrent qu'aussi peu que 10 globules rouges infectés peuvent être suffisants pour transmettre l'infection ; ainsi, même un petit inoculum est potentiellement infectieux [13]. Plus de la moitié des porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* avaient une densité parasitaire inférieure à 500 trophozoïtes/ μ l de sang.

Concernant la distribution des espèces plasmodiales, *Plasmodium falciparum* était la seule espèce retrouvée dans cette étude (100%), comme décrit dans les études de Konaté et al. [7] et Assoumou et al.[14] en Côte d'Ivoire (100%), Iro et al [11] au Niger (100%) et prédominait dans l'étude de Inyimai et al. [15] en Ouganda (80%). Par contre en Ethiopie Alemu et al.[16] trouvaient

plutôt une prédominance de *Plasmodium vivax* (52,9%) contre 47,1% de cas dus à *Plasmodium falciparum*. En effet *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* sont les espèces plasmodiales prédominantes en Ethiopie contrairement à la Côte d'Ivoire où *Plasmodium falciparum* demeure toujours l'espèce prédominante avec plus de 95% des cas de paludisme [1]. Il est aussi le principal agent responsable des formes graves voire mortelles de paludisme.

Objectivement l'inoculation directe de *Plasmodium falciparum* même en faible quantité par transfusion sanguine indique que les potentiels receveurs de sang, déjà fragilisés, présenteraient un risque de développer le paludisme grave, pouvant ainsi compromettre leur pronostic vital. Il y a donc urgence d'où la nécessité d'une collaboration franche entre le CTS et le PNLP afin d'initier le dépistage de *Plasmodium* éventuellement de *Plasmodium falciparum* lors des transfusions sanguines avec les moyens diagnostiques disponibles.

En Côte d'Ivoire des stratégies de réduction du risque post transfusionnel ont été proposées. Konaté et al [7] proposait un dépistage pour la qualification des produits sanguins en lieu et place d'un dépistage systématique des donateurs susceptible d'être freiné par le coût et le choix de l'outil technique adéquat. Une autre stratégie serait de sensibiliser les donateurs sur l'utilisation des moyens prophylactiques individuels et collectifs. A ce jour il n'existe aucune recommandation politique nationale en matière de prévention du paludisme transfusionnel.

En pratique la qualification des produits sanguins labiles impliquent 3 attitudes à savoir premièrement le rejet systématique des poches de sang impaludées qui s'avère impossible du fait de l'inadéquation entre les besoins en sang qui sont nettement élevés (250000) et la disponibilité en produits sanguins (160 000) encore aggravée par la pandémie à COVID 19 [non publié].

Deuxièmement la transfusion des poches de sang positives au *Plasmodium* aux personnes non vulnérables comme les femmes enceintes, les enfants, les personnes immunodéprimées et les sujets naïfs avec administration systématique d'un antipaludique, ce qui est applicable dans notre contexte. Et enfin le traitement in vitro des poches de sang contaminées avec des thérapeutiques tels que le traitement photochimique [17,18] (Technique Mirasol® utilisant la lumière ultraviolette et la riboflavine) ou l'administration directe dans les unités sanguines du métabolite actif de chaque composante des combinaisons thérapeutiques (arthéméter-luméfantrine ; artésunate-amodiaquine) [18].

Cependant le traitement in vitro des poches de sang contaminés par le *Plasmodium* demeure à ce jour financièrement et techniquement inaccessible.

En zone d'endémie une interrogation demeure notamment celle de la méthode diagnostique adéquate c'est-

à-dire fiable ayant une très bonne sensibilité, une très bonne valeur prédictive négative, facilement et rapidement réalisable pour de grand effectif, et moins cher. Présentement aucune méthode diagnostique ne répond à tous ces critères. Pour être pragmatique il conviendrait d'utiliser pour la qualification des produits sanguins labiles les outils diagnostiques utilisés en routine que sont la goutte épaisse/frottis sanguin et les tests de diagnostic rapide dont le choix sera fonction de la qualification technique des opérateurs et de la logistique.

Le sexe, l'âge, le statut du donneur, le groupe sanguin, l'antécédent d'accès palustre et l'utilisation de la MILDA étaient indépendants du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum*. Néanmoins le portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* était significativement plus élevé chez les sujets jeunes âgés de 20 à 30 ans. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des donneurs étaient représentée par cette tranche d'âge (42,25%).

Une corrélation entre l'âge et le portage asymptomatique de *Plasmodium* a été retrouvée par d'Abah et al. [19] qui rapportaient que 50% des porteurs appartenait à la tranche d'âge de 20 à 30 ans.

Rakotoniaina et al à Madagascar [10] n'ont également pas trouvé de lien entre le portage asymptomatique de *Plasmodium* et l'âge, le sexe, le statut de donneur et l'utilisation de MILDA dans leur étude. Au Nigeria, Ezeonu et al [9] n'ont pas trouvé de lien entre les groupes sanguins ABO et le portage asymptomatique de *Plasmodium*.

Concernant l'utilisation des MILDA, Bassandja et al [20] ont rapporté que le portage asymptomatique de *Plasmodium* est lié à la non-utilisation de la moustiquaire imprégnée. Cela pourrait s'expliquer par le fait que, d'une part, nous n'avons pas pu vérifier l'effectivité de l'utilisation des MILDA par les donneurs bénévoles de sang et d'autre part, ils utilisaient d'autres moyens de protection contre les piqûres des moustiques.

CONCLUSION

La prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* à Bouaké était faible et concernait essentiellement les sujets jeunes. Cette étude souligne la réalité et la gravité du portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donneurs bénévoles de sang à Bouaké. D'autres études avec des outils diagnostiques plus sensibles tel que la PCR sont nécessaires afin de contribuer à l'élaboration des mesures de prévention ou de dépistage efficaces pour la protection des receveurs en situation de vulnérabilité contre le paludisme.

La prise en compte du réservoir de parasite que constituent les porteurs asymptomatiques et les sujets ayant une faible densité parasitaire indétectable par les outils diagnostiques de routine actuels s'avère indispensable pour que les stratégies de lutte et d'élimination du paludisme préconisées par l'OMS soient bénéfiques.

Remerciements

Nous réitérons toute notre gratitude et nos sincères remerciements à la direction de Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké, à son personnel et à tous les donateurs bénévoles de sang qui ont accepté de participer à l'étude.

REFERENCES

- 1- Gbalégba CGN, Ba H, Silué KD, Ba O, Tia E, Chouaibou M, Tian-Bi NTY, Yapi GY, Koné B, Utzinger J, Koudou BG.** Distribution of *Plasmodium* spp. infection in asymptomatic carriers in perennial and low seasonal malaria transmission settings in West Africa. *Infectious Diseases of Poverty.* 2018;7(1):39.
- 2- Diop S, Ndiaye M, Seck M, Chevalier B, Jambou R, Sarr A et al.** Prévention du paludisme post transfusionnel en zone d'endémie. *Transfusion clinique et biologique.* 2009;16:454-9.
- 3- Lee HH, Allain JP.** Improving blood safety in resource-poor settings. *Vox Sanguinis.* 2004;87 (Suppl 2):s176-s9.
- 4- Kinde-Gazard D, Oke J, Gnahoui I, Massougbdji A.** Le risque transfusionnel à Cotonou, Bénin. *Cahiers d'études et de recherche francophones/Santé.* 2000;10(6):389-90.
- 5- Noubouossé D, Tagny TC, Same-Ekobo A, Mbanya D.** Asymptomatic carriage of malaria parasites in blood donors in Yaounde. *Transfusion Medicine.* 2012;22(1):63-67.
- 6- Warhurst D, Williams J.** Laboratory diagnosis of malaria. *Journal of clinical pathology.* 1996;49(7):533-8.
- 7- Konaté A, Kassi KF, Djohan V, Vanga-Bosson AH, Yavo W, Kiki-Barro PC, Menan EIH, Aka ENN, Koné M.** Profil des hémoparasites chez les donateurs de sang en Côte d'Ivoire. *Journal des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.* 2012;13:22-30.
- 8-Adusei AK, Owusu-Ofori A.** Prevalence of plasmodium parasitaemia in blood donors and practices of transfusion malaria among health workers in a hospital in Kumasi, Ghana. *Plos one.* 2018;13(11):1-12.
- 9-Ezeonu CM, Adabara NU, Garba SA, Kuta FA, Ewa EE, Oloruntoaba PO, Atureta Z.** The risk of transfusion transmitted malaria and the need for malaria screening of blood donors in Abuja, Nigeria. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology.* 2019;20(3):195-201.
- 10-Rakotoniaina A, Ramandimbisoa L, Rasamindrakotroka A, Rakoto A.** Asymptomatic carriage of *Plasmodium* in blood donors at the regional transfusion center of the Southern region of Madagascar. *Africa sanguine.* 2019;21(1): 8-11.
- 11- Iro A, Lamine MM, Lazoumar RH, Alkassoum I, Maman D, Laouali HAM, Douchi M, Maiquizo S, Laminou IM.** Transfusional Malaria and Associated Factors at the National Blood Transfusion Center of Niamey-Niger. *Journal of Tropical Medicine.* 2019;1-5.
- 12- Garraud O.** Mechanisms of transfusion-linked parasite infection. *Transfusion Clinique et Biologique.* 2006;13:290-7.
- 13-Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bisoffi Z.** A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malaria Journal.* 2018;17(1):36.

Kouakou ASJ et coll. Portage asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les donateurs bénévoles de sang du Centre de Transfusion Sanguine de Bouaké

Kouakou ASJ et al. Asymptomatic carrying of *Plasmodium falciparum* among volunteer blood donors at the Bouaké Blood Transfusion Center

14- Assoumou A, Adoubryn KD, Aboum KS, Kouadio-Yapo CG, Ouhon J. Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 6 mois à 6 ans à l'Hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte d'Ivoire). Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.2008;101:50-3.

15- Inyimai SP, Ocan M, Wabwire B, Olupot-Olupot P. Parasites plasmodiques asymptomatiques chez les adultes de l'est de l'Ouganda : un cas de dépistage du sang des donateurs à la banque de sang régionale de Mbale. Journal of Tropical Medicine.2018;1-6.

16- Alemu G, and Mama M. Asymptomatic Malaria Infection and Associated Factors among Blood Donors Attending Arba Minch Blood Bank, Southwest Ethiopia." Ethiopian Journal of Health Sciences.2018;28(3):315-22.

17- Owusu-Ofori S, Kusi J, Owusu-Ofori A, Freimanis G, Olver C, Martinez CR, Wilkinson S, Mundt JM, Keil SD, Goodrich RP, Allain JP. Treatment of Whole Blood With Riboflavin and UV Light: Impact on Malaria Parasite Viability and Whole Blood Storage. Shock.2015;44(Suppl 1): 33-8.

18- El Chaar M, Atwal S, Freimanis GL, Dinko B, Sutherland CJ, Allain JP. Inactivation of *Plasmodium falciparum* in whole blood by riboflavin plus irradiation. Transfusion. 2013;53(12):3174-83.

19- Abah AE, Joe-cliff O. Current status of malaria parasite among blood donors in Port Harcourt, Journal of Applied Sciences and Environmental Management. 2016;20(1):187-91.

20- Bassandja OJ, Agasa BS, Likwela LJ. Prévalence du portage asymptomatique de *Plasmodium* chez les donateurs bénévoles de sang à Kissangani, République Démocratique du Congo. Pan African Medical Journal. 2014;17:320.

Section G : Immunologie

La fréquence des immunoglobulines M antirubéoleuses dans les fièvres éruptives au Gabon de 2004 à 2022.

The frequency of anti-rubella immunoglobulin M in eruptive fevers in Gabon from 2004 to 2022

Mougola Bissiengou P¹, Nzengui Nzengui GF², Zoa Assoumou S¹, Niang DGM³, Kombila Koumavor AC¹, Mbiguino A².

1- Département de Sciences fondamentales Faculté de médecine, Université des Sciences de la Santé Libreville, Gabon

2- Département de Bactériologie-Virologie Institut de Biologie Médicale, Université des Sciences de la Santé Libreville, Gabon

3- Service d'Immunologie, Hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

Section G : Immunologie

Rubrique : Article original

Résumé

Introduction : La rubéole est une éruption cutanée bénigne causée par le virus de la rubéole. La majorité des infections sont bénignes. Son importance en santé publique repose sur la prévention des infections congénitales. En effet, contractée au début de la grossesse, elle est responsable d'anomalies congénitales graves. Nous évaluons les cas de rubéole confirmés en laboratoire, grâce à la surveillance de la rougeole de 2004 à 2022 afin de mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie dans le pays.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé la base de données de la surveillance épidémiologique de la rougeole de 2004 à 2022. Les immunoglobulines M de la rubéole ont été recherchées sur 1396 prélèvements reçus pour rougeole, mais dont la sérologie s'est révélée négative. Les statistiques de données descriptives ont été exprimées en médiane premier et troisième quartile, et en effectif et pourcentage.

Résultats : De 2004 à 2022, sur cette base de données 388 (27,8 %) cas suspects de rougeole étaient des cas confirmés de rubéole. L'âge médian était de 6,8 ans (Q1-Q3 : [2,3 ; 43,5]). Elle touchait toutes les tranches d'âge avec une prédominance chez les 5-14 ans avec 159 cas (41 %). La répartition des cas était hétérogène sur tout le territoire. Nous avons relevé deux flambées épidémiques.

Conclusion : Dans notre étude, la rubéole était restée endémique toutes ces années. Les pics épidémiques rappellent que cette maladie n'est pas prête à disparaître sans l'introduction du vaccin contre la rubéole dans le programme élargi de vaccination.

Mots clés : fièvres éruptives, surveillance, rubéole, Gabon.

Summary

Introduction: rubella is a cutaneous eruptive due to the rubella's virus. Most of the cases are benign. Its importance in public health lies in the prevention of congenital infections. Indeed, contracted at the beginning of pregnancy, it is responsible for serious congenital anomalies.

We assess laboratory-confirmed rubella cases, through measles surveillance from 2004 to 2022 to better understand the disease course in the country.

Materials and method: we analyzed the measles epidemiological surveillance database from 2004 to 2022. Rubella M immunoglobulins were tested on 1396 samples received for suspicion of measles, but whose serology turned out to be negative. Descriptive data statistics were expressed as first and third quartile median, and as count and percentage.

Results: from 2004 to 2022, in this database 388 (27.8%) suspected measles cases were rubella cases. The median age was 6.8 years (Q1-Q3: [2.3; 43.5]). It affected all age groups with a predominance among 5-14 years with 159 cases (41 %). The distribution of cases was heterogeneous throughout the territory. We have noted two epidemic peaks.

Conclusion: in our study, rubella remained endemic all these years. The epidemic peaks are a reminder that rubella is not ready to disappear without the introduction of rubella vaccination in the expanded immunization program

Keywords: Eruptive fevers, Surveillance, rubella, Gabon

Correspondance : Mougola Bissiengou P :

Tél +241 060027316

E mail : psaphoudamon_2008@yahoo.fr

INTRODUCTION

La rubéole est une infection virale aiguë généralement bénigne transmise par des gouttelettes respiratoires qui touche les enfants et les adultes susceptibles, partout dans le monde [1,2]. Elle est essentiellement une maladie infantile. Son incidence varie en fonction de l'âge et de la zone géographique. Dans les pays tropicaux, l'infection survient à un âge plus précoce, mais avec des variations régionales importantes [3]. La rubéole contractée pendant la grossesse présente un potentiel tératogène. Elle peut aussi se traduire par les avortements spontanés, la mort foetale, des prématurités et une infection généralisée du nouveau-né. Elle constitue la principale cause d'anomalies congénitales évitables par la vaccination [4,5]. Le virus rubéoleux se transmet par voie respiratoire et se réplique dans les ganglions lymphatiques avoisinants d'où il gagne la circulation générale [6]. Le principal facteur de risque est l'absence d'IgG protecteur. Elle est spontanément résolutive, les réinfections

sont possibles mais rares. Le diagnostic clinique se pose devant l'éruption cutanée avec la rougeole, la scarlatine, l'exanthème subit, et la réaction allergique. Le diagnostic biologique est basé sur la sérologie : présence d'IgM antirubéoleuses [7,8]. Le traitement de la rubéole est symptomatique, Il n'existe pas de traitement antiviral de la rubéole congénitale [9]. La prévention par la vaccination est essentielle, reposant sur deux doses du vaccin, en pratique [10]. En France, avant la mise en place de la vaccination généralisée en 1983, la rubéole était la cause d'épidémies au sein des crèches et des écoles, et touchait plus particulièrement les enfants âgés de 3 à 14 ans. Suite à l'augmentation de la couverture vaccinale, une évolution de l'âge de contamination a été observée, puisque l'infection atteint désormais les adolescents et les adultes [11]. Au Gabon, peu de données sur la rubéole sont accessibles à notre connaissance. L'absence du vaccin contre la rubéole dans le Programme

Elargi de Vaccination (PEV) n'en fait pas une priorité pour la surveillance comme la rougeole. La surveillance séroépidémiologique de la rubéole par des études de séoprévalence dans les fièvres éruptives notamment chez les enfants constitue donc une priorité pour le pays. Elle permet d'évaluer la fréquence de la circulation du virus. Notre étude, basée sur l'analyse rétrospective et descriptive des résultats de la recherche des IgM de la rubéole dans les fièvres éruptives à travers le programme de surveillance épidémiologique des maladies évitables par la vaccination, mis en place par le ministère de la santé en 2001, a été effectuée au service d'Immunologie Clinique de la Faculté de médecine de Libreville sur des prélèvements reçus de tout le pays.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude était une étude transversale descriptive qui s'est déroulée dans le service d'Immunologie Clinique de la Faculté de Médecine de Libreville en juillet 2022.

Source des données

La source de données a été la base de surveillance épidémiologique de la rougeole. Une analyse descriptive a été effectuée pour caractériser les cas de rubéole signalés par le biais du système national de surveillance des cas de rougeole. La définition de cas de rougeole a été utilisée pour saisir les cas potentiels de rubéole. Un cas suspect de rougeole était un patient présentant une éruption cutanée généralisée fébrile accompagnée de toux, de coryza ou de conjonctivite. Les cas dont les sérums étaient négatifs pour les IgM contre la rougeole ont été testés pour les IgM contre la rubéole. Un cas confirmé de rubéole était un patient dont le test IgM du virus de la rubéole était positif. Seuls les cas de rubéole confirmés en laboratoire ont été analysés dans cet article. Les variables relevées comprenaient l'âge, le sexe, la date d'apparition de l'éruption, la date de consultation dans l'établissement, la date de notification, la provenance de l'échantillon et les résultats du dosage des IgM antirubéoleuses. La population

d'étude a été répartie en 6 groupes selon l'âge (< 9 mois ; 9-11 mois, 12-23 mois, 24-59 ans, 5-14 ans, > 15 ans).

Examen rétrospectif de la sérologie rubéoleuse

Le Service d'Immunologie du Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de médecine est le laboratoire de référence de l'OMS en matière de tests de la rougeole. Les données relatives à la sérologie IgM antirubéoleuses ont été obtenues au moyen des tests immuno-enzymatiques ELISA Enzygnost® Anti-Rubella Virus/IgM (Dade Behring, Allemagne de 2004 à 2006 renommé Siemens, Marburg, Allemagne de 2006 à 2017. A partir de 2018 le kit ELISA Euroimmun IgM ELISA, Seekamp 31 23 560, Lubeck, Allemagne). Le fabricant a déterminé la valeur seuil en analysant les anticorps anti-rubéole IgM dans un panel de 500 donneurs de sang sains, concluant qu'un ratio seuil de 1,0 peut être utilisé pour classer 98,4% des cas comme négatifs.

Les tests ont été réalisés selon l'algorithme de diagnostic de l'OMS [12].

Considérations éthiques

L'autorisation d'utiliser les données nationales de surveillance de la rougeole pour l'étude a été obtenue auprès du chef du département national de surveillance des maladies, Service de santé du Gabon. Elle a été considérée comme une analyse de routine des données de surveillance par l'unité de surveillance et de réponse aux maladies et n'a pas nécessité d'examen éthique complet. Toutes les données de cette étude ont été dépersonnalisées pour préserver l'anonymat des patients.

Analyse statistique

Le tableur Microsoft Excel a été utilisé pour saisir et analyser les données. Il a été procédé à une étude descriptive des résultats, les variables quantitatives ont été exprimées en médiane premier et troisième quartile. Les variables qualitatives binaires ont été exprimées en effectif et pourcentage.

REULTATS

Au cours de la période 2004- 2022, trois cent quatre-vingt-huit (388) patients ont été détectés sérologiquement positif pour les IgM spécifiques de la rubéole, dans le cadre du système de surveillance de routine rougeole/rubéole. La figure 1 montre le nombre de cas positifs pour la recherche des IgM antirubéoleuses sur tous les échantillons reçus.

Chez les patients positifs pour les IgM antirubéoleuses 53% était de sexe féminin. L'âge médian de cas notifiés était de 6,8 ans (Q1-Q3 : [2,3 ; 43,5]). De tous les cas notifiés 98 % n'ont signalé aucun antécédent de vaccination.

La répartition par tranche d'âge des cas était décalée vers la droite. La figure 2 montre la répartition des cas en fonction des différentes tranches d'âge.

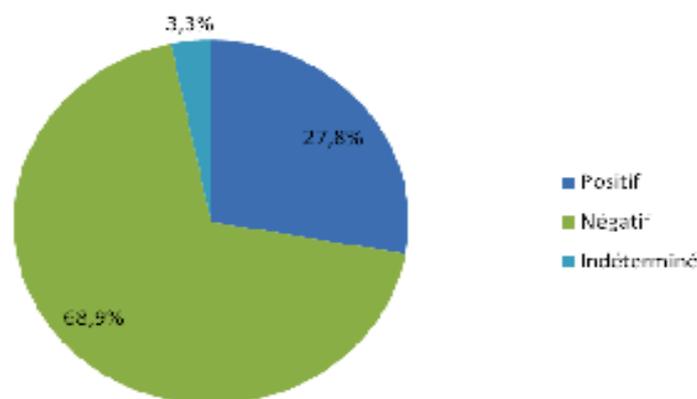


Figure 1 : nombre de patients positifs pour les IgM antirubéoleuse de 2004- 2022.

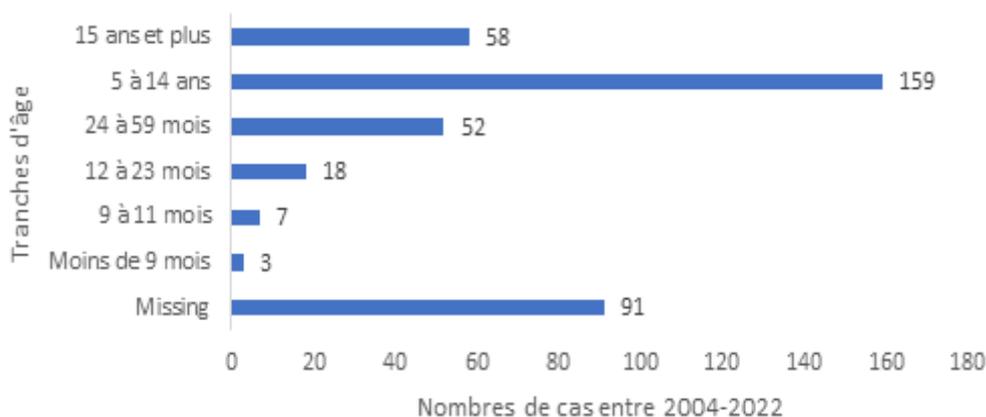


Figure 2 : répartition des cas positifs pour les IgM antirubéoleuse, par tranche d'âge, au laboratoire d'Immunologie de la Faculté de médecine 2004-2022

L'éruption cutanée était la première cause de consultation. Le délai de consultation était de trois jours après l'éruption cutanée. La notification du cas suspect de rougeole par le point focal du programme de surveillance avait été faite en moyenne dans les trois jours suivant l'éruption.

L'analyse du nombre de cas par année révélait que des cas sporadiques étaient notifiés tous les ans associés à des flambées épidémiques cycliques. La figure 3 montre les cycles des flambées épidémiques au cours de la période 2004-2022.

La concentration des cas de rubéole aiguë entre mars 2004, 2008 et juin 2009 ainsi qu'entre avril 2014 et juin 2015, correspond à une flambée de rubéole, les pics épidémiques se situant en octobre 2008 et Novembre 2014.

Des cas de rubéole ont été notifiés dans toutes les régions sanitaires du territoire Gabonais comme illustré sur la figure 4.

En termes de proportion des cas (figure 4) la province de la Ngounié avait le fardeau le plus élevé 109 (28%) cas suivi de la province de l'Estuaire 76 (19%) cas.

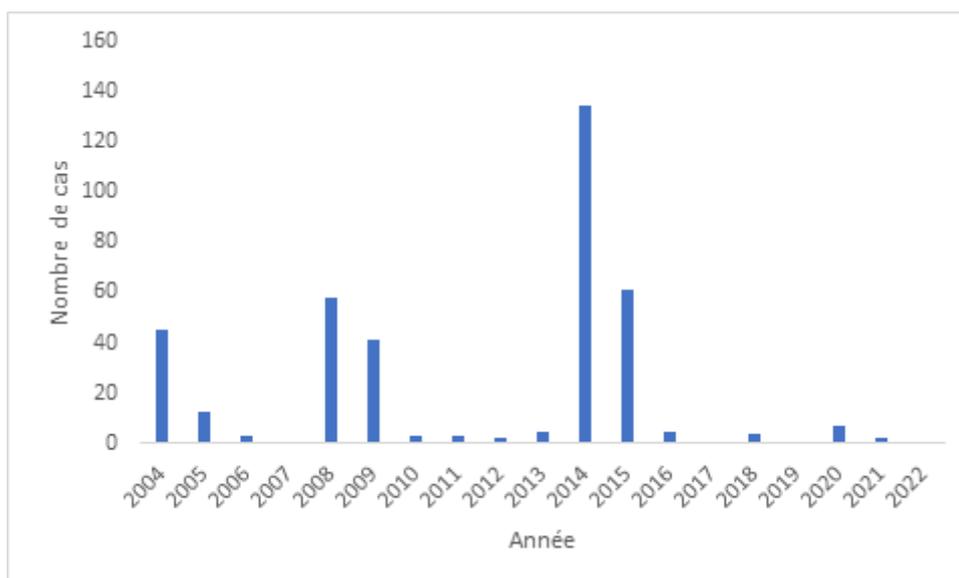


Figure 3 : Cycles des flambées des cas de rubéole observées au Gabon, laboratoire d'Immunologie de la Faculté de médecine 2004-2022.

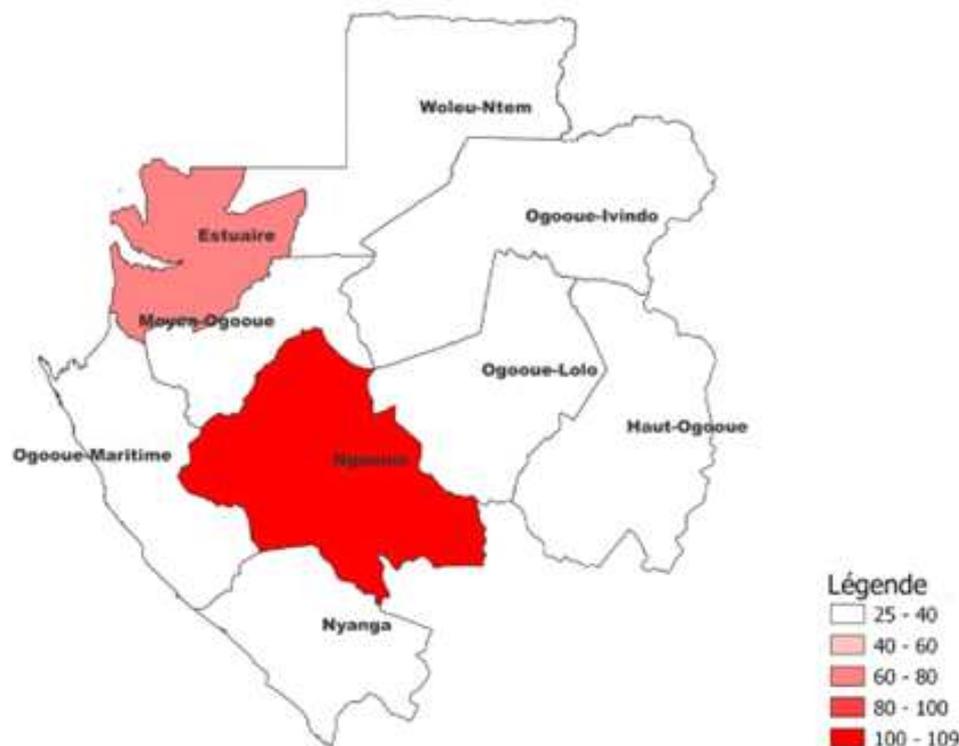


Figure 4 : Distribution du nombre de cas de rubéole par régions sanitaires entre 2004-2022

DISCUSSION

Notre objectif était d'évaluer la fréquence des cas de rubéole à partir des prélèvements de sérums négatifs pour la rougeole suite à une éruption cutanée fébrile. Nous avons obtenu que 28 % des fièvres éruptives étiquetées comme rougeole durant la période de surveillance 2004 - 2022 étaient des cas de rubéoles. Un aperçu de l'épidémiologie de ces cas de rubéole au Gabon a été fourni dans cette étude.

Nous avons constaté que les cas de rubéole confirmés étaient concentrés

dans la tranche d'âge de 4-15 ans. Ce qui suggère que cette tranche d'âge est la plus susceptible à l'infection. Une raison pourrait expliquer la distribution de la susceptibilité à l'infection à cette tranche d'âge : l'absence de vaccin contre la rubéole dans le programme élargi de vaccination (PEV) du Gabon. En effet, selon le PEV du Gabon le vaccin contre la rubéole devrait être administré à 18 mois or, le pays n'a toujours pas introduit ce vaccin dans le PEV. On assiste alors à une absence de protection immunitaire induite par

le vaccin chez les enfants éligibles aux vaccins du PEV. Les premiers pas dans la vie en collectivité, à partir de 3 ans entraînent une fréquence d'exposition plus élevée du fait d'une forte proximité entre des enfants engendrant alors une contamination et une susceptibilité élevée au sein de cette tranche d'âge. Ce constat est différent de celui de Wang et coll. [13] en 2022 en Chine, qui avaient trouvé que la tranche d'âge susceptible à la rubéole était celle des 20- 35 ans. Ils avaient conclu que la susceptibilité au sein de cette tranche d'âge pouvait être due à la dynamique d'extinction et de recolonisation qui fait augmenter l'âge moyen de l'infection suite à l'introduction de la dose rappel du vaccin ROR (rougeole/oreillons/rubéole). Dans notre étude la tranche d'âge la plus touchée après celle des 4-15 ans était celle des plus de 15 ans. Une augmentation de la susceptibilité à la rubéole au sein de cette tranche d'âge peut faire craindre la survenue des syndromes de rubéoles congénitales, car

il y'a dans cette tranche d'âge des jeunes filles en âge de procréer. En effet, comme l'avaient constaté Kayano et coll. [14] au Japon en 2019, l'épidémie de rubéole de 2018-2019 avait impliqué de nombreux cas de syndromes de rubéoles congénitales du fait du changement dans les objectifs de la politique de vaccination en 1995, qui avait supprimé la vaccination supplémentaire chez les jeunes filles du premier cycle secondaire déplaçant ainsi la susceptibilité à l'infection au sein de cette tranche d'âge après quelques années.

Cette étude a également relevé que des cycles épidémiques de rubéole se produisaient environ tous les 3 à 8 ans (2004, 2008 et 2016). En dehors de ces cycles épidémiques l'incidence des cas de rubéole est restée à un niveau relativement bas au cours des autres années. Ce constat peut suggérer que la rubéole est endémique dans le pays et que l'introduction des cas importés ou l'existence d'un génotype spécifique

apparaissant périodiquement pourrait être à l'origine des flambées. Un constat similaire avait été documenté par Mirambo et coll. [15] dans leur étude publiée en 2016, ils avaient montré que le typage lors des flambées avait révélé la prédominance d'un génotype fulminant qui disparaissait au bout d'un certain temps, puis réapparaissait sans trop d'explications. Ils avaient noté la nécessité d'une surveillance génotypique lors de flambées et la caractérisation génétique pour référencer les génotypes des virus de la rubéole circulant. Dans la même lignée, Hong et coll. [16], dans leur étude publiée en 2022, avaient proposé que les pays qui ont éliminé la rubéole continuent à identifier les génotypes associés à des virus importés pour obtenir des informations génétiques sur chaque chaîne de transmission.

La périodicité des épidémies estimée à tous les 3-8 ans dans notre étude a également été retrouvée par Lambert et coll. [17] dans leur étude publiée en 2015. Nous avons aussi, observé que

les épidémies avaient des pics en octobre et novembre, ce constat avait été fait en Afrique du Sud et au Pérou [18,19] pays situés dans l'hémisphère Sud comme le Gabon, il se pourrait donc que les épidémies de rubéole soient liées aux saisons. Cependant en l'absence d'enquêtes sur la relation entre la saisonnalité et la dynamique de la rubéole nous ne pouvons conclure dans notre étude de l'existence d'une relation entre l'apparition des cas de rubéole et les saisons. La surveillance des sites sentinelles, a également montré que les cas sporadiques de rubéole étaient signalés dans toutes les provinces, tout au long de l'année suggérant que la rubéole sévit au Gabon sur le mode endémique.

Notre méthode pour rechercher la fréquence de la rubéole dans les étiologies des fièvres éruptives a montré que la rubéole occupait une place non négligeable dans le paysage des maladies évitables par la vaccination mais qui continue de sévir. Toutefois notre méthode présente une

limite qui mérite d'être relevée. En effet, les prélèvements fait par les points sentinelles du programme de surveillance de la rougeole intègrent seulement les cas suspects de rougeole sur la base d'une éruption cutanée. Or, tous les cas de rubéole ne présentent pas obligatoirement une éruption cutanée, certains cas de rubéole peuvent donc passer inaperçus auprès des personnels de santé, à partir du moment où ces cas de rubéole sont asymptomatiques. Cela implique la possibilité de sous-estimer les cas de rubéole annuelle sur le territoire. Cependant, la force de notre étude réside dans la confirmation de chaque cas de rubéole au laboratoire. Nous pouvons conclure que les résultats sont applicables à notre contexte et pourraient mieux éclairer les prises de décision dans la gestion de la rubéole au Gabon.

CONCLUSION

La rubéole sévit au Gabon sous un mode endémique depuis plusieurs années. Les flambées rappellent que la rubéole reste présente. La surveillance coordonnée et continue de la rougeole et la rubéole constitue un moyen pour aider à établir les voies par lesquelles se transmettent les virus, donner des renseignements utiles pour la classification des cas et pour mesurer les progrès qui peuvent être accomplis dans l'optique de l'élimination de la rubéole au Gabon.

Remerciements

Nous remercions les agents de santé et les responsables de la surveillance de chaque établissement de santé de chaque district sanitaire qui ont envoyé les données et les prélèvements qui ont été rapportés dans ce travail. Le personnel du service d'Immunologie pour la mise à jour des sections de laboratoire, et le Programme National de Vaccination pour les données sur la vaccination de routine et supplémentaire

REFERENCES

1 Orenstein WA, Cairns L, Hinman A, Nkowane B, Olivé JM, Reingold AL. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012–2020 midterm review report: Background and summary. *Vaccine*. 2018;36:A35-42.

- 2. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM.** Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *The Lancet.* 1982;320(8302):781-4.
- 3. Jiménez G, Ávila-Aguero ML, Morice A, Gutiérrez H, Soriano A, Badilla X, and al.** Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996–2001. *Pediatric Infectious Disease Journal.*2007;26(5):382-6.
- 4. Haralambieva IH, Ovsyannikova IG, Kennedy RB, Goergen KM, Grill DE, Chen M, and al.** Rubella virus-specific humoral immune responses and their interrelationships before and after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine in women of childbearing age. *Vaccine.* 2020;38(5):1249-57.
- 5. Kumar J, Sundaram V, Gupta K, Bhatia A, Kaur G, Dutta S.** Congenital rubella syndrome as a possible cause for persistent thrombocytopenia in early infancy: The forgotten culprit. *Autopsy Case Reports.* 2022;12:e2021386.
- 6. Tushabe P, Bwogi J, Abernathy E, Birungi M, Eliku JP, Seguya R, and al.** Descriptive epidemiology of rubella disease and associated virus strains in Uganda. *Journal of Medical Virology.* 2020;92(3):279-87.
- 7. Hyde TB, Sato HK, Hao L, Flannery B, Zheng Q, Wannemuehler K, and al.** Identification of serologic markers for school-aged children with congenital rubella syndrome. *Journal of Infectious Diseases.* 2015;212(1):57-66.
- 8. Al-Hakami AM, Paul E, Al-Abed F, Alzoani AA, Shati AA, Assiri MI, and al.** Prevalence of toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes (TORCH) infections among women attending the antenatal care clinic, maternity hospital in Abha, Southwestern Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal.* 2020;41(7):757-62.
- 9. Mazaba ML, Siziya S, Monze M, Cohen D.** Epidemiology of acute rubella infection in Zambia during the pre-vaccination period (2005–2016) as a baseline for monitoring rubella epidemiology in the post-rubella vaccine introduction era. *BMC Infectious Diseases.* 2020;20(1):101.
- 10. Taneja D, Sharma P.** Targeting rubella for elimination. *Indian Journal of Public Health.* 2012;56(4):269.
- 11. Plotkin SA.** Rubella Eradication: Not Yet Accomplished, but Entirely Feasible. *The Journal of Infectious Diseases.*2021;224(Supplement-4):S360-6.
- 12. Dimech W, Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C.** Standardization of Assays That Detect Anti-Rubella Virus IgG Antibodies. *Clinical Microbiology Reviews.* 2016;29(1):163-74.
- 13. Wang J, Xu Y, Wang X, Liu Y, Zhang X, Du J, and al.** Epidemiological characteristic of rubella by age group during 12 years after the national introduction of rubella vaccine in Hangzhou, China. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.*2022;18(5):2054208.
- 14. Kayano T, Lee H, Nishiura H.** Modelling a Supplementary Vaccination Program of Rubella Using the 2012–2013 Epidemic Data in Japan. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019;16(8):1473.
- 15. Mirambo MM, Aboud S, Mushi MF, Seugendo M, Majigo M, Gro BU, and al.** Serological evidence of acute rubella infection among under-fives in Mwanza: a threat to increasing rates of congenital rubella syndrome in Tanzania. *Italian Journal of Pediatrics.*2016;42(1):54.
- 16. Hong H, Malfeld S, Smit S, Makhathini L, Fortuin M, Motsamai T, and al.** A retrospective 5-year review of rubella in South Africa prior to the introduction of a rubella-containing vaccine. *PLOS ONE.*2022;17(5):e0265870.
- 17. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA.** Rubella. *The Lancet.* 2015;385(9984):2297-307.
- 18. Metcalf CJE, Cohen C, Lessler J, McAnerney JM, Ntshoe GM, Puren A, and al.** Implications of spatially heterogeneous vaccination coverage for the risk of congenital rubella syndrome in South Africa. *Journal of Royal Society Interface.* 2013;10(78):20120756.
- 19. Metcalf CJE, Munayco CV, Chowell G, Grenfell BT, Bjørnstad ON.** Rubella metapopulation dynamics and importance of spatial coupling to the risk of congenital rubella syndrome in Peru. *Journal of Royal Society Interface.* 2011;8(56):369-76.

Section : Anato-Pathologie

Profil histopathologique des maladies infectieuses rencontrées au CHU de Treichville de 2015 à 2019 - Abidjan (Côte d'Ivoire)

Histopathological profile of infectious diseases encountered at the Treichville University Hospital from 2015 to 2019 - Abidjan (Ivory Coast)

Coulibaly ZI^{1,2}, Touré I^{3,4}, Kouyaté M^{1,2}, Traoré ZCA^{3,4}, Kouacou BNFA⁵, Kouamé KSE¹, Doukouré B^{2,5}, D'Horpock AF^{1,2}, Koffi KE^{1,2}, Diomandé MIJM^{2,5}.

- 1- Service d'anatomie pathologique du centre hospitalier et universitaire de Treichville.
- 2- Département d'anatomie pathologique de l'université Félix Houphouët-Boigny.
- 3- Service d'anatomie pathologique du centre hospitalier et universitaire de Bouaké.
- 4- Département d'anatomie pathologique de l'université Alassane Ouattara.
- 5- Service d'anatomie pathologique du centre hospitalier et universitaire de Cocody

Rubrique : Santé Publique

Résumé

Introduction : les maladies infectieuses sont fréquentes. Elles sont d'origine bactérienne, virale, fongique ou parasitaire. Malgré le rôle incontournable du microbiologiste, l'histopathologie est utilisée pour le diagnostic de certaines infections telles que celles à *Helicobacter pylori*, à *Human papillomavirus* et la tuberculose extra pulmonaire. Cette étude a pour but de dresser le panorama des pathologies infectieuses rencontrées en histopathologie.

Matériel et méthode : il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive qui s'est déroulée du 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2019. Elle a eu pour cadre le service d'anatomie et cytologie pathologiques du centre hospitalier et universitaire de Treichville. Les données ont été recueillies à partir des registres de comptes-rendus. Ont été inclus, tous les patients ayant une maladie infectieuse histologiquement confirmée.

Résultats : 671 cas de pathologies infectieuses ont été recensées sur un total de 9295 prélèvements. Le sex-ratio était de 0,48. La moyenne d'âge des patients était de $41,7 \pm 15,4$ ans. Le tractus digestif, suivi du tractus uro-génital représentaient respectivement 50,67 % et 27,27 % des cas. Les bactéries et les virus représentaient 96,57 % des cas avec respectivement 64,23 % et 32,34 %. Les infections parasitaires et mycosiques n'intéressaient que 3,43 % des cas. Toute infection confondue, l'infection à *Helicobacter pylori* était la plus fréquente avec 47,24 % des cas, suivie de l'infection à *Human papillomavirus* avec 32,19% des cas.

Conclusion : Les pathologies infectieuses sont fréquentes. En anatomie pathologique, elles sont diverses et variées. L'histopathologie met en évidence des lésions tissulaires et/ou cellulaires pathognomoniques, et les colorations spéciales permettent d'isoler l'agent pathogène. L'implication de certaines infections dans la survenue de cancers est bien établie.

Mots clés : pathologie infectieuse, histopathologie, épidémiologie.

Summary

Introduction: infectious diseases are common. They are of bacterial, viral, fungal or parasitic origin. Despite the essential role of the microbiologist, histopathology is used for the diagnosis of infections such as *Helicobacter pylori*, *Human papillomavirus* and extra pulmonary tuberculosis. This study aims to provide an overview of the infectious pathologies encountered in histopathology.

Material and method: this were a retrospective and descriptive study that took place from January 1, 2015 to December 31, 2019. It was part of the pathological anatomy and cytology department of the hospital and university center of Treichville. Data was collected from reporting logs. Were included, all patients with a histologically confirmed infectious disease.

Results: 671 cases of infectious diseases were identified out of a total of 9295 samples. The sex ratio was 0.48. The mean age of the patients was 41.7 ± 15.4 years. The digestive tract, followed by the uro-genital tract represented respectively 50.67% and 27.27% of cases. Bacteria and viruses accounted for 96.57% of cases with 64.23% and 32.34% respectively. Parasitic and fungal infections only affected 3.43% of cases. All infections combined, *Helicobacter pylori* infection was the most common with 47.24% of cases, followed by *Human papillomavirus* infection with 32.19% of cases.

Conclusion: Infectious pathologies are frequent. In pathological anatomy, they are diverse and varied. Histopathology highlights pathognomonic tissue and/or cellular lesions, and special stains allow isolation of the pathogen. The involvement of infections in the occurrence of cancers is well established.

Keywords: infectious pathology, histopathology, epidemiology.

Correspondance : Coulibaly Zana Ismaël
Tél +2250747748549 - 06 BP 6777 Abidjan 06
E mail : czanaismael@gmail.com

INTRODUCTION

Malgré les progrès de la médecine, les maladies infectieuses résistent aussi longtemps que demeurent l'humanité et sont responsables d'épidémies [1]. Ces affections sont d'origine bactérienne, virale, fongique ou parasitaire. Elles sont responsables d'un tiers des décès dans le monde avec une forte incidence dans les pays en voie de développement [2]. Il existe une relation de causalité entre certaines infections et les cancers [3]. Dans les pays en voie de développement, près d'un quart des cancers seraient liés à des agents infectieux [4–6].

Bien que le microbiologiste joue un rôle primordial dans la prise en charge diagnostique des pathologies infectieuses à la phase aiguë en identifiant l'agent pathogène et en déterminant sa sensibilité au traitement ; dans nombre de cas, l'histopathologie est utilisée en routine pour le diagnostic d'infections telles que celles à *Helicobacter pylori*, à *Human papillomavirus* (HPV) et la tuberculose extra pulmonaire. Certaines

infections constituent des conditions précancéreuses ; elles sont parfois de découverte fortuite lors d'étude histopathologique [2].

L'anatomie pathologique permet de faire le diagnostic direct (mise en évidence de l'agent pathogène) ou indirect (présence de lésion tissulaire pathognomonique) des pathologies infectieuses. En effet, le pathologiste est le seul à pouvoir : évaluer la réaction inflammatoire, localiser l'agent infectieux dans le tissu ou la réaction inflammatoire et établir une corrélation entre l'infection et le cancer [2]. Le but de cette étude était de dresser le panorama des pathologies infectieuses rencontrées en histopathologie.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive. Elle s'est déroulée du 1er Janvier 2015 au 31 Décembre 2019 (soit une période de 5 ans). Elle a eu pour cadre le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP) du Centre Hospitalier et Universitaire

(CHU) de Treichville, où les prélèvements histologiques et cytologiques étaient reçus en routine.

Les prélèvements histologiques, objet de notre étude, ont tous subi les techniques standards consécutives de fixation au formol dilué au dixième, d'inclusion en paraffine, de coupe au microtome et de coloration à l'hématéine-éosine. Après la lecture des lames histologiques colorées à l'hématéine-éosine, en fonction des lésions tissulaires observées, des colorations spéciales étaient réalisées et permettaient de mettre en évidence l'agent pathogène et/ou les lésions tissulaires ou cellulaires induites par ce dernier.

Les différents spécimens analysés ont fait l'objet de comptes-rendus qui ont été consignés dans les registres dudit service. Dans ces comptes-rendus figuraient les nom et prénom(s) du patient, sa date de naissance, son sexe, le type de prélèvement et les lésions histopathologiques observées.

Les données ayant servi à l'étude ont été recueillies à partir des registres de comptes-rendus ACP. Ont été inclus, tous les patients ayant une maladie infectieuse histologiquement confirmée. Les paramètres étudiés étaient : la fréquence, l'âge, le sexe, le type de prélèvement et l'agent pathogène incriminé.

Les logiciels Microsoft 2016 et Epi Info version 7.2.2.6 ont été utilisés pour la saisie des textes et les analyses statistiques.

RESULTATS

1- Caractéristiques épidémiologiques

A partir des registres du laboratoire, sur un total de 9295 prélèvements reçus au cours de la période d'étude, 671 cas de pathologies infectieuses ont été recensées, soit une prévalence de 7,2 %. Les patients de sexe féminin représentaient 67,4% des cas (n = 452) avec un sex-ratio de 0,48. L'âge moyen des patients était de $41,7 \pm 15,4$ ans (extrêmes de 1 et 86 ans).

2- Caractéristiques histopathologiques

Il existait une prédominance des biopsies avec 88,2 % des cas (n = 592), tandis que les pièces opératoires ne représentaient que 11,8 % des cas (n = 79). Au plan histopathologique, selon le siège des pathologies infectieuses (Tableau I), on notait une prépondérance de la localisation digestive, suivie des localisations uro-génitale et ganglionnaire avec respectivement 50,67 %, 27,27 % et 9,67 % des cas. En ce qui concerne les groupes d'agent pathogène, les bactéries et les virus représentaient 96,57 % des cas avec respectivement 64,23 % et 32,34 % des cas. Les infections mycosiques suivies des parasitaires n'intéressaient respectivement que 3,13 % et 0,3 % des cas.

Toutes infections confondues (Tableau II), l'infection à *Helicobacter pylori* (Figure 1) était la plus fréquente avec 47,24 % des cas soit 73,55 % des infections bactériennes, suivie de l'infection à *Human papillomavirus*

avec 32,19% des cas et des infections tuberculeuses avec 14,16 % des cas.

Tableau I : répartition des patients selon le site de l'infection

Siège	Effectif	Pourcentage (n =671)
Tube digestif	340	50,67
Estomac	317	47,24
Péritoine	9	1,34
Œsophage	9	1,34
Autres	5	0,75
Organes Uro-génitaux	183	27,27
Col utérin	176	26,23
Rein	2	0,3
Testicule	2	0,3
Autres	3	0,45
Ganglion	65	9,69
Peau	33	4,92
Sphère ORL	25	3,73
Plèvre et poumons	10	1,49
Massif facial et conjonctives	7	1,04
Péricarde	4	0,6
Tissu mou	2	0,29
Os et articulation	2	0,29

La répartition des agents pathogènes selon le site de l'infection est abordée dans le tableau III.

Tableau II : répartition des agents infectieux en fonction des paramètres épidémiologiques

Agent pathogène	Effectif	%	% (n = 671)	Sex-ratio	Age moyen
Bactéries	431	100	64,23	0,8	41,4±16,7
<i>Helicobacter pylori</i>	317	73,55	47,24	0,8	44,8±15,9
Mycobactéries tuberculeuses	95	22,05	14,16	0,7	30,5 ±4,6%
<i>Mycobacterium leprae</i>	17	3,94	2,53	0,8	40,1±18,9
<i>Mycobacterium ulcerans</i>	1	0,23	0,15		
Mycobactérie atypique	1	0,23	0,15		
Virus	217	100	32,34	0	42,4±12,5
<i>Human papillomavirus</i>	216	99,54	32,19	0	42,4±12,5
<i>Molluscum contagiosum</i>	1	0,46	0,15		
Agents mycosiques	21	100	3,13	1,1	40,9±15,3
<i>Aspergillus fumigatus</i>	10	47,62	1,49	1,5	43,7±13,5
<i>Histoplasma capsulatum</i>	6	28,57	0,89	1,4	40,3±6,8
Mycetome	3	14,29	0,45	0,5	47,3±15,4
<i>Rhinosporidium seeberi</i>	1	4,76	0,15		
Phycomycose	1	4,76	0,15		
Parasites	2	100	0,3		
<i>Schistosoma haematobium</i>	1	50	0,15		
Filaires	1	50	0,15		

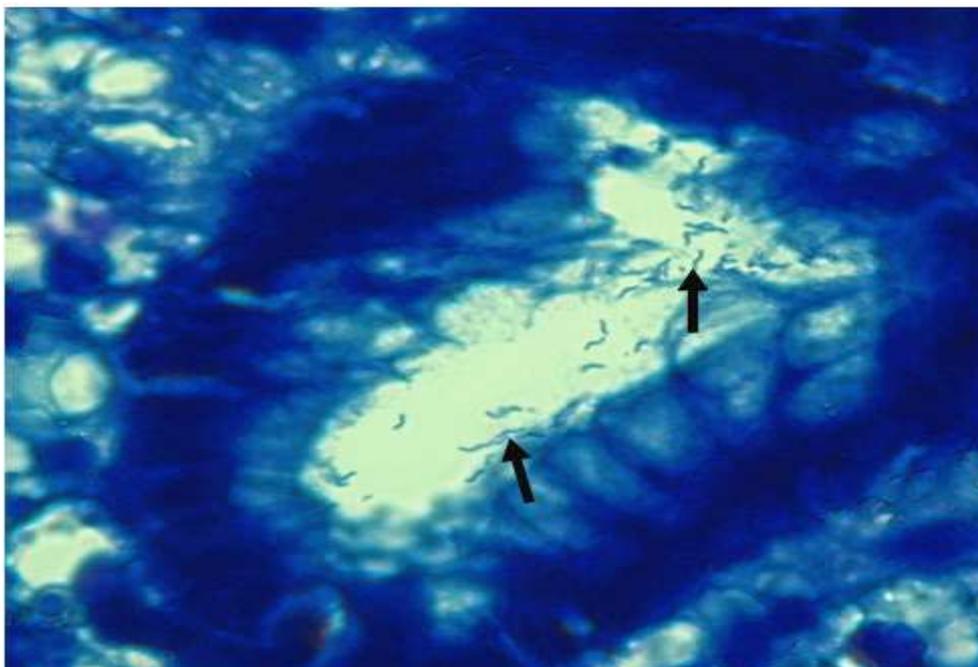


Figure 1 : (Giemsa x 40) glande gastrique dont la surface épithéliale présente des amas d'*Helicobacter pylori* qui sont des bâtonnets spiralés indiqués par les flèches noires.

Tableau III : Répartition des agents infectieux en fonction du site d'infection

Agent infectieux	TD	UG	GG	PE	ORL	PP	MF	PC	OA	Autre
Bactéries	329	4	65	20	-	6	-	4	2	1
<i>H. pylori</i>	317	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mycobactéries tuberculeuses	12	4	64	2	-	6	-	4	2	1
<i>M. leprae</i>	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-
Autres	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Virus	9	179	-	4	18	-	7	-	-	-
HPV	9	179	-	3	18	-	7	-	-	-
<i>M. contagiosum</i>				1						
Mycose et Parasite	1	-	-	10	7	4	-	-	-	1
<i>A. fumigatus</i>	-	-	-	2	4	4	-	-	-	-
<i>H. capsulatum</i>	-	-	-	4	2	-	-	-	-	-
Mycetome	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1
Autres	1	-	-	2	1	-	-	-	-	-

TD : Appareil Digestif ; UG : Organes Uro-génitaux ; GG : Ganglion ; PE : Peau ; ORL : Oto-rhino-laryngologie ; PC : Péricardique ; PP : Plèvre et poumon ; MF : Maxillo-faciale ; OA : Os et articulation

DISCUSSION

De tout temps, les êtres vivants sont soumis à l'agression d'agents infectieux. Malgré les avancées faites dans le domaine de la médecine, ces agressions perdurent car les agents infectieux sont des êtres vivants qui ont pour objectif de survivre, quels que soient les moyens mis en place pour lutter contre eux. Ils s'adaptent et résistent pour contrer les différents moyens de défense [7]. Le lien entre les agents infectieux et la pathologie cancéreuse est une vérité scientifique bien établie [4].

Les pathologies infectieuses représentaient 7,2% de l'ensemble des prélèvements reçus au laboratoire d'anatomie pathologique durant la période d'étude. Cette faible prévalence s'expliquerait par le fait que les microbiologistes assurent le plus souvent le diagnostic positif des infections à la phase aiguë ; tandis qu'à la phase chronique, lorsqu'il y a une persistance de l'agent pathogène et/ou des effets induits par ce dernier dans le tissu, l'histopathologie est surtout utilisée pour mettre en évidence ces lésions histologiques induites. Néanmoins, elle

dispose de techniques de colorations spéciales pour mettre en évidence directement certains agents pathogènes [2]. Dans les causes bactériennes, *Helicobacter pylori* était retrouvé sur les biopsies gastriques avec une fréquence de 73,55 %. Le sex-ratio était de 0,8 avec une moyenne d'âge de 45 ans. Une fréquence similaire a été retrouvée au Maroc, avec 69,2% de cas d'infection à *Helicobacter pylori* [8]. Cette infection survient plus souvent chez les femmes d'âge adulte [8,9]. Elle représente la principale cause d'ulcération peptique et de cancer gastrique [9]. *Helicobacter pylori* est un organisme ayant un effet potentiellement cancérigène [10]. Cet agent infectieux était le plus incriminé dans la survenue des cancers gastriques, avec une prévalence de 5,5 % des cancers dans le monde [5,6]. Quant à l'infection tuberculeuse, elle représentait 22,05 % des causes bactériennes avec une prédominance féminine. La moyenne d'âge des

patients était de 30 ans. Cette infection est un problème de santé publique qui touchait plus de 10 millions de sujets par an ; avec plus de 65 % des patients vivants en Afrique subsaharienne ou en Asie [3]. En Côte d'Ivoire, son incidence était de 142 cas pour 100.000 habitants [3]. Plusieurs auteurs rapportaient la survenue de la tuberculose chez les adultes jeunes, avec une prédominance féminine [11,12]. Dans notre série, il s'agissait exclusivement de tuberculose extra pulmonaire (dont six cas de localisation pleurale). La tuberculose extra pulmonaire revêt plusieurs aspects cliniques quelquefois larvés qui tendent à poser un problème diagnostique. Dans ces cas, l'histopathologie est le recours diagnostique privilégié [13]. Les infections virales se résument dans notre échantillon aux effets cytopathiques dus à *Human papilloma virus*. Leurs localisations étaient essentiellement urogénitales (82,9 %).

Le HPV est un virus oncogène transmis sexuellement. Comme d'autres virus oncogènes, ils sont incriminés dans la survenue de 80 % des cancers induits par des virus [14–16]. Ces virus oncogènes sont dominés par le *Human papillomavirus* impliqué dans le cancer du col de l'utérus (5,2 % des cancers dans le monde) ainsi que les cancers oropharyngés ; suivi des virus des hépatites B et C incriminés dans les cancers du foie (4,9 % des cancers dans le monde) et de Epstein-Barr virus qui est retrouvé dans les lymphomes de Hodgkin et de Burkitt [4–6].

En ce qui concerne les pathologies mycosiques, les plus retrouvées étaient l'aspergillose avec 1,49 % de cas et l'histoplasmosse avec 0,89 % des cas. Ces infections mycosiques siégeaient préférentiellement au niveau de la peau et de la sphère ORL avec respectivement 47,62 % et 33,33 %. En général, ces infections sont de siège cutanéomuqueux. Dans le cadre de leur démarche diagnostique, le dermatologue pose le

diagnostic sur la base de l'examen clinique qui est le « gold standard ». Lors de difficultés diagnostiques, il demande des examens mycologiques, et l'histologie vient en dernier ressort lors de leur prise en charge [17].

Enfin, les affections parasitaires ne représentaient que 0,3 % de l'ensemble des prélèvements retenus pour l'étude avec un cas de bilharziose digestive et un cas de filariose. Ces chiffres seraient liés au fait que le programme national de lutte contre les maladies tropicales négligées a développé une stratégie de prévention et d'élimination de ces pathologies. Ce programme a comme directives : la chimio prévention, la prise en charge intensifiée des cas, la lutte anti vectorielle, la garantie d'une eau sans risque sanitaire, l'assainissement et l'hygiène et la mise en œuvre de mesure de santé publique vétérinaire [18]. Le centre international de recherche sur le cancer classe l'infection à *Schistosoma haematobium* comme cancérogènes biologiques [19].

CONCLUSION

Les pathologies infectieuses sont fréquentes. En anatomie pathologique, elles sont diverses et variées.

L'histopathologie est utilisée en routine pour certaines infections et en cas de difficulté diagnostique. Elle permet de mettre en évidence des lésions tissulaires et/ou cellulaires pathognomoniques induites par le pathogène, et les colorations spéciales permettent d'isoler l'agent pathogène.

L'implication de certaines infections dans la survenue de cancers est connue.

REFERENCES

1- **Debré P, Gonzalez JP.** Vie et mort des épidémies. Odile Jacob, Paris, 2013:288.

2- **Hofman P.** Quelle place et quel avenir pour l'anatomo-cyto-pathologie des maladies infectieuses et tropicales en France? Annales de Pathologie.2014;34(3):171-82.

3- **World Health Organization.** Global tuberculosis report. Internet.2019. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565714>. Consulted: 2023 January 8.

4- **Plummer M, De Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S.** Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. The Lancet Global Health.2016; 4(9):e609-16.

5- **Parkin DM.** The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. International journal of cancer.2006;118(12):3030-44.

6- **De Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, Plummer M.** Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. The lancet oncology.2012; 13(6):607-15.

7- **Bricaire F, Wallet F.** Maladies infectieuses en lien avec l'environnement. Environ, Risques & Santé.2017;2(1):13.

8- **Essadik A, Benomar H, Rafik I, Hamza M, Guemouri L, Kettani A, Maachi F.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à *Helicobacter pylori* à travers une étude marocaine. Hegel.2013;3(3):163-9.

9- **Klymiuk I, Bilgiler C, Stadlmann A, Thannesberger J, Kastner MT, Högenauer C, Püspök A, Biowski-Frotz S, Schrutka-Kölbl C, Thallinger GG, Steininger C.** The human gastric microbiome is predicated upon infection with *Helicobacter pylori*. Frontiers in microbiology. 2017;8:2508.

10- **Wroblewski LE, Peek RM.** *Helicobacter pylori*, cancer, and the gastric microbiota. Stem cells, pre-neoplasia, and early cancer of the upper gastrointestinal tract. 2016:393-408. Internet. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-41388-4_19. Consulted: 2023 January 8.

- 11- Ben Ayed H, Koubaa M, Gargouri L, Ben Jemaa M, Trigui M, Hammemi F, Ben Hmida M, Mahfoudh A, Zalila N, Mustapha A, Masmoudi C, Marrakchi C, Yaich S, Messaadi F, Ayedi A, Damak J, Ben Jemaa M.** Epidemiology and disease burden of tuberculosis in south of Tunisia over a 22-year period: Current trends and future projections. *PLoS One.*2019;14(7):e0212853.
- 12- Guenaoui K, Harir N, Zeggai S.** Profil épidémiologique et histologique de la tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Sidi-Bel-Abbès (Algérie) de 2000 à 2011. *Antropo.*2015;(34):73–9.
- 13- Ketfi A, Benchia S, Gharnaout M.** Profil clinique thérapeutique et évolutif de la tuberculose extra pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.*2020;12(1):270.
- 14- SPILF, CMIT, SFMTSI, SMV. ePILLY Trop.** Maladies infectieuses tropicales. 3^{ème} édition web. Paris : Editions Alinéa Plus. 2022. Internet. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>. Consulté le 07 Janvier 2023.
- 15- Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, Devries M, Franco EL.** Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Preventive medicine.*2011;53:S12–S21.
- 16- Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE.** The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sexually transmitted diseases.*2014; 41(11):660.
- 17- De Chauvin MF.** Examen mycologique en dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.*2018;145(10):623-32.
- 18- Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida.** Plan directeur national de lutte contre les maladies tropicales négligées 2016-2020. Internet.2018. Disponible sur: https://espen.afro.who.int/system/files/content/resources/COTE_DIVOIRE_NTD_Master_Plan_2016_2020.pdf. Consulté le 1 mai 2023.
- 19- Brindley PJ, Loukas A.** Helminth infection-induced malignancy. *PLoS pathogens.*2017; 13(7):e1006393.

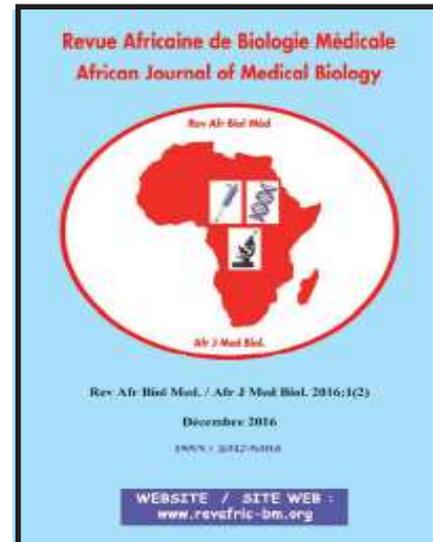
Revue africaine de Biologie Médicale : Numéros déjà parus

N° 1



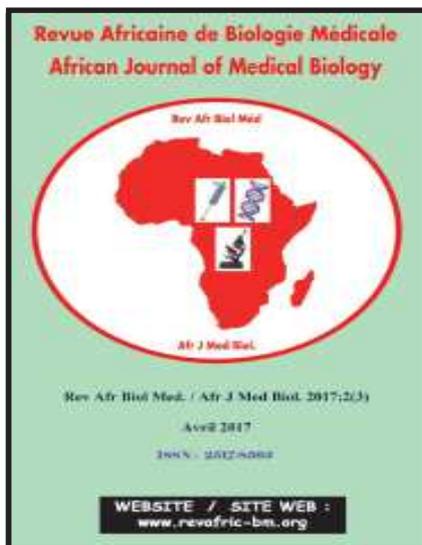
Tome 1

N° 2

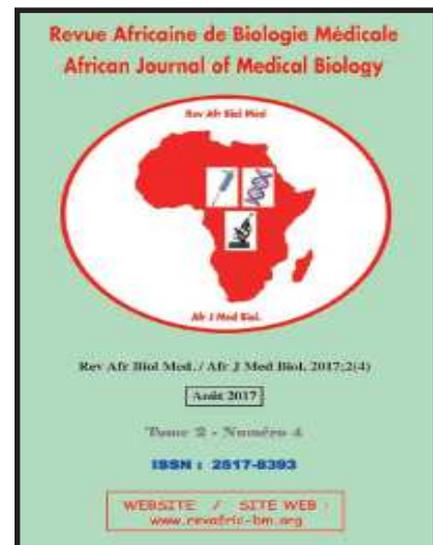


Tome 2

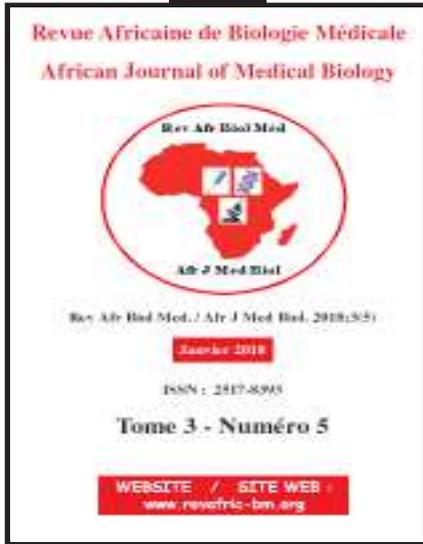
N° 3



N° 4

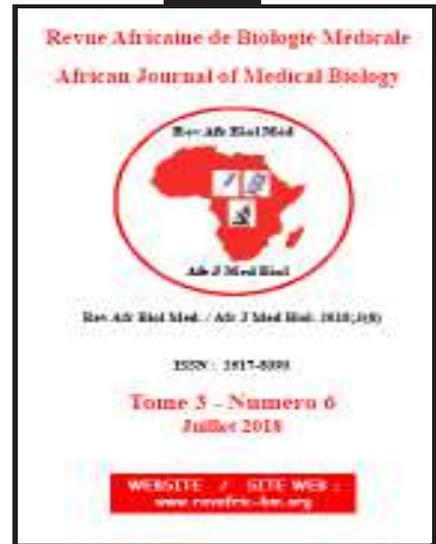


N° 5



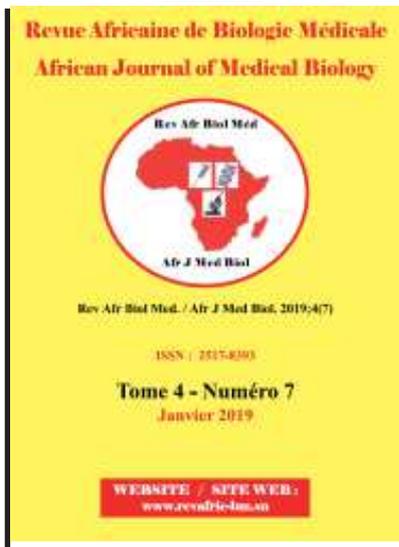
Tome 3

N° 6

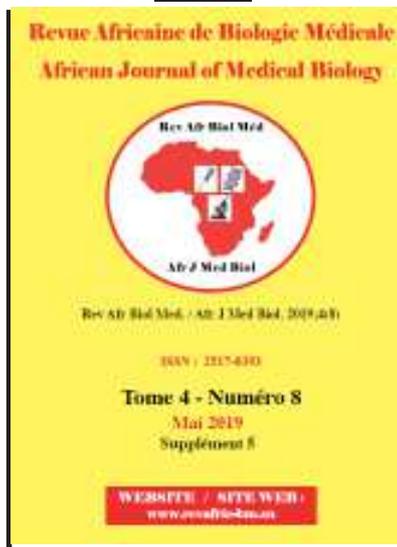


Tome 4

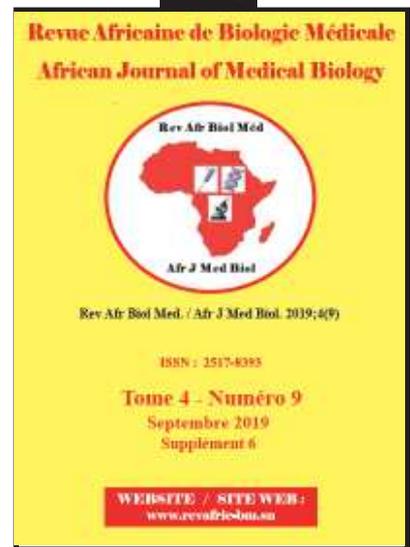
N° 7



N° 8

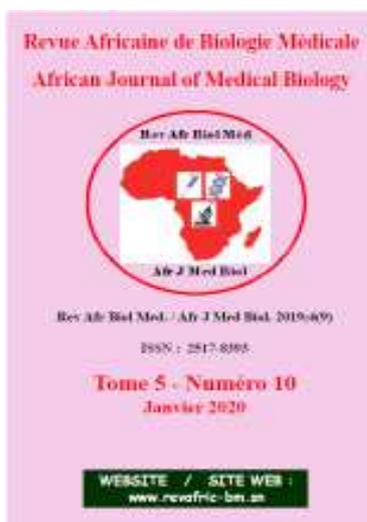


N° 9



Tome 5

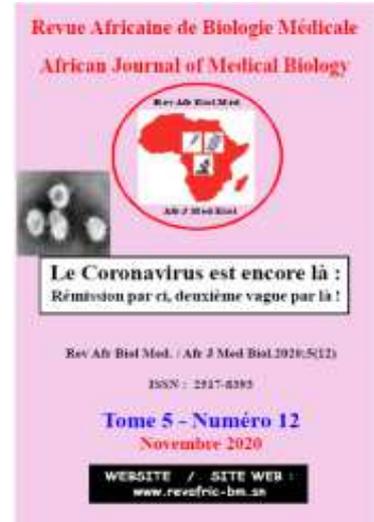
N° 10



N° 11



N° 12



Tome 6

N° 13

N° 14

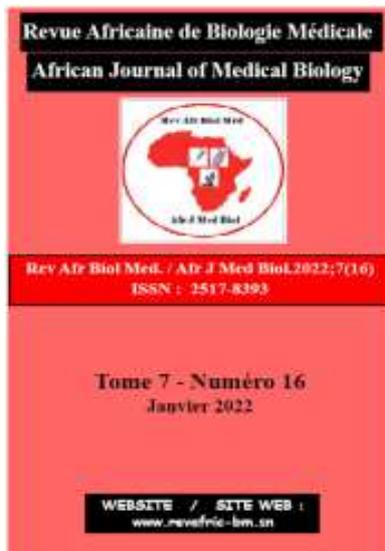


Tome 7

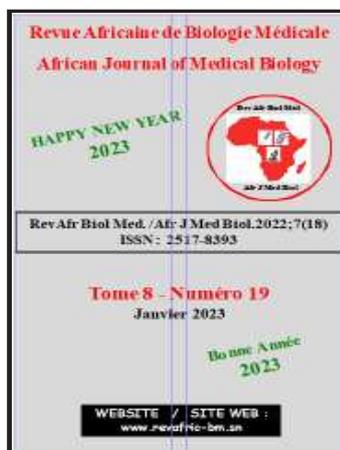
N° 16

N° 17

N° 18



N° 19



Tome 8

