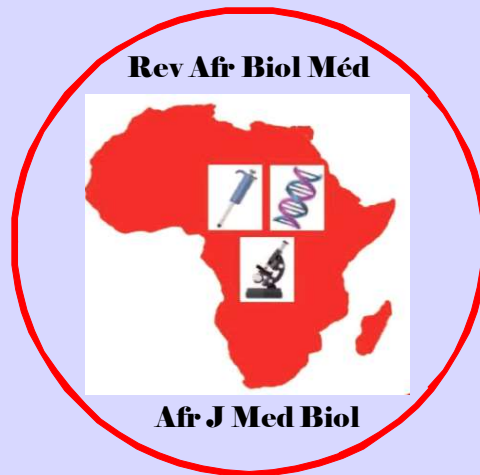


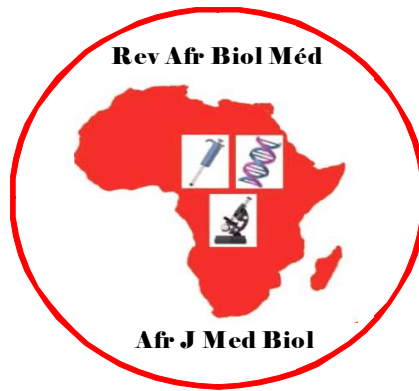
Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2024;9(23)
ISSN : 2517-8393

Tome 9 - Numéro 23
Mai 2024

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

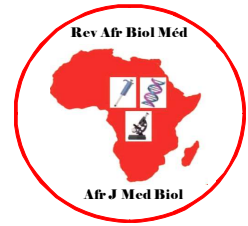
Pour toute information / For informations :

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 Madièye 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.

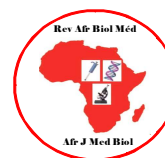
Pour les références électroniques : après les auteurs et le titre, préciser qu'il s'agit d'une référence électronique, indiquer l'année de publication, l'adresse du site et la date de consultation.

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, Bio-security or regulations.

Submission and evaluation of manuscripts

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

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

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

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

Presentation of manuscripts

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

* The flyleaf must include :

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

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

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

- The column proposed by authors

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

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

- The title of the article without the authors

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

- Give 3 to 5 Keywords separated by commas

* The text of manuscript will be divided into sections :

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

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

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

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

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

* References :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Address for submission :

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 Ondo, 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 Mounéro 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

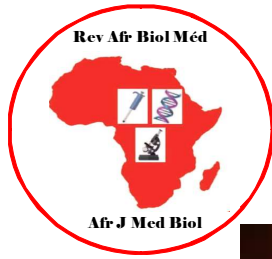
Pr Papa Madièye Guèye, UCAD, Sénégal
Pr Elie Kabré, Université de Ouagadougou, Burkina Faso
Pr Philomène Lopez-Sall, UCAD, Sénégal
Dr Abdoulaye Nikiéma, Université de Ouagadougou
Pr Jean Sakandé, Université de Ouagadougou
Pr Niama Diop Sall, UCAD, Sénégal
Pr Daniel Sess, Université d'Abidjan, Côte d'Ivoire
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 Ondo : 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 Dorothée 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
Pr Doudou Sow : UGB, ST-Louis, Sénégal



Revue africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



LABIZY
 Établissement Tyebti
 des Laboratoires

**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
 MEDICAL**

Tout en un

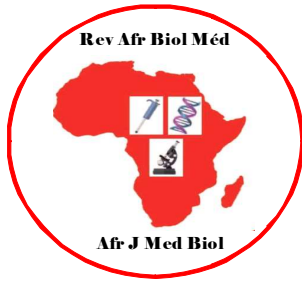
contact@labizy.com
 +221-781809437

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 and Virology : P. 1618

Association entre sévérité de l'infection à SARS-COV-2 et taux d'immunoglobuline E (IGE)

Association between severity of SARS-COV-2 infection and immunoglobulin E (IGE) levels

Razafindrakotosoa MN, Hariniaina SA, Ranaivosoa ZH, Rafaramalala SS, Randriamahazo RT

Section A : Bactériologie-Virologie / Bacteriology and Virology : P. 1628

Leptospirose humaine aiguë chez les personnes suspectées de fièvre hémorragique virale en Côte d'Ivoire, Afrique de l'Ouest

Acute leptospirosis in human with suspected viral haemorrhagic fever in Côte d'Ivoire, West Africa

Koffi KS, Meité S, Kouassi KS, Sylla Y, Adjogoua E, Dosso M.

Section A : Bactériologie-Virologie / Bacteriology and Virology : P. 1640

Prévalence élevée du Papillomavirus humain 16 chez les femmes présentant une cytologie normale ou des lésions cervicales à Libreville (Gabon)

High prevalence of Human Papillomavirus 16 in women with normal cytology or cervical lesions in Libreville (Gabon)

Zoa-Assoumou S, Mabika Mabika B, Nguizi-Ogoula S, M'boyis-Kamdem H, Mourembou G, Koumbadinga G, Kombila-Koumavor C, Saphou-damon P, Mbani Okouma M, Nzengui-Nzengui GF, Ndjoyi-Mbiguino A.

Section F : Hématologie/ Hematology : P. 1653

Apport de la cytologie hématologique dans le diagnostic des déficits en vitamine B12 : A propos de trois observations dans le laboratoire de l'hôpital de la paix de Ziguinchor.

Hematological cytological aspects of vitamin B12 deficiency: About three observations in the laboratory of the peace hospital of Ziguinchor.

Coly MN, Makalou D, Dramé A, Samb D, Faye BF, Seck M, Sall A, Gadji M, Fall AOT et Diop S.

LOGICIEL DE GESTION DE LABORATOIRE MÉDICAL

Tout en un



contact@labizy.com
+221-781809437

PRIX ACCESSIBLE

LABIZY
Transition Tech
du 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

ECOLE DE MEDECINE IPFORMED

Institut Privé de Formation et de Recherches Médicales
IPFORMED – Dakar, Sénégal



MASTER EN

Management de la Qualité au Laboratoire - Année 2023-2024



Formation EN LIGNE

Coordinateur de l'Enseignement :
Professeur Ahmad Iyame SOW

Section A : Bactériologie - Virologie / Bacteriology and Virology

Association entre sévérité de l'infection à SARS-COV-2 et taux d'immunoglobuline E (IGE)

Association between severity of SARS-COV-2 infection and immunoglobulin E (IGE) levels

**Razafindrakotoa MN¹, Hariniaina SA², Ranaivosoa ZH¹, Rafaramalala SS³,
Randriamahazo RT⁴**

1- Laboratoire Immunologie et de Biologie moléculaire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Faculté de Médecine. Université d'Antananarivo (Madagascar).

2- Laboratoire Immunologie et de Biologie moléculaire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo (Madagascar).

3- Laboratoire Immunologie et de Biologie moléculaire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Faculté de Médecine. Université d'Antananarivo (Madagascar).

4- Laboratoire Immunologie et de Biologie moléculaire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Faculté de Médecine. Université d'Antananarivo (Madagascar).

Section A : Bactériologie - Virologie

Rubrique : Santé Publique

Résumé

Introduction : La pandémie à SARS-CoV-2 touche plus 352 millions de personnes dans le monde dont environ 6 millions de morts signalés à l'OMS en 2022. Durant la phase aiguë de l'infection à SARS-CoV-2, le système immunitaire répond par une réaction d'hypersensibilité due à un déséquilibre de la réponse immunitaire antivirale, majorant la sévérité de l'infection. Ainsi, l'objectif principal de notre étude est d'analyser les éventuelles relations entre les formes sévères de COVID-19 et l'élévation de la concentration des IgE totales.

Méthodologie : Cette étude prospective descriptive analytique, effectuée de février à mai 2022, a été réalisée au laboratoire du service d'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Immunologie du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona (Madagascar). Les patients présentant la forme sévère de COVID-19 (critères OMS 2021), dans les services de réanimation de deux centres hospitaliers universitaires à Antananarivo (Madagascar) ont bénéficié d'un test PCR SARS-CoV-2 et de prélèvements sanguins à l'entrée.

Résultats : Parmi les 54 patients inclus, 39 soit 72,22% ont été positifs (Ct<40) pour l'examen PCR dont 9 patients soit 17% présentant un taux élevé d'IgE totale. Concernant la charge virale, la valeur du Ct a varié de 14 à 38 avec une moyenne de 32,38. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre le résultat des tests PCR positifs des malades COVID-19 sévères et le taux élevé d'IgE totale après réalisation du test statistique Chi-carré ($\chi^2 = 0,059$; ddl=1 ; $\alpha=0,05$).

Conclusion : La présente étude a montré l'absence de corrélation entre la forme sévère de COVID-19 et la concentration élevée d'IgE totale des patients. Cependant, quelques études ont observé l'amélioration de la morbi-mortalité liée à l'infection à SARS-CoV-2 sous un traitement anti-Immunoglobuline E.

Mots clés : Infection à SARS-CoV-2, Forme sévère, Immunoglobuline E, Polymerase Chain Reaction, Madagascar.

Summary

Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic affects more than 352 million people in the world, with 6 million deaths reported by the WHO. During the acute phase of SARS-CoV-2 infection, the host immune system responds with a hypersensitivity reaction due to an imbalance in the antiviral immune response. Hence, it (this imbalance) increases the severity of the infection. The aim of our study focuses on the analysis of the possible relations between severe COVID-19 and the increase in total IgE concentration which mediates this immune response.

Methodology: This analytical prospective descriptive and multicenter study was carried out in the laboratory of paraclinical training and research unit of Immunology at the UHC Joseph Ravoahangy Andrianavalona (Madagascar), from February to May 2022. According to the WHO COVID-19 severity criteria in 2021, all patients with severe COVID-19 in the intensive care unit (ICU) of the hospitals in Antananarivo (Madagascar), underwent a SARS-CoV-2 PCR test and blood samples were taken on admission.

Results: Among the 54 patients included, 39 or 72.22% were positive for PCR of which 9 or 17% had high total IgE level. Concerning the viral load, the Ct value ranged from 14 to 38 with an average of 32.38. No correlation was found between cases of severe COVID-19 confirmed by PCR test and the high levels of total IgE, after using the Chi-square statistic test ($\chi^2 = 0.059$; ddl=1; $\alpha=0.05$).

Conclusion: This study has shown no correlation between severe COVID-19 and high total IgE levels in patients. However, some studies indicate that anti-Immunoglobulin E treatment has improved the morbidity-mortality and recovery of patients infected to SARS-CoV-2.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, Severe form, Immunoglobulin E, Polymerase Chain Reaction, Madagascar

Correspondance : Razafindrakotoa Masy Nasandratra.

Tél : +261 34 90 158 51 - E mail : masy.nasandratra@gmail.com

INTRODUCTION

La pandémie à SARS-CoV-2 touche plus de 352 millions de personnes dans le monde dont environ 6 millions de morts signalés de 2020 à 2021 par l'OMS [1]. Madagascar recense 66/ 684 cas confirmés de COVID-19 dont 1/411 décès au début de l'année 2022 [2].

La COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une maladie virale à tropisme respiratoire secondaire à une infection à SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2). Durant la phase aiguë de l'infection, le système immunitaire de l'hôte répond par une réaction inflammatoire excessive qualifiée d'orage cytokinique, conséquence d'une immunité antivirale innée et adaptative déséquilibrées, majorant la sévérité de l'infection. Ce phénomène contribue à un sévère syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) conduisant à une pneumonie et à une défaillance respiratoire [3]. Le contrôle de cette hyper-inflammation est primordial dans la lutte contre

l'infection à SARS-CoV-2, d'autant plus que ce dernier est responsable d'une hyperréactivité au niveau du système respiratoire [4,5,6]. Par conséquent, compte tenu du rôle essentiel de ces immunoglobulines dans les infections virales, des études portant sur ces biomarqueurs seraient un grand avantage pour guider la thérapeutique dans l'infection virale à SARS-CoV-2. Ainsi, l'objectif principal de notre étude est d'analyser les éventuelles relations entre les formes sévères de COVID-19 et l'élévation de la concentration des IgE totales chez nos patients admis en service de réanimation.

MATERIELS et METHODES

Il s'agit d'une étude prospective descriptive. Les patients hospitalisés en service de réanimation de février à mai 2022 ont fait l'objet de notre étude. Le diagnostic de COVID-19 sévère a été établi selon les critères de l'OMS en 2021 pour la sévérité de la maladie [7].

<p>Nous avons colligé 54 patients qui ont bénéficié d'un prélèvement nasopharyngé à l'entrée, ainsi que d'un prélèvement sanguin veineux. Les différents dosages ont été réalisés à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) en Immunologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA), Antananarivo Madagascar. La technique de Polymerase Chain Reaction (PCR) en temps réel a été réalisée en utilisant le kit « Detection for 2019 novel Coronavirus (2019-NCoV) Da An Gene Co® Ltd. Of Sun Yat-Sen University » sur les prélèvements nasopharyngés, afin de détecter la présence du virus SARS-CoV-2 en déterminant la charge virale. L'obtention d'une courbe d'amplification virale pour les gènes N et E avec une valeur du Ct<40 a permis de considérer un patient comme positif. Une technique immuno-enzymatique (ELISA) a été utilisée via le kit « NovaTec® Germany » pour le dosage des IgE sériques. Des anticorps monoclonaux anti-IgE spécifiques de haute affinité et</p>	<p>marqués, avec reconnaissance d'épitope différente et distincte, en excès, et un antigène natif ont été utilisées (Conjugués utilisés : conjugué IgEbiotinylées, conjugué enzymatique IgE-HRP anti-humain). Un taux de concentration sérique d'IgE ≥ 150UI/ml a été considéré comme positif et étant élevé. Les seuils d'interprétation des résultats ont été choisis selon les valeurs fixées par les fournisseurs. Un hémogramme a été effectué afin d'éliminer toutes autres causes ou interférences sur le dosage sérique des IgE, constituant ainsi des critères d'exclusion. La corrélation entre les formes sévères de COVID-19 et les taux d'IgE élevés a été recherché en effectuant le test Chi carré sur les résultats des tests PCR et les taux d'IgE obtenus. Après l'obtention de l'autorisation des entités concernées au sein des centres hospitaliers, les consentements écrits de chaque patient et/ou des familles proches, pour les patients inconscients, ont été recueillis avant d'effectuer les prélèvements.</p>
---	---

RESULTATS

Parmi notre population d'étude, la plupart des malades COVID-19 présentant un test PCR positif, était dans la tranche d'âge de 61 à 70 ans, avec une légère prédominance féminine (Figure 1). Les facteurs de comorbidités associés à la COVID-19 étaient surtout des facteurs de risque cardiovasculaires. Des antécédents d'hypertension artérielle dans 50% des cas, de diabète dans 25% des cas et de tabagisme dans 25% des cas ont été retrouvés chez nos patients COVID-19 sévères (Figure 2). A l'entrée, ces derniers ont présenté une détresse respiratoire avec une saturation en

oxygène (SaO_2) $\leq 90\%$ (Tableau I).

Le délai moyen d'hospitalisation de nos patients a été de 7,53 jours.

Trente-neuf patients atteints de COVID-19 soit 72,22% cas positifs, ont été confirmés par PCR. La valeur de la charge virale selon le Ct a varié de 14 à 38 avec une moyenne de 32,38. La concentration moyenne des IgE totales dans notre série a été de 106,24 UI/ml. Parmi ces 39 cas confirmés, neuf patients soit 17% ont présenté un taux élevé d'IgE totales (≥ 150 UI/ml), avec un Ct ≤ 34 (Figure 3).

Le test Chi carré a été réalisé pour mettre en évidence une éventuelle corrélation entre l'élévation du taux

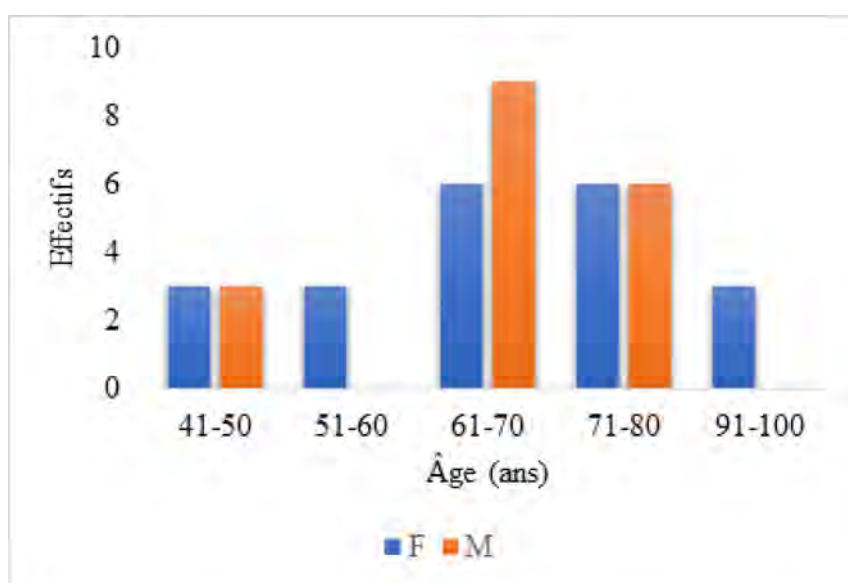


Figure 1 : Répartition des malades COVID-19 présentant un test PCR positif selon l'âge et le genre

d'IgE et la sévérité cas de COVID-19 confirmés par test PCR positif (Tableau II). Selon nos résultats, 9 patients sur 39 soit 17% ont eu une concentration élevée supérieure à la valeur seuil (IgE >= 150 UI/l) avec un test PCR positif. Après le calcul du Coefficient de corrélation χ^2 , il n'y a pas eu de corrélation entre la

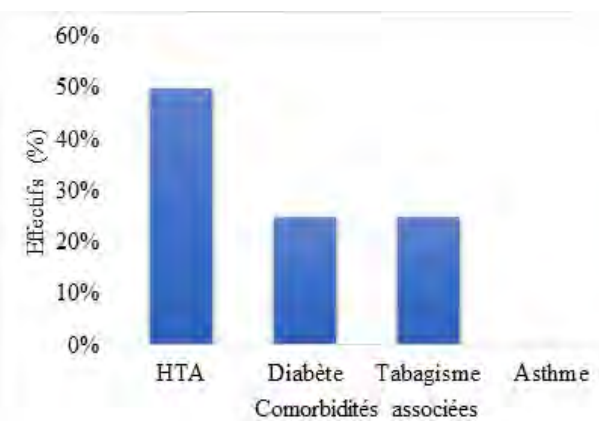


Figure 2 : Répartition des patients présentant un taux d'IgE totales élevés selon les comorbidités associées

Tableau I : Répartition des patients COVID-19 selon des critères de sévérité : SaO₂, FR et SDRA

	Effectifs (n = 54)	Pourcentage (%)
Désaturation SaO ₂ < 90% en AA	33	61,1
FR > 30/min	12	22,2
SDRA	30	55,6

SaO₂ : Saturation en oxygène (air ambiant)
 FR : Fréquence respiratoire
 SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

COVID-19 sévère confirmée par PCR et une concentration élevée en IgE.

DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude a été d'analyser l'éventuelle corrélation entre l'élévation du taux d'IgE totale et la sévérité de la maladie COVID-19. Nous avons colligé trente-neuf patients soit 72,22% cas positifs à SARS-CoV-2, confirmés par RT-PCR (Ct < 40) durant notre période d'étude. En revanche, des études de cas-témoins réalisées en Chine sur une période de quatre mois n'avaient retrouvé que 27 patients sur 102 soit 26,5%, présentant une forme sévère de la maladie COVID-19.

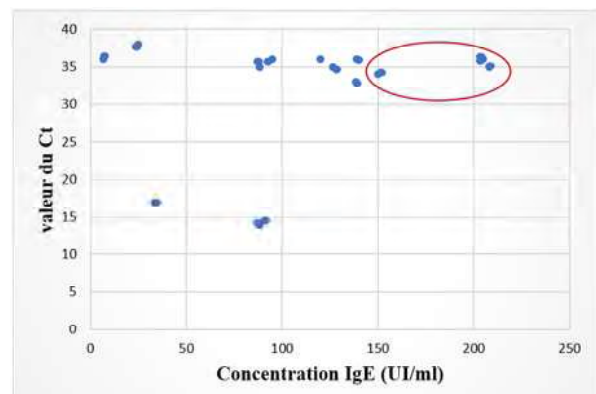


Figure 3 : Charge virale de SARS-CoV-2 et taux d'IgE totale

Tableau II : Tableau de contingence des résultats PCR et IgE totales élevé

	IgE	Normal	Elevé	Totales (Li)
PCR				
Négatif		12	03	15
Positif		30	9	39
Totales Ci		42	12	54

Valeur calculée de $\chi^2 = 0,059$ / Degré de liberté (ddl) = 1/ Risque alpha (α) = 0,05

Valeur théorique de χ^2 dans la table est de 3,84

Les deux variables sont indépendantes

Après la réalisation du test RT-PCR, ils avaient considéré une valeur du Ct <40 comme résultat positif à SARS-CoV-2 [6, 8]. Par ailleurs, la variation du Ct serait corrélée au délai d'excrétion de l'ARN virale du SARS-CoV-2 (cinétique de la charge virale) compte tenu de notre délai moyen d'hospitalisation qui était de 7,53 jours. En effet, une recherche menée dans un centre de santé situé à Mumbai en 2021, avait démontré que 66,4% de leur population avaient un Ct ≥ 31 dans les 14 jours suivant l'infection, contre 20,8% des patients ayant une valeur du Ct ≤ 24 durant la même période. Les patients avec une valeur intermédiaire

du Ct entre 26 et 30 avaient eu une réduction significative de la charge virale dans les 8 à 14 jours suivant l'infection [5]. Cependant, selon Munker D *et al*, les patients présentant une forme grave de COVID-19 auraient des charges virales plus élevées, donc une valeur du Ct moins élevée, dans la deuxième semaine de la maladie, et l'ARN peut être détecté pendant des périodes plus prolongées [9]. Concernant le dosage des concentrations en IgE, une étude menée sur un groupe d'individus malades de COVID-19 avait observé un taux d'IgE totales moins élevé chez les patients COVID-19 sévères, comparés à un autre groupe

contrôle, ce qui est sujet à réflexion [6]. Cependant, il a été soulevé une possibilité de la corrélation entre morbi-mortalité de la maladie et l'élévation du taux d'IgE chez des patients suivis avant et pendant leur hospitalisation. Selon Oprea Y *et al*, un taux significativement élevé de mortalité lié au COVID-19 avait été attribué à un taux élevé d'IgE chez 13 patients sur 137 soit 9.5% (OR=5,69 ; 95% d'IC ; p=0,049) [10]. Dans la mesure où le dosage des IgE spécifiques a été effectué à l'admission, chez les patients COVID-19 positifs, il a été mis en exergue qu'un taux plus élevé de ces anticorps spécifiques étaient associés significativement au groupe de COVID-19 sévère comparé au groupe contrôle (anti S IgE = 0,56 vs 0,38 ; p = 0,002/ anti N IgE= 0,5 vs 0,36 ; p = 0,005) [6]. Cependant, notre présente étude étant préliminaire, l'absence de groupes contrôles serait sa limite ainsi que la taille limitée de notre échantillon, mais ceci constitue la perspective de notre travail.

En outre, la détresse respiratoire est le principal symptôme prédominant dans les formes sévères de COVID-19. Comme rapporté dans la littérature, et en se référant à la performance du TDM pulmonaire, cette insuffisance respiratoire hypoxique est liée à un phénomène d'hypersensibilité pulmonaire conséquence d'une réponse cytokinique exagérée ("orage cytokinique") [11, 12]. Nous avons constaté que 24 de nos patients soit 44,4%, y compris les patients avec un taux d'IgE élevé, présentaient dans l'ensemble des difficultés respiratoires avec une saturation en oxygène inférieure ou égal à 90%. Ainsi, une étude menée à Wuhan, avait retrouvé des résultats similaires aux nôtres, dont 22 patients soit 55% présentaient une dyspnée, sur une période de 0 à 8 jours d'infection [13]. D'autres analyses plus approfondies concernant la sévérité du COVID-19 avaient été réalisées en se penchant sur l'association des taux d'IgE spécifique et l'atteinte respiratoire basée sur le score de sévérité pulmonaire ou PaO₂/FiO₂ [8].

Ainsi, ils avaient mis en évidence une association significative chez $9,37 \pm 4,30$ de leurs patients dans le groupe COVID-19 sévère contre $3,42 \pm 2,22$ du groupe non sévère ($p < 0,001$).

En effet, dans les formes sévères de la maladie COVID-19, cette hypersensibilité pulmonaire serait probablement liée à la réponse immunitaire antivirale liée en grande partie aux IgE, compte tenu de leurs rôles importants dans les pathologies allergiques, dans l'hyperréactivité des voies respiratoires lors des infections virales [13,14,15]. Selon Taylor *et al*, la majorité des modifications physiologiques, systémiques et/ou localisées, résulterait de l'activité des IgE qui induisent la libération d'héparine, histamine et d'autres cytokines [16]. De plus, Chen M et ses collaborateurs, avaient comparé les concentrations en IgE totale et anti SARS CoV 2 IgE spécifique chez les 102 patients présentant la COVID 19, dont 27 formes sévères. Ils avaient constaté que leurs patients avaient un taux d'anti SARS CoV 2 IgE spécifique plus élevé,

d'autant plus qu'ils présentaient une forme sévère de la maladie. Ainsi une évolution clinique favorable a été observée après une forte dose de méthylprednisolone à court terme en tant qu'anti-inflammatoire [6]. Par ailleurs, Ahmad R *et al* avaient constaté une amélioration des symptômes cliniques et une atténuation de la gravité de la maladie chez des patients COVID-19 traités sous omalizumab (anti-IgE monoclonal) [3]. Ces traitements à base d'anticorps monoclonaux anti-IgE peuvent avoir un effet favorable sur l'inhibition de l'inflammation et la prévention d'un orage cytokinique éventuel [17].

La fièvre, l'asthénie et les toux complétaient le tableau clinique de la plupart de nos patients à l'entrée. Les comorbidités associées étaient une hypertension artérielle dans 50% et un diabète dans 25% des cas. Les résultats de Chaolin Huang *et al* se rapprochent des nôtres avec la présence de fièvre dans 98% des cas, de toux dans 76%,

de myalgie ou asthénie dans 44% des cas, parmi leurs 41 patients COVID-19 confirmés [13]. De même, des résultats similaires avaient été observés dans un groupe d'individu COVID-19 sévère comparé au groupe non sévère dont une hyperthermie était retrouvée dans 81,5% des cas, une dyspnée dans 100% ($p=0,006$ et $p<0,001$ respectivement), une hypertension artérielle dans 6% des cas et un antécédent de diabète dans 14,8% des cas [8].

CONCLUSION

Notre présente étude a pu observer l'absence de corrélation entre la forme sévère de COVID-19 présentant un test PCR positif et une concentration sérique en IgE totales élevée, malgré le nombre limité de notre échantillon. Néanmoins, des travaux ont pu mettre en exergue l'intérêt du dosage des concentrations d'IgE, notamment IgE spécifiques, dans le suivi et la prise en charge de cette pathologie. D'autant plus que le système immunitaire exprimerait une réaction typique d'hypersensibilité de

type I corrélée par l'activité des anticorps IgE et de certaines cellules. Un investissement dans des études plus poussées, sur une population plus large, ainsi que sur la conduite d'un traitement antiviral anti-SARS-CoV-2 (immunosuppresseurs anti-IgE) en fonction du taux sérique des anticorps IgE spécifiques, serait très probant chez les patients COVID-19 sévères à Madagascar.

Conflit d'intérêt : Aucun conflit d'intérêt n'a été observé lors de la réalisation de cette étude.

Remerciements : Laboratoire Immunologie et de Biologie moléculaire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Equipe du service de réanimation des deux Centres Hospitaliers Universitaires d'Antananarivo/Madagascar. Contribution de chaque patient et de leur famille pour la réalisation de l'étude.

REFERENCES

- 1. Organisation mondiale de la santé.** WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2022. Disponible sur <https://covid19.who.int/2022>. Consultée le 31/01/22.
- 2. Ministère de la santé publique de Madagascar :** Epidémiologie du COVID-19. 2022. Publié en 2022. Disponible sur <http://www.Sante.gov.mg/ministere-sante-publique/2022/01/07/COVID-19>. Consultée le 30/01/22.

3. Ahmad R, Forough M, Rohollah M, Zeinab M, Alireza N, Masha K et al. Anti-IgE monoclonal antibodies as potential treatment in COVID-19. *Immunopharmacology and Immunotoxicology.* 2021;43(3):259-264.

4. Tam Z, Poh CM, Rénia L, Macary PA et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation, and intervention. *Nature Reviews Immunology.* 2020;20:363-374.

5. Tan C, Zheng X, Sun F, He J, Shi H, Chen M, et al. Hypersensitivity may be involved in severe COVID-19. *Clinical and Experimental Allergy.* 2022; 52(2): 324-333.

6. Chen M, Tu C, Tan C, Zheng X, Sun F, Liang Y, et al. Hypersensitivity in the lungs is responsible for acute respiratory failure in COVID-19 patients: Case series of patients who received high-dose/short-term methylprednisolone. *Clinical and Translational Allergy.* 2021;11(7): e12056-e12064.

7. Organisation mondiale de la santé. Prise en charge clinique de la COVID-19 : orientations évolutives. Publiée en 2021. Disponible sur https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf. Consultée le 25 novembre 2021.

8. Aranha C, Patel V, Bhor V, Gogoi D. Cycle threshold values in RT-PCR to determine dynamics of SARS-CoV-2 viral load: An approach to reduce the isolation period for COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology.* 2021; 93(12): 6794-6797.

9. Munker D, Osterman A, Stubbe H, Muenchhoff M, Veit T, Tobias Weinberger T, et al. Dynamics of SARS-CoV-2 shedding in the respiratory tract depends on the severity of disease in COVID-19 patients. *European Respiratory Journal.* 2021;58(1):2002724. [DOI: 10.1183/13993003.02724-2020].

10. Oprea Y, Ferastraoar D. Association between IgE levels and COVID-19. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2022;149(2):128.

11. Song YG, Shin HS. COVID-19, A Clinical Syndrome Manifesting as Hypersensitivity Pneumonitis. *Infection and Chemotherapy.* 2020; 52(1):110-112.

12. Cropaescu A, Smibert O, Gibson A, Phillips EJ, Trubiano JA. The role of IL-6 and other mediators in the cytokine storm associated with SARS CoV-2 infection. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2020;146(3):518-534.

13. Chaolin H, Yeming W, Xingwang L, Lili R, Jianping Z, Yi H et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet.* 2020;395(10223):497-506.

14. Wang C-J, Cheng S-L, Kuo S-H. Asthma and COVID-19 associations: Focus on IgE-Related Immune Pathology. *Life.* 2022;12(2):153-165.

15. Potus F, Mai V, Leuret M, Malenfant S, Breton-Gagnon E, Lajoie AC, et al. Novel insights on the pulmonary vascular consequences of COVID-19. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology.* 2020; 319(2):L277-L288.

16. Taylor A, Foo S-S, Bruzzone R, Dinh LV, King NJC, Mahalingam S. Fc-receptors in antibody-dependent enhancement of viral infections. *Immunological Reviews.* 2015;268(1): 340-364.

17. Abdelmaksoud A, Goldust M, Vestita M. Omalizumab and COVID19 Treatment: Could It Help. *Dermatologic Therapy journal.* 2020;33(4): e13792.

Section A : Bactériologie - Virologie

Leptospirose humaine aiguë chez les personnes suspectées de fièvre hémorragique virale en Côte d'Ivoire, Afrique de l'Ouest

Acute leptospirosis in human with suspected viral haemorrhagic fever in Côte d'Ivoire, West Africa

Koffi KS^{1,2}, Meité S^{1,2}, Kouassi KS², Sylla Y², Adjogoua E², Dosso M².

1- UFR Sciences Médicales, Université Félix Houphouët-Boigny, CHU de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

2- Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan, Côte d'Ivoire

Section A : Bactériologie - Virologie

Rubrique : Article original

Résumé	Summary
<p>Introduction : La leptospirose est une maladie bactérienne zoonotique de distribution mondiale causée par des leptospires pathogènes. Bien que souvent méconnue, environ 1 000 000 de cas humains sont signalés chaque année, principalement dans les régions subtropicales et tropicales. Peu de données sont disponibles sur la leptospirose aiguë en Afrique de l'Ouest et en Côte d'Ivoire. Cette étude vise à estimer la prévalence de la leptospirose aiguë chez les patients suspects de fièvre hémorragique virale en Côte d'Ivoire.</p> <p>Matériel et méthodes : Cette étude transversale a été réalisée sur des échantillons de sérum de 384 patients suspects de fièvre hémorragique virale en Côte d'Ivoire. Les échantillons de patients ont été divisés en 2 groupes en fonction de la durée de leurs symptômes. Des tests PCR ont été utilisés pour le groupe 1 (durée des symptômes jusqu'à 7 jours) et des tests ELISA d'immunoglobuline M (IgM) pour le groupe 2 (durée des symptômes supérieure à 7 jours). Après quoi des échantillons d'intérêt ont été envoyés à l'Institut Pasteur de Paris pour confirmation.</p> <p>Résultats : Les échantillons inclus dans cette étude représentent 52,7% de tous les échantillons satisfaisant aux critères d'inclusion. Les 3 premières régions sanitaires pourvoyeuses se situent au sud (Lagune 2 : 18,8%) et à l'ouest (Moyen Cavalay : 8,1% et Montagne : 7,3%). L'âge moyen des patients était de 20,8 ($\pm 16,9$) ans, avec une prédominance masculine (sex ratio de 1,5). Nous avons noté une prévalence de leptospirose aiguë de 1,0% soit 4 cas, localisés dans 3 districts sanitaires de l'Ouest. L'âge moyen de ces cas aigus était de 30,5 ($\pm 9,2$) ans et le sexe ratio H/F de 3.</p> <p>Conclusion : La leptospirose peut être considérée comme un diagnostic différentiel de la fièvre hémorragique virale en Côte d'Ivoire.</p> <p>Mots clés : Leptospirose, Prévalence, Surveillance épidémiologique, Côte d'Ivoire.</p>	<p>Introduction : Leptospirosis is a zoonotic bacterial disease with worldwide distribution caused by pathogenic leptospires. Approximately 1,000,000 human cases and 58,900 deaths are reported annually mainly in subtropical and tropical regions. Little data are available about acute leptospirosis in Africa nor in Côte d'Ivoire. This study aims to estimate the prevalence of acute leptospirosis in patients with suspected viral haemorrhagic fever in Côte d'Ivoire.</p> <p>Material and methods: This cross-sectional study was carried out on stored serum samples of 384 patients with suspected viral haemorrhagic fever in Côte d'Ivoire. Patient samples were divided into 2 groups based on the duration of their symptoms. PCR tests were used for group 1 (duration of symptoms up to 7 days) and Immunoglobulin M (IgM) ELISA tests for group 2 (duration of symptoms above 7 days). After which samples of interest were sent to Institut Pasteur in Paris for confirmation.</p> <p>Main results: The samples included in this study represented 52.7% of all samples satisfying the inclusion criteria. The top 3 providers' health regions are located in the south (Lagune 2: 18.8%) and the west (Moyen Cavalay: 8.1% and Montagne: 7.3%). Patients' mean age was 20.8 (± 16.9) years, with a male predominance (sex ratio of 1.5). We noted 4 cases of acute leptospirosis (1.0% prevalence), located in 3 health districts in the West. In these acute cases the mean age was 30.5 (± 9.2) years old, and the sex ratio H/F 3.</p> <p>Conclusion: Leptospirosis can be considered differential diagnosis of viral haemorrhagic fever in Cote d'Ivoire.</p> <p>Key words : Leptospirosis, Prevalence, epidemiological surveillance, Cote d'Ivoire.</p>

Correspondance : MEITE Syndou

Email : meitesynd@yahoo.fr

INTRODUCTION

La leptospirose est une maladie bactérienne zoonotique de distribution mondiale causée par des bactéries pathogènes du genre *Leptospira*. C'est une maladie endémique surtout dans les régions subtropicales et tropicales, qui est souvent méconnue ou sous diagnostiquée [1-5]. La transmission est directe par contact avec les urines ou les tissus d'animaux infectés ou indirecte par contact avec de l'eau et du sol contaminés [1-6]. L'incidence annuelle de la leptospirose est estimée à 1,03 million de cas dans le monde dont 58 900 décès [7].

En Afrique de l'Ouest, peu d'études sur la prévalence de *Leptospira* chez l'homme et l'animal ont été publiées. De Vries et al. et Allan et al. [8, 9] qui ont publié des revues systématiques de la littérature sur la leptospirose en Afrique ont rapporté des prévalences de leptospirose humaine aiguë allant de 0,0% à 7,8% dans 5 études portant sur des patients symptomatiques [8, 9].

En Côte d'Ivoire, peu de données sont disponibles sur la leptospirose. Deux études publiées suggèrent la présence d'un réservoir animal. Chez le chien Roqueplo et al. ont montré une prévalence élevée chez 93 chiens vaccinés (58,1%) et 63 non vaccinés (47,7%), échantillonnés à Abidjan et dans 2 villes proches à l'aide du test d'agglutination microscopique (MAT) [10]. Chez l'aulacode (*Thryonomys swinderianus*), Hammoudi et al. ont détecté 2 animaux porteurs de leptospires pathogènes sur 60 animaux testés [11].

Chez l'humain, Koffi et al., dans une étude de séroprévalence par ELISA, ont cherché les anticorps anti-*Leptospira* par MAT. Sur 384 échantillons provenant de tous les districts sanitaires du pays, une séroprévalence de 9,4% a été observée, avec des districts sanitaires à haut risque situés principalement dans l'ouest et le sud [12]. Le système national de surveillance des fièvres hémorragiques virales de Côte

<p>d'Ivoire recueille des échantillons de sang de patients fébriles dans tout le pays. Ces échantillons pourraient donner une idée de la situation globale de la leptospirose aiguë en Côte d'Ivoire, d'où l'intérêt de cette étude dont l'objectif était de déterminer la prévalence de la leptospirose aiguë chez les patients suspects de fièvre hémorragique virale dans le système national de surveillance des maladies transmissibles en Côte d'Ivoire.</p> <p>MATERIEL ET METHODES</p> <p><i>Déclaration d'éthique</i></p> <p>Le comité national d'éthique et de recherche de Côte d'Ivoire a approuvé cette étude sous le numéro 23/MSLS/CNER-dkn.</p> <p><i>Cadre et période d'étude</i></p> <p>La Côte d'Ivoire est un pays d'Afrique de l'Ouest sub-saharien de 322 462 Km² qui se situe entre les latitudes 4° et 11° N, et les longitudes 2° et 9° W. Il est frontalier du Burkina Faso et du Mali au Nord, du Libéria et de la Guinée au l'Ouest, du Ghana à l'Est et du golfe de Guinée (océan Atlantique) au Sud.</p>	<p>Le climat de la Côte d'Ivoire est chaud et humide, allant de l'équatorial sur les côtes méridionales à tropical au centre et semi-aride à l'extrême nord. Les températures moyennes sont comprises entre 25 et 32°C et varient de 10 à 40°C. Les précipitations varient entre 2300 mm³ au Sud et 900 mm³ au Nord, et la végétation va de la forêt dense humide tropicale au Sud et à l'Ouest à la savane au Nord. Cette conception climatique est à l'origine des schémas épidémiologiques observés en Côte d'Ivoire.</p> <p>Le découpage sanitaire décompose le territoire en 82 districts sanitaires réparties en 20 régions sanitaires qui mettent en œuvre la politique du ministère de la santé.</p> <p>Cette étude transversale a été réalisée d'août à novembre 2015 à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, sur des échantillons de sérums stockés, collectés dans tous les districts sanitaires du pays.</p> <p><i>Population étudiée</i></p> <p>Les échantillons de cette étude ont été</p>
--	--

prélevés chez des patients suspects de fièvre hémorragique virale et inscrits dans le système national de surveillance des maladies transmissibles conformément aux directives techniques pour la surveillance intégrée de la maladie et de la riposte (SIMR) dans la Région africaine. Il s'agissait d'échantillons de sérum, prélevés du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2014 et conservés à -80°C au centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Parmi cette population, 384 échantillons de patients ont été tirés au sort. Le nombre d'échantillons par district a été déterminé en fonction du nombre de cas notifiés par ledit district dans l'année. Tous les cas confirmés de fièvre hémorragique virale ont été exclus.

Les échantillons collectés ont été divisés en 2 groupes selon la durée des symptômes. Le groupe 1 était constitué des patients dont la durée des symptômes était inférieure ou égale à 7 jours et le groupe 2 les patients dont

la durée des symptômes dépassait 7 jours.

Prélèvement d'échantillons et analyse en laboratoire

En Côte d'Ivoire, les fièvres hémorragiques virales sont sous surveillance et des notifications sont envoyées pour chaque patient répondant à la définition de cas clinique de l'OMS, suite à quoi un prélèvement sanguin doit être effectué. Les prélèvements sont envoyés, à +4°C, au Centre National de Référence des fièvres hémorragiques virales de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire pour analyse.

Le diagnostic biologique de la leptospirose aiguë a été réalisé à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire par des techniques moléculaires et sérologiques de détection des leptospires pathogènes et de leurs anticorps. Les techniques utilisées comprennent un test PCR en temps réel qui amplifie le gène *lfb1* (*Leptospira* Fibronectin Binding Protein), et un test ELISA qui cible les anticorps anti-

Leptospira de type IgM. La PCR a été réalisée pour les échantillons du groupe 1 (durée des symptômes inférieure ou égale à 7 jours) et l'ELISA pour le groupe 2 (durée des symptômes supérieure à 7 jours) conformément à la pathogenèse de la maladie.

Les échantillons suspects ont été envoyés au Centre National de Référence de la Leptospirose de l'Institut Pasteur à Paris pour confirmation. La confirmation des tests PCR a été réalisée en utilisant le séquençage. Les amorces LFB1-F (5' CATTGATGTTTCGAATCATTTCAAA 3') et LFB1-R (5' GGCCCAAGTTCCTTCTAAAAG 3') ont été utilisées pour amplifier partiellement le gène *lfb1* et les amplicons ont été séquencés. Les séquences nucléotidiques générées ont été analysées pour déterminer les espèces génomiques avec le logiciel Bionumerics (Version 7.6.2). Pour le diagnostic sérologique, la confirmation a été faite à l'aide du test de micro-agglutination (MAT) au seuil de 1:100. Comme antigènes, les 16 sérogroupes utilisés étaient Australis, Autumnalis,

Canicola, Ballum, Cynopteri, Grippotyphosa, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Panama, Pomona, Pyrogenes, Sejroë, Tarassovi, Celledoni, Mini et Louisiana.

Analyse des données

Les données socio-démographiques et cliniques du Centre National de Référence des fièvres hémorragiques qui gère les prélèvements et les résultats des analyses effectuées sur les échantillons ont été utilisées pour constituer une base de données à l'aide du logiciel Epi Info (US Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, Géorgie, et OMS, Genève) version 3.5.4. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R 3.2.0 (<http://www.R-project.org>).

RESULTATS

Caractéristiques de la population étudiée

Au total, 726 échantillons de sérum répondant aux critères d'inclusion ont été colligés. Parmi ces échantillons, 384 (52,7%) ont été sélectionnés au hasard. Concernant l'origine des

<p>patients, les 3 régions sanitaires les plus représentées étaient les régions Lagune 2 au Sud, Moyen Cavaly et Montagne à l'Ouest avec respectivement 72 (18,8%), 31 (8,1%) et 28 prélèvements (7,3%). L'âge des patients variait de 1 mois à 78 ans avec un âge moyen de 20,8 ($\pm 16,9$) ans. Les patients de moins de 25 ans étaient plus représentés avec 60,9% de tous les patients de cette étude. Nous avons noté une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,5. Le groupe 1 (symptômes inférieurs à 7 jours) comprenait 233 patients soit 60,7% et le groupe 2</p>	<p>(symptômes supérieurs à 7 jours) 151 patients (39,3%).</p> <p>Résultats des analyses biologiques</p> <p>Pour l'ensemble des prélèvements testés, 4 cas de leptospirose aiguë ont été notés, un cas dans le groupe 1 (méthode moléculaire) et 3 cas dans le groupe 2 (méthode sérologique). Ces 4 cas représentent une prévalence de 1,0%. Les données détaillées sont présentées dans le tableau I.</p> <p>Les cas aigus de leptospirose étaient localisés dans 3 des 82 districts sanitaires situés dans la partie Ouest du pays. Les districts sanitaires</p>
--	---

Tableau I : technique de diagnostic et serogroupe identifié

N° patient	Durée des signes cliniques	Technique de detection	Sérogroupe (Titres)	Espèce
SH372/14	> 7 jours	ELISA + MAT	Cynopteri (1/400) Louisiana (1/400)	-
SH303/14	> 7 jours	ELISA + MAT	Cynopteri (1/800) Louisiana (1/1600)	-
SH476/14	> 7 jours	ELISA + MAT	Louisiana (1/100) Panama (1/100)	-
SH211/14	< 7 jours	PCR <i>lfb1</i> + Séquençage	-	<i>L. kirshneri</i>

concernés étaient Zouan-Hounien, Issia et Gagnoa. La figure 1 montre les districts sanitaires avec des cas confirmés.

Concernant les résultats socio-démographiques, les cas aigus de leptospirose avaient un âge moyen de 30,5 ($\pm 9,2$) ans, avec un sex-ratio de 3 (75% d'hommes) et dont 75% vivaient en milieu rural. Ces cas de leptospirose aiguë sont survenus entre avril et juillet 2014. Quant à la population étudiée,

l'âge moyen était de $20,8 \pm 16,9$ ans et le sex ratio H/F de 1,5. Les données socio-démographiques sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques des cas aigus de leptospirose et de la population étudiée

Populations	Age moyen (années)	Sex ratio
Cas aigus de leptospirose	30,5	3,0
Population étudiée	20,8	1,5

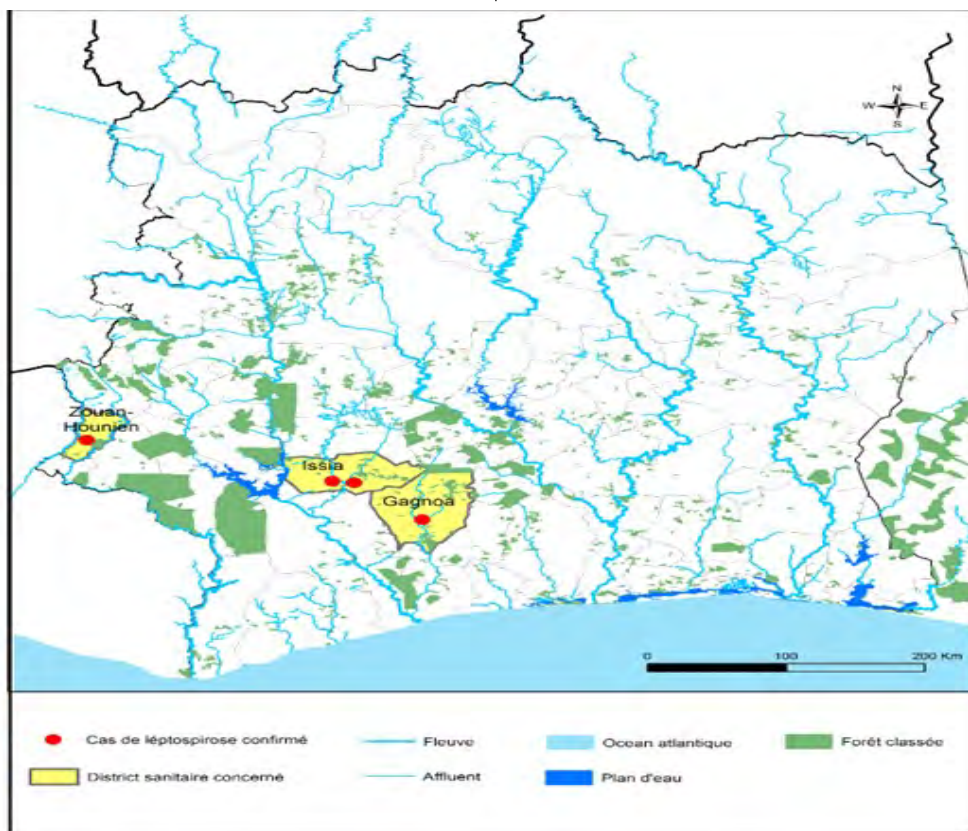


Figure 1: Localisation des cas confirmés de leptospirose aiguë.

DISCUSSION

Cette étude porte sur la prévalence de la leptospirose aiguë chez les patients suspects de fièvre hémorragique virale dans le système national de surveillance des maladies transmissibles en Côte d'Ivoire. Peu de données publiées sur *Leptospira* et la leptospirose en Côte d'Ivoire sont disponibles, comme le montrent les travaux de De Vries et al. et de Allan et al. [8,9]. Les données disponibles se concentrent sur les anticorps anti-*Leptospira* de type IgG qui reflètent probablement les infections passées. Les études portant sur la leptospirose aiguë sont soit très peu nombreuses, soit très anciennes. De Vries et al. et Allan et al. ont rapporté plusieurs études sur la leptospirose aiguë en Afrique de l'Ouest depuis les années 1970 qui ont montré une prévalence de la leptospirose humaine aiguë allant de 0,0% à 7,8% [8,9]. La présente étude, portant également sur la leptospirose aiguë, a montré une

prévalence de 1,0%. Cette prévalence est proche de celle d'autres études d'Afrique subsaharienne portant sur des sujets fébriles non impaludés, avec notamment 0,2% en Ouganda et 3,6% au Ghana [13,14]. Par contre, elle diffère des études de Zida au Burkina Faso et de Maze en Tanzanie qui ont retrouvé des prévalences de 17,6% et de 7,9% respectivement [6,15]. Ceci révèle les disparités qu'il peut avoir en les pays au niveau de la situation épidémiologique de la leptospirose. Toutefois, toutes ces études diffèrent au niveau des critères de sélection des sujets étudiés ainsi que des tests diagnostiques utilisés ce qui demande une certaine prudence dans l'interprétation des résultats.

La répartition des cas de leptospirose de la présente étude n'était pas homogène dans les districts sanitaires de la Côte d'Ivoire. En effet, l'étude a pris en compte l'ensemble des 82 districts sanitaires de Côte d'Ivoire, cependant, les cas de leptospirose

aiguë identifiés étaient localisés dans la partie Ouest du pays (figure 1), ce qui confirme les résultats de Koffi qui a constaté que les districts sanitaires à haut risque étaient situés principalement dans l'Ouest et le Sud du pays [12].

L'Ouest de la Côte d'Ivoire est particulièrement connu pour ses pratiques élevées en matière d'activités agricoles irriguées comme la riziculture. Ainsi, les populations locales sont plus susceptibles d'être rurales avec de faibles revenus et sont habituées à travailler sans équipement de protection individuelle approprié (Par exemple, riziculteurs travaillant dans des sols humides ou des boues sans bottes de travail). Cette habitude pourrait augmenter le risque de transmission de *Leptospira* car il est bien connu que la transmission indirecte de la bactérie se produit par contact avec de l'eau ou du sol contaminés [1,2,4,6,16].

Dans la présente étude, quatre sérogroupes de leptospires ont été

détectés, à savoir, Panama, Cynopteri, Sejroë et Louisiana. Dans l'article de Koffi [12], ces quatre sérogroupes ont également été détectés dans des échantillons en provenance de l'Ouest, avec en plus le séro groupe Grippotyphosa, ce qui donne une idée des sérogroupes circulants dans le pays. Concernant les cas de leptospirose, il s'agissait de jeunes adultes en âge de travailler (âge moyen 30,5 ans) vivant en milieu rural. Ces caractéristiques correspondent aux agriculteurs actifs travaillant en milieu rural.

Les cas aigus de leptospirose ont été observés d'avril à juillet 2014. Cette période correspond à la fin de la petite saison sèche et au début de la grande saison des pluies correspondant à la période recommandée par le Centre National de Recherche Agronomique (CNRA) pour préparer les sols à la riziculture et semer le riz au niveau local (Fiche technique : bien cultiver le riz pluvial en Côte d'Ivoire). Cette situation pourrait augmenter le risque de transmission de la maladie dans le pays

car la Côte d'Ivoire va intensifier sa production de riz pour atteindre l'autosuffisance alimentaire. De nombreux projets de riziculture ont été mis en place dans de nombreuses régions du pays. Cela présente un risque accru de transmission de la leptospirose si des actions préventives efficaces ne sont pas mises en œuvre. Dans cette étude, les échantillons provenaient de personnes suspectées de fièvre hémorragique virale qui ont été testées négatives pour ces maladies. Cela soulève un problème de fièvre d'origine inconnue lorsque les patients ont été testés négatifs pour les agents pathogènes ciblés. Un diagnostic biologique correct est nécessaire pour une meilleure prise en charge des patients ; et plusieurs agents pathogènes tels que les virus de l'hépatite, *Rickettsia spp*, *Plasmodium spp* et *Leptospira spp* sont autant de diagnostics différentiels qui doivent être pris en compte chez les patients souffrant de fièvre. Une étude publiée

par Kigozi et al. a clairement indiqué ce point [13]. Kigozi et al. qui ont enquêté sur des patients fébriles, ont trouvé une variété de pathogènes impliqués, y compris *Leptospira* montrant de ce fait l'apport de la biologie dans le diagnostic étiologique des fièvres [13]. Cependant, ces diagnostics différentiels qui se font en laboratoire ne sont pas toujours disponibles, en raison des ressources limitées. Aucune stratégie de diagnostic de routine en laboratoire n'est disponible pour ces maladies en Côte d'Ivoire, à l'exception du paludisme. De nombreux patients souffrant de fièvre ne sont pas correctement diagnostiqués. De plus, la prévalence de ces maladies est sous-estimée. C'est un problème pour les soins de santé des patients car il est bien connu qu'un diagnostic et un traitement précoces réduisent la survenue de complications et améliorent considérablement les taux de récupération [1, 3, 4].

Toutefois, le nombre relativement

faible de cas de leptospirose dans cette étude souligne la nécessité d'une étude sur un échantillon plus large.

CONCLUSION

Cette étude révèle des cas de leptospirose aiguë chez des patients suspects de fièvre hémorragique virale dans le système national de surveillance des maladies transmissibles en Côte d'Ivoire. La leptospirose pourrait être considérée comme un diagnostic différentiel des maladies fébriles dans cette population. La présence de cas de leptospirose aiguë chez ces patients met en évidence la problématique de la fièvre d'origine inconnue lorsque les fièvres hémorragiques virales ne sont pas diagnostiquées. Il conviendrait de mettre en place des mesures appropriées incluant la prise en charge des cas, des études des réservoirs animaux et des voies de circulation bactérienne pour sensibiliser les populations à risque.

Conflit d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucune subvention spécifique d'organismes de financement des secteurs public, commercial ou à but non lucratif.

REFERENCES

- 1- Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387: 65-97.
- 2- Karpagam KB, Ganesh B. Leptospirosis: a neglected tropical zoonotic infection of public health importance-an updated review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.2020;39(5):835-846.
- 3- Wang S, Stobart Gallagher MA, Dunn N. Leptospirosis. 2022. In: Treasure Island (FL). StatPearls. StatPearls Publishing [Internet]; 2024. [Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441858/>].
- 4- Gizamba JM, Mugisha L. Leptospirosis in humans and selected animals in Sub-Saharan Africa, 2014-2022: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*.2023;23(1):649.
- 5- Rajaonarivelo JA, Desmoulin A, Maillard O, Collet L, Baudino F, Jaffar-Bandjee MC, Blondé R, Raffray L, Tortosa P. Clinical manifestations of human leptospirosis: bacteria matter. *Front Cell Infect Microbiol*.2023;13: 1259599. <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2023.1259599/pdf?isPublishedV2=false>
- 6- Maze MJ, Shirima GM, Lukambagire AS, Bodenham RF, Rubach MP, Cash-Goldwasser S, Carugati M, Thomas KM, Sakasaka P, Mkenda N, Allan KJ, Kazwala RR, Mmbaga BT, Buza JJ, Maro VP, Galloway RL, Haydon DT, Crump JA, Halliday JEB. Prevalence and risk factors for human leptospirosis at a hospital serving a pastoralist community, Endulen, Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis*.2023;17(12):e0011855.

7- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, Stein C, Abela-Ridder B, Ko AI. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898.

8- De Vries SG, Visser BJ, Nagel IM, Goris MG, Hartskeerl RA, Grobusch MP. Leptospirosis in Sub-Saharan Africa: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2014;28:47-64.

9- Allan KJ, Biggs HM, Halliday JE, Kazwala RR, Maro VP, Cleaveland S, Crump JA. Epidemiology of Leptospirosis in Africa: A Systematic Review of a Neglected Zoonosis and a Paradigm for 'One Health' in Africa. *Plos Neglected Tropical Diseases* 2015;9:3899–3899.

10- Roqueplo C, Marié JL, André-Fontaine G, Kodjo A, Davoust B. Serological survey of canine leptospirosis in three countries of tropical Africa: Sudan, Gabon and Ivory Coast. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2015;38: 57-61.

11- Hammoudi N, Davoust B, Dizoe S, Le Guyader M, Drancourt M, Bouam A, Kodjo A. Molecular Detection of Pathogenic *Leptospira* in Grasscutters (*Thryonomys swinderianus*) from Côte d'Ivoire. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020;20(12): 924-926.

12- Koffi KS, Meite S, Ouattara A, Kouassi KS, Sylla A, Akran AV, Bourhy P, Dosso M. Geographic distribution of anti-*Leptospira* antibodies in humans in Cote d'Ivoire, West Africa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37:2177–2180.

13- Kigozi BK, Kharod GA, Bukenya H, Shadomy SV, Haberling DL, Stoddard RA, Galloway RL, Tushabe P, Nankya A, Nsibambi T, Mbide EK, Lutwama JJ, Perniciaro JL, Nicholson WL, Bower WA, Bwogi J, Blaney DD. Investigating the etiology of acute febrile illness: a prospective clinic-based study in Uganda. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):411.

14- Tagoe JNA, Yeboah C, Behene E, Kumordjie S, Nimo-Paintsil S, Attram N, Nyarko EO, Carroll JA, Fox AT, Watters C, Koram K, Anang AK, Sanders T, Letizia AG. Coinfection of Malaria and Bacterial Pathogens among Acute Febrile Patients in Selected Clinics in Ghana. *Am J Trop Med Hyg.* 2023;109(5):1036-1046.

15- Zida S, Kania D, Bolloré K, Bandaogo O, Pisoni A, Dicko A, Tinto B, Traoré J, Van de Perre P, Ouédraogo HG, Tuailon E. Leptospirosis Cases among Outpatients with Non-Malaria Fever Attending Primary Care Clinics during the Rainy Season in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *Am J Trop Med Hyg.* 2023;110(1): 127-132. doi: 10.4269/ajtmh.23-0044. PMID: 38011730; PMCID: PMC10793027.

16- Baharom M, Ahmad N, Hod R, Ja'afar MH, Arsad FS, Tangang F, Ismail R, Mohamed N, Mohd Radi MF, Osman Y. Environmental and Occupational Factors Associated with Leptospirosis: A Systematic Review. *Heliyon.* 2023;10(1):e23473. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e23473. PMID: 38173528; PMCID: PMC10761560.

Section A : Bactériologie - Virologie

Prévalence élevée du Papillomavirus humain 16 chez les femmes présentant une cytologie normale ou des lésions cervicales à Libreville (Gabon)

High prevalence of Human Papillomavirus 16 in women with normal cytology or cervical lesions in Libreville (Gabon)

Zoa-Assoumou S¹, Mabika Mabika B^{2#}, Nguizi-Ogoula S², M'boyis-Kamdem H¹, Mourembou G¹, Koumbadinga G², Kombila-Koumavor C¹, Saphou-damon P¹, Mbani Okouma M¹, Nzengui-Nzengui GF¹, Ndjoyi-Mbiguino A¹.

1- Département de Bactériologie-Virologie, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon

2- Département d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon

In Memoriam

Section A : Bactériologie - Virologie

Rubrique : Santé Publique

Résumé

Introduction : Au Gabon, le cancer du col de l'utérus (CCU) occupe la deuxième place en termes d'incidence et de mortalité chez la femme après le cancer du sein. De nombreuses études ont montré que les femmes infectées par le HPV-16 sont plus à risque de développer des lésions cervicales causées par la persistance du virus. Cette étude avait donc pour objectif de déterminer la prévalence du HPV-16 dans une population de femmes gabonaises et de corréler la détection de ce génotype avec les résultats de la cytologie cervico-vaginale.

Matériel et Méthodes : Cette étude transversale a été conduite chez des patientes recrutées entre octobre 2016 et novembre 2021 au Département d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'Université des Sciences de la Santé (USS) de Libreville. L'analyse cytologique a été conduite au sein dudit Département en utilisant la technique conventionnelle de Papanicolaou. L'analyse moléculaire, quant à elle, a été réalisée au Département de Bactériologie-Virologie de l'USS par Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR) nichée à l'aide du couple d'amorce MY09/11 et GP5+/6+ pour le dépistage viral et par PCR spécifique (amorce HPV16-F/R) pour la détection des HPV-16.

Résultats : Trois cent femmes ont accepté de participer à cette étude. La moyenne d'âge était de $42,6 \pm 2,2$ ans. Le dépistage du CC a révélé que 90% des femmes avaient une cytologie normale, le reste des femmes présentaient un diagnostic en faveur d'une anomalie cervicale (anomalies des cellules malpighiennes de signification inconnue (ASCUS): 2,0%; lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LSIL): 5,7%; lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (HSIL) : 2,3%). L'étude moléculaire a montré la présence des HPV chez 58,7% des femmes parmi lesquelles 73,3% étaient HPV-16 positives. Plus de la moitié des femmes à cytologie normale était infectées par un HPV16 (71,9%). L'HPV-16 a été retrouvé chez 82,4% des femmes avec un LSIL et chez toutes les femmes avec un HSIL. L'analyse de certains facteurs de risque a révélé une association statistiquement significative ($p < 0,05$) entre la présence des HPV et l'âge (< 30 ans), la situation professionnelle, la situation matrimoniale (célibataire), l'âge précoce du 1^{er} rapport sexuel (< 18 ans), le nombre de partenaire sexuel élevé (> 3) ainsi que les antécédents d'IST à *Chlamydia trachomatis* et VIH.

Conclusion : La prévalence de l'infection au HPV chez les femmes gabonaises est élevée. Ce travail en évidence la nécessité de mettre en place un programme national de lutte contre le cancer du col de l'utérus, associant test Pap et test HPV, pour améliorer prévention du cancer au Gabon.

Mots clés : FCV, HPV, diagnostic moléculaire, Cancer du col utérin, Libreville.

Summary

Introduction: In Gabon, cervical cancer (CC) ranks second in terms of incidence and mortality in women after breast cancer. Numerous studies have shown that women infected with HPV-16 are at greater risk of developing in precancerous and cancerous lesions of the cervix caused by the persistence of the virus. The objective of this study was therefore to determine the prevalence of HPV-16 in a Gabonese woman population and to correlate the detection of this high-risk oncogenic genotype with the results of cervico-uterin cytology.

Methods: This cross-sectional study was conducted among patients who gave their consent to participate to this study and recruited between October 2016 and November 2021 in the Department of Anatomy and Pathology Cytology of the "Université des Sciences de la Santé de Libreville (USS)". The cytological analysis was conducted within said Department using conventional Papanicolaou method. Molecular analysis, for its part, was performed in the Department of Bacteriology-Virology of USS by Polymerase Chain reaction (PCR) nested using the pair of primer MY09 / 11 and GP5 + / 6 + for viral screening and by specific PCR (HPV16-F / R primer) for the detection of HPV-16.

Results: Three hundred women agreed to participate in this study. The mean age was 42.6 ± 2.2 years. Screening for CC revealed that 90% of the women had normal cytology, the remaining women had a diagnosis in favor of a cervical abnormality (Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance (ASCUS): 2.0%; low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL): 5.7%; high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL): 2.3%). The molecular study showed the presence of HPV in 58.7% of the women, of whom 73.3% were HPV-16 positive. More than half of women with normal cytology had HPV-16 (71.9%). HPV-16 was found in 82.4% of women with LSIL and in all women with HSIL. The analysis of certain risk factors revealed a statistically significant association ($p < 0.05$) between the presence of HPV and age (< 30 years old), professional situation, marital status (single), early age at first sexual intercourse (< 18 years old), high number of sexual partner (> 3) as well as history of STI to *Chlamydia trachomatis* and HIV.

Conclusion : The prevalence of HPV infection in Gabonese women is high. Our findings highlight the need for a national cervical cancer control program, combining Pap and HPV testing, to improve cancer prevention in Gabon.

Keywords : FCV, HPV, molecular diagnosis, cervical cancer, Libreville

Correspondance : Zoa Assoumou Samira, Département de Bactériologie-Virologie, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon - Tél : 0024174474736 - E-mail : samirazoassoumou@yahoo.fr

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. En 2020, environ 604 127 femmes atteintes et 341 831 décès dus à ce cancer ont été enregistrés dans le monde [1]. Au Gabon, il constitue avec le cancer du sein les cancers les plus fréquents de la femme en termes d'incidence et de mortalité [2].

La particularité du CCU est qu'il constitue l'étape ultime de l'évolution de la persistance d'une infection par un virus, principalement à transmission sexuelle, le virus du papillome humain (HPV, *Human Papillomavirus*), faisant de cette pathologie le premier cancer viro-induit [3]. Ce portage persistant des HPV-HR constitue un facteur de risque de progression vers le CCU.

Plus de 230 génotypes de HPV ont été caractérisés parmi lesquels une cinquantaine infectent le tractus anogénital. Parmi ces génotypes, environ 12 (16, 18, 31, 33, 35, 39,

45, 51, 52, 56, 58 et 59) sont associés au CCU et sont donc considérés comme à haut risque et sont impliqués dans la carcinogénèse. Au sein des génotypes à risque oncogène, le plus fréquemment incriminé est le type 16 qui cause plus de la moitié des cas de CCU au niveau mondial suivi par le HPV-18 [4]. En effet, l'infection à HPV de type 16 est un facteur significatif de risque de progression vers une lésion cervicale chez les femmes à cytologie normale ou d'aggravation de la lésion cervicale vers une lésion de haut grade [5].

À l'échelle mondiale, une bonne prise en charge du CCU dépend d'une détection précoce de la maladie et de l'utilisation de vaccins prophylactiques efficaces. La détection précoce de la maladie dépend de l'utilisation du test de dépistage, le frottis cervico-utérin (FCU), qui a largement contribué à diminuer la mortalité. Cependant, un certain nombre de problèmes en

cytologie persistent et ont été bien décrits, notamment la sensibilité, la qualité des échantillons et la subjectivité de la lecture des lames conduisant à un plus grand nombre d'erreurs d'interprétation [6].

Les techniques de biologie moléculaire récentes, telles que les tests de dépistage et de typage des HPV, à l'instar du HPV-16, se sont révélées être des méthodes de dépistage efficaces du HPV et pourraient faciliter la détection précoce du CCU. La détection des HPVs associée au dépistage cytologique du CCU offre une option très intéressante pour la détection précoce des lésions cervicales et est désormais accepté comme une approche viable et validée dans la prise en charge des femmes présentant des résultats cytologiques équivoques et de celles sans anomalies cytologiques [7]. En effet, les femmes présentant une cytologie normale et infectées par un HPV HR ont un risque environ 100 fois plus élevé de

développer un cancer du col de l'utérus par rapport aux femmes non infectées [8].

Au Gabon, Plusieurs études ont montré la prédominance du HPV-16 dans les cas de CCU au Gabon [9-10]. Cette étude a donc pour objectif de déterminer la prévalence du HPV de type 16 chez des femmes se présentant pour un dépistage volontaire ou non du CCU (tout venant) à Libreville et de corréler le typage viral avec les résultats de la cytologie cervico-vaginale afin de proposer un schéma de suivi.

MATERIEL ET METHODES

Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale qui a été conduite d'octobre 2016 à novembre 2021. La présente étude a été menée à l'Université des Sciences de la Santé de Libreville au sein du Département d'Anatomie Pathologique, pour le recueil des prélèvements et l'analyse cytologique et de celui de Bactériologie-Virologie pour l'analyse moléculaire.

Population d'étude

L'étude a porté sur les femmes s'étant présentées au Département d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé de Libreville d'octobre 2016 à novembre 2021 pour un dépistage (volontaire ou non) du CCU et ayant consentis à participer à cette étude. Un questionnaire visant à recueillir les données sociodémographiques, le comportement sexuel ainsi que d'autres facteurs de risques du CCU (antécédent d'IST, utilisation prolongée de contraceptifs oraux, parité, statut tabagique) a été administré à toutes les femmes ayant participé à cette étude.

Considérations éthiques

Le consentement libre et éclairé a été obtenu de toutes les participantes. L'étude a été approuvée par le Ministère de la Santé de Libreville ; N°00287/MS/SG" et a été menée conformément aux directives éthiques et aux principes de la Déclaration

internationale d'Helsinki 2013. Les résultats de la recherche du HPV-16 ont été communiqués à chacune des participantes et une stratégie de prise en charge a été proposée à toutes les femmes HPV+ en fonction des résultats cytologiques et virologiques conformément aux recommandations internationales.

Prélèvements

Le prélèvement a été effectué au niveau l'endocol à l'aide d'une cytobrosse tout en insistant sur la zone de jonction pavimento-cylindrique. Ce dernier a d'abord été étalé sur une lame porte-objet puis fixé à l'aide d'un fixateur cytologique (CytoRal, RAL diagnostics, Humeau, France) pour l'analyse cytologique, ensuite la cytobrosse a été mise en suspension dans un tube de 4,5 mL contenant un volume de 1,5 mL de Phosphate Buffer Saline (PBS) (Sigma Aldrich, Merck, USA) pour l'analyse moléculaire.

Etape cytologique

Le diagnostic cytologique a été établi

par le frottis cervico-utérin (FCU) après la coloration de Papanicolaou et la conclusion finale a été prise par consensus selon le système Bethesda 2001 [11].

Etape moléculaire

L'étape moléculaire a consisté en l'extraction de l'ADN viral à l'aide du kit QIAamp DNA mini kit (Qiagen, Courtaboeuf, France) suivi de la détection des HPV par PCR nichée en utilisant les couples d'amorces MY09/11 et GP5+/6+ et du typage spécifique du génotype 16 par PCR consensus en utilisant respectivement les couples d'amorces GP5+/6+ et HPV16-F/HPV16-R.

Les réactions de PCR ont été effectuées dans un volume total de 25 µl du mélange réactionnel contenant 10 mM de dNTP, 1,5 mM de MgCl₂, 0,2 U de Taq polymérase, 10 µM d'amorces (MY09/11 et GP5+/6+ ou HPV16-F/HPV16-R), PCR buffer 1X et de l'eau ultrapure. Toutes les amplifications par PCR ont été faites dans un thermocycleur GeneAmpR

PCR System 9700 (AB/Applied Biosystems, Foster City, CA) et ont consisté en une étape de dénaturation initiale (95 ° C pendant 10 min), suivi de 40 cycles de 95 ° C pendant 1 min, 50 ° C pendant 1 min et 72 ° C pendant 1 min. Une étape supplémentaire d'élongation à 72 ° C pendant 7 min a été rajoutée. La révélation de tous les produits de PCR a été faite par la technique d'électrophorèse sur gel d'agarose à 2 %.

Analyses statistiques

Les données ont été saisies sur Excel 2017 et analysées à l'aide du logiciel Epi info7 (disponible sur www.cdc.gov). Les tests du chi carré de Pearson et de Fisher ont été utilisés lorsque cela était approprié. Le niveau de signification a été pris en compte lorsque $p < 0,05$.

RESULTATS

Au total, 300 femmes ont été enrôlées dans cette étude pour le dépistage du CCU et la détection des HPV-16. La moyenne d'âge des femmes ayant

participées à cette étude était de 42,6 ± 2,2 ans.

Les résultats du dépistage du CCU ont révélé que la majorité des femmes avaient une cytologie normale (90 % ; 270/300), le reste des femmes présentaient un diagnostic en faveur d'une anomalie cervicale. Parmi ces femmes, 6 (2,0 %) présentaient un ASCUS, 17 (5,7 %) un LSIL et 7 (2,3 %) un HSIL. Aucun cas de CCU n'a été retrouvé.

Le dépistage viral a révélé la signature des HPV dans 58,7 % (176/300) des

échantillons correspondant à 56,7 % (153/117) des femmes à cytologie normale, 33,3 % (2/6) des ASCUS, 82,4 % (14/17) des LSIL et 100 % (7/7) des HSIL (tableau I).

Dans cette étude, le HPV-16 a été retrouvé chez 73,3 % (129/176) des femmes HPV positives. Cette prédominance a également été retrouvée aussi bien chez les femmes à cytologie normale (71,9 % ; 110/153) que chez celles présentant des anomalies cervicales (82,6 % ; 19/23) (tableau I).

Tableau I : Répartition du HPV-16 en fonction du statut cytologique.

HPV	N = 300 n (%)	Cytologie normale (n = 270)	Cytologie anormale (n = 30)			Total (n=30)
			ASCUS (n=6)	LSIL (n=17)	HSIL (n=7)	
HPV+	176 (58,7)	153 (56,7)	02 (33,3)	14 (82,4)	07 (100)	23 (76,7)
HPV-	124 (41,3)	117 (43,3)	04 (66,7)	03 (17,6)	00 (0,0)	07 (23,3)
HPV-16	129 (73,3)	110 (71,9)	01 (50,0)	11 (78,6)	07 (100)	19 (82,6)
Autres HPVs	47 (26,7)	43 (28,1)	01 (50,0)	03 (21,4)	00 (0,0)	04 (17,4)

ASCUS : Anomalies des cellules malpighiennes de signification inconnue; **LSIL** : lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade ; **HSIL** : lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade.

L'analyse de la prévalence des HPV en fonction des tranches d'âge a montré deux pics d'infection correspondant aux femmes âgées de moins de 30 ans (90 %) et celles dont l'âge était $>$ ou $=$ à 50 ans (94,4 %) (tableau II).

L'analyse de certains facteurs de risque a révélé une association statistiquement significative entre la présence des HPV et l'âge (<30 ans), la situation professionnelle, la situation matrimoniale (célibataire), l'âge précoce du 1^{er} rapport sexuel (<18 ans), le nombre de partenaire sexuel élevé (>3) ainsi que les antécédents d'IST à *Chlamydia trachomatis* et VIH (tableau II). La parité n'avait aucune association statistiquement significative ($p > 0,05$).

DISCUSSION

L'étiopathogénie du CCU est liée à certains facteurs à l'instar de la présence et de la persistance des HPV oncogènes. Le génotype 16 est reconnu comme la principale cause du CCU et est responsable d'un peu plus de 50 % des cas de ce cancer [4].

Le but de cette étude était donc de déterminer la prévalence du HPV de type 16 chez des femmes se présentant pour un dépistage volontaire ou non du CCU à Libreville et de corrélérer le typage viral avec les résultats de la cytologie cervico-vaginale.

La prévalence générale des HPV était relativement élevée avec 58,7 %. Cette prévalence élevée a également été rapportée dans des études conduites en Guinée Equatoriale [12] qui ont rapporté une prévalence de 60 %; en Guinée Conakry avec 51,5 % de cas d'HPV positifs [13] et au Maroc, 64 % de cas d'HPV positifs [14]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des femmes incluses dans ces études ont eu plusieurs partenaires durant leur vie génitale.

La prévalence observée dans notre étude est supérieure à celle rapportée par une étude menée en 2005 à Libreville qui avait relevé un taux de 46 % de cas d'HPV positifs [15].

Zoa-Assoumou S et coll. Prévalence élevée du Papillomavirus humain 16 chez les femmes présentant une cytologie normale ou des lésions cervicales à Libreville

Zoa-Assoumou S et al. High prevalence of Human Papillomavirus 16 in women with normal cytology or cervical lesions in Libreville (Gabon)

Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques liées au portage de l'infection par le HPV.

Caractéristiques	Total N = 300	HPV+ n (%)	HPV- n (%)	p value
Age (en années)				
20-29	30	27 (90)	3 (10)	
30-39	68	54 (79,4)	14 (20,6)	
40-49	157	57 (36,3)	100 (63,7)	< 0,0001
>/= 50	45	38 (84,4)	7 (15,6)	
Profession				
Sans emploi	69	62 (89,9)	7 (10,1)	
Avec emploi	201	87 (43,3)	114 (56,7)	0,0001
Etudiant	30	27 (90)	3 (30)	
Situation matrimoniale				
Célibataire (jamais mariée/ Divorcée/ Veuve)	95	66 (69,5)	29 (30,5)	0,0102
Concubinage/ Mariée	205	110 (53,7)	95 (46,3)	
Parité				
nullipare	14	9 (64,3)	5 (35,7)	
Primipare (1 accouchement)	41	24 (58,5)	17 (41,5)	
Paucipare (2 et 3 accouchements)	60	33 (55)	27 (45)	0,1
multipare (4 et 6 accouchements)	158	87 (55,1)	71 (44,9)	
grand multipare (> 6 accouchements)	27	23 (85,2)	4 (14,8)	
Age du 1^{er} rapport sexuel				
< 18 ans	178	114 (64,10)	64 (36,0)	0,02
>/= 18 ans	122	62 (50,8)	60 (49,2)	
Antécédents d'IST				
Oui (<i>Chlamydia trachomatis</i> , VIH)	123	71 (82,9)	52 (17,1)	
Non	177	74 (41,8)	103 (58,2)	0,03
Nombre de partenaires sexuels connus				
01	10	00	10 (100)	
02	35	03 (8,6)	32 (91,4)	
03	24	08 (33,3)	16 (66,7)	0,007
> 3	231	165 (71,4)	66 (28,6)	

Cette différence peut s'expliquer par le fait que dans l'étude en question le dépistage a été fait par PCR standard en utilisant le couple d'amorces MY09/11, contrairement à notre étude où nous avons effectué le dépistage par la technique de PCR nichée (à l'aide des amorces MY09/11 et GP5+/6+) qui est une variante de la PCR beaucoup plus sensible et spécifique que la PCR standard. Toutefois, elle est proche de celle retrouvée dans une étude conduite à Libreville en 2016 chez des femmes en consultation pour un dépistage du CCU [10].

Des études épidémiologiques ont rapporté une prévalence plus élevée des HPV chez les femmes africaines à cytologie normale comparée à celle d'autres régions du globe [16-17]. Toutefois, bien que la prévalence élevée des HPV retrouvée chez cette catégorie de femmes dans notre étude (56,7 %) ne soit pas une surprise du point de vue localisation géographique du Gabon, elle est nettement supérieure à celle retrouvée dans plusieurs études

africaines à l'instar d'une étude conduite au Maroc (15,8 %) [18] et d'une autre conduite au Bénin (26,7 %) [19]. Cette différence pourrait s'expliquer par la fréquence d'exposition aux facteurs de risque d'acquisition des HPV.

Au Gabon, la stratégie de dépistage repose soit sur l'inspection visuelle après coloration avec l'acide acétique et/ou le lugol ou sur l'utilisation du test Pap (FCU). Ces derniers ont une sensibilité relativement faible liée à la subjectivité de la lecture des lames et l'expérience du lecteur pouvant générer un taux élevé de faux résultats négatifs, allant de 20 à 45 % [20]. De plus, les délais relativement longs de rendu des résultats seraient à l'origine d'un nombre considérable de perdues de vue. Chez les femmes présentant des anomalies cervicales, la prévalence des HPV était en augmentation en fonction de la sévérité des lésions (82,4 % pour les LSIL et 100 % pour les HSIL). Cette observation a également été faite dans plusieurs études [13,18] et reflète

l'implication des HPV dans la survenue du CCU.

Chez femmes présentant une cytologie normale, représentant 90% des femmes ayant participées à cette étude, la recherche du HPV a été positive chez 56,7% d'entre elles. De plus, la recherche du HPV-16 a montré la prédominance de ce génotype oncogène chez les femmes à cytologie normale au Gabon (71,9 %). Ce génotype était également majoritaire chez les femmes présentant des lésions de bas grade (78,6 %) et chez toutes les femmes présentant des lésions de haut grade. Ces résultats corroborent avec ceux de plusieurs méta analyses qui ont montré la prédominance de l'HPV de type 16 [16-17], ainsi qu'avec quelques études conduites au Gabon [9,10,15]. Ces résultats soulignent donc le fait que la prévalence des HPV augmente avec la sévérité des lésions cervicales et HPV-16 a une plus grande capacité que les autres génotypes à persister plus longtemps dans col de l'utérus et induire des altérations cervicales.

La prévalence élevée du HPV-16 chez les femmes à cytologie normale implique la nécessité de suivre ces patientes de près et de réduire l'intervalle entre les prochains frottis afin de prévenir l'apparition du CCU en cas de persistance virale et de traiter au plus vite dès qu'un début de transformation cellulaire sera décelé. Au Gabon, il est recommandé à toute femmes ayant une activité sexuelle d'effectuer un FCV une fois par an et ce pendant trois ans puis, d'espacer la fréquence de dépistage à tous les trois ans au bout de trois frottis cervico-vaginaux normaux REF.

Malheureusement, la fréquentation des services de dépistages n'est pas régulière ce qui constitue un risque au regard de la subjectivité du frottis de dépistage. La connaissance de son statut vis-à-vis du HPV pourrait pousser ces femmes à prendre le dépistage du CCU avec beaucoup plus de sérieux. La recherche des HPV et la sensibilisation pourraient s'avérer efficaces dans la stratégie de lutte contre le CCU au Gabon.

La détection des HPV à haut risque chez ces catégories de femmes en incluant la détection moléculaire des HPV au Gabon serait un excellent moyen de sélectionner les femmes à suivre étroitement et permettrait donc de guider la conduite à tenir afin de ne pas négliger des lésions dont l'évolution pourrait conduire au CCU ou au contraire éviter de traiter des lésions dont le pronostic serait en faveur d'une guérison spontanée. Par ailleurs, l'infection à HPV particulièrement au type 16 est un facteur significatif de risque de progression vers une lésion cervicale ou d'aggravation de la lésion cervicale vers une lésion de haut grade. La connaissance de la prévalence et de la distribution des HPV principalement ceux à haut risque oncogène chez les femmes à cytologie normale pourrait donc servir de base pour l'élaboration de programmes de prévention plus ciblés.

L'analyse des facteurs de risque d'acquisition du HPV a révélé que l'âge, la situation professionnelle, la

situation matrimoniale, l'âge précoce du 1^{er} rapport sexuel, le nombre de partenaire sexuel élevé ainsi que les antécédents d'IST à *C. trachomatis* et VIH était statistiquement significatif ($p < 0,05$). En effet, certains facteurs comme le comportement sexuel, l'âge, l'âge du premier rapport sexuel, le statut matrimonial, la parité élevée et l'infection à *C. trachomatis* et/ou à VIH ont été décrits dans la littérature comme facteurs fortement impliqués dans l'acquisition du HPV ou le développement du CCU [10]. Nos résultats soulignent l'implication essentielle du comportement sexuel de la femme gabonaise dans la fréquence élevée de l'infection à HPV dans notre pays.

Cette étude présente certaines limites, notamment la non détermination des autres génotypes oncogènes. Bien que le HPV-16 ait été retrouvé dans 73,3% des échantillons, les échantillons HPV positif non HPV-16 pourraient abriter d'autres génotypes à haut risque, qui pourraient également persister et induire un CCU. D'autre part, la taille de la

Zoa-Assoumou S et coll. Prévalence élevée du Papillomavirus humain 16 chez les femmes présentant une cytologie normale ou des lésions cervicales à Libreville

Zoa-Assoumou S et al. High prevalence of Human Papillomavirus 16 in women with normal cytology or cervical lesions in Libreville (Gabon)

population représente également une limite. Toutefois, les résultats obtenus sont en accord avec les études publiées sur cette thématique au Gabon et souligne la prédominance du HPV de type 16 au sein de la population féminine Gabonaise.

CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en évidence des preuves supplémentaires qui démontrent un fort taux infection à HPV-16 au Gabon chez les femmes toutes cytologies confondues. Le rôle oncogène de ce génotype doit amener les autorités sanitaires du Gabon à revoir les méthodes actuelles de dépistage en y incluant les méthodes moléculaires. Cela nécessite des études sur l'évaluation coût-bénéfice de ces méthodes, une implication des praticiens et une sensibilisation des femmes sur l'intérêt de se faire dépister.

REFERENCES

1- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*2021;(71): 209-49.

2- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>. Accessed on 14 May 2024.

3- Lepiller Q, Puget L, Debernardi A, & Prétet, JL. Infections à papillomavirus humains et lésions associées. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.*2021;34(3):122-129.

4- World Health Organization. Cervical Cancer. 2022. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Accessed on 9 October 2023.

5- Baumann A, Henriques J, Selmani Z, Meurisse A, Lepiller Q, Vernerey D, Valmary-Degano S, Paget-Bailly S, Riethmuller D, Ramanah R, Mougin C, Prétet JL. HPV16 Load Is a Potential Biomarker to Predict Risk of High-Grade Cervical Lesions in High-Risk HPV-Infected Women: A Large Longitudinal French Hospital-Based Cohort Study. *Cancers (Basel).*2021;13(16):41-49.

6- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int. J. Cancer J Int du Cancer.*2006;119(5):1095-101.

7- Cox T, Cuzick J. HPV DNA testing in cervical cancer screening: from evidence to policies. *Gynecol-Oncol.*2006;103(1):8-11.

8- Kaur P, Aggarwal A, Nagpal M, Oberoi L, Sharma S. Prevalence and clinical utility of human papilloma virus genotyping in patients with cervical lesions. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.*2014;64(4):279-83.

9- Zoa-Assoumou S, Ndjoyi-Mbiguino A, Mabika BM, Belembaogo E, Khattabi A, Ennaji MM. Human papillomavirus genotypes distribution in cervical cancer cases in Gabon. *Infectious Agent Cancer.*2016;11:42.

10- Zoa Assoumou S, Ndjoyi Mbiguino A, Mabika Mabika B, Nguizi Ogoula S, El Mzibri M, Khattabi A, Ennaji MM. Human papillomavirus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. *Infectious Agent Cancer.*2016 ; 11 : 2.

11- Apgar BS, Zoschnick L, Wright Jr TC. The 2001 Bethesda System terminology. *American Family Physician.*2003;68(10):1992-1998.

12- García-Espinosa B, Nieto-Bona MP, Rueda S, Silva-Sánchez LF, Piernas-Morales M, Carro-Campos P, Moro-Rodríguez E. Genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with cervical lesions in Bioko, Equatorial Guinea. *Diagnostic pathology.*2009;4:1-8.

13- Keita N, Clifford GM, Koulibaly M, Douno K, Kabba I, Haba M, Franceschi S. HPV infection in women with and without cervical cancer in Conakry, Guinea. *British Journal of Cancer.* 2009;101(1):202-208.

14- Amrani M, Lalaoui K, El Mzibri M, Lazo P, Belabbas MA. Molecular detection of human papillomavirus in 594 uterine cervix samples from Moroccan women (147 biopsies and 447 swabs). *Journal of Clinical Virology.*2003;27(3):286-295.

15- Si Mohamed A, Ndjoyi Mbiguino A, Cuschieri K, Onas IN, Colombet I, Ozouaki F & Bélec L. High prevalence of high risk oncogenic human papillomaviruses harboring atypical distribution in women of childbearing age living in Libreville, Gabon. *Journal of Medical Virology.* 2005;77(3):430-438.

16- Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Vaccarella S, Anh PT, Ferreccio C, Hieu NT, Matos E, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet.* 2005;366(9490):991-998.

17- Bruni L, Diaz M, Castellsagué M, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *Journal of Infectious Diseases.*2010;202 (12):1789-1799.

18- Alhamany Z, El Mzibri M, Kharbach A, Malihy A, Abouqal R, Jaddi H, Benomar A, Attaleb M, Lamalmi N, Cherradi N. Prevalence of human papillomavirus genotype among Moroccan women during a local screening program. *Journal of Infection in Developing Countries.*2010;4(11):732-739.

19- Piras F, Piga M, De Montis A, Zannou AR, Minerba L, Perra MT, Murtas D, Atzori M, Pittau M, Maxia C, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Benin, West Africa. *Virology Journal.*2011;8:514.

20- Clavel C, Dalstein V, Birembaut P. Stratégies de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus : cytologie ou test HPV? *Revue Francophone des Laboratoires.* 2008;38(405): 57-65.

Section F : Hématologie

Apport de la cytologie hématologique dans le diagnostic des déficits en vitamine B12 : A propos de trois observations dans le laboratoire de l'hôpital de la paix de Ziguinchor.

Hematological cytological aspects of vitamin B12 deficiency: About three observations in the laboratory of the peace hospital of Ziguinchor.

Coly MN^{1,2}, Makalou D^{3,4}, Dramé A⁵, Samb D⁵, Faye BF⁶, Seck M⁶, Sall A⁵, Gadji M⁶, Fall AOT⁷ et Diop S⁶.

1. Unité d'hématologie du Laboratoire d'analyse médicale de l'Hôpital de la paix de Ziguinchor.
2. Département de biologie et d'explorations fonctionnelles de l'unité de formation et de recherches (UFRSS), université Assane Seck de Ziguinchor.
3. Département de biologie et d'explorations fonctionnelles de l'unité de formation et de recherches des sciences de la santé (UFRSS), université Gaston Berger de Saint -Louis.
4. Laboratoire d'hématologie du Centre de lutte contre la drépanocytose de Saint louis.
5. Laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Dalal Diamm de Dakar/ Laboratoire d'immunohématologie de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar.
6. Centre national de transfusion sanguine de Dakar, Sénégal/ Laboratoire d'immunohématologie, UCAD
7. Laboratoire d'hématologie de l'hôpital Aristide le Dantec/ Laboratoire d'immunohématologie de l'UCAD

Section F : Hématologie

Rubrique : Cas Biologiques

Résumé	Summary
<p>Introduction : Les déficits en vitamine B12 chez l'adulte se manifestent généralement sur l'hémogramme par une anémie macrocytaire avec bi ou pancytopenie arégénérative. Nous rapportons ici trois cas de déficits en vitamine B12 dont les deux premiers sont révélés par une anémie macrocytaire et le dernier par une anémie normocytaire. Notre objectif est de montrer l'intérêt de la cytologie dans le diagnostic des déficits en vitamine B12.</p> <p>Méthode : Nous avons colligé trois cas de patients dont l'hémogramme a montré une bi ou pancytopenie arégénérative et des anomalies du myélogramme.</p> <p>Résultats : Tous les patients présentaient une anémie profonde macrocytaire ou normocytaire avec bi ou pancytopenie et un nombre de réticulocytes bas. Le frottis sanguin a montré une discrète myélémie faite de précurseurs granulocytaires. Le frottis sanguin a aussi montré des neutrophiles hypersegmentés. Au médullogramme, les patients présentaient une Dysérythropoïèse avec asynchronisme de maturation cytoplasmique, une dysgranulopoïèse avec gigantisme cellulaire, une dysmégacaryopoïèse. Les taux de vitamines B12 étaient effondrés. Un des patients présentait des images de syndrome myélodysplasique avec cytopénies réfractaires sans excès de blastes.</p> <p>Conclusion : L'examen hématologique de l'hémogramme complet et du médullogramme présentent un intérêt dans le diagnostic des déficits en vitamine B12.</p> <p>Mots clefs : Pancytopenies, dysgranulopoïèse, dysérythropoïèse, dysmégacaryopoïèse, vitamine B12.</p>	<p>Introduction : Vitamin B12 deficiencies in adults are typically manifested in the complete blood count as macrocytic anemia with either bi- or pancytopenia and an absence of regeneration. Here, we report three cases of vitamin B12 deficiencies, with the first two presenting as macrocytic anemia and the last as normocytic anemia. Our objective is to highlight the importance of cytology in the diagnosis of vitamin B12 deficiencies.</p> <p>Method: We collected three cases of patients whose complete blood count revealed bi- or pancytopenia with no regeneration and abnormalities in their bone marrow smears.</p> <p>Results : All patients exhibited profound macrocytic or normocytic anemia with bi- or pancytopenia and low reticulocyte counts. The peripheral blood smear showed mild myelemia with granulocytic precursors. It also revealed hypersegmented neutrophils. Bone marrow examination showed dyserythropoiesis with cytoplasmic maturation asynchrony, dysgranulopoiesis with cellular gigantism, and dysmegakaryopoiesis. Vitamin B12 levels were significantly decreased. One patient displayed signs of a myelodysplastic syndrome with refractory cytopenia without excess blasts.</p> <p>Conclusion: The hematological examination of the complete blood count and bone marrow smears is valuable in diagnosing vitamin B12 deficiencies.</p> <p>Keywords: Pancytopenia, dysgranulopoiesis, dyserythropoiesis, dysmegakaryopoiesis, vitamin B12.</p>

Correspondance : Dr Mame Ngoné Coly, UFR santé, Université Assane Seck de Ziguinchor, Sénégal
Tél. 00221 77 656 62 71, E-mail : m.coly@univ-zig.sn.

INTRODUCTION :

Les déficits en vitamine B12 constituent un véritable problème de santé publique dans le monde et surtout en Afrique [1-3]. Plusieurs étiologies ont été rapportées comme responsables des déficits [4,5]. Parmi les étiologies, nous pouvons citer certaines parasitoses comme la bothriocéphalose, la maladie de Biermer qui se traduit par une anémie profondément macrocytaire sur l'hémogramme, les déficits dus à certains traitements antidiabétiques [1, 5,6]. Sur le plan clinique, les signes diffèrent selon la nature de la maladie accompagnant le déficit et la profondeur du déficit lui-même [7,8]. Sur le plan biologique, nous notons un taux effondré de vitamine B12 avec des retentissements sur le tissu hématopoïétique [9]. Les anomalies de la numération sanguine peuvent aller de l'anémie à la pancytopenie [9]. Les anomalies cytologiques les plus connues sont la macrocytose sur hémogramme avec ou sans myélémie

périphérique et la mégalo blastose observée sur frottis de moelle osseuse assez riche contrastant avec la pancytopenie [10,11]. Nous rapportons ici trois cas de déficit en vitamine B12 dont l'orientation diagnostique a été objectivée après la réalisation d'un hémogramme complet suivi d'un médullogramme.

L'objectif principal est de décrire les anomalies de l'hémogramme et du médullogramme dans les déficits en vitamine B12 chez trois patients. Notre objectif spécifique est de faire une revue de la littérature sur les étiologies et aspects clinicobiologiques des déficits en vitamines B12.

METHODE

Nous avons colligé les résultats hématologiques de trois patients dont l'hémogramme avait montré une bi ou Pancytopenie arégénérative pour lesquels le médecin traitant avait demandé un médullogramme au laboratoire.

Numération sanguine : Toutes les numérations ont été réalisées sur automate ABX Yumizen 500[®]. A la vue des alarmes notées par l'appareil, nous avons tirés des frottis sanguins.

Frottis sanguin : Les frottis ont été colorés au May Grunwald Giemsa (MGG) et lues au microscope optique.

Numération des réticulocytes : La recherche des réticulocytes a été réalisée par la méthode au bleu de crésyl brillant.

Analyse cytologique de la moelle osseuse : L'aspiration médullaire est réalisée chez chacun des patients au niveau sternal. Nous avons confectionné des frottis médullaires colorées au MGG et lues au microscope optique.

Dosage de la vitamine B12 sérique : Nous avons procédé à un dosage par méthode radio immunologique (RIA) et avons considéré comme déficit un taux inférieur à 180pg/mL.

RESULTATS

Tous les patients présentaient une anémie profonde macrocytaire ou

normocytaire avec bi ou pancytopenie et un nombre de réticulocytes bas. Le frottis sanguin a montré une discrète myélémie périphérique. Au médullogramme, les patients présentaient une dysérythropoïèse avec asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique, une dysgranulopoïèse avec gigantisme cellulaire, une dysmégacaryopoïèse. Les taux de vitamines B12 étaient effondrés après suggestion du dosage par le biologiste. Un des patients présentait des images de syndrome myélodysplasique avec cytopénies sans excès de blastes.

Observation numéro un :

Il s'agit d'un homme de 47 ans reçu au laboratoire pour un myélogramme dont le motif de prescription était une pancytopenie avec anémie normocytaire arégénérative (Figure 1).

Observation numéro deux :

Il s'agit d'un patient de 48 ans référé au laboratoire pour un médullogramme. Le motif de prescription était : anémie macrocytaire arégénérative (Figure 2).

Observation numéro trois :

Il s'agit d'un patient de 54 ans hospitalisé pour altération de l'état général. L'hémogramme avait montré une profonde anémie très macrocytaire arégénérative sans étiologie retrouvée. Le médullogramme était alors justifié (Figure 3).

Résultats globaux des hémogrammes

Ils sont présentés sur les Tableau I et II.

DISCUSSION

Le déficit en vitamine B12 est une affection relativement fréquente dans la population générale, avec des manifestations cliniques et biologiques très variées.

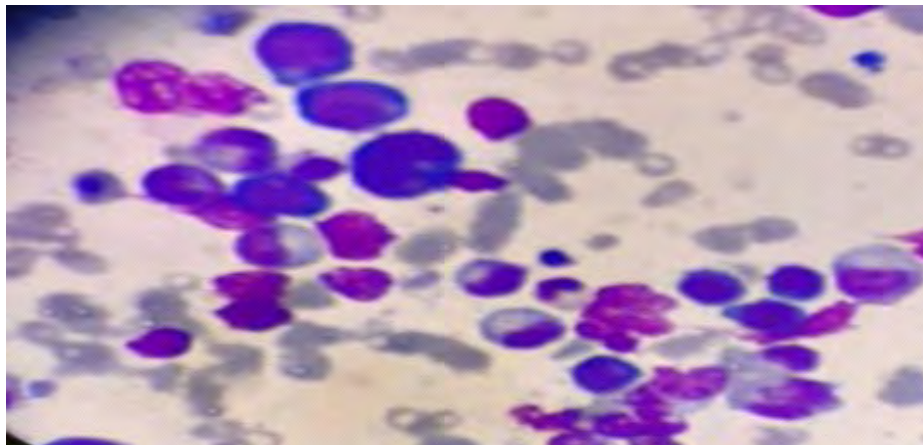


Figure 1 : Aspects cytologiques du médullogramme chez le 1^{er} patient.

Notons l'aspect de moelle très bleue avec asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique. Les myélocytes paraissent dégranulés et les polynucléaires neutrophiles polylobés.

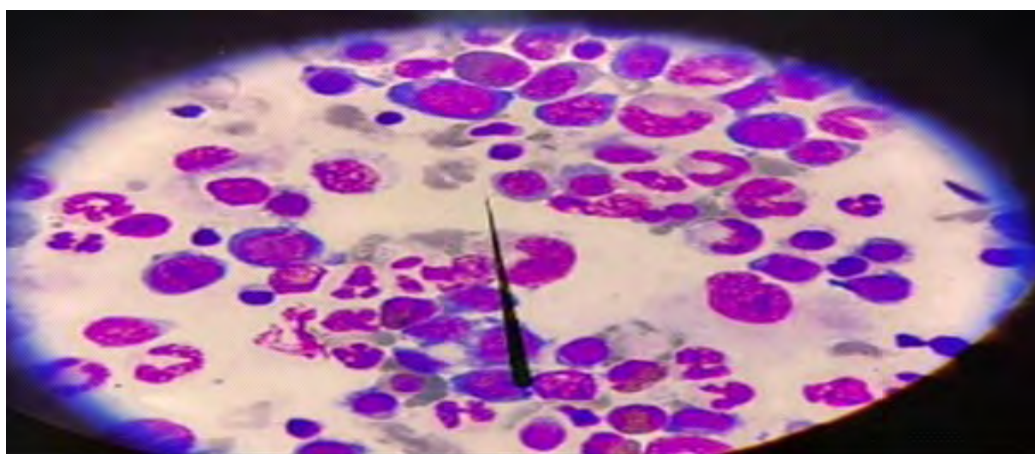


Figure 2 : Aspects cytologiques du médullogramme chez le 2^{ème} patient.

Il existe une dysmyélopoïèse avec moelle très bleue et gigantisme cellulaire.

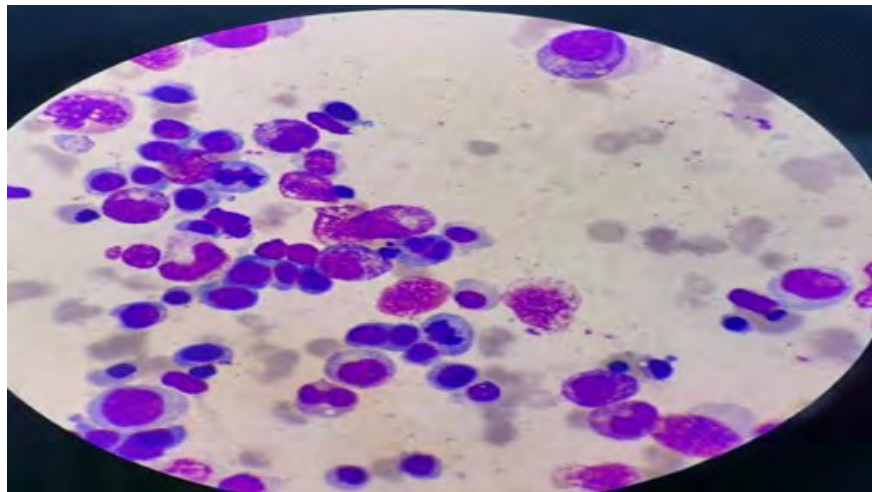


Figure 3 : Aspects cytologiques du médullogramme chez le 3^{er} patient; Nous notons une dysérythropoïèse notoire sur moelle très bleue. La cellule à 10h fait penser à un métamyélocyte géant.

Tableau I : Profil global des paramètres de l'hémogramme chez les trois patients

	GB (G/L)	GR (T/L)	Hb (g/dl)	HT (%)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (%)	PLQ (G/L)	NEU (G/L)	Lympho (G/L)	Eosino (G/L)	RETICULOCYTES (G/L)
Patient 1	2	2.	7,9	20,9	86,9	32,8	37,8	41	0.74	0.97	0.2	20.68
Patient 2	3.73	1.22	5,4	13,8	113,2	44	38,9	156	1.3	1.83	0.11	23.54
Patient 3	1.8	2.62	4,2	12,7	137	48,7	35,4	121	0.74	0.502	0.69	20.64
Moyenne	2.51	2.08	5,83	15,8	112,36	38,4	37,36	106	0.927	1.101	0.67	21.62

Tableau II : Résultats globaux des taux de vitamine B12 sérique

Patients				
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Moyenne
	VGM = 86,9 fl	VGM = 113,2fl	VGM = 137 fl	
Taux en pg/ml	84	89	77	83.33

Nos observations issues des patients diagnostiqués avec un déficit en vitamine B12 rejoignent les données de la littérature dans plusieurs domaines clés, notamment les anomalies cytologiques observées dans l'hémo-gramme et le myélogramme, ainsi que l'impact sur l'hématopoïèse. Afin d'enrichir notre discussion, nous allons examiner en détail ces aspects et les comparer avec les résultats d'études antérieures sur la carence en vitamine B12, en insistant sur les différences et les similitudes des données disponibles.

Cytologie de l'hémogramme :

Sur le plan cytologique, notre étude a mis en évidence une macrocytose et une pancytopénie chez nos trois patients, résultats qui sont en adéquation avec la majorité des études sur la carence en vitamine B12. Des recherches antérieures confirment que la macrocytose est une caractéristique diagnostique clé de l'anémie mégalo-blastique, avec un VGM

(volume globulaire moyen) dépassant fréquemment les 100 fL [16]. Cette macrocytose, combinée à une pancytopénie, souligne la nature avancée du déficit en B12 chez ces individus.

Néanmoins, il est important de souligner que certains patients présentant un déficit en vitamine B12 peuvent ne pas montrer de macrocytose évidente. Par exemple, une étude a révélé que jusqu'à 28 % des patients présentant une carence en B12 avaient un VGM normal [17]. Dans notre échantillon, un de nos patients avait une anémie normocytaire, sans macrocytose apparente, ce qui confirme que la présence d'une macrocytose n'est pas une condition sine qua non du diagnostic d'un déficit en B12. Ces observations s'accordent avec la littérature selon laquelle des formes normocytaires peuvent se produire, surtout chez les patients présentant des conditions concomitantes comme des carences en fer ou des syndromes inflammatoires chroniques [18].

Cytologie du myélogramme :

éléments de distinction

Le myélogramme, dans nos cas, a révélé une hyperplasie érythroïde avec des anomalies typiques des mégalo blasts, notamment un asynchronisme nucléocytoplasmique marqué et une apoptose accrue. Ces caractéristiques sont en ligne avec les résultats rapportés dans des études antérieures sur le déficit en B12, qui montrent également une moelle riche contrastant avec une pancytopenie périphérique [19].

Dans certaines études, il a été observé que les altérations cytologiques du myélogramme peuvent parfois être confondues avec des syndromes myélodysplasiques, ce qui souligne l'importance de la corrélation clinique et biologique dans le diagnostic [20]. Nos résultats montrent des similitudes frappantes avec ces études, où des signes de dysplasie granulocytaire et de mégalo blastose sont systématiquement retrouvés chez les patients présentant un déficit en B12 avancé [21]. Cela renforce

l'idée que la myélodysplasie induite par un déficit en B12 peut imiter d'autres pathologies hématologiques, d'où l'importance de confirmer la carence en vitamine B12 à l'aide de dosages biologiques précis.

Il convient également de noter que dans certains cas, le myélogramme peut montrer des mégalo blasts sans signes évidents de pancytopenie, surtout dans les premiers stades de la carence. Des recherches antérieures ont montré que la moelle osseuse peut commencer à présenter des anomalies bien avant que les anomalies périphériques ne deviennent manifestes, ce qui peut compliquer la reconnaissance précoce du déficit [22]. Chez nos patients, toutefois, la présentation clinique était déjà avancée, avec une pancytopenie clairement visible à l'hémogramme, ce qui est en accord avec les cas les plus graves rapportés dans la littérature [23].

Implications biologiques de la carence en vitamine B12 :

Nos résultats, comme ceux de

nombreuses études, confirment que la vitamine B12 joue un rôle fondamental dans l'hématopoïèse. En particulier, son implication dans la synthèse de l'ADN, par le biais de la méthylation de l'acide folique, est cruciale pour la maturation correcte des lignées érythroblastiques et granulocytaires [24]. Le déficit en vitamine B12 entraîne une altération de cette synthèse, entraînant des anomalies nucléocytoplasmiques observées tant dans le myélogramme que dans l'hémogramme.

L'impact du déficit en B12 sur la lignée plaquettaire a également été documenté dans plusieurs études, et nos résultats confirment cette observation. Tous nos patients ont présenté une thrombopénie, ce qui est en accord avec des recherches antérieures montrant que la carence en B12 peut affecter la production plaquettaire, bien que les mécanismes sous-jacents soient encore débattus [25]. Dans certains cas, il a été suggéré que la thrombopénie

pourrait résulter d'une destruction périphérique accrue plutôt que d'une simple production réduite, mais d'autres études sont nécessaires pour clarifier ce point [26,27].

Importance du diagnostic précoce :

Le diagnostic précoce d'un déficit en vitamine B12 est crucial, car les manifestations cliniques, notamment neurologiques, peuvent devenir irréversibles en l'absence de traitement rapide [9,14]. Nos résultats soulignent l'importance de la mise en place d'un diagnostic basé à la fois sur les données cliniques et biologiques. L'hémogramme reste un outil fondamental pour orienter le diagnostic, mais dans les cas complexes, le recours au myélogramme permet d'obtenir des informations cytologiques détaillées, nécessaires à une prise en charge optimale [17,20].

Dans les situations où les taux de vitamine B12 ne peuvent être dosés rapidement, l'analyse cytologique peut offrir des

indices précieux pour orienter le diagnostic, en particulier lorsqu'une pancytopenie est présente [4,9]. Toutefois, le dosage de la vitamine B12 reste indispensable pour confirmer le diagnostic et évaluer la gravité du déficit [25]. Un suivi régulier des patients à risque, notamment ceux ayant des troubles d'absorption ou des régimes alimentaires stricts, permettrait de réduire les cas de carence avancée et de prévenir les complications graves [1,26].

Dans l'ensemble, nos résultats concordent largement avec la littérature disponible sur le déficit en vitamine B12, en particulier en ce qui concerne les manifestations cliniques, les caractéristiques cytologiques de l'hémogramme et du myélogramme, ainsi que l'impact biologique de la carence. Toutefois, nos observations mettent également en lumière des variations importantes dans la présentation des patients, notamment en ce qui concerne l'absence de macrocytose dans certains

cas, soulignant la nécessité d'une approche diagnostique flexible et attentive. Ces données renforcent l'importance d'un diagnostic précoce et d'une gestion rapide pour éviter les complications irréversibles du déficit en vitamine B12.

CONCLUSION

Les déficits en vitamines B12 peuvent avoir plusieurs origines. La maladie de Biermer est une des causes les plus fréquentes. Certaines parasitoses peuvent aussi être incriminées. Le traitement antidiabétique peut aussi être source de déficits. Le médullogramme ne peut que confirmer le déficit. La recherche d'étiologie doit donc compléter le bilan. Cette revue de la littérature avec observation de trois cas cytologiques a montré que l'examen hématologique de l'hémogramme complet et du médullogramme présentent un intérêt dans le diagnostic des déficits en vitamine B12.

Coly MN et coll. Apport de la cytologie hématologique dans le diagnostic des déficits en vitamine B12 : A propos de trois observations dans le laboratoire de l'hôpital de la paix de Ziguinchor

Coly MN et al. Hematological cytological aspects of vitamin B12 deficiency: About three observations in the laboratory of the peace hospital of Ziguinchor

Remerciements :

Nous adressons nos vifs remerciements au personnel des laboratoires d'hématologie de l'hôpital Dalal Dalal Diamm, de l'hôpital Aristide le Dantec, du centre national de transfusion sanguine du Sénégal et de l'hôpital de la paix.

Déclaration de conflit d'intérêt :

Nous déclarons qu'il n'y a aucun conflit d'intérêt avec cet article.

REFERENCES

1. Obeid R, Andrès E, Češka R, Hooshmand B, Guéant-Rodriguez RM, Prada GI, Slawek J, Traykov L, Ta Van B, Várkonyi T and al. The Vitamin B Consensus Panelists Group. Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Vitamin B12 Deficiency in Adults: A Delphi Expert Consensus. *J Clin Med.* 2024 Apr 10;13(8):2176. doi: 10.3390/jcm13082176. PMID: 38673453; PMCID: PMC11050313.

2. Baklouti M, Ayed HB, Ketata N, Maamri H, Yaich S, Karray R, Didi JJ, Kassis M, Fekki H, Dammak J. Caractéristiques et profil évolutif des hospitalisations pour anémie carencielle. *Rev épidémiol Santé Publique.* 2022;70:S223 4. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2022.06.224>

3. Toure PS, Sarr MM, Kane HD, Berthe A, Diouf C, Dela-dem Lawson AT, Faye A.F, Diop M.M. La maladie de Biermer: aspects diagnostiques et évolutifs à l'hôpital de Tivaouane, Sénégal. *Rev Afr Méd Interne.* 2020;7(1 2):31-6.

4. Belghith A, Mahjoub S, Romdhane B. Causes of vitamin B12 deficiency. *Tunis Med.* 2015;93(11):678 82.

5. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *The New England Journal of Medicine,* 2013;368(2)149-160.

6. Clerc O, Chapuis-Taillard C. Parasitoses digestives autochtones. *Revue Medicale Suisse.* 2013;9(383):867-871. PMID: 23697080.

7. Green R & Allen LH. Vitamin B12 deficiency is a world-wide problem. *Annual Review of Nutrition.*2014;34:299-326.

8. Serin HM, Kara AO, Ođuz B. West syndrome due to vitamin B12 deficiency. *Turk Arch Pediatr Pediatr Ar^o.*2015;50(4):251. Doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2015.1492

9. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician.* 2017;96(6):384-389.PMID: 28925645

10. Cappello S, Castagna A, Barone C et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Vitamin B12 Deficiency in Adults: A Delphi Expert Consensus. *Journal of Clinical Medicine.* 2024;13(8):2176. DOI: 10.3390/jcm13082176 (MDPI).

11. Snow CF. Vitamin B12 Deficiency and Its Impact on Hematopoiesis. *Current Opinion in Hematology.*2016;23(3):229-234. DOI: 10.1097/MOH.230.

12. Delannoy P, Vranken L, Cavalier E, Valdes socin HG. Carence en vitamine B12: diagnostic et prise en charge. *Tempo Méd.* 2020;24:8.

13. Gutierrez M, Franques J, Faivre A, Koric L, Chiche L, Attarian S, Pouget J. Diagnostic d'une carence en vitamine B12 ou le signe de l'ordonnance. *Rev Neurol.*2010;166(2):242-7. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.05.002>.

14. Smith AD, Refsum H, Bottiglieri T. et al. Vitamin B12 Deficiency in the Elderly: A Population-Based Study of Hematological, Cognitive, and Psychological Effects. *Aging Research Reviews.*2023;81:101791. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101791.

15. Selhub J, Miller JW, Troen AM, Mason JB, Jacques PF. Perspective: The High-Folate–Low-Vitamin B-12 Interaction Is a Novel Cause of Vitamin B-12 Depletion with a Specific Etiology. A Hypothesis. *Adv Nutr.* 2021; <https://doi.org/10.1093/advances/nmab106>

16. Singh A, Kumar A, Sharma V et al. Cobalamin Deficiency and Its Hematological Manifestations: A Clinical Study in a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion.*2021;37:112–117.DOI: 10.1007/s12288-020-01377-3.

17. Sameer MA, Galat S, Deshpande SA, Ahuja M. To Evaluate the Role of Bone Marrow Aspiration Cytology in Megaloblastic Anaemia. *JMSCR Volume 05 Issue 11 November 2017*DOI: <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v5i11.146>

18. O’Leary F & Samman S. Vitamin B12 in Health and Disease. *Nutrients.*2013;2(3):299-316. DOI: 10.3390/nu2030299.

19. Langan RC, Zawistoski KJ. Update on vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician.* American Family Physician. 2011;83(12):1425-1430. www.aafp.org/afp

20. Ray JG, Laskin CA, Mamdani MM et al. The Role of Serum Methylmalonic Acid in the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. *The American Journal of Clinical Nutrition.*2019;110(3):661-667. DOI: 10.1093/ajcn/nqz122.

21. Niazi A & Bashir F. Bone Marrow Examination in Megaloblastic Anemia: A Diagnostic Perspective. *Journal of Clinical Pathology.*2013;66(11):1021-1025. DOI: 10.1136/jclinpath-2013-201498.

22. Quadros EV. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *Br J Haematol.* 2010;148(2):195-204. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07937>.

23. Carmel R. The Clinical Spectrum of Vitamin B12 Deficiency: A Tertiary Care Experience. *Blood.*2014;123(15):2319-2326. DOI: 10.1182/blood-2013-10-538975.

24. De Benoist B, McLean E, Egli I & Cogswell M. Worldwide Prevalence of Anemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutrition.*2013; 11(6):780-784. DOI:10.1017/S1368980008002401.

25. Mishra P & Pandey S. Megakaryocytes in Vitamin B12 Deficiency: A Case Series and Review of the Literature. *Blood Research.*2017;52(4):285-290. DOI: 10.5045/br.2017.52.4.285.

26. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist | *Blood | American Society of Hematology.* *Blood.*2017;129(19): 2603–2611. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>.

27. Nafil H, Tazi I, Sifessalam M, Mahmal L. Profil clinique, biologique, et thérapeutique de l’anémie par carence en vitamine B12 dans le service d’hématologie de Marrakech (Maroc). *Bull Soc Pathol Exot.*2013;106:83–88. <https://doi.org/10.1007/s13149-013-0282-4>

Revue africaine de Biologie Médicale : Numéros déjà parus

N° 1



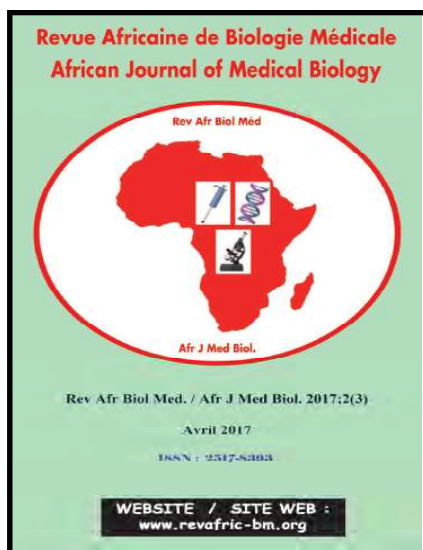
Tome 1

N° 2

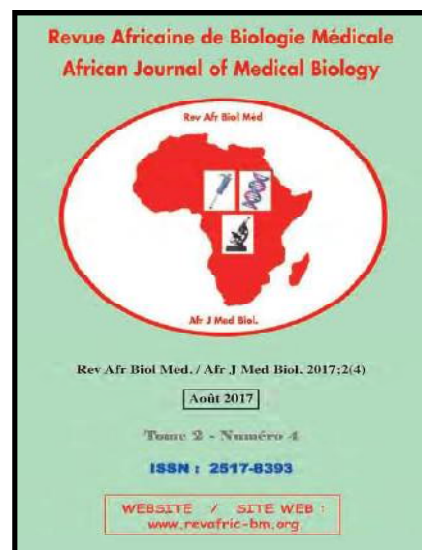


Tome 2

N° 3




N° 4



N° 5

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology




Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2018;3(5)
Janvier 2018
ISSN : 2517-8393
Tome 3 - Numéro 5
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.org

Tome 3

N° 6

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology




Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2018;3(6)
ISSN : 2517-8393
Tome 3 - Numéro 6
Juillet 2018
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.org

Tome 4

N° 7


Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2019;4(7)
ISSN : 2517-8393
Tome 4 - Numéro 7
Janvier 2019
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.sn

N° 8


Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2019;4(8)
ISSN : 2517-8393
Tome 4 - Numéro 8
Mai 2019
Supplément 5
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.sn

N° 9

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2019;4(9)
ISSN : 2517-8393
Tome 4 - Numéro 9
Septembre 2019
Supplément 6
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.sn

Tome 5

N° 10

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2019;4(9)
ISSN : 2517-8393
Tome 5 - Numéro 10
Janvier 2020
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.sn

N° 11

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology





Edito :
**Coronavirus :
Quand l'infiniment petit
dicte sa loi !**

Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2020;5(11)
ISSN : 2517-8393
Tome 5 - Numéro 11
Mai 2020
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.sn

N° 12

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology

**Le Coronavirus est encore là :
Rémision par ci, deuxième vague par là !**

Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol. 2020;5(12)
ISSN : 2517-8393
Tome 5 - Numéro 12
Novembre 2020
WEBSITE / SITE WEB :
www.revafriic-bm.sn

Tome 6

N° 13

N° 14

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



**Le Coronavirus est encore là ;
Les gestes barrières sont toujours de mise**

Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2021;6(13)
ISSN : 2517-8393

**Tome 6 - Numéro 13
Mars 2021**

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

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2021;6(14)
ISSN : 2517-8393

**Tome 6 - Numéro 14
Avril 2021**

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

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2021;6(15)
ISSN : 2517-8393

Spécial FIBAfrica 2021

**Tome 6 - Numéro 15
Octobre 2021**

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


Tome 7

N° 16

N° 17

N° 18

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2022;7(16)
ISSN : 2517-8393

**Tome 7 - Numéro 16
Janvier 2022**

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

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2022;7(17)
ISSN : 2517-8393

**Tome 7 - Numéro 17
Mai 2022**

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

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2022;7(18)
ISSN : 2517-8393

**Tome 7 - Numéro 18
Septembre 2022**

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

N° 19

Tome 8

N° 20

N° 21

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology

HAPPY NEW YEAR
2023



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2022;7(19)
ISSN : 2517-8393

**Tome 8 - Numéro 19
Janvier 2023**

Bonne Année
2023

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

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.revafria-bm.sn

Revue Africaine de Biologie Médicale
African Journal of Medical Biology



Rev Afr Biol Med. / Afr J Med Biol.2023;8(21)
ISSN : 2517-8393

**Tome 8 - Numéro 21
Septembre 2023**

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

Tome 9

N° 22



N° 23

