



Article Original

Prévalence et Facteurs Associés à la Neuropathie Périphérique chez le Patient Infecté par l'Hépatite Virale C

Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis C virus infection

Kuate-Tegueu C^{3,4}, Kamdem Fotso R^{1,2}, Massi GD⁵, Doumbe J⁴, Mbonda Chimi P³, Fogang Fogoum Y⁶, Nsangou A¹, Kamdem Sipoffo C²

RÉSUMÉ

Introduction. L'infection par le virus de l'Hépatite C est reconnue comme un problème majeur de santé publique au Cameroun où sa prévalence est estimée à 13.8%. Les manifestations extra-hépatiques comprenant entre autres le syndrome de Sjögren et la neuropathie périphérique sont fréquentes pouvant survenir chez 40 à 75% des patients infectés. **Objectif.** Déterminer la prévalence et les facteurs associés à la neuropathie chez le patient infecté par l'hépatite virale C à Douala. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée du 25 Janvier au 31 mai 2018 dans le service de consultations externes de l'Hôpital Laquintinie de Douala. Étaient inclus tous les patients de plus de 18 ans ayant une sérologie anticorps anti HVC positive alors qu'étaient exclus tous ceux présentant des comorbidités telles que le diabète, le VIH, l'utilisation des médicaments neurotoxiques. **Résultats.** Soixante patients ont été inclus parmi les 86 recrutés, d'âge moyen $57,48 \pm 12,11$ ans et 65% de sexe féminin. La prévalence de la neuropathie périphérique était de 28.3%. La neuropathie périphérique était symptomatique dans 52,9% des cas et les facteurs associés à la neuropathie après une analyse univariée étaient un âge supérieur à 65 ans ($p=0,017$), l'infection par le génotype 1 ($p=0,017$) et le génotype 2 ($p=0,016$). **Conclusion.** La neuropathie liée à l'hépatite virale C est fréquente dans la ville de Douala touchant près du 1/3 des personnes infectées. Il est important de rechercher systématiquement les signes de neuropathie chez les sujets infectés par le VHC.

ABSTRACT

Introduction. Hepatitis C virus (HCV) infection is recognized as a major public health problem in Cameroon where its prevalence is estimated at 13.8%. Although many studies have reported various types of peripheral neuropathy such as polyneuropathy, multiple mononeuropathy, and Guillain-Barre syndrome in patients with chronic HCV infection in Western countries, there are only a few studies describing an association between HCV infection and neuropathy in Cameroon. **Objectives.** The aim of this study was to assess the prevalence of peripheral neuropathy and associated factors in patients with chronic HCV infection. **Methods.** A cross sectional study was carried out from the 25th January to May 31st 2018 at the outpatient unit at the Douala Laquintinie Hospital. Were included all the patients aged 18 years and older with a positive HVC serology test. Clinical neuropathy was diagnosed when symptoms and signs of peripheral sensory or motor involvement were present (AAN criteria). **Results.** Were recruited 86 patients of average age 58.7 ± 10.9 years with 66.3% of female sex. Clinical sign of peripheral neuropathy was observed in 17 out of 60 patients (28.3%) after exclusion of 26 patients with associated comorbidities. Polyneuropathy (88.2%) was the commonest type of neuropathy and the neuropathy was symptomatic in 52.9% of cases. Factors associated with peripheral neuropathy was: age older than 65 years ($p=0.017$), infection by the genotype 1 ($p=0.05$) and genotype 2 ($p=0.016$). **Conclusion.** These findings suggest that peripheral neuropathy is common in patients with chronic HCV infection in Douala. It is important to systematically look at signs of neuropathy in HCV infected subjects.

¹. Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Université des Montagnes, Cameroun

². Service d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun

³. Faculté de Médecine et de Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun

⁴. Service de Neurologie, Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun

⁵. Service de Médecine, Hôpital Général de Douala, Cameroun

⁶. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Dschang, Cameroun

Auteur correspondant :

Pr Kuate Tegueu Callixte,
Service de Neurologie, Hôpital Laquintinie de Douala,
BP : 3963 Douala
Adresse e-mail :
kuate.callixte@gmail.com
Tel : +237 699003936

Mots-clés : Hépatite C, neuropathie périphérique, prévalence, facteurs associés, Cameroun.

Keywords: hepatitis C, peripheral neuropathy, prevalence, associated factors, Cameroon

INTRODUCTION

L'hépatite virale C (HVC) est une infection et une inflammation du parenchyme hépatique par le virus de l'hépatite C. Elle a une prévalence globale de 2,8% affectant entre 170 et 185 millions de personnes dans le

monde [1]. Selon l'OMS en 2015, cette pathologie infectieuse touche 31 millions de personnes en Afrique avec une prévalence estimée à 5,3%. L'Égypte est le pays d'Afrique avec la prévalence la plus élevée [2]. Au

Cameroun, l'hépatite est endémique et est un problème de santé publique majeur. Sa prévalence est de 13,8% [2]. C'est ainsi que le Cameroun, dans la droite lignée de l'OMS, dans sa stratégie d'élimination de l'hépatite virale, a décidé, à travers le Ministère de la Santé Publique, de rendre plus accessible les agents antiviraux à action directe (AAD).

Au cours de l'évolution naturelle de l'infection chronique à hépatite C, surviennent également des complications extrahépatiques. Pour ce qui est des complications neurologiques; l'infection à hépatite C va entraîner des atteintes du système nerveux central (Encéphalites, troubles cognitifs, psychiatriques) ainsi que des neuropathies périphériques [3–5]. La neuropathie périphérique se définit comme l'ensemble des manifestations cliniques, électriques, biologiques, histologiques traduisant l'atteinte du système nerveux périphérique. Cacoub et al ont rapporté une prévalence de 9% de neuropathie périphérique chez les patients avec une infection chronique à HVC [3]. Dans une étude réalisée au Japon en 2003 sur une série de 15 patients avec neuropathie périphérique et infection chronique à VHC, 8 patients avaient une mononeuropathie multiple, 4 patients une polyneuropathie, une atteinte des nerfs crâniens chez 2 patients et une radiculopathie cervicale chez un patient [6]. Mapoure et al ont retrouvé en 2018 sur les complications neurologiques chez les patients infectés par l'hépatite virale C suivis à l'Hôpital Général de Douala que les neuropathies périphériques était la manifestation la plus fréquente (49,6%) avec comme facteurs associés la charge virale élevée et l'âge supérieur à 55 ans [7].

Bien que de nombreuses études aient signalé divers types de neuropathie périphérique comme la polyneuropathie (PN), la mononeuropathie multiple (MM) et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) chez les patients atteints d'une infection chronique par le VHC dans les pays occidentaux [8,9]; à notre connaissance, aucune étude n'a été menée à l'Hôpital Laquintinie; raison pour laquelle nous avons initié ce travail dont le but était d'estimer la prévalence hospitalière des neuropathies périphériques chez les personnes infectées par le VHC et en rechercher les facteurs associés à l'Hôpital Laquintinie de Douala.

POPULATION ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive, transversale réalisée en consultation externe d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Laquintinie de Douala sur une période de 06 mois, allant du 25/01/2018 au 31/05/2018.

Étaient inclus dans cette étude tous les patients de plus de 18 ans, suivis en consultation externe d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Laquintinie de Douala pour infection à hépatite virale C avec une sérologie Anticorps anti-HCV positive. Nous avons également convoqué les patients suivis à l'hôpital Laquintinie pour infection à hépatite C depuis 2017. Par contre ont été exclus de cette étude, les patients qui avaient d'autres pathologies susceptibles de générer une neuropathie périphérique (diabète, insuffisance rénale chronique, médicaments neurotoxiques, infection à VIH)

L'échantillonnage était de type consécutif et non exhaustif. Les patients sélectionnés qui respectaient nos critères d'inclusion étaient informés sur le but et les objectifs de l'étude. Après obtention de leur consentement, ils ont bénéficié d'un interrogatoire et d'un examen neurologique, réalisés par l'investigateur principal, sous la supervision d'un neurologue expérimenté et à l'issue desquels les informations recueillies ont été complétées par le contenu des dossiers médicaux. Au cours de cet examen, l'investigateur recherchait à l'interrogatoire la présence de signes fonctionnels tels que les picotements, les fourmillements, les décharges électriques. Il éliminait par la suite les autres causes de neuropathie telles que le diabète, l'IRC, le VIH, l'alcool, les médicaments neurotoxiques. Par la suite, l'examen physique portait sur l'évaluation bilatérale de 3 paramètres :

La force musculaire : Nous examinons aux membres inférieurs le muscle jambier antérieur responsable de la flexion dorsale du pied et aux membres supérieurs la pince pouce-index. Nous avons utilisé l'échelle MRC (Medical Research Council). Les patients ayant une force musculaire inférieure ou égale à 4 étaient pris en compte dans le diagnostic de neuropathie périphérique.

Les réflexes ostéo tendineux (ROT) : Aux membres inférieurs, nous examinons le réflexe achilléen et le réflexe rotulien. Les patients présentant une diminution ou une abolition du réflexe achilléen avec un réflexe rotulien normal ont été considérés dans le diagnostic de neuropathie périphérique. Aux membres supérieurs, nous recherchons le réflexe stylo-radial et le réflexe bicipital. Les patients présentant une diminution ou une abolition du réflexe stylo-radial et un réflexe bicipital normal ont été pris en compte dans le diagnostic de neuropathie périphérique.

La sensibilité vibratoire : Nous avons stimulé le bout du gros orteil pour les membres inférieurs. Les patients qui avaient une stimulation vibratoire perçue moins de 10 secondes ou non ressentie du gros orteil ont été considérés dans le diagnostic de neuropathie périphérique. Aux membres supérieurs, nous avons stimulé l'articulation inter phalangienne distale (IPD) de l'index. Les patients qui avaient une stimulation vibratoire perçue moins de 10 secondes ou non ressentie de l'articulation IPD de l'index ont été considérés dans le diagnostic de neuropathie périphérique.

La sensibilité algique : Nous avons appliqué des stimulations pointues ou émoussées avec un abaisse-langue cassé en deux aux patients ayant les yeux fermés. Il devait être capable de discerner entre le stimulus douloureux et le stimulus de pression du bord émoussé. Aux membres inférieurs, le patient a été stimulé au niveau du gros orteil. Les patients ayant une hypo ou une anesthésie ont été considérés dans le diagnostic de neuropathie périphérique. Aux membres supérieurs, nous avons stimulé l'articulation inter phalangienne distale (IPD) de l'index. Les patients qui avaient une hypo ou une anesthésie ont été pris en compte dans le diagnostic de neuropathie périphérique.

Par la suite, nous avons réalisé un examen sommaire des paires de nerfs crâniens. Une fois l'examen clinique

terminé et les données recueillies et consignées sur la fiche technique, nous définissions si le patient était atteint d'une neuropathie périphérique en nous basant sur les critères de l'American Academy of Neurology (AAN), l'American Association of Electrodiagnostic Medicine (AAEDM), and l'American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation (AAPMR) modifié [10]. Ainsi donc un patient a une neuropathie périphérique s'il y avait concomitamment : (1) une diminution / absence des ROT distaux (achilléen, stylo-radial) avec des ROT proximaux normaux (rotulien, bicipital), une diminution/absence de la sensibilité (vibratoire ou algique) et une force musculaire inférieure ou égale à 4 (échelle MRC) ; (2) une diminution / absence des ROT distaux (achilléen, stylo-radial) avec des ROT proximaux normaux (rotulien, bicipital), une diminution/absence de la sensibilité (vibratoire ou algique) et une force musculaire supérieure à 4 (échelle MRC) ; (3) une atteinte d'une paire de nerfs crâniens.

A la fin, nous caractérisons la neuropathie périphérique :

- Si l'atteinte neurogène périphérique était bilatérale mais asymétrique, il s'agissait d'une mononeuropathie multiple.
- Si l'atteinte était bilatérale et symétrique, il s'agissait d'une polyneuropathie
- Si les signes ne concernaient qu'un seul territoire alors il s'agissait donc d'une mononeuropathie ou une atteinte isolée des nerfs crâniens.

Variables de l'étude

Nous avons regroupé les données selon les variables suivantes :

- Les variables sociodémographiques : L'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial, le niveau d'instruction.
- Les variables cliniques : La durée de l'infection, La nature du traitement
- Les variables paracliniques : le niveau de charge virale et le génotype viral.

Analyses statistiques

Les données ont été enregistrées puis analysées grâce au logiciel SPSS version 20.0. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyennes et écart-type, et les données qualitatives sous forme de fréquence et pourcentages. Le test de chi 2 ou le test T de Student ont été utilisés pour la comparaison entre différents groupes.

Considérations éthiques.

Nous avons obtenu une clairance éthique du comité institutionnel d'éthique de l'Université des Montagnes ; une autorisation d'étude a été obtenue auprès des services administratifs de l'Hôpital Laquintinie de Douala. Le secret médical a été préservé et les données anonymes.

RÉSULTATS

Les caractéristiques sociodémographiques de notre population d'étude sont représentées sur le tableau I. Un total de 86 patients a été recruté, d'âge moyen 58,7 ± 10,9 ans. Le plus jeune avait 20 ans et le plus âgé 79 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 55 à 65

ans avec 41,9% des patients et celle des plus de 65 ans avec 31,4% des patients. Les patients de sexe féminin étaient les plus représentés avec 57 (66,30%) cas et seulement 29 (33,70%) de sexe masculin. En ce qui concerne le statut matrimonial, 55 (64%) de nos patients étaient mariés, 18 (20,90%) des veufs (veuves) et 10 (11,60%) des célibataires. Le niveau secondaire était le plus représenté avec 43 (50%) patients, suivi par le niveau primaire avec 30 patients (34,90%) (Tableau I).

Tableau I: Caractéristiques sociodémographiques de 86 patients avec hépatite virale C dépistés pour une neuropathie périphérique

Moyenne d'âge, années (SD)	58.7 (10.9)
Tranches d'âge (années); n (%)	
< 35	3 (3,5)
[35-45[7 (8,1)
[45-55[13 (15,1)
[55-65[36 (41,9)
≥ 65	27 (31,40)
Femmes, n (%)	57 (66,3)
Habitant en milieu urbain, n (%)	298 (97,7)
Niveau d'éducation, n(%)	
Sans scolarité	6 (7,0%)
Primaire	30 (34,9)
Secondaire	43 (50,0)
Supérieur	7 (8,1)
Traitement de l'hépatite C, N=32 n (%)	
Sofosbuvir + Ledispavir	17 (53,1)
Sofosbuvir + Ribavirine	7 (23,1)
Sofosbuvir + Daclatasvir	5 (15,6)
Sofosbuvir + Velpatasvir	1 (3,1)
Profession, n (%) :	
Employés	35 (40,7)
Retraités	29 (33,7)
Sans emploi	22 (25,6)
Comorbidités, n (%)	
Diabète	20 (23,2)
Infection à VIH	2 (11,1)
Prise d'Isoniazide	2 (8,5)
Diabète et MRC	1 (6,9)
Infection VHB	1 (4,3)

SD : standard deviation ; VIH : Virus de l'immunodéficience humaine ; MRC : Maladie rénale chronique ; VHB : Virus de l'hépatite virale B

Présentation clinique

Nous avons exclu au total 26 patients présentant des comorbidités pouvant générer la neuropathie périphérique : 20 avaient le diabète (23,25%) ; un avait le diabète et la maladie rénale chronique (1,2%) ; 2 personnes avaient une co-infection avec le VIH (2,3%) et un avait la co-infection avec le virus de l'hépatite virale B (1,2%), deux patients étaient sous Isoniazide et l'un consommait de l'alcool.

La durée de l'infection à VHC était inférieure à une année chez 22 (36,67%) de nos patients, comprise entre 1 et 3 ans chez 21 (35%) d'entre eux et 14 (23,33%) patients avaient une durée d'infection comprise entre 3 et 6 ans. La durée de l'infection variait de 1 mois à 10 ans avec une moyenne de 31,37 ± 26,64 mois. Parmi les patients traités, la majorité des patients (84,4%) étaient à leur 3^{ème} mois de traitement et 12,5% en étaient au 2^{ème} mois. Nous avons retrouvé que 81,8% des patients

avaient terminé leur traitement. Les protocoles les plus utilisés sont rapportés dans le tableau I.

Sur le plan clinique, 16 (26,7%) de nos patients présentaient des symptômes de neuropathie. Les symptômes les plus retrouvés étaient : l'engourdissement (25%) et les fourmillements (1,7%). Ces symptômes avaient une durée moyenne d'apparition après le diagnostic d'infection à l'hépatite C de $13,1 \pm 8$ mois et la totalité de ceux-ci sont apparus avant l'initiation du traitement antiviral. L'examen des membres de nos patients n'a pas objectivé de déficit moteur chez la totalité des patients ; les troubles de la sensibilité vibratoire étaient principalement localisés aux membres inférieurs (gros orteils) et concernaient 65% des patients. Aux membres supérieurs, 3,3% des patients étaient touchés au MSG. Les troubles de la sensibilité algique touchaient uniquement les MI (3,3% MID et 1,7% MIG). La totalité des patients avaient une sensibilité algique conservée aux MS. Aux membres inférieurs, la majorité des patients avaient un réflexe achilléen anormal (diminué ou aboli). Aux membres supérieurs, le réflexe stylo-radial était touché dans 68,3% au MSD ET 66,7 % au MSG.

Sur les 86 patients avec infection à HVC de départ, 26 ont été exclus pour des comorbidités susceptibles de générer une neuropathie (Tableau I). Au total, 17 patients sur 60 avaient des signes de neuropathie à l'examen

physique, ce qui donne une prévalence de la neuropathie liée à l'hépatite virale C dans notre étude de 28,3%.

La polyneuropathie était le type le plus fréquent (88,2%), suivie par la mononeuropathie et la mononeuropathie multiple représentant 5,9% des cas chacun. L'on ne notait pas d'atteinte des nerfs crâniens. La neuropathie était symptomatique chez 52,9% des patients.

Paraclinique

Dans notre étude, 73,3% des patients avaient réalisé la charge virale parmi lesquels 21(61,36%) patients avaient une charge virale <15 UI/ml ; 7(16,9%) patients avaient une charge virale comprise entre 15 et 1 000 000UI/m et 10 (22,74%) patients avaient une charge virale comprise entre 1 000 000 et 20 000 844 UI/ml. La médiane de la charge virale était de 1 488 532UI/ml (IQR 340221-6120000). Nous avons retrouvé que 70% des patients avaient réalisé le génotype viral, le génotype 1 étant le plus fréquent chez 18 d'entre eux (42,9%) suivi du génotype 2 chez 14 patients (33,3%).

Facteurs associés à la neuropathie

Après une analyse univariée en régression logistique, les facteurs statistiquement associés à la neuropathie par infection au virus de l'hépatite virale C étaient un âge supérieur à 65 ans et les génotypes 1 et 2 (Voir tableau II)

Tableau II : facteurs associés à la neuropathie chez le patient infecté par l'hépatite C

Variables	Catégories	Présence de neuropathie périphérique			OR(IC 95%)	P-value
		Oui	Non	Total		
Age (en années)	35 – 44	2(11,8)	8(18,6)	10(18,7)	0,583(0,11-3,07)	0,28
	45 – 54	2(11,8)	8(18,6)	10(16,7)	0,58(0,11-3,07)	0,28
	55 – 64	4(23,5)	17(39,5)	21(35)	0,47(0,13-1,68)	0,13
	65 et +	9(52,9)	10(23,3)	19(31,7)	3,71(1,13-12,15)	0,017*
Sexe	Masculin	6(35,3)	15(34,9)	21(35)	1,01(0,31-3,30)	0,48
Statut matrimonial	Célibataire	1(5,9)	8(18,6)	9(15)	/	
	Marié(e)	10(58,8)	26(60,5)	36(60)	0,93(0,39-2,92)	0,45
	Veuf(ve)	6(35,3)	7(16,3)	13(21,7)	2,8(0,77-10,11)	0,06
Profession	Sans emploi	4(23,5)	11(25,6)	15(25)	0,89(0,24-3,32)	0,44
	Employé	6(35,3)	18(41,9)	24(40)	0,75(0,23-2,42)	0,32
	Retraité	7(41,2)	14(32,6)	21(35)	1,45(0,45-4,61)	0,27
Niveau d'instruction	Sans scolarité	3(11,7)	1(2,3)	4(6,7)	/	
	Primaire	4(23,5)	15(34,9)	19(31,7)	1,18(0,37-3,71)	0,38
	Secondaire	9(52,9)	22(51,2)	31(51,7)	0,84(0,26-2,66)	0,38
Niveau de la charge virale	Faible (jusqu'à 600.000)	9(64,3)	24(80)	33(75)	0,89(0,28-2,74)	0,42
	Élevé (plus de 600.000)	5(35,7)	6(20)	11(25)	2,56(0,66-9,94)	0,09
Génotype	Génotype 1	9(75)	9(30)	18(42,85)	7(1,52-3,07)	0,005*
	Génotype 2	1(8,3)	13(43,3)	14(33,34)	0,11(0,01-1,04)	0,016*
	Génotype 4	2(16,7)	8(26,7)	10(23,8)	0,55(0,09-3,07)	0,26
Durée de l'infection	inférieur à 60 mois	13(76,5)	33(76,7)	46(76,67)	0,94(0,26-3,70)	0,48

DISCUSSION

Notre étude vient s'ajouter au nombre restreint de données au Cameroun sur les complications neurologiques du VHC. Par ailleurs, elle a été réalisée sur une centaine de patients qui ont tous eu un examen général et neurologique complet. En plus, nous avons utilisé des critères très rigoureux et restrictifs de l'American Academy of Neurology, pour définir la neuropathie.

L'âge moyen de nos patients était de $58,7 \pm 10,9$ ans. Ce résultat est proche de celui retrouvé par Santoro et al en 2006 en Italie [11] avec un âge moyen de 52,3 ans et celui de Mapoure et al en 2018 à l'Hôpital Général de Douala au Cameroun [7] avec une moyenne d'âge de $59,1 \pm 9$ ans. Ceci pourrait s'expliquer par l'hypothèse selon laquelle les patients de cette tranche d'âge auraient été exposés lors des campagnes de vaccination de masse avec du matériel médical souvent recyclé il y a une trentaine d'années. Les patients de sexe féminin étaient les plus représentés avec 66,30%. Ce résultat se rapproche de celui de Santoro et al en Italie [11] avec 60,6% de femmes. Cependant, il diffère de ceux retrouvés par Manal et al en Égypte [12] et de Mapoure et al à Douala [7] où l'on retrouvait une légère prédominance masculine. De tous nos patients, 64% étaient mariés. Ce résultat rejoint celui de Mapoure et al [7] qui retrouvaient 74,4% des patients en couple. Le mariage dans notre société est un facteur de stabilité sociale et notre échantillon étant principalement représenté par les adultes, il va de soi que la majorité soit mariée.

La durée de l'infection variait de un mois à 10 ans avec une moyenne de $31,37 \pm 26,64$ mois. La majorité de nos patients (76,7%) avait une durée d'infection à l'hépatite virale C inférieure à cinq ans. Ce résultat est semblable à celui retrouvé par Santoro et al en Italie avec une durée d'infection de 36 mois [11] et celui retrouvé par Mapoure et al à Douala avec une durée de la maladie de 32 mois [7]. L'infection chronique à hépatite virale C étant le plus souvent asymptomatique, la plupart des patients sont au courant de leur infection de manière fortuite lors d'un bilan biologique de routine ou un don de sang. Dans notre étude, seuls 53,3% des patients étaient sous traitement antiviral. Ce résultat est identique à celui de Mapoure et al [7] qui ont retrouvé que plus de la moitié (55,4%) des patients n'étaient pas sous traitement. Ceci pourrait se justifier non seulement par le coût élevé des examens préalables à la mise sous traitement tels la charge virale, le génotype viral et le test d'évaluation de la fibrose hépatique mais également le caractère silencieux et asymptomatique de l'infection à hépatite C et même la neuropathie.

La prévalence de la neuropathie périphérique dans notre étude était de 28,3%. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé par Santoro et al en 2006 en Italie avec 10,6% de neuropathie clinique et 15,3% après examen électroneuromyographique [11]. Gomes et al en 2006 au Brésil rapportent une prévalence de 14,1% [13]. Par contre d'autres auteurs rapportent une prévalence plus élevée. C'est le cas de Manal et al en 2012 en Égypte

avec 45% [12], Nemni et al en 2003 en Italie (13) avec 45% de polyneuropathie et par Mapoure et al à Douala au Cameroun en 2018 avec 49,6% de patients avec neuropathie [7]. La différence observée entre plusieurs études pourrait s'expliquer par les différents critères de recrutement des patients ainsi que la définition de la neuropathie qui diffère selon les études et les pays. Contrairement à Mapoure et al [7], nous avons exclu tous les patients ayant une comorbidité susceptible de causer une neuropathie tels le diabète, l'infection à HIV, les médicaments neurotoxiques et pour définir la neuropathie, nous avons utilisé les critères de l'AAN modifié [10] par rapport aux différentes échelles (BPNS, SLANSS) utilisées dans les autres études [7,10].

En ce qui concerne le type de neuropathie, la polyneuropathie (88,2%) était la plus fréquente suivie de la mononeuropathie multiple (5,9%) et la mononeuropathie (5,9%). Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par Santoro et al en 2006 [11] avec 52,8% de polyneuropathie et la mononeuropathie multiple dans 47,2% des cas. Ces résultats diffèrent de ceux de Gomes et al au Brésil en 2006 [13] qui ont retrouvé une mononeuropathie multiple dans 14,1%. Cette différence pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité des populations étudiées ainsi que les critères utilisés pour le diagnostic.

Dans notre étude, la neuropathie périphérique était symptomatique dans 52,9% des cas avec comme symptôme le plus fréquent l'engourdissement (25%). Mapoure et al [7] rapportent 58,3% des patients avec une neuropathie symptomatique dont 40% se plaignant de crampes. Ce résultat diffère de celui de Gomes et al au Brésil [14] qui ont retrouvé 14,1% de neuropathie périphérique avec comme symptôme majeur les paresthésies (34,6%). Cette différence pourrait s'expliquer par l'hétérogénéité des populations étudiées et surtout la méthode de diagnostic utilisée. Gomes et al [14] ont utilisé l'ENMG qui est le gold standard et plus précis dans le diagnostic de neuropathie.

Dans notre étude, les facteurs statistiquement associés à la neuropathie étaient la tranche d'âge $>$ à 65 ans (OR=3,71 ; IC 95% =1,13-12,15). Ceci est comparable aux résultats de Santoro et al en 2006 [11] et de Mapoure et al en 2018 [7] qui ont retrouvé l'âge avancé comme facteur associé à la neuropathie périphérique. Ceci pourrait s'expliquer par l'hypothèse de plus en plus répandue d'un mécanisme immunologique à l'origine de la neuropathie [11].

Notre étude n'a pas retrouvé d'association statistiquement significative entre la durée de l'infection à HVC et la survenue de la neuropathie. Ce résultat rejoint celui de Santoro et al en 2006 [11] en Italie mais diffère de celui de Manal et al en Égypte [12], Mapoure et al à Douala au Cameroun [7] qui rapportaient la durée de l'infection comme étant un facteur indépendant associé à la neuropathie (AOR 1,01 [1,00-1,02]). L'hépatite virale C'est une maladie chronique et l'atteinte du système nerveux par ce virus se fait sur le long terme [13,15]. Nous n'avons pas d'association statistiquement significative entre la charge virale et la survenue de neuropathie périphérique. Ce résultat corrobore celui de Cacoub et al en 1999 [4] et de Santoro

et al en 2006 en Italie [11] mais elle diffère de celle de Mapoure et al en 2018 [7] qui ont retrouvé une association significative entre une charge virale élevée et la survenue de neuropathie chez les sujets infectés par l'hépatite virale C (AOR 6,25 [1,33-29,08]). Cette différence pourrait s'expliquer par la grande variabilité des génotypes rencontrés dans chaque région. Nous pouvons évoquer l'hypothèse selon laquelle le virus de l'hépatite virale C aurait une action neurotoxique directe.

LIMITES DE L'ETUDE.

Le diagnostic de certitude de la neuropathie périphérique se fait à l'ENMG qui permet de détecter les neuropathies infra cliniques. Le taux de prévalence pourrait avoir été sous-estimé dans cette étude. Par ailleurs, la taille de notre échantillon est réduite et ne permet pas de généraliser les résultats à toute la ville de Douala. En effet nous n'avons pu recruter dans certains centres de prise en charge de l'hépatite virale C de la ville de Douala pour des raisons administratives et n'avons pu rechercher la cryoglobulinémie chez nos patients.

CONCLUSION

Les complications neurologiques de l'hépatite virale C sont fréquentes à Douala, pouvant affecter près du 1/3 des personnes affectées. Il est important de rechercher systématiquement les signes de neuropathie chez les sujets infectés par le VHC, particulièrement ceux de génotype 1 ou 2 ainsi que ceux de plus de 65 ans et faire systématiquement un dépistage de l'hépatite virale C chez toute personne se présentant avec des symptômes de neuropathie périphérique.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. OMS | Hépatite C [Internet]. WHO [cité 2018 janv 4]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/>
2. Karoney MJ, Siika AM. Hepatitis C virus (HCV) infection in Africa: a review. *Pan Afr. Med. J.* [Internet] 2013 [cité 2017 nov 28];14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612901/>
3. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, Cohen P, Loury I, Loustaud-Ratti V, et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. The GERMIVIC. Groupe d'Étude et de Recherche en Médecine Interne et Maladies Infectieuses sur le Virus de l'Hépatite C. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:47-56.
4. Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, Charlotte F, Olivi M, Piette JC, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. Multidepartment Virus C. *Arthritis Rheum.* 1999;42:2204-12.
5. Lacaille F, Zylberberg H, Hagège H, Roualdès B, Meyrignac C, Chousterman M, et al. Hepatitis C associated with Guillain-Barré syndrome. *Liver* 1998;18:49-51.
6. Ijichi T, Kono I, Mori S, Nakajima K, Nakagawa M, Okanou T. Peripheral neuropathy in Japanese patients with hepatitis C virus infection. *Intern. Med. Tokyo Jpn.* 2003;42:394-9.
7. Mapoure NY, Budzi MN, Eloumou S a. FB, Malongue A, Okalla C, Luma HN. Neurological manifestations in chronic hepatitis C patients receiving care in a reference hospital in sub-Saharan Africa: A cross-sectional study. *PLOS ONE* 2018;13:e0192406.
9. Cacoub P, Maisonobe T, Thibault V, Gatel A, Servan J, Musset L, et al. Systemic vasculitis in patients with hepatitis C. *J. Rheumatol.* 2001;28:109-18.
10. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2005;64:199-207.
11. Santoro L, Manganelli F, Briani C, Giannini F, Benedetti L, Vitelli E, et al. Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis C virus population. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006;77:626-9.
12. Aly Abdel Khalek M, El-barbary AM, Elkalla FS, Essa SA-M. Prevalence of peripheral neuropathy in Egyptian hepatitis C virus patients: Correlation to some clinical and laboratory parameters. *Egypt. Rheumatol.* 2012;34:91-8.
13. Gomes I, Nora DB, Marquezini NC, Said G, Melo A. Peripheral neuropathy in patients with hepatitis virus C infection in the Amazon region. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2006;64:600-2.
14. Nemni R, Sanvito L, Quattrini A, Santuccio G, Camerlingo M, Canal N. Peripheral neuropathy in hepatitis C virus infection with and without cryoglobulinaemia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003;74:1267-71.
15. Costa J, Resende C, de Carvalho M. Motor-axonal polyneuropathy associated with hepatitis C virus. *Eur. J. Neurol.* 2003;10:183-5.