



Article Original

Étiologies des Hyperprolactinémies au Niger

Etiologies of hyperprolactinemia in Niger

Mahamane Sani MA^{*1}, Moumptala SR^{1,2}, Moussa D², Brah S¹, Maazou ML¹, Malam- Abdou B³, Daou M¹, Andia A¹, Ada A², Akehossi E¹

RÉSUMÉ

¹Service de Médecine Interne, Hôpital National de Niamey, BP 238 – Niger
²Département de Médecine nucléaire de l'Institut de radio-isotopes Niamey – Niger

³Service d'Onco-Hématologie de Hôpital National de Niamey, BP 238 – Niger

Mots clés :

hyperprolactinémies ;
 étiologies ; Niger

Key words:

hyperprolactinemia;
 etiologies; Niger

Auteur correspondant :

Mahamane Sani Mahamane Aminou
 Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey,
 BP : 238, Tel
 (+227)98556450,
 E-mail :
 aminousani7@yahoo.fr

Introduction. L'hyperprolactinémie représente une sécrétion supra physiologique de la prolactine. C'est en pratique clinique le désordre hypophysaire antérieur le plus fréquemment rencontré. Toutefois, sa prévalence réelle est peu connue en Afrique. Le but de cette étude était d'identifier les principales étiologies des hyperprolactinémies au Niger. **Méthodologie.** Il s'agit d'une étude transversale descriptive ayant permis de colliger les patients venus en consultation dans le service de médecine interne ou à la clinique magori du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2017 (soit 18 mois) pour hyperprolactinémie. Etaient inclus les patients suivis ou dont le diagnostic de l'hyperprolactinémie a été établi en consultation endocrinologique durant la période de l'étude. **Résultats.** Cette étude a permis d'enregistrer 38 cas d'hyperprolactinémie. Le sexe féminin représentait 81,57% (sex ratio H/F 0,18) et l'âge moyen était de 33,5 ans. La tranche d'âge 21-30 ans était la plus représentée avec 42,10%. Chez les femmes, l'aménorrhée-galactorrhée représentait 74% des tableaux cliniques et l'infertilité 41,93%. Chez les hommes, l'infertilité représentait 57,14% des présentations, les céphalées 42,85% et les troubles de l'érection 42,85%. La durée d'évolution des signes était comprise entre 0-24 mois chez 60,52% des patients. La prolactinémie moyenne était de 166,18 ng/ml. La TDM a été réalisée chez 31,6% des patients. Les principales étiologies étaient les médicaments (28,94%), les adénomes hypophysaires (21,05%) et les tumeurs ovariennes (13,15%). Parmi les médicaments, la cimétidine et la contraception à base d'œstrogène représentaient 10,52% des étiologies chacune. Tous nos patients ont été traités par agonistes dopaminergiques. La cabergoline a été prescrite chez 65,80% des patients. L'évolution a été favorable chez 89,47% des patients. **Conclusion.** l'hyperprolactinémie est une pathologie qui existe dans nos régions. La principale étiologie demeure les médicaments dont en tête la cimétidine et les oestroprogestatifs.

ABSTRACT

Introduction. Hyperprolactinemia is a supra-physiologic secretion of prolactin. In clinical practice, it is the most frequently encountered anterior pituitary disorder. Its prevalence is undefined in Africa. The purpose of this study was to identify the main etiologies of hyperprolactinemia in Niger. **Methodology.** This was a descriptive cross-sectional study that made it possible to collect the patients who came for consultation in the department of internal medicine or the Magori Clinic from January 1, 2016 to June 30, 2017 (18 months) for hyperprolactinemia. Patients followed or whose diagnosis of hyperprolactinemia was established during the study period were included. **Results.** We recorded 38 cases of hyperprolactinemia. The female sex represented 81.57% (sex ratio H / F 0.18) and an average age of 33.5 years. The 21-30 age group was the most represented with 42.10%. In women, amenorrhea-galactorrhea accounted for 74%, infertility 41.93%. In men, infertility accounted for 57.14%, headache 42.85% and erectile dysfunction 42.85%. The duration of the disease was between 0-24 months in 60.52% of patients. The average prolactin level was 166.18 ng / ml (extreme). CT was performed in 31.6% of patients. The main etiologies were drugs (28.94%), pituitary adenomas (21.05%), ovarian tumors (13.15%). Concerning drugs, cimetidine and estrogen-based contraception accounted for 10.52% each. All patients were treated with dopamine agonists. Cabergoline was prescribed in 65.80% of patients. The evolution was favorable for 89.47% of the patients. **Conclusion.** Hyperprolactinemia is a reality in Niger. Cimetidine and oestroprogestatives are the most common etiologies.

INTRODUCTION

Responsable de 20 à 25% des consultations pour aménorrhée secondaire, l'hyperprolactinémie représente une situation clinique fréquente. Elle se définit par une élévation de la prolactine plasmatique au-delà de la

limite supérieure du dosage, variant de 15-25ng/ml selon les méthodes utilisées [1].

La prolactine est une hormone sécrétée par les cellules lactotropes qui représentent 15 à 20% des cellules antéhypophysaires. Outre son rôle dans la lactation elle

intervient dans la différenciation du tissu mammaire, des échanges hydro électrolytiques et dans les réponses du système immunitaire [2]. L'hyperprolactinémie peut être physiologique (grossesse, allaitement) ou pathologique (médicaments, adénome hypophysaire). L'hyperprolactinémie, semble être une pathologie de plus en plus fréquente, bien que non chiffrable, puisque les signes sont souvent négligés par les patients. La prévalence de l'hyperprolactinémie est de 0,4% dans la population générale adulte et de 9 à 17% chez les femmes présentant des désordres de la fonction de reproduction [3,4]. Les études épidémiologiques antérieures menées en Ecosse ont montré que l'incidence des hyperprolactinémies était de 0,23% en 2013[5]. En Afrique quelques cas de prolactinome ont été rapportés. Au Niger nous ne disposons pas d'études antérieures concernant les hyperprolactinémie raison pour laquelle cette étude a été entreprise dont le but était de décrire les différentes causes d'hyperprolactinémie au Niger.

MÉTHODOLOGIE

Cette étude s'était déroulée dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey (HNN) et à la Polyclinique Magori (PCM). L'institut des radio-isotopes(IRI) avait servi comme centre de référence pour la réalisation des dosages hormonaux et immunologiques. Il s'agissait d'une étude prospective transversale portant sur les hyperprolactinémies, colligées dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey et à la Polyclinique Magori, sur une période allant du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2017, soit 18 mois.

Etaient inclus dans cette étude, tous les patients diagnostiqués ou suivis pour hyperprolactinémie dans le service de Médecine Interne de l'HNN et à la Polyclinique Magori, durant la période d'étude.

Le diagnostic de l'hyperprolactinémie a été fait sur la base du dosage de la PRL : chez l'homme > 15ng/ml et chez la femme > 20ng/ml.

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête et saisies puis analysées avec les logiciels Word, Excel 2007 et Epi info dans sa version 3.5.3 du 26 Janvier 2011.

Les limites à cette étude étaient : la taille de l'échantillon et les données incomplètes pour certains patients dont les moyens limités n'ont pas permis de financer les explorations paracliniques (scanner ou IRM), voire parfois le traitement médical pour certaines molécules.

RÉSULTATS

Au cours de cette période 38 patients avaient été recensé pour hyperprolactinémie dans les deux centres d'étude. L'âge de la population variait de 4 à 58 ans avec une moyenne de 33,5 ±10,36 ans. La tranche d'âge comprise entre 21 et 30 ans était la plus représentée avec une proportion de 42,10%. Le sexe féminin était prédominant avec une proportion de 81,60% contre 18,40% pour le sexe masculin. Le sex ratio (H/F) était de 0,2. Les circonstances de découvertes chez les femmes sont répertoriées dans le tableau 1.

Tableau I: Répartition des femmes selon les motifs de consultation (n=31)

Circonstances de découverte	N	%
Aménorrhée galactorrhée	23	74,19
Infertilité	13	41,93
Trouble du cycle menstruel	10	32,25
Céphalée	10	32,25
Trouble visuel	4	12,90
Tension mammaire	2	6,45
Gynécomastie (fillette de 4 ans)	1	3,22
Douleur abdominale	1	3,22
Total	31	100

Chez les femmes l'aménorrhée-galactorrhée avait constitué 74,19% des motifs de consultation. L'infertilité était retrouvée dans 41,93%.

Chez les hommes les circonstances de découverte étaient les suivantes :

Tableau II: Répartition des hommes selon les motifs de consultation (n=7)

Circonstances de découvertes	Fréquence	%
Infertilité	4	57,14
Céphalée	3	42,85
Trouble de l'érection	3	42,85
Gynécomastie	1	14,28
Trouble visuel	1	14,28
Total	7	100

Chez les hommes l'infertilité représentait 57,14% des motifs de consultation

La durée moyenne d'évolution des signes était de 28,77 mois avec des extrêmes de 2 mois et 156 mois (13 ans). La tranche 0 à 24 mois était la plus représentative avec une proportion de 60,52% de nos patients.

La moyenne de taux de la prolactinémie était de 166,18 ng avec des extrêmes allant de 25,43 et 3344ng/ml. Elle est comprise entre 20 et 100ng/ml chez 73,67% des patients,

L'échographie pelvienne a été réalisée dans 65,78% des cas. Le scanner et l'IRM cérébrale a été réalisé dans respectivement 31,6% et 23,7% des cas. Dans 50% des cas le scanner était normal. Dans 33,33% des cas les patients avaient un adénome hypophysaire et dans 16,66% des cas un arachnoïdocèle.

Chez 4 patients sur 9, il y'avait un adénome hypophysaire et 1 sur 9 avait une arachnoïdocèle à l'IRM.

Les principales étiologies des hyperprolactinémies sont les suivantes, répertoriées dans le tableau III.

Tableau III: Répartition des patients selon l'étiologie (N=38)

Étiologie	Fréquence	%
Médicaments	11	28,94
Adénome hypophysaire	8	21,05
Arachnoïdocèle	3	7,89
Kyste ovarien	5	13,15
Succion du mamelon	2	5,26
Insuffisance rénale	1	2,63
Aucune étiologie	8	21,05
Total	38	100

Les médicaments représentaient 28,94% des étiologies suivies des adénomes hypophysaires avec 21,05%, des kystes ovariens avec 13,15% et des arachnoïdocèles avec 7,89% des cas. Les médicaments à base de Cimétidine et les contraceptions à base d'œstrogène étaient les plus incriminés dans respectivement 15,78% et 10,52%.

Tous les patients étaient sous traitement médical. Dans 65,80% des cas les patients étaient sous cabergoline (Dostinex) et dans 34,20% des cas ils étaient traités par la bromocriptine (Parlodel).

DISCUSSION

Dans notre étude le sexe féminin prédominait avec une proportion de 81,6%. Cette prédominance féminine est connue dans la littérature, elle avait été rapportée par plusieurs études dont entre autres ; Nguenan M [6] avec 83,30%, Petit A et al [7] en France en 2002 avec 85,53%, Seck M [8] au Sénégal en 2003 avec 83,33%.

Cette nette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le fait que la symptomatologie clinique est plus riche chez la femme que chez l'homme. De même, l'existence de troubles sexuels chez l'homme amène rarement à consulter et à envisager l'éventualité d'une hyperprolactinémie. De plus les facteurs hyperprolactinémisants (contraceptions à base d'œstrogène) sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme.

Il ressort de cette étude que l'âge des patients variait entre 4 et 58 ans, avec un âge moyen de 33,5 ans ; la tranche d'âge de 21 à 31 ans était la plus représentée avec 42,10%. Ces résultats sont similaires à ceux d'Essais O et al [9] en Tunisie en 2002, Azeroual M [10] au Maroc en 2012, N'Guessan K et al [11] en Côte d'Ivoire en 2003 et Nguenam M [6] au Mali en 2004 qui trouvent respectivement 33 ans, 33 ans, 33 ans et 31,6 ans. L'âge des patients est plus élevé chez Petit A et al [7] en France en 2002 qui avaient rapporté un âge moyen plus élevée, de 40 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les symptômes se manifestent le plus chez les femmes jeunes pendant la période d'activité sexuelle.

Chez la femme l'association aménorrhée-galactorrhée représentait 74,19% des circonstances de découverte. Ce résultat est similaire à celui de Seck M [8] et N'Guenam M [6] qui retrouvent 80% chacun comme circonstances de découverte, par contre ce résultat est supérieur à celui Nouedoui C et al [12] et N'Guessan K et al [11] qui retrouvent respectivement 52% et 15,60%. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature qui le couple aménorrhée-galactorrhée était le motif le plus retrouvé. L'infertilité a été retrouvée chez 41,93% des patientes, ce résultat est plus bas que celui rapporté par Mariko M et al. [13] au Mali en 2017 qui est de 50%.

Les troubles de l'érection représentaient 42,85% des motifs de consultation. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par Nouedoui C et al [12] au Cameroun qui rapporte 75%, mais supérieur à ceux de Mariko M et al. [13] au Mali en 2017 et N'Guessan K et al [11] qui ont rapportés respectivement 29,4% et 21,4% des cas. Ce résultat pourrait s'expliquer par la différence de l'échantillonnage.

Chez les hommes 57,14% des patients se plaignaient d'une baisse de la libido, ce résultat est inférieur à ceux d'Abram F et al [14] et Nouedoui C. et al. [12] qui rapporte respectivement 77% et 75% des cas. Ces résultats pourraient être expliqués par fait que dans nos régions les hommes consultent rarement pour des troubles sexuels. Une gynécomastie a été retrouvée chez 14,28% des patients, cette gynécomastie était bilatérale douloureuse à la pression et sans galactorrhée. Ce résultat est inférieur à ceux d'Abram F et al [14] et N'Guessan K et al [11] qui rapportaient respectivement 23% et 20% des cas. Ces données sont conformes à ceux dans la littérature qui affirme que chez l'homme la gynécomastie avec ou sans galactorrhée est beaucoup plus rare.

Les céphalées étaient présentes chez 42,85% des patients, ces résultats plus bas à ceux de Mariko M et al. [13] au Mali qui rapporte 47,1%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que c'est chez eux que les macro-adénomes avaient été suspectés.

La durée moyenne d'évolution des signes cliniques des patients avant de consulter était de 28,77 mois. Ce résultat est comparable à celui de Echchikhi Y [15] qui rapporte 25 mois et Abid H. [16] dans sa série a rapporte 39 mois.

La prolactinémie moyenne était de 166,18ng/ml. Ce résultat est inférieur à celui de N'Guessan K et al. [11] qui rapporte 848,96 ng/ml. Ceci pourrait s'expliquer par la différence de taille de l'échantillon et le fait que la majorité de nos patients avaient une prolactinémie inférieure à 100ng/ml.

Le scanner a été réalisé chez 31,60% des patients. Ces résultats sont inférieurs à ceux de Nguenan M. [6], et Nouedoui C. et al. [12], qui retrouvent respectivement 50% et 66%. C'est un examen peu disponible dans les pays en développement, cependant il a été réalisé chez 9 patients soit 23,7% des cas.

L'IRM et le scanner sont des examens à viser diagnostique étiologique nécessaire. Ceci peut s'expliquer d'une part par le fait que ces examens ne sont pas demandés systématiquement, ils ont été demandés devant des signes d'appel et d'autre part le coût élevé de ces examens et le niveau socio-économique des patients.

L'hyperprolactinémie était d'origine médicamenteuse chez 28,94% des patients ce résultat est en deca de celui de Soto-Pedre et al [5] en Ecosse qui retrouve 45,9%.

Les pathologies hypophysaires (adénome 21,05% et arachnoïdocèle 7,89%) représentaient 28,94%, ce résultat est comparable à celui de Soto-Pedre et al. [5] qui retrouve 25,6 %

Ces résultats sont conformes aux données de la littérature qui classe les étiologies d'origine médicamenteuse en tête, suivies des pathologies hypophysaires [17].

Chez 21,05% des patients aucune cause n'a été retrouvée, ce taux est plus élevé à celui de Soto-Pedre et al. [5] en Ecosse qui rapporte 15%, ceci pourrait s'expliquer par le manque de moyens des patients pour réaliser certains examens nécessaires au diagnostic étiologique.

Tous les patients étaient sous traitement médical, soit 100%. Ce résultat est comparable à celui de Nguenan M [6] qui rapporte aussi 100%. Ces résultats sont différents de ceux d'Essais O. et al [9] et Seck M [8] qui rapportent respectivement 86,20% et 66,66% des cas. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'efficacité des traitements médicaux d'une part et la non disponibilité des traitements chirurgicaux dans nos régions.

La cabergoline a été prescrite chez 65,8% des patients, ce résultat est comparable à celui de Mariko M. et al [13] au Mali en 2017 qui retrouve 64,9%. Ceci pourrait s'expliquer par son efficacité et sa bonne tolérance.

Aucune indication chirurgicale n'a été posée pour les patients dans notre étude. Une seule patiente avait bénéficié d'un adénomectomie de l'hypophyse il y'a 10 ans de cela en Tunisie. Nouedoui C. et al [12] dans sa série de 36 patients rapporte 2 patients qui avaient bénéficié d'une intervention chirurgicale par voie transphénoïdale en France.

L'évolution sous traitement à 10 mois en moyenne, était favorable chez 89,47% des patients et une persistance

des signes chez 10,52% des patients, Seck M [8] rapporte une évolution favorable à 8 mois en moyenne chez 33,33% des patients et une persistance des signes dans 50% des cas.

CONCLUSION

Il ressort de cette étude que l'hyperprolactinémie est fréquent en consultation endocrinologique. La majorité des patients était jeune, avec une large prédominance féminine, l'association aménorrhée-galactorrhée était le principal motif de consultation chez les femmes et chez l'homme l'infertilité associée à des troubles de l'érection était prédominant avec une durée moyenne d'évolution relativement longue. Les étiologies étaient dominées par les médicaments et les adénomes hypophysaires. Le traitement était médicamenteux à base d'agoniste dopaminergique pour tous les patients donnant une évolution favorable.

RÉFÉRENCES

1. **Castinetti F, Brue T.** Hyperprolactinémie. Traité d'endocrinologie. *Médecine-Sciences Flammarion* :938-942
2. **Touraine P, Goffin V.** Physiologie de la prolactine. *EMC Endocrinologie-Nutrition* 10-017-M-10
3. **Dumazeau O.** Traitements médical et chirurgical des hyperprolactinémies. Thèse en Pharmacie: Université de Limoge (France);2009 ; 215 p
4. **Biller IBM et al.** Guidelines for the treatment of hyperprolactinemia. *The journal of reproductive medicine*, vol 44, 1999: 1075-1084
5. **Soto-Pedre E, et al.** The epidemiology of hyperprolactinemia over 20 years in the Tayside region of Scotland:the prolactin epidemiology, audit and research study (Prolears). *Clin Endocrinol* 2017 ; 86 : 60-67.
6. **Nguenan M.** Pathologie Hypophysaire en Médecine Interne de Point G de Bamako. Thèse en médecine. Université de Mali. 2004 ; 135 p
7. **Petit A, Piednoir D, Germain M-L, et al.** Hyperprolactinémies d'origine médicamenteuse : étude cas/non-cas dans la banque nationale de pharmacovigilance. *Thérapie*, 58 2 (2003) : 159-163
8. **Seck M.** Hyperprolactinémie primaire. Thèse en médecine. Université Cheikh AntaDiop de Dakar (Dakar) ; 2003 ; 74 p
9. **Essais O, Bouguerra R, Hamzaoui J, et al.** Efficacy and safety of bromocriptine in the treatment of macroprolactinomas. *An Endocrinol* (Paris) 2002 ; 63 : 524-31
10. **Azeroual M.** Les aspects neurochirurgicaux des adénomes hypophysaires expérience du service de neurochirurgie du CHU Mohamed 6. Université de Cadi Ayyad (Marrakech). Thèse en médecine. 2012 ; 181p
11. **N'guessan K.B ; Lokrou L A.** Les hyperprolactinémies en Côte d'Ivoire : étude d'une série de 94 cas observés au CHU de Treichville disponible sur <http://biblio.uvci.edu.ci/record/2297/> consulté le 11/08/2017 à 20h38
12. **Nouedoui C, Moukouri E, Juimo A. G, et al** Les adénomes à prolactine à Yaoundé : étude analytique de 36 cas consécutifs suivis dans le service de médecine interne de l'Hôpital de Yaoundé de 1990 à 1996. *Clinique* 2000, 82 :111-114
13. **Mariko M, Sidibé A T.** Hyperprolactinémie à l'hôpital du Mali. *Annales d'endocrinologie* 2017, 78 (4) ; 316
14. **Abram F, Linke F, Kalfon A, et al.** Dysérection secondaire à une hyperprolactinémie. A propos de 13 cas, 1998, 8 : 537-541.
15. **Echchikhi Y.** les adénomes hypophysaires : aspect épidémiologique, classifications, traitement chirurgicale, et évolution a long terme (a propos de 452 cas). Thèse en médecine. Université Mohammed V –Souissi. 2012 ; 182 p
16. **Abid H.** Les adénomes hypophysaires à prolactine (A propos de 30 cas). Thèse en médecine Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca (Casablanca). 2004, [1784].
17. **Lecomte P.** Hyperprolactinémie. *Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – Tome XX* publié le 4.12.1996 :129-155