

Profil épidémiologique-clinique des maladies auto-immunes systémiques dans un service de Dermatologie

Epidemiological and clinical profile of systemic auto-immune diseases in a Dermatology Department

Dioussé P^{1,2}, Berthé A^{1,3}, Dione H¹, Touré PS¹, Bammo M², Seck F¹, Guèye N²,
Diop MM^{1,3}, Faye FA^{1,3}, Dieng MT⁴, Diop BM¹, Kâ MM¹.

1) UFR des Sciences de la Santé, Université de Thiès, Sénégal.

2) Service de Dermatologie, Hôpital Régional et Universitaire de Thiès Sénégal.

3) Service de Médecine Interne, Hôpital Régional et Universitaire de Thiès Sénégal.

4) Service de Dermatologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal.

Correspondance : Dr DIOUSSE Pauline

Résumé

Introduction

Les maladies auto-immunes systémiques (MAIS) sont de plus en plus décrites en Afrique et leur présentation clinique reste polymorphe. L'objectif de ce travail est de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs spécifiques dans un service de Dermatologie.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective menée dans un service de Dermatologie de Thiès, sur une période de 7 ans (2009-2016). Etaient inclus tous les dossiers de patients reçus pour les MAIS. L'analyse des données était faite à l'aide du logiciel EPI INFO version 3.5.4.

Résultats : sur 31 973 patients, 95 présentaient une MAIS soit une prévalence hospitalière 0,29%. Le lupus systémique était la plus représentative dans 65,2% des cas suivie de la sclérodémie systémique 21% (n=20), la dermato-polymyosite 6,3% (n=6). L'âge moyen était de 37,66 ans \pm 14,8 ans avec un sexe ratio de 0,17. La durée moyenne de l'évolution avant la première consultation était de 23,4 mois \pm 39,04 mois. Deux décès étaient enregistrés par atteinte rénale et par une hypertension artérielle pulmonaire.

Conclusion

Les manifestations cutanéophanéariennes sont parmi les plus fréquentes des MAIS. Leur connaissance par le personnel de santé permet souvent d'en évoquer l'hypothèse et raccourcir ainsi les délais diagnostiques.

Mots clés : Maladies auto-immunes systémiques, Dermatologie, Sénégal.

Summary

Introduction

Autoimmune diseases are increasingly described in Africa and their clinical presentation remains polymorphic. The objective was to determine the epidemiological, clinical, para-clinical, therapeutic and evolutionary specific aspects in a Department of Dermatology.

Patients and methods

That was a retrospective and descriptive study conducted in the Dermatology department of the regional hospital of Thies, over a period of 7 years (2009-2016). All patients presented autoimmune diseases were included. The data analysis was done using the software EPI INFO 3.5.4 version.

Results

The dermatology department admitted 31 973 patients. Among them, 95 presented an autoimmune disease, giving a hospital prevalence of 0.29%. The autoimmune diseases, we collected were mainly: systemic lupus, scleroderma, and dermatomyositis. The mean age was 37.66 \pm 14.8 years with a sex ratio of 0.17. The mean duration of evolution before the first consultation was 23.4 \pm 39.04 months. The mean follow-up time was 17.09 \pm 25.5 months. Two deaths were recorded by renal impairment and pulmonary artery hypertension.

Conclusion

Cutaneo-Phanerian manifestations are among the most frequent clinical features of autoimmune diseases. A deep knowledge of these clinical presentations by health workers should allow to rise the hypothesis and shorten the diagnosis delay.

Keywords: Systemic auto immune diseases, Dermatology, Senegal.

Introduction

Les maladies auto-immunes systémiques (MAIS) sont de plus en plus décrites en Afrique et leur prévalence est en nette progression [1, 2, 3, 4]. Les raisons essentielles en sont une certaine amélioration des outils diagnostiques et une meilleure connaissance de ces affections, malgré un nombre encore insuffisant de spécialistes [5, 6, 7, 8]. La présentation clinique des MAIS reste polymorphe. Le mode de révélation initial ainsi que les motifs d'admission dans les services hospitaliers sont divers et variés [3, 4, 6, 9, 10, 11, 12].

Il reste que les manifestations cutané-phanériennes et muqueuses sont parmi les plus fréquentes de ces affections, et permettent souvent d'en évoquer l'hypothèse et raccourcir ainsi les délais diagnostiques. Les services de dermatologie sont ainsi un réceptacle naturel des MAIS [6, 9, 13].

L'objectif de ce travail est de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs des MAIS prises en charge dans un service de Dermatologie.

Patients et Méthodes

Type et cadre d'étude : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive réalisée dans le service de dermatologie du centre hospitalier universitaire et régional de Thiès.

Période d'étude : Elle était menée sur une période de 7 ans (du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2016).

Critères diagnostiques : les patients reçus pour une MAIS répondant aux critères de classification de l'American College of Rheumatology (ACR) [14].

Critères d'inclusion : étaient inclus tous les dossiers de patients reçus en consultation externe et en hospitalisation pour une MAIS.

Critères de non inclusion : tous les dossiers incomplets étaient exclus de l'étude.

Recueil des données : les variables suivantes étaient recueillies :

- Epidémiologiques : âge, sexe, profession.
- Cliniques : le délai de consultation, les antécédents, les manifestations cliniques, les types de MAIS supposées.
- Paracliniques, demandés en fonction du type de MAIS supposée.
 - o Biologie : hémogramme, vitesse de sédimentation, protéine c réactive, protéinurie des 24 heures, enzymes musculaires, facteur rhumatoïde, marqueurs immunologiques, histologie.
 - o Imagerie : échocardiographie doppler.
- Thérapeutiques : les molécules prescrites (corticoïdes, antipaludéens de synthèse, D-pénicillamine).
- Evolutifs : guérison, perdu de vue, complications, décès.

Saisie et analyse des données : elles étaient effectuées à l'aide du logiciel EPI INFO version 3.5.4. L'étude étant descriptive, aucun test statistique n'a été effectué.

Résultats

Sur 31 973 patients reçus en 7 ans, 95 présentaient une MAIS soit une prévalence hospitalière 0,29% et 9,5 cas par an.

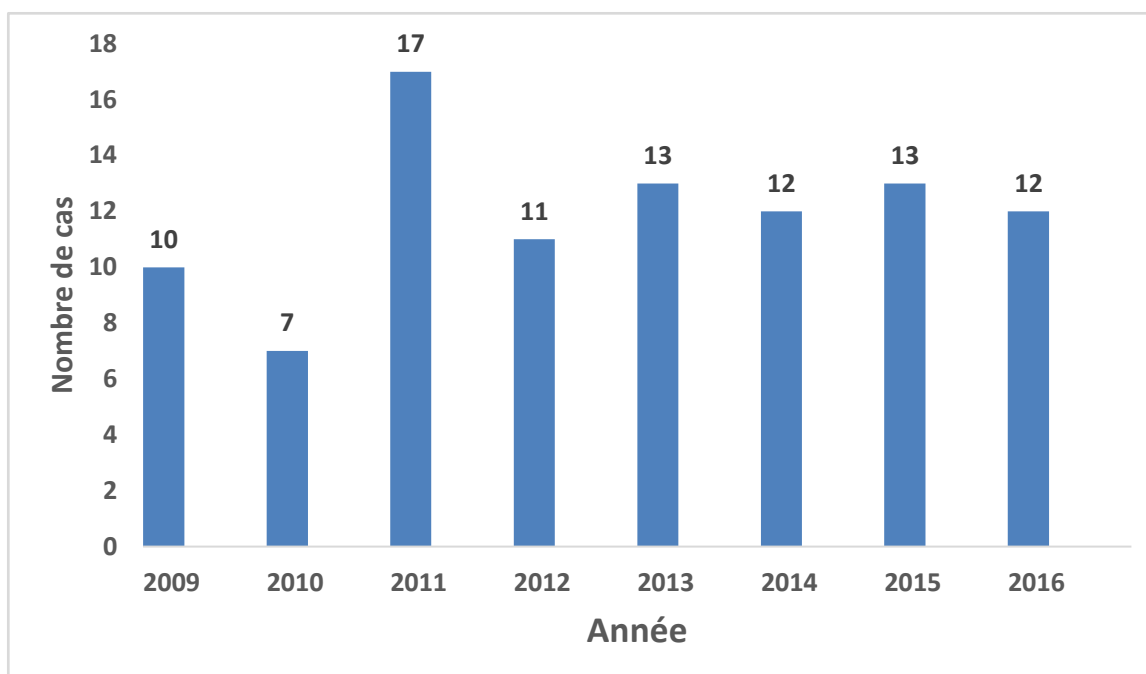
La proportion de MAIS reçus était plus importante en 2011 de 17,9% (n=17) (Figure 1).

L'âge moyen était de 37,66 ans \pm 14,8 ans [13-75 ans]. Il y avait 15% (n=14) d'hommes pour 85% (n=81) de femmes avec un sexe ratio de 0,17. Les 63% (n=60) étaient des sans-emploi.

La durée moyenne de l'évolution avant la première consultation était de 23,4 mois \pm 39,04 mois [6-240 mois]. La phytothérapie était utilisée chez 57,8 % (n= 55) des patients.

Parmi les MAIS retrouvées, le lupus systémique était la plus représentative dans 65,2% des cas (n=62), suivie de la sclérodémie systémique 21% (n=20), la dermato-polymyosite 6,3% (n=6), le syndrome de Goujerot Sjögren 2,1% (n=2). Les associations retrouvées étaient le lupus systémique + la sclérodémie systémique 2,1% (n=2), le lupus systémique

Figure 1 : Proportion selon les années de 2009 à 2016 au service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire et Régionale de Thiès (Sénégal).



+ la sclérodémie systémique + la dermato-polymyosite 1% (n=1), le lupus systémique + la dermato-polymyosite 1% (n=1), la sclérodémie systémique + la dermato-polymyosite 1% (n=1).

Les manifestations cliniques étaient dominées par les signes cutané-muqueux 91,5% (n=81) (Tableau 1), dont l'alopécie 29,4% (n=28), l'achromie mouchetée 24,2% (n=23) (Figure 2), le phénomène de Raynaud 24,2% (n=23) (Figure 3). A la biologie, une anémie inflammatoire était notée dans 20% (n=21) des cas, la protéinurie des 24h est supérieure à 0,15g/24h dans 6% des cas, les enzymes musculaires (créatine phosphokinase >165UI/l, lactate-déshydrogénase >425UI/l) étaient élevés dans 11 cas. Les autoanticorps spécifiques étaient demandés chez 29 (30,5%) patients (Tableau 2). L'histologie cutanée était contributive dans tous les cas de sclérodémie systémique et dans 5 cas de lupus.

Figure 2 : l'achromie pigmentaire du décolleté sur une sclérodémie systémique



Sur le plan thérapeutique, 66,3% (n=63) des patients étaient sous corticoïdes + hydroxychloroquine et 22,1% (n=21) des patients étaient sous corticoïdes+ D- pénicillamine. Les 8,4% (n=8) étaient sous corticothérapie seule et 3,2% (n=3) sous une association corticoïdes+ hydroxychloroquine+ D-pénicillamine.

Le délai moyen de suivi était de 17,09 mois \pm 25,5 mois [4-121 mois]. Sept patients étaient perdus de vue.

Douze Patients (12,6%) avaient présenté des complications : infectieuses dans 8,4% des cas (n=8), rénales dans 6,3% des cas (n=6), cardiaques dans un cas de sclérodémie systémique associant une insuffisance mitrale et une hypertension de l'artère pulmonaire (HTAP) modérée. Deux décès

(2%) étaient enregistrés liées à l'atteinte rénale dans un cas de lupus systémique et l'HTAP dans un cas de sclérodémie systémique.

Figure 3 : le phénomène de Raynaud sur peau noire avec un aspect violacé des extrémités et une cicatrice pulpaire de l'annulaire gauche.



Tableau I : la répartition des patients selon les manifestations cliniques

Manifestations	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Cutanéomuqueuses		
- Achromie mouchetée	23	24,2
- Alopécie	28	29,4
- Lupus discoïde	12	12,6
- Autres	27	28,4
Ostéo-articulaires	33	34,7
Cardio-vasculaires		
- Phénomène de Raynaud	23	24,2
- Autres	5	5,2
Digestifs	9	9,4
Rénales	6	6,3
Pleuro-pulmonaires	5	5,2
Oculaires	2	2,1

Discussion

Les MAIS sont rares dans notre service et le lupus érythémateux systémique est la plus fréquente suivie de la sclérodémie systémique puis de la dermato-polymyosite. Nous avons colligé 95 cas de MAIS en 7 ans dans un service de Dermatologie du centre hospitalier régional de Thiès ; ce service étant le seul dans la capitale régionale. Kane et al ont rapporté 726 patients en 9 ans dans les services de médecine interne de la capitale sénégalaise [3]. Mijiyawa et al. (Togo) et Ouédraogo et al. (Burkina) ont trouvé respectivement 55 cas en 16 ans et 42 cas en 6 ans [5, 6] dans les services de Dermatologie et de Rhumatologie. Les MAIS semblent rares en Afrique occidentale. La prévalence hospitalière reste faible dans la plupart des études d'Afrique noire : Togo 0,2%, Bénin 1,3% [3,5]. Cette rareté pourrait s'expliquer par l'inaccessibilité aux structures sanitaires, l'absence de personnel qualifié, le recours à la médecine traditionnelle pouvant entraîner la sous notification probable et le retard diagnostique noté dans notre étude. Ouédraogo et al avaient trouvé un délai moyen de consultation de 35,12 mois [4]. Les manifestations dermatologiques, compte tenu de leur aspect affichant, devraient entraîner un raccourcissement du délai de consultation. Niang et al, dans leur étude ont noté que les lésions du cuir chevelu constituaient la principale plainte dans 48% avec un intervalle moyen de première consultation de 3 ans avec des extrêmes entre 7 et 10 ans [9]. Les manifestations cutanéomuqueuses sont naturellement en première position dans ce service de Dermatologie. Elles étaient en deuxième position dans l'étude du Burkina (88%) et en troisième position (70,7%) dans celle du Bénin [4,5]. Ces études étaient réalisées en tout ou en partie dans des services de médecine interne. Dans ces études, le phénomène de Raynaud était rarement décrit avec 6 cas au Togo [3]. Il a été notifié avec une importante proportion (23 cas) dans notre série probablement due au climat sahélien froid. Aussi, l'achromie mouchetée, fréquente sur peau noire, a été retrouvée chez 23 de nos patients présentant une sclérodémie.

Outre leur rareté, se pose le problème du diagnostic des MAIS qui est basé sur des critères bien établis. Ces derniers ne sont maîtrisés que par des spécialistes dont le nombre est insuffisant. L'âge moyen retrouvé dans notre série est quasiment le même que celui noté dans les études du Bénin et du Burkina [4, 5] et la prédominance féminine était constatée dans presque toutes les études [3, 4, 5, 7].

Par rapport aux types de MAIS, la polyarthrite rhumatoïde est la plus décrite dans la plupart des études africaines [3, 5, 6, 7]. La symptomatologie ostéo-articulaire à type de douleur amène le plus souvent les patients à consulter dans les services de Médecine Interne et de Rhumatologie. Nous n'avons eu aucun cas de Polyarthrite rhumatoïde. Il faut souligner qu'au cours du lupus érythémateux systémique, l'atteinte articulaire est la manifestation inaugurale la plus fréquente [5]. Au moment du diagnostic, le tableau clinique le plus fréquemment réalisé est

Tableau II : la répartition des patients selon le type de MAIS, l'âge, le sexe, le nombre, le pourcentage, les autoanticorps, le traitement.

Type de connectivite	Age moyen ans	Sexe		Nombre (N)	Pourcentage (%)	Auto Anticorps spécifiques positifs	Traitement
		Femme	Homme				
Lupus systémique	35,3±13,3	52	10	62	65,3	anti-ADN natif (5cas)	C+A
Sclérodémie	43,5±10,8	18	2	20	21	anti-Scl 70 (6 cas)	D+C
Dermato polymyosite	30,2±11,7	5	1	6	6,3	-	C
Connectivite mixte	27±7,0			5	5,3		
- LS+SS		1	1			anti-Sm (2 cas)	D+C+A
- LS+SS+DP		1	-			anti-RNP (1 cas)	D+C+A
- LS+DP		1	-			-	C+A
- SS+DP		1	-			-	D+C
Syndrome de Goujerot Sjögren	22,5±10,6	2	0	2	2,1	anti-SSA (2 cas), anti-SSB (1 cas)	C

LS : lupus systémique SS : sclérodémie systémique DP: dermato-polymyosite
D : D-pénicillamine C : corticothérapie A : antipaludéens de synthèse

l'association de manifestations cutanées et articulaires. Le lupus érythémateux systémique, bien que rare, était retrouvé en première position dans notre série, et en deuxième position dans la plupart des études africaines ; elle semble plus fréquente au Maghreb [2, 4, 5, 6, 7]. La sclérodermie systémique, quant à elle, était notée en première position au Burkina dans 33% des cas, elle était de 21% dans notre série et de 1,6% au Bénin [4, 5]. Ces fortes proportions chez le sujet noir s'expliqueraient par des facteurs génétiques selon certains auteurs. Il s'agit des gènes codant pour des facteurs potentiellement impliqués dans le processus de fibrose de la sclérodermie systémique. Il s'agit de cytokines (TNF-, interleukine-1, chémokines), de facteurs de croissance (TGF- β), de protéines de la matrice extracellulaire (collagène, fibrilline, fibronectine) et d'agents modulant le tonus vasculaire [15, 16]. Pour expliquer la rareté des maladies auto-immunes en Afrique subsaharienne, une hypothèse évoquerait la concentration anormalement élevée de monoxyde d'oxyde (NO) chez les patients ayant eu un paludisme asymptomatique ; cette augmentation du NO exercerait un effet protecteur en réduisant la prolifération des cellules auto réactives rendant ces maladies rares dans cette partie du monde [17]. Le Gougerot Sjögren était faiblement décrit dans certaines séries africaines avec 0,8 % au Bénin et 0,3% en Afrique centrale ; mais 32 cas ont été colligés dans une étude faite à Dakar [5, 6, 7]. Nous avons rapporté sept cas de dermato-polymyosite isolée sans qu'aucune néoplasie ne soit diagnostiquée. Une série importante en a été décrite par des auteurs sénégalais [12, 13].

Les différentes options thérapeutiques des MAIS sont prescrites en fonction du type d'atteinte. Leur traitement est basé en première intention sur la corticothérapie pour la plupart. Les antipaludéens de synthèse sont devenus actuellement incontournables dans le traitement du lupus sous toutes ses formes [18]. Quant à la sclérodermie, son traitement de fond reste décevant à ce jour [19]. Le méthotrexate est de loin l'immunosuppresseur le plus utilisé dans le traitement des MAIS. Malgré le traitement, les patients peuvent aussi développer des complications liées à la connectivite elle-même. C'est ainsi que dans notre série, nous avons eu deux décès par atteinte rénale et HTAP. Mijiyawa et al à Lomé, ont colligé deux décès par syndrome néphrotique et une septicémie d'évolution fatale chez un patient atteint de lupus érythémateux disséminé [3]. Les infections représentent une cause de mortalité majorée par le terrain [20]. Actuellement, les anti-TNF α et les autres biothérapies notamment le rituximab représentent l'avancée majeure dans le traitement des connectivites. Cependant le coût exorbitant et le risque d'un réveil d'une tuberculose latente limitent l'utilisation de ces différentes molécules [21].

Conclusion

Bien que les MAIS soient rares, le lupus érythémateux systémique constitue la plus représentative dans notre série. Plusieurs facteurs contribuent à cette relative rareté d'où l'intérêt d'éduquer les populations dans la promotion de la santé et de renforcer les capacités du personnel de santé au diagnostic de ces maladies dont les manifestations cutanéophanéariennes et muqueuses sont parmi les plus fréquentes, et permettent souvent d'en évoquer l'hypothèse et de raccourcir ainsi les délais diagnostiques.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Toumi S, Ghnaya H, Braham A, Harrabi A, Laouani-Kechrid C. Les polymyosites et dermatomyosites de l'adulte. Etude multicentrique tunisienne. *Rev Med Int* 2009 ; 30 : 747- 753.
2. Louzir B, Othmani S, Ben Abdelhafidh N. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Etude multicentrique nationale. A propos de 295 observations. *Rev Med Int* 2003; 24 : 768-774.
3. Kane BS, Ndongo S, Ndiaye AA, Djiba B, Niasse M, Diack N et al. Maladies systémiques en médecine interne « contexte africain » : aspects épidémiologiques et classification. *Rev Med Int* 2016; 37(1): 37.
4. Ka MM, Diallo S, Kane A, Wade B, Diouf B, Diallo A et al. Systemic lupus erythematosus and lupus syndromes in Senegal. A retrospective study of 30 patients seen over 10 years. *Rev Rhum Engl Ed.* 1998 Jul-Sep; 65(7-9):471-476.
5. Mijiyawa M, Amanga K, Oniankitan OI, Pitché P, Tchangaï -Walla. Les connectivites en consultation hospitalière à Lomé (Togo). *Rev Med Int* 1999 ; 20(1) : 13- 17.
6. Ouédraogo DD, Korsaga-Somé N, Zabsonné Tiendrébéogo J, Tiéno H, Kaboré H, Niamba P et al. Les connectivites en pratique hospitalière à Ouagadougou. *Médecine et Santé tropicales* 2014 ; 24(3) : 271-274.
7. Zomalhèto Z, Ade S, Agbodande A, Gounongbe M, Avimadje M. Manifestations pleuro-pulmonaires au cours des connectivites chez les sujets ouest-africains dans un pays à ressources limitées. *Rev Mar Rhum* 2015 ; 32 : 40-43.
8. Ntsiba H, Ngandeu-Singwe M, Mbuyi-Muamba JM. Les connectivites en Afrique centrale. *Rev Rhum* 2010; 77: 199.
9. Niang SO, Coumé M, Ndiaye M, Diop A, Diatta BA, Diallo M et al. The scalp involvements in the connective tissue diseases. *Journal of cosmetics Dermatological Sciences and Applications* 2011; 1: 95-98.
10. Diao M, Ndiaye MB, Kane A, Bodian M, Tchintchui NC, Mbaye A et al. Hypertension artérielle pulmonaire au cours de la sclérodermie : à propos de 12 cas. *Pan African Medical Journal* 2012; 11: 9.
11. Ndongo S, Pouye A, Ouédraogo L, Azankpan E, Diack N, Diop TM. Rheumatoid Arthritis of Man: A study of 35 Cases in a Senegalese Hospital. *Open Journal of Internal Medicine.* 2014; 4:137-142.
12. Diallo M, Fall AK, Diallo I, Diedhiou I, Ba PS, Diagne M et al. Dermatomyosites et polymyosites: 21 cas au Sénégal. *Med Trop.* 2010 ; 70 : 166-168.
13. Dieng MT, Diallo M, Dia D, Sow A, Ndiaye B. Dermatomyosites au Sénégal : Etude de 56 cas. *Dakar Med.* 2005; 50: 123-127.
14. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(9): 1725.
15. Steen VD, Oddis CV, Conte CG, Janoski J, Casterhjne GZ, Medsger TA. Incidence of systemic sclerosis in Allegheny country, Pennsylvania. A twenty-year study of hospital diagnosed cases, 1963-1982. *Arthritis Rheum.* 1997 ; 40 : 441-445.
16. Granel B, Chevillard C, Dessein A. Facteurs de prédisposition génétiques à la fibrose au cours de la sclérodermie systémique. *La revue de médecine interne.* 2005 ; 26(4) : 294-303.
17. Adébajo Adewale O. Immunologie et immunogénétique des affections rhumatologiques en zone tropicale. *Rev Rhum.* 2002 ; 69 :777-790.
18. Meyer O. Lupus érythémateux systémique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale.* 2004 ; 14-244-A-10.
19. Hachulla E, Launay D. Sclérodermie systémique. *EMC - Rhumatologie-Orthopédie.* 2005 ; 2(5) : 479-500.
20. Bertoli AM, Alarcón GS, Calvo-Alén J, Fernández M, Vilá LM, Reveille JD. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. XXXIII. Clinical features, course, and outcome in patients with late-onset disease. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 1580-1587.
21. Olivieri I, Palazzi C, Peruz G, Padula A. Management Issues with Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis An. *Drugs Aging.* 2005 ; 22 : 809-822.