



HAL
open science

Epidémiologie des Neuropathies périphériques au Bénin (EPINEUB)

Dieudonné Gnonlonfoun

► **To cite this version:**

Dieudonné Gnonlonfoun. Epidémiologie des Neuropathies périphériques au Bénin (EPINEUB). Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges; Université d'Abomey-Calavi (Bénin), 2023. Français. NNT : 2023LIMO0102 . tel-04591164

HAL Id: tel-04591164

<https://theses.hal.science/tel-04591164>

Submitted on 28 May 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université
de Limoges

Thèse de doctorat



Université de Limoges

ED 652- Biologie, Chimie, Santé (BCS)

Epidémiologie des Maladies Chroniques en
zone Tropicale (EpiMaCT) Inserm U1094 IRD
U270 INRAE USC1501

Université d'Abomey-Calavi

Ecole Doctorale des Sciences de la Santé
(EDSS)

Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies
Chroniques et Neurologiques (LEMACEN)

Présentée et soutenue par

Dieu donné GNONLONFOUN

Le 19 décembre 2023

EPIDEMIOLOGIE DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES AU BENIN

Sous la Direction de :

Pr. Pierre-Marie PREUX, Université de Limoges, France

Pr Dismand HOUINATO, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

Pr. Julien MAGNE, Université de Limoges, France

JURY

Président du jury

- M. Gilles EDAN *PU-PH, Université de Rennes*

Rapporteurs

- M. Gilles EDAN, *PU-PH, Université de Rennes*
- M. Issaka TIEMBRE, *PU-PH, Université de Cocody Abidjan*

Examineurs

- M. Laurent MAGY, *PU-PH, UR20218, Université de Limoges*
- Mme. Evelyne AKA DIARRA ANGHUI, *PU-PH, Université de Cocody Abidjan*
- Mme Lala BOUNA SECK, *PU-PH, Université Gaston-Berger de Saint-Louis Sénégal*

Membres

- M. Philippe COURATIER, *PU-PH, Université de Limoges*
- M. Pierre-Marie PREUX, *PU-PH, Université de Limoges, France, Directeur de thèse*
- M. Dismand HOUINATO, *PU-PH, Université d'Abomey-Calavi, Bénin, Directeur de thèse*
- M. Julien MAGNE, *PU-PH, Université de Limoges, France, Co-Directeur de thèse*

Dédicace

*A mon épouse Valérie, ton soutien de toujours a permis l'aboutissement de ce travail
A mes enfants Dival, Merveille et Darel, le chemin est tracé, les balises posées, prenez donc
exemple.*

*"Les données, c'est comme de l'argile numérique. C'est à nous de la modeler et de lui donner forme pour révéler des trésors cachés." **David McCandless***

*"Dans le monde des données, l'imagination est la seule limite." - **E. F. Codd***

Remerciements

Le parcours qui a conduit à ce point représente une collaboration exceptionnelle de soutien, d'inspiration et de dévouement, et il me tient à cœur de rendre hommage à ceux qui ont contribué à chaque étape de cette entreprise de recherche.

- A mon directeur de thèse, Prof. **Pierre-Marie Preux**. Vous nous avez fait l'honneur d'assurer la direction de cette thèse et vous n'avez pas ménagé votre temps dans le suivi du travail. Qu'il nous soit permis de vous adresser notre profond respect et notre sincère gratitude pour votre soutien, la pertinence de vos conseils, votre grande disponibilité et votre infinie patience ne laissent pas indifférents. Votre mentorat restera pour moi une source d'inspiration.
- A mon directeur de thèse, Prof **HOUINATO Dismand**. : Votre expertise, votre guidance ont été d'une importance cruciale pour la réussite de ce projet. Votre engagement envers mon développement académique et professionnel m'a inspiré. La confiance que vous avez placée en moi et les démarches que vous avez entreprises pour m'accompagner dans ce processus sont une preuve éloquente de votre dévouement envers l'épanouissement de vos mentorés.
- A mon co-directeur de thèse, Prof. **Julien MAGNE**. Votre rigueur scientifique, votre infinie disponibilité, votre dévouement ont permis l'aboutissement de ce travail. Vos conseils éclairés et vos commentaires constructifs ont non seulement enrichi ma thèse, mais ont également façonné ma perspective en tant que chercheur.
- A nos **membres du jury**. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers chacun d'entre vous pour avoir accepté de consacrer votre temps et votre expertise à évaluer ma thèse. Vos commentaires constructifs et vos évaluations approfondies ont été d'une importance cruciale pour l'avancement de ma recherche.
- A toute l'équipe de l'U1094 IRD U270 INRAE USC1501, notamment, le **Dr Farid BOUMEDIENE**. Profonde gratitude pour votre disponibilité pour répondre à mes questions, vos conseils et nos discussions stimulantes tout au long de mon parcours de thèse.
- A tout le personnel du LEMACEN et de l'École Doctorale des Sciences de la Santé, notamment **madame Hélène SACCA** et **Monsieur Marcus ASSOGBA**. Votre dévouement, votre professionnalisme et votre efficacité ont contribué de manière significative à la réussite de mon projet.
- Aux **Dr Arlos SOWANOU, Dr Antoine Samson Hossou GBESSEMEHLAN, Monsieur Blaise CHOKI, Mademoiselle Pervenche FOTSO, Madame Pupchen**

GNIGONE. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers chacun de vous pour avoir été une source constante de soutien, d'inspiration tout au long de mon parcours de thèse. Votre présence empreinte de bienveillance et notre collaboration assidue ont favorisé l'aboutissement de ce parcours de thèse.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	13
Chapitre I. GENERALITES SUR LES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES	15
I.1. Définition.....	15
I.2. Classification des Neuropathies Périphériques	15
I.2.1. Classification selon la topographie des lésions	15
I.2.2. Classification selon le mode d'installation	15
I.2.3. Classification selon le type de fibres atteintes	16
I.2.4. Classification selon l'aspect de la fibre atteinte	16
I.2.5. Classification selon l'atteinte histologique	16
I.3. Anato-mo-physiologiques.....	16
I.3.1. Système nerveux somatique	17
I.3.2. Système nerveux autonome	19
I.4. Organisation structurale du nerf périphérique	20
I.5. Diagnostic des NP	23
I.5.1. Signes cliniques	23
I.5.2. Les Neuropathies circonscrites.....	23
I.5.2.1. Les syndromes canaux	24
I.5.2.2. Les radiculopathies	26
I.5.3. Les neuropathies diffuses.....	26
I.5.3.1. La mononeuropathie multiple	26
I.5.3.2. La polyneuropathie (PNP)	27
I.5.3.3. La polyradiculoneuropathie (PRN)	27
I.6. Diagnostic des neuropathies périphériques.....	28
I.6.1. Electroneuromyogramme (ENMG)	28
I.6.2. Exploration des petites fibres	32
I.6.3. Biopsie	33
I.7. Étiologies	33
I.8. Biologie	33
I.9. Traitement.....	34
I.9.1. Mesures générales	34
I.9.2. Moyens médicamenteux.....	35
I.9.3. Les moyens non médicamenteux	36
I.9.4. Traditionnel.....	37
I.10. Epidémiologie des neuropathies périphériques	37
I.10.1. Epidémiologie descriptive	37
I.10.1.1. Monde.....	37
I.10.1.2. Afrique	38
I.10.2. Epidémiologie analytique.....	39
I.11. Morbidité des neuropathies périphériques.....	40
I.11.1. Handicap et qualité de vie	40
I.11.2. Douleur neuropathique	42
Chapitre II. OBJECTIFS ET CADRE	45

II.1. Objectifs.....	45
II.1.1. Objectif général	45
II.1.2. Objectifs spécifiques.....	45
II.2. Cadre.....	46
II.2.1. Afrique Subsaharienne	46
II.2.2. Bénin.....	47
II.2.2.1. Données géographiques	47
II.2.2.2. Données démographiques, administratives, culturelles, et économiques	47
II.2.2.3. Données sanitaires	50
Chapitre III. RESULTATS DES TRAVAUX REALISES.....	51
III.1. OS1 : Faire l'état des connaissances sur l'épidémiologie descriptive des neuropathies périphériques en Afrique subsaharienne de 2000 à 2020 : revue systématique de la littérature et méta-analyse.....	51
III.1.1. Présentation de l'étude	51
III.1.2. Valorisation de l'étude	52
III.1.3. Apport personnel.....	52
III.2. OS2 : Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques en population générale et dans les groupes cibles au Bénin.....	99
III.2.1. Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques en population générale et dans les groupes cibles en milieu rurale à Adjohoun au Bénin	99
III.2.1.1. Présentation de l'étude	99
III.2.1.2. Valorisation l'étude.....	100
III.2.1.3. Apport personnel.....	100
III.2.1.4. Article.....	100
III.2.2. Décrire la prévalence et les facteurs associés aux neuropathies périphériques dans des groupes cibles au Bénin.....	108
III.2.2.1. Présentation des études.....	108
III.2.2.2. Valorisation des études.....	108
III.2.2.2.1. Neuropathies périphériques chez les patients diabétiques à Cotonou en 2022.....	108
Profil clinique et électrophysiologique des neuropathies périphériques chez les patients diabétiques en milieu hospitalier à Cotonou en 2022	109
III.2.2.2.2. Les neuropathies périphériques chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou en 2022 : facteurs associés et qualité de vie	123
Les neuropathies périphériques chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou en 2022 : fréquence, facteurs associés et qualité de vie.....	123
III.2.2.2.3. Fréquence et facteurs associés aux neuropathies périphériques chez les patients porteurs d'hépatite virale B ou C en milieu hospitalier à Cotonou (Benin) en 2021	138
III.2.2.3. Apport personnel.....	138
III.3. OS3 : Evaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes sur les neuropathies périphériques au Bénin	140
III.3.1. Présentation de l'étude.....	140

III.3.2. Valorisation des études	140
III.3.3. Apport personnel	141
III.3.4. Projet d'article.....	142
III.4. OS4 : Enquête ethnopharmacologique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques au Bénin	161
III.4.1. Présentation de l'étude	161
III.4.2. Valorisation des études	161
III.4.3. Apport personnel	161
III.4.4. Projet d'article.....	162
III.5. OS5 : Protocole de l'étude d'efficacité d'un programme de rééducation fonctionnelle sur la réduction des troubles sensitifs et moteurs dans les neuropathies périphériques au Bénin	177
III.5.1. Résumé du projet	178
III.5.2. Protocole de l'intervention	179
III.5.2.1. Introduction rationnelle	179
III.5.2.2. Objectifs	182
III.5.2.3. Cadre et méthodes d'étude	182
III.5.3. Références	190
Chapitre IV. DISCUSSION GENERALE	193
IV.1. Synthèse des résultats	193
IV.2. Méthodologie et validité des résultats	194
IV.3. Discussion générale des résultats	196
IV.4. Perspectives	201
CONCLUSION	205
Références.....	206
Annexes	222

Table des illustrations

Figure 1 : Composition du SNP ; Source : Magy, 2018	17
Figure 2 : Origine apparente et fonctions des nerfs crâniens ; Source : Hanewinkel, et al.,2016	18
Figure 3 : Nerfs rachidiens et leurs regroupements au membre thoracique (plexus brachial) ; Source : Magy, 2008	19
Figure 4 : Nerfs rachidiens dorso-lombo-sacrés avec ses plexus lombo-sacrés et pudendal ; Source : Magy, 2008	19
Figure 5 : Organisation et fonctions du système nerveux autonome ; Source : Vallat & Maggy, 2005	20
Figure 6 : Ultrastructure du nerf périphérique; Source : Magy, 2008.....	21
Figure 7 : Fibre nerveuse myélinisée (A) et fibre nerveuse amyélinisée (B).....	22
Figure 8 : Signes observés dans les NP; Source : <i>Tranchant, 2012</i>	23
Figure 9 : Territoires tronculaires des mains et pieds; Source : <i>Collège des Enseignants de Neurologie, 2022</i>	24
Figure 10 : Territoires radiculaires , Source : <i>Collège des Enseignants de Neurologie, 2022</i>	26
Figure 11 : Pied creux (neuropathie de Charcot-Marie-Tooth); Source : <i>Collège des Enseignants de Neurologie, 2022</i>	27
Figure 12 : Principaux paramètres mesurés lors de l'étude de la conduction motrice ;	29
Figure 13 : Tracé ENMG normal lors d'une contraction volontaire maximale ; Source : Hughes, 2002	30
Figure 14 : Prévalence de la douleur neuropathique en population dans le monde, selon Attal, Lancet Neurol. 2018.	44
Figure 15 : Carte d'Afrique indiquant les Pays de l'ASS ; Source : <i>Tabutin & Schoumaker, 2020</i>	48
Figure 16 : Carte du Bénin avec les douze départements.....	49

Table des tableaux

Tableau 1 : Classification des fibres nerveuses selon Erlanger et Gasser [38]	22
Tableau 2 : Synthèse des anomalies de l'électroneuromyogramme observables dans quelques neuropathies périphériques [40].....	31
Tableau 3 : Initiation, doses d'entretien et principaux effets secondaires des traitements pharmacologiques recommandés dans la douleur neuropathique	35

Table des sigles et abréviations

ARCH	:	Assurance pour le Restauration du Capital Humain
ASS	:	Afrique Subsaharienne
CAP	:	Connaissances, Attitudes et Pratiques
CHUD/BA	:	Centre Hospitalier Universitaire Département Borgou/Alibori
CNHU-HKM	:	Centre National Hospitalier Universitaire HKM
DDS	:	Directions Départementales de la Santé
DN	:	Douleur Neuropathique
EMG	:	Electromyogramme
ENMG	:	Electroneuromyogramme
FDR	:	Facteurs De Risque
HTA	:	Hypertension artérielle
INStad	:	Institut National de la Statistique et de la Démographie
MG	:	Médecins Généralistes
MNT	:	Maladies Non transmissibles
NP	:	Neuropathies Périphériques
NPD	:	Neuropathie Périphérique Diabétique
TAHES	:	Tanvè Health Study
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
ORa	:	Odds Ratio ajusté
PIB	:	Produit Intérieur Brut
PRFI	:	Pays à revenus Faibles et Intermédiaires
SNA	:	Système Nerveux Autonome
SNC	:	Système Nerveux Central
SNP	:	Système Nerveux Périphérique
SNS	:	Système Nerveux Somatique
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

Les Neuropathies Périphériques (NP) constituent un problème de santé publique à travers leur prévalence élevée, le coût élevé de leur prise en charge et le handicap généré. Une prévalence globale des NP en population générale est estimée à 1% dans le monde et augmente à 7% chez les sujets de plus de 65 ans [1]. L'incidence est environ de 1 pour 1000 personnes-années [1]. Le fardeau des NP devrait également augmenter d'autant plus qu'elle survient au cours des maladies infectieuses, des Maladies Non-Transmissibles (MNT) et génétiques qui sont également en pleine croissance [2].

Il s'agit d'un groupe de pathologies polymorphes et hétérogènes, avec une myriade de classifications, et des critères diagnostiques variés ; ce qui rend difficile la comparaison des résultats issus des études portant sur la prévalence et l'incidence globales des NP dans le monde. La plupart des études sont basées sur un type particulier de NP ou sur un terrain particulier comme le diabète, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), le cancer, insuffisance rénale chronique [3–9]. Ainsi, les données disponibles chez les patients diabétiques (de type 1 ou de type 2) en Europe, montrent une prévalence qui variait de 0,7% à 34% avec un taux d'incidence allant de 0,64 pour 1 000 personne-années au Royaume-Uni à 0,72 pour 1 000 personnes par an aux Pays-Bas [10]. En Afrique, les études d'incidence sont rares et les enquêtes sont surtout hospitalières. En effet, en 2020, une revue systématique sur les neuropathies diabétique montrait une fréquence de 49,4% [11], et en 2012 une fréquence des neuropathies chez les personnes vivant avec le VIH de 1,2% à 69,4% [12].

Parmi la pléthore de causes de NP, en Afrique, elles sont dominées largement par les causes métaboliques notamment le diabète 46% [11], les causes infectieuses notamment le VIH : 1,2% à 69,4% des sujets VIH positifs [13–15], les causes alcool-carentielles 46,3% des sujets ayant une consommation régulière d'alcool [16] et les causes idiopathiques 20% à 30% de l'ensemble des NP [1,17].

Au Bénin, les données disponibles sur les NP sont parcellaires. Celles disponibles rapportent des prévalences très variables allant de 42,4% à 59,26% [18,19].

Si leur prise en charge dépend fortement des causes, l'Afrique Subsaharienne (ASS) est encore confrontée à nombres de difficultés dans la réalisation du bilan étiologique des NP. L'électroneuromyogramme (ENMG) qui oriente le mécanisme et le diagnostic étiologique est peu pratiqué, parfois par des acteurs peu qualifiés. De même, le dosage des anticorps anti-MAG, anti-gangliosides est peu ou pas réalisée. La pratique de la biopsie nerveuse, de la biologie moléculaire et la recherche de toxiques notamment industriels n'est pas effectuée [20]. Toutes ces difficultés d'exploration étiologique (faiblesse du plateau technique et/ou coût excessif), font croire à la rareté de certaines formes de NP en ASS [21]. De plus, le volet

traitement est confronté à la non disponibilité et à la faible accessibilité des médicaments tels que les immunoglobulines, les plasmaphérèses, les antidouleurs neuropathiques, le manque d'un programme de prise en charge exclusivement dédié aux « neuropathies » [22].

L'altération de la qualité de vie induite par les NP est d'autant plus importante dans les polyneuropathies axonales chroniques, que la cause de la neuropathie soit incurable et qu'il existe une douleur neuropathique (DN) [23,24]. La proportion des patients portant une NP présentant une invalidité au moment du diagnostic pourrait atteindre 80% [25]. Malgré cette charge, les séries d'études sur la charge mondiale de morbidité, de blessures et de facteurs de risque, n'incluent pas les polyneuropathies [26]. De même, les options thérapeutiques disponibles pour la prise en charge des symptômes associés à la NP, sont pourvoyeurs de plusieurs effets secondaires, à l'origine d'un fardeau économique pour le système de santé et, pour les patients et leurs familles [27].

Il est important de disposer des données fiables, actualisées sur l'épidémiologie des NP en Afrique Subsaharienne afin d'orienter et structurer les stratégies de lutte contre les NP. Pour mieux apprécier ces aspects, la présente thèse propose une meilleure compréhension de l'épidémiologie des NP dans notre pays, le Bénin.

Chapitre I. GENERALITES SUR LES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES

I.1. Définition

Le système nerveux périphérique (SNP) inclut les neurones moteurs et sensitifs des nerfs crâniens, les racines, les plexus et les troncs nerveux périphériques jusqu'à leurs ramifications terminales intramusculaires, ainsi que le système nerveux autonome [28].

Les NP sont définies comme une atteinte du SNP dont les manifestations sont à la fois cliniques, biologiques, électriques et histologiques ; conséquence d'une atteinte du neurone périphérique [29,30].

La douleur neuropathique est définie comme une douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux [31].

I.2. Classification des Neuropathies Périphériques

Il existe plusieurs classifications possibles pour les NP, basées sur différents critères. Ces classifications peuvent se chevaucher et se compléter, car une NP peut être classée en fonction de plusieurs critères simultanément.

I.2.1. Classification selon la topographie des lésions

La classification des NP selon la topographie des lésions se présente comme suit [32,33] :

- Les polyneuropathies (PNP) correspondent à une atteinte diffuse et relativement symétrique, sensitivomotrice à début distal.
- Les Polyradiculoneuropathies (PRN) se caractérisent par une atteinte symétrique, proximo-distale relevant de l'atteinte de plusieurs racines nerveuses et du nerf périphérique.
- Les Mononeuropathies (MN) sont une atteinte isolée d'un nerf périphérique.
- Les Mononeuropathies multiples (MNM) sont une atteinte asymétrique et asynchrone de plusieurs nerfs périphériques.
- Les Plexopathies causent des déficits intéressant un membre mais ne correspondent ni à une atteinte de multiples racines ni à une atteinte de multiples nerfs ;
- Les Neuronopathies constituent une atteinte circonscrite du ganglion rachidien dorsal (neuronopathie sensitive) ou du ganglion ventral (neuronopathie motrice).

I.2.2. Classification selon le mode d'installation

Selon le mode d'installation de la NP, la classification suivante est préconisée [32,33] :

- Neuropathie aiguë : définie par une installation de quelques heures à quatre semaines ;

- Neuropathie subaiguë : définie par une installation insidieuse des symptômes entre un et trois mois.
- Neuropathie chronique : installée progressivement sur plus de 3 mois.

I.2.3. Classification selon le type de fibres atteintes

Selon le type de fibres atteintes, nous avons la classification suivante [32,33] :

- Neuropathie sensitive : atteinte spécifique des neurones sensitifs purs.
- Neuropathie motrice : atteinte spécifique des neurones moteurs purs.
- Neuropathie autonome : atteinte intéressant le système nerveux autonome.

I.2.4. Classification selon l'aspect de la fibre atteinte

La classification selon l'aspect de la fibre atteinte se présente comme suit [32,33] :

- Neuropathies des petites fibres qui se manifestent par des douleurs distales à type de brûlures. Elles se caractérisent par une altération de la sensibilité thermo-algique et douloureuse et une conservation de la sensibilité proprioceptive et épicrotique ;
- Neuropathies des grosses fibres qui se caractérisent par une aréflexie généralisée, une ataxie proprioceptive responsable d'une instabilité majeure à la marche et un tremblement des extrémités et/ou orthostatique.

I.2.5. Classification selon l'atteinte histologique

Selon l'atteinte histologique, nous avons la classification suivante [32,33] :

- Neuropathies axonales ou axonopathies par atteinte sélective des axones ;
- Neuropathies démyélinisantes ou myélinopathies par atteinte sélective de la gaine de myéline ;
- Neuropathies axono-démyélinisantes par atteinte mixte de la myéline et de l'axone.

I.3. Anatomo-physiologie

Le système nerveux est subdivisé en Système Nerveux Central (SNC) et le SNP. Le SNP inclut les neurones moteurs et sensitifs des nerfs crâniens et rachidiens. Il est subdivisé en deux systèmes complémentaires à savoir le système nerveux somatique et le système nerveux autonome ou végétatif (cf. figure 1).

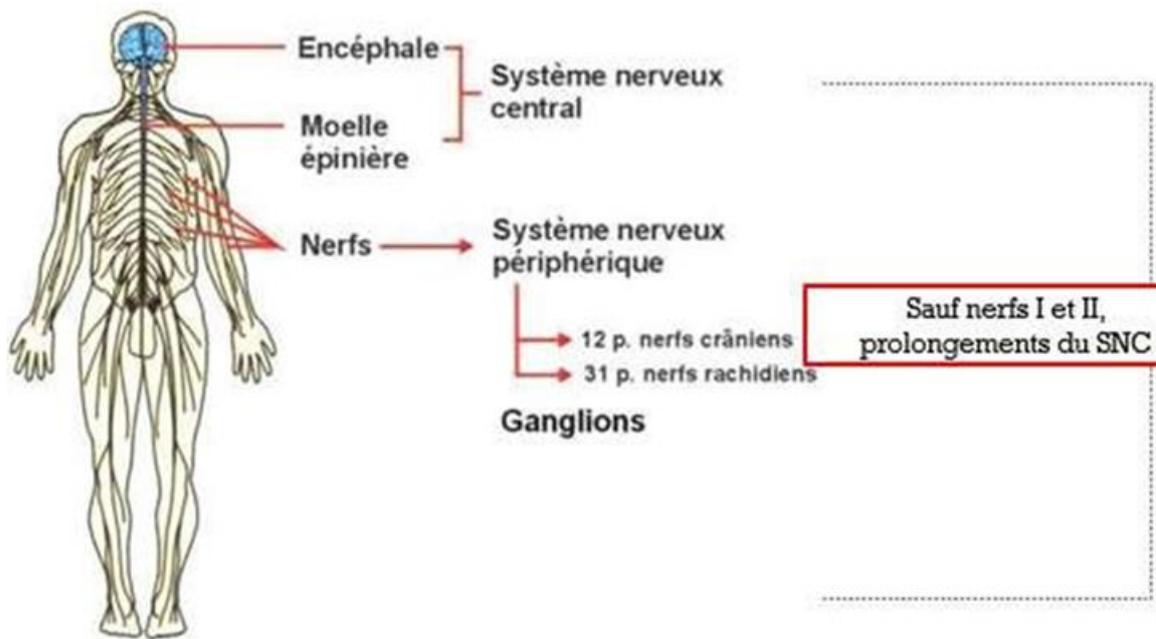


Figure 1 : Composition du SNP

Source : Magy, 2018

I.3.1. Système nerveux somatique

Le Système Nerveux Somatique (SNS) fait communiquer l'organisme avec son milieu ambiant. Il reçoit des impulsions électriques qui permettent de réaliser les mouvements volontaires des muscles squelettiques d'un côté, et de l'autre, il transmet les informations sensibles des organes sensoriels au système nerveux central [34]. Il permet de décrire les douze paires de nerfs crâniens et les 31 paires de nerfs rachidiens avec leurs ramifications. Les nerfs crâniens (en dehors des deux premiers, considérés comme faisant partie du SNC) sont directement liés à l'encéphale, avec leur origine apparente dans le tronc cérébral. Ils sont responsables, entre autres, des mouvements oculaires, de la sensibilité et la motricité des muscles de la face, du cou et de la sphère pharyngolaryngée, de l'audition, de l'équilibre [35]. La figure N°2 précise l'anatomie des nerfs crâniens et leur physiologie.

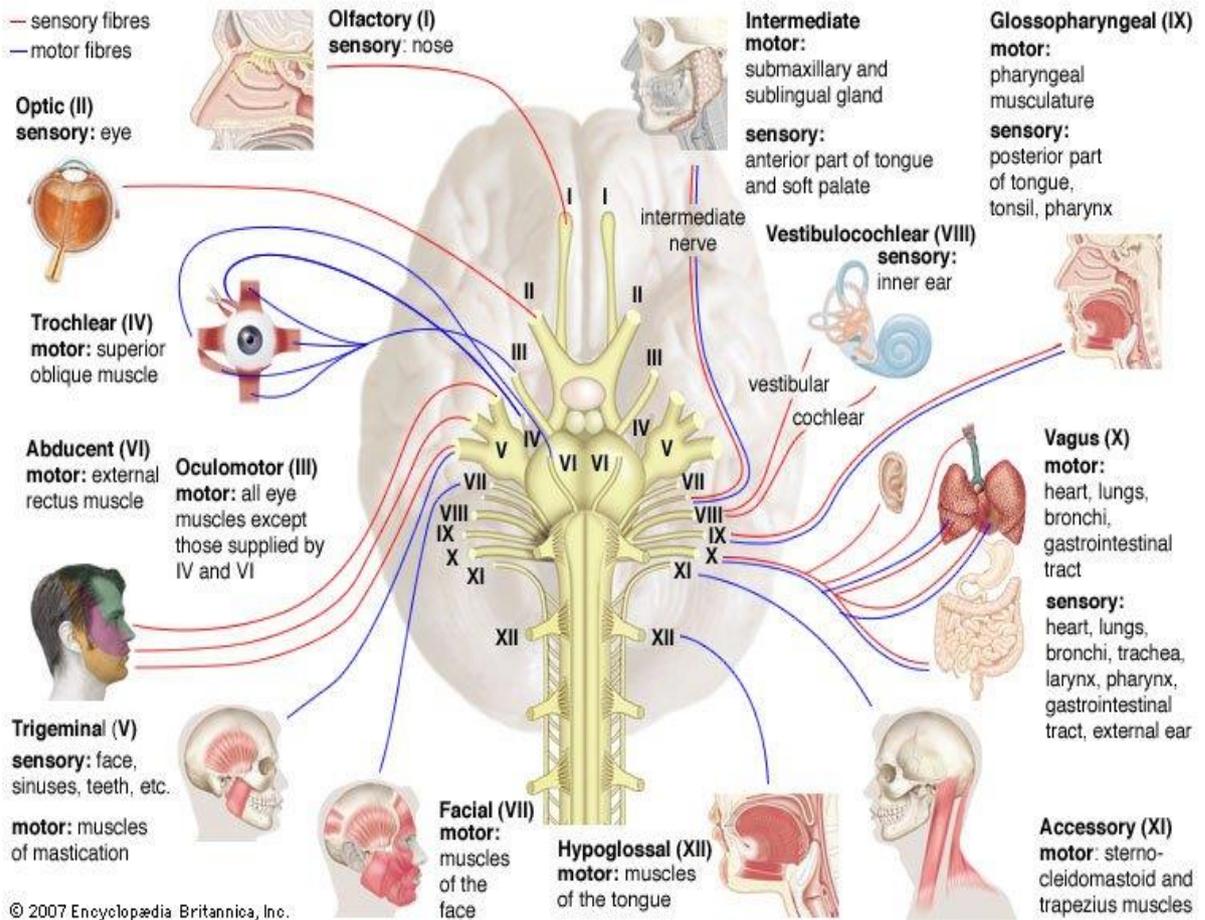


Figure 2 : Origine apparente et fonctions des nerfs crâniens

Source : Hanewinckel, et al.,2016

Les nerfs rachidiens au nombre de 31 paires sont tous liés à la moelle épinière [36]. Ils peuvent être regroupés selon leur position en nerfs de la région cervicale, nerfs de la région dorsale, nerfs de la région lombaire et nerfs de la région sacrée. Ils sont illustrés par les figures 3 et 4.

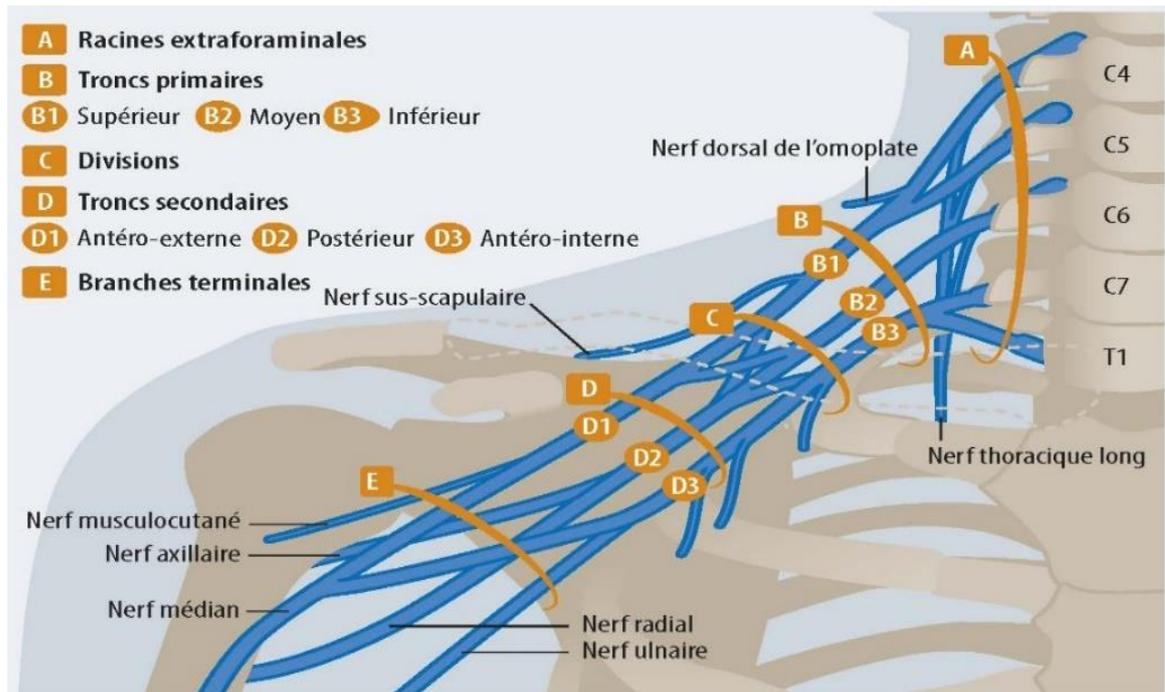


Figure 3 : Nerfs rachidiens et leurs regroupements au membre thoracique (plexus brachial) ;
Source : Magy, 2008

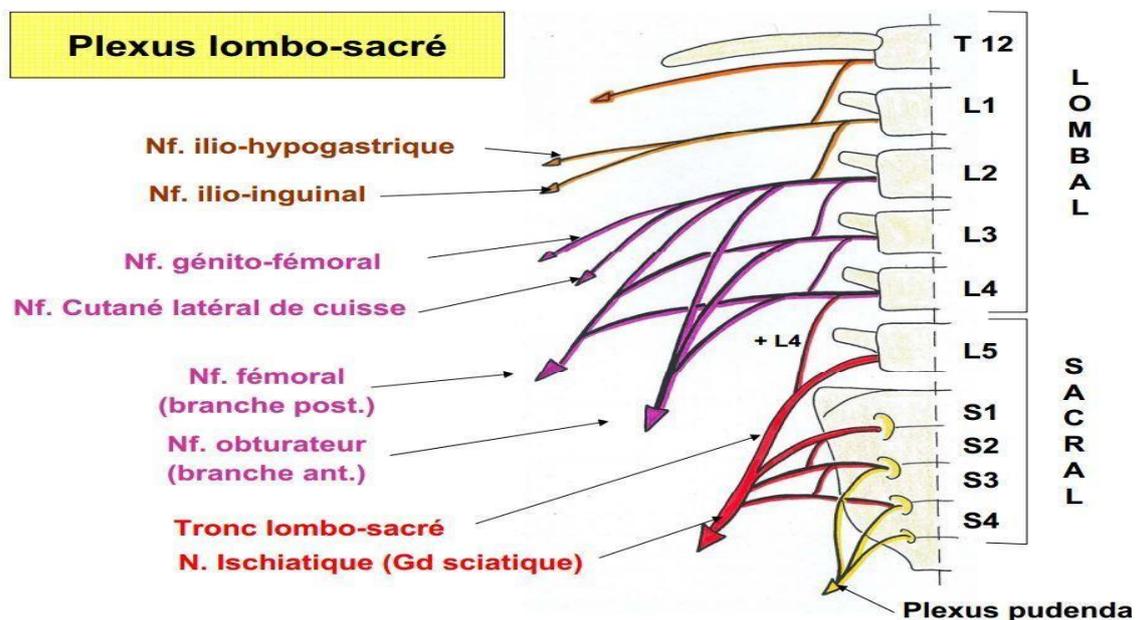


Figure 4 : Nerfs rachidiens dorso-lombo-sacrés avec ses plexus lombo-sacrés et pudental ;
Source : Magy, 2008

I.3.2. Système nerveux autonome

Le Système Nerveux Autonome (SNA) ou végétatif assure les relations internes de l'organisme. Il est indépendant du contrôle du cortex cérébral [37]. Il reçoit des informations

des viscères et régule leur fonctionnement. Il est chargé de la manifestation physique des émotions. Il se divise en deux systèmes, le sympathique et le parasympathique. Ces deux systèmes interagissent avec les mêmes organes et leurs fonctions sont antagonistes [38]. Ceci est illustré par la figure N°5.

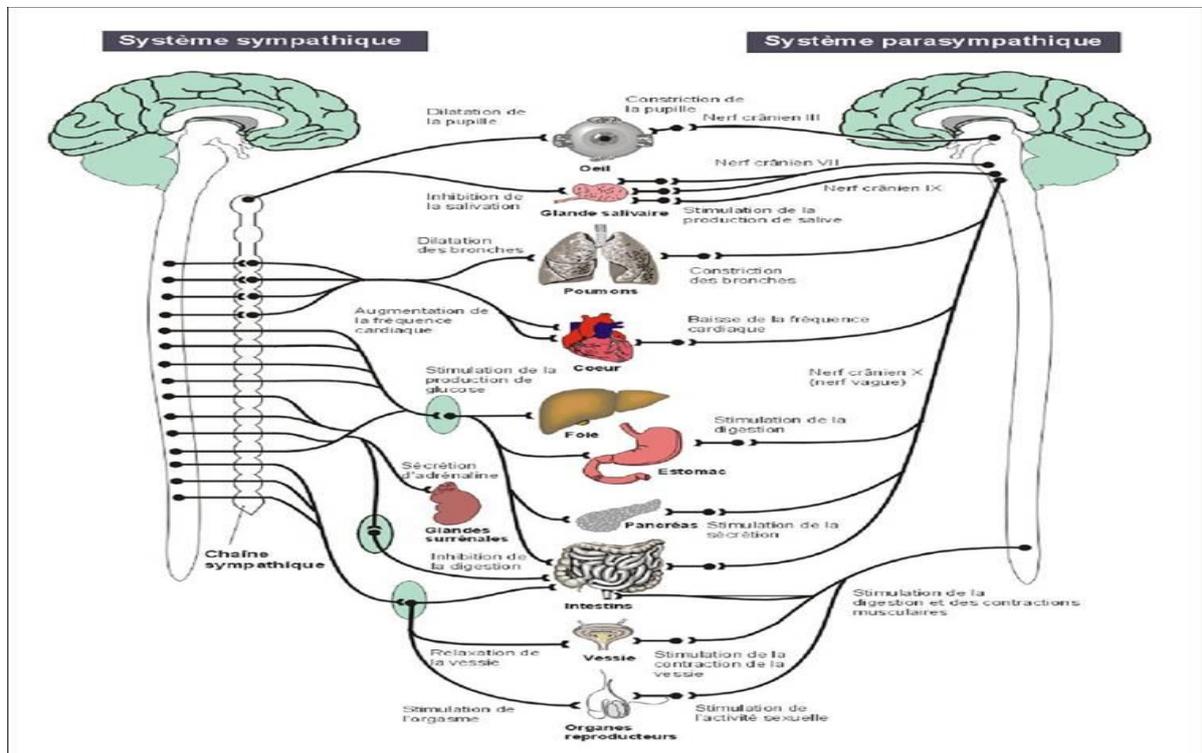


Figure 5 : Organisation et fonctions du système neveux autonome

Source : Vallat & Maggy, 2005

I.4. Organisation structurale du nerf périphérique

Les fibres nerveuses ou nerfs périphériques correspondent aux prolongements axonaux ou dendritiques des deuxièmes motoneurones et des premiers neurones sensitifs et des neurones périphériques autonomes. Ces fibres sont rattachées au corps cellulaire appelé « soma » qui est situé dans la corne antérieure de la moelle épinière pour les deuxièmes motoneurones, et dans le ganglion rachidien postérieur pour les premiers neurones sensitifs.

Les fibres nerveuses sont groupées en fascicules délimités par une fine couche de tissu conjonctif dense appelée « périnèvre ». Les fibres nerveuses au sein du fascicule cheminent au sein d'un tissu conjonctif lâche « endonèvre ». Autour des fascicules, on retrouve l'épinèvre, tissu conjonctif fibro-adipeux. La vascularisation est assurée par un réseau anastomostique artériel au sein de l'épinèvre qui donne naissance à un réseau capillaire endoneural. Ces capillaires sont de type continu avec des jonctions serrées, similaires à ceux

du SNC, réalisant la barrière hémato-nerveuse, déhiscente toutefois au niveau du ganglion rachidien postérieur (GRP) (cf. figure 6).

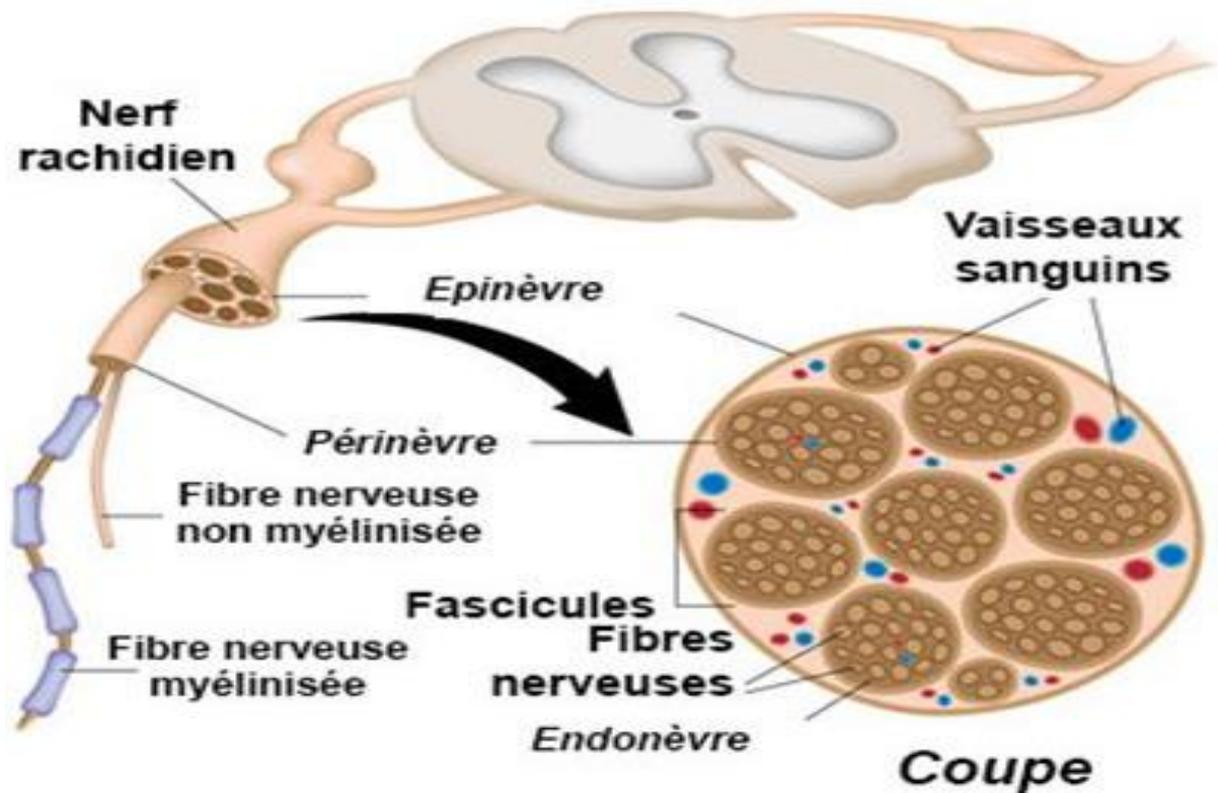


Figure 6 : Ultrastructure du nerf périphérique

Source : Magy, 2008

Les dendrites constituent une multitude de fins prolongements neuronaux, courts et très ramifiés auxquels font synapse les axones d'autres neurones. Leur stimulation génère un influx nerveux centripète. Elles sont spécialisées dans la collecte d'informations.

Les axones, quant à eux, sont des prolongements neuronaux uniques pouvant se ramifier pour former des axones collatéraux. Leur longueur varie de quelques millimètres à plus d'un mètre. Ils se terminent en formant de courtes extensions, les télodendrons dont les extrémités élargies sont appelées corpuscules nerveux terminaux (ou boutons synaptiques). Les influx nerveux, qui y naissent, sont acheminés jusqu'aux corpuscules nerveux terminaux où ils stimulent la libération de neurotransmetteurs. Les fonctions de l'axone sont entre autres : la conduction à vitesse faible de l'influx nerveux, la propagation des potentiels d'action sur des distances parfois longues, le transport axonal (échange inter-neuronal, synthèse neuronale des neurofilaments), le métabolisme neuronal, et le soutien de la gaine de myéline. Les axones peuvent être entourés d'une gaine de myéline formée par l'enroulement de la membrane basale des cellules de Schwann (ou neurolemmocytes) autour d'eux ; ces fibres

nerveuses sont dites myélinisées. Cette gaine de myéline est disposée de façon discontinue le long de la fibre nerveuse c'est-à-dire interrompue par des nœuds dits de Ranvier. Elle assure une conduction centrifuge plus rapide des influx nerveux qui y naissent et se propagent. Il existe cependant d'autres fibres nerveuses dites amyéliniques car n'étant pas entourées de gaine de myéline (cf. figure 7).

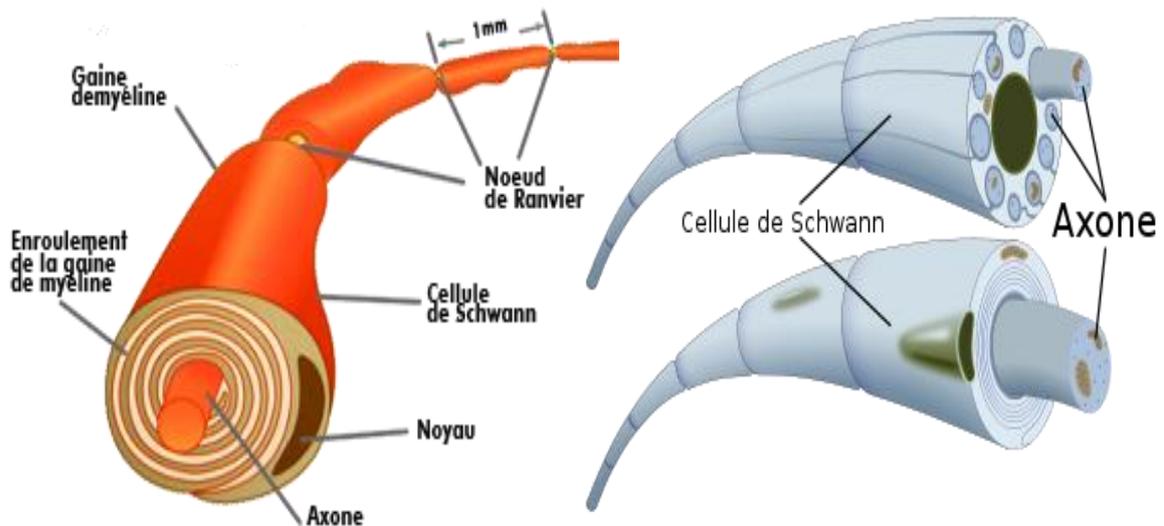


Figure 7 : Fibre nerveuse myélinisée (A) et fibre nerveuse amyélinisée (B)

Source : Tranchant, 2012

Trois types de fibres (A, B et C) sont distingués selon leur vitesse de conduction. Les fibres de types A sont subdivisées en fibres de type A α , A β , A γ et A δ . La vitesse de conduction dépend du diamètre axonal et de l'épaisseur de la couche de myéline. Le tableau 1 présente les types de fibres nerveuse, leur diamètre et leur vitesse de conduction.

Tableau 1 : Classification des fibres nerveuses selon Erlanger et Gasser [39]

Type de fibre	Myélinisation	Diamètre	Vitesse de conduction	Modalité sensorielle
Fibres Aα	Myélinisées	Grand (6-20 μ m)	Grande (80-120m/s)	Tact, proprioception
Fibres Aβ	Myélinisées	Grand (6-12 μ m)	Grande (35-75m/s)	Tact, proprioception
Fibres Aδ	Faiblement myélinisées	Moyen (1-5 μ m)	Moyenne (5-30m/s)	Douleur, sensibilité thermique (froid)

Type de fibre	Myélinisation	Diamètre	Vitesse de conduction	Modalité sensorielle
Fibres C	Amyéliniques	Petit (0,5-1,5µm)	Faible (0,5-2m/s)	Douleur (chimique, thermique, mécanique), sensibilité thermique (chaud) ; Tact plaisant

I.5. Diagnostic des NP

I.5.1. Signes cliniques

L'atteinte des nerfs périphériques plaide en faveur de plusieurs signes qui sont illustrés par la figure 8.

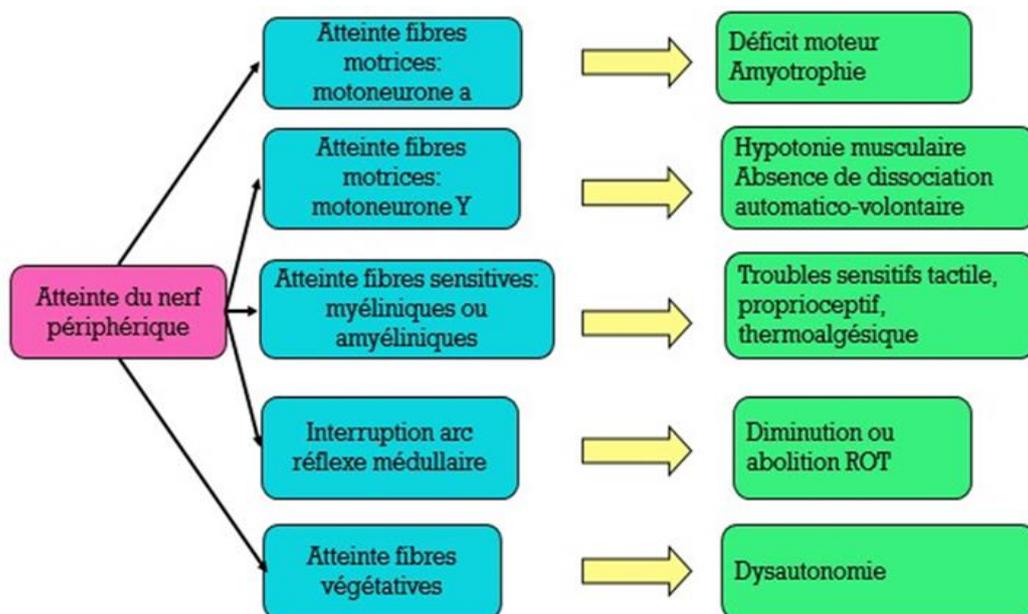


Figure 8 : Signes observés dans les NP

Source : Tranchant, 2012

Plusieurs types de NP sont observés :

I.5.1.1. Les Neuropathies circonscrites

Les mononeuropathies simples : elles désignent l'atteinte d'un tronc nerveux, et comprennent les syndromes canaux et la paralysie faciale périphérique.

□ Les syndromes canaux [32,33]

Ils résultent d'une atteinte compressive d'un tronc nerveux dans un canal inextensible, et se manifestent par des signes sensitivomoteurs pouvant toucher les territoires sensitifs et moteurs des troncs nerveux. Les troncs nerveux les plus fréquemment représentés sont les nerfs médian, ulnaire et tibial (cf. Figure 9).

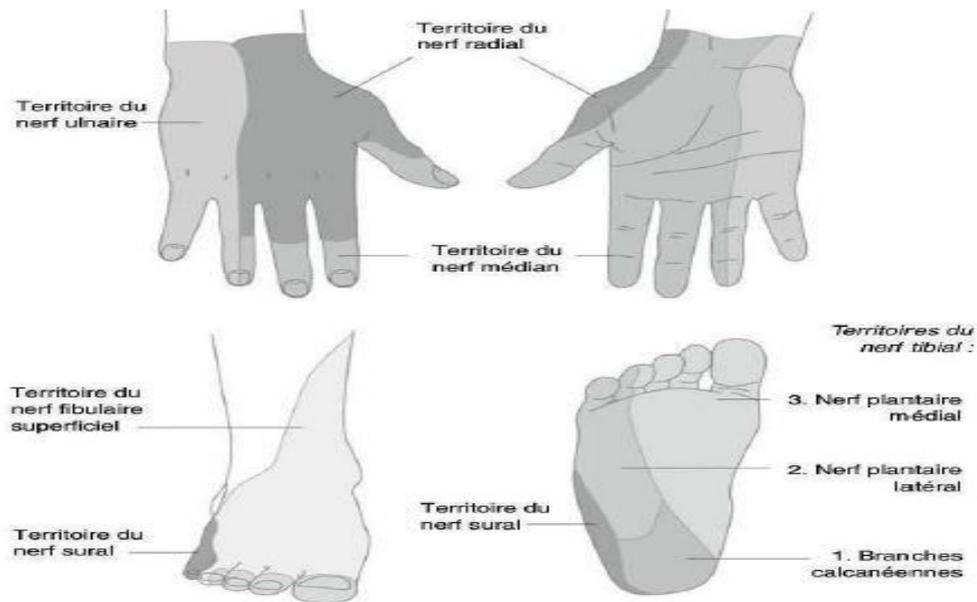


Figure 9 : Territoires tronculaires des mains et pieds ; *Source : Collège des Enseignants de Neurologie, 2022*

- **Le syndrome du canal carpien (SCC)**

Il résulte de l'atteinte du nerf médian, et se caractérise par des paresthésies et dysesthésies des trois premiers doigts du côté dominant, souvent bilatérales chez les travailleurs manuels; des hypoesthésies à tous les modes de la face palmaire des trois premiers doigts ; signes de Tinel (dysesthésies dans les doigts lors de la percussion du canal carpien) et de Phalen (reproduction de l'engourdissement et des paresthésies lors de la flexion forcée du poignet); une faiblesse de la main, un lâchage d'objets, une difficulté pour mettre les boutons ou tourner une clé dans une serrure, un déficit des muscles de la partie externe de l'éminence thénar (court abducteur du pouce, opposant) puis tardivement, une amyotrophie thénarienne.

- **Le syndrome du nerf ulnaire**

Il représente l'atteinte du nerf ulnaire, et est caractérisé par des paresthésies des 4^{ème} et 5^{ème} doigts, une hypoesthésie du territoire dudit nerf à la main, un déficit moteur des muscles interosseux de la main (respect du muscle fléchisseur ulnaire du carpe), et une amyotrophie des espaces interosseux (surtout le premier espace) et de l'éminence hypothénar.

- **Le syndrome du tunnel tarsien (STT)**

Il désigne une atteinte compressive ou non du nerf tibial ou de ses branches dans un canal ostéofibreux au niveau de la cheville. Il est caractérisé par des douleurs, parfois des paresthésies siégeant habituellement en rétromalléolaire ou parfois au niveau plantaire médial du talon et peut s'étendre le long de la surface plantaire jusqu'aux orteils. Bien que la douleur s'aggrave à la marche et en station debout, une douleur au repos peut survenir dans l'évolution de la maladie, ce qui contribue à le distinguer de la fasciite plantaire. La percussion ou la palpation du nerf tibial postérieur sous la malléole interne à un site de compression ou de lésion provoque souvent des picotements distaux (signe de Tinel). Une douleur au niveau de la plante sous le talon et de la voûte plantaire qui dure plus de 6 mois suggère aussi fortement une compression plantaire distale du nerf tibial avec piégeage.

- **La meralgie paresthésique**

De manifestation purement sensitive, elle est caractérisée par des dysesthésies et paresthésies « en raquette » de la partie antéro-externe de la cuisse. Elle est due à une compression du nerf cutané latéral de la cuisse sous le ligament inguinal au-dessous de l'épine iliaque antérosupérieure favorisée par le port d'une ceinture serrée, par l'obésité ou la grossesse. Son traitement est souvent conservateur (infiltration cortisonique au point douloureux de compression, suppression du facteur favorisant : ceinture serrée).

- **La paralysie faciale périphérique (PFP)**

Elle touche de façon équivalente les parties supérieure et inférieure du visage et se manifeste :

- à la partie supérieure du visage par une fermeture incomplète de l'œil découvrant la bascule du globe oculaire vers le haut (signe de Charles Bell) et un effacement des rides du front ;
- à la partie inférieure du visage par un effacement du pli nasogénien, une chute de la commissure labiale, une impossibilité de siffler ou de gonfler les joues, une attraction de la bouche du côté sain lors du sourire.

I.5.1.2. Les radiculopathies

Complications neurologiques des pathologies rachidiennes, elles comprennent principalement les cervicales et les lombosacrées (aigues ou chroniques) et se caractérisent par un syndrome rachidien (cervical/lombosacré) avec existence de douleurs rachidiennes, de raideurs rachidiennes explorables par exemple en région lombaire par un indice de schöber et la distance doigt-sol (DDS); et un syndrome radiculaire fait d'une douleur radiculaire unilatérale ou bilatérale adoptant un trajet radiculaire complet ou tronqué (figure 12 et tableau IV) avec présence des signes de Sonnette, de Lasègue et de Léri en région lombosacrée, des signes moteurs déficitaires, des troubles sensitifs, et enfin des anomalies des réflexes tendineux (diminution ou abolition des réflexes tendineux palmaire (C₆), ulno-pronateur (C₈ - T₁) et stylo-radial (C₇) L₅ exclu). La figure ci-dessous présente une représentation des territoires radiculaires.

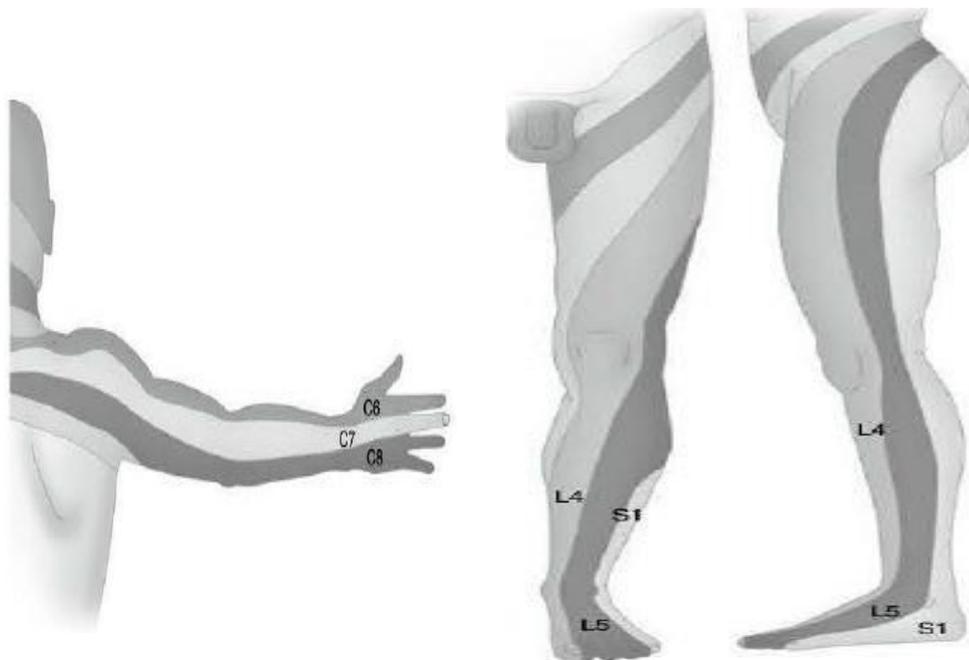


Figure 10 : Territoires radiculaires, *Source : Collège des Enseignants de Neurologie, 2022*

I.5.1.3. Les neuropathies diffuses

Elles comprennent principalement la mononeuropathie multiple, la polyneuropathie et la polyradiculoneuropathie.

□ La mononeuropathie multiple

Elle désigne l'atteinte simultanée de plusieurs troncs nerveux. Cette atteinte est dispersée dans le temps, chaque nerf étant touché isolément ; elle aboutit à une répartition inégale, asymétrique des troubles sensitivomoteurs, qui ne peuvent être analysés qu'en

termes de nerfs périphériques. En relation avec des affections générales, les mononeuropathies multiples ne relèvent pas d'un mécanisme univoque, mais le rôle de l'ischémie est souvent prédominant.

□ La polyneuropathie (PNP)

La PNP se distingue par la symétrie des troubles neurologiques et leur prédominance distale aux membres inférieurs, échappant à une systématisation tronculaire ou radiculaire. Elle résulte d'une atteinte de toutes les fibres nerveuses en fonction de leur longueur, et présente une évolution souvent chronique. La polyneuropathie sensitive est la forme la plus fréquente des PNP. Elle débute aux pieds puis atteint dans l'ordre genoux, mains, coudes, et enfin les fibres de l'abdomen et du scalp. L'atteinte des grosses fibres myélinisées se traduit par des troubles de la sensibilité profonde (ataxie) avec signe de Romberg positif.

L'atteinte des fibres motrices peut refléter des difficultés à la marche, une fatigabilité anormale puis s'installe un steppage (déficit symétrique des releveurs du pied). Cette atteinte épargne les muscles respiratoires et les nerfs crâniens. Il existe parfois des crampes (mollets, plante des pieds). Les troubles neurovégétatifs ne manquent souvent pas au tableau. L'examen physique confirme l'atteinte symétrique, à prédominance distale, des membres inférieurs : abolition des réflexes achilléens, déficit moteur affectant les releveurs du pied, amyotrophie, déficit sensitif qui peut être discret, atteinte végétative (peau et phanères, hypotension). Il existe des formes variées de PNP. Au nombre de celles-ci, on peut mentionner les neuropathies héréditaires dominées par la polyneuropathie sensitivomotrice de Charcot-Marie-Tooth avec une atrophie fibulaire et des pieds creux (cf. figure 11).



Figure 11 : Pied creux (neuropathie de Charcot-Marie-Tooth); *Source : Collège des Enseignants de Neurologie, 2022*

□ La polyradiculoneuropathie (PRN)

Encore appelée polyradiculonévrite, la polyradiculoneuropathie se différencie de la polyneuropathie distale par la diffusion des troubles neurologiques, qui atteignent aussi bien

la racine que l'extrémité des membres et qui s'étendent aux troncs sur toute leur longueur (y compris les racines nerveuses), aux muscles du tronc, ainsi qu'aux nerfs crâniens. On lui distingue différentes formes : la polyradiculoneuropathie aiguë inflammatoire ou Syndrome de Guillain Barré (SGB) et la polyradiculoneuropathie inflammatoire chronique.

I.5.2. Diagnostic des neuropathies périphériques

I.5.2.1. Electroneuromyogramme (ENMG)

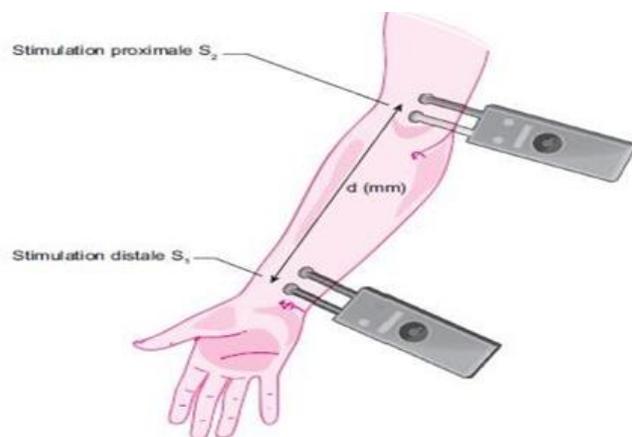
Il s'agit d'un examen paraclinique indispensable au diagnostic des NP. Il permet de déterminer le mécanisme lésionnel axonal ou démyélinisant ainsi que le degré des atteintes sensitives et motrices, le caractère longueur-dépendant ou non et la présence d'une asymétrie [40]. Une exploration des quatre membres est nécessaire pour un diagnostic topographique précis. L'ENMG comprend systématiquement deux temps à savoir :

- l'étude de la conduction nerveuse par la stimulodétection, subdivisée en étude des vitesses de conduction nerveuse motrice (VCM) et sensitive (VCS) ;
- et l'électromyogramme (EMG) de détection musculaire à l'aiguille.

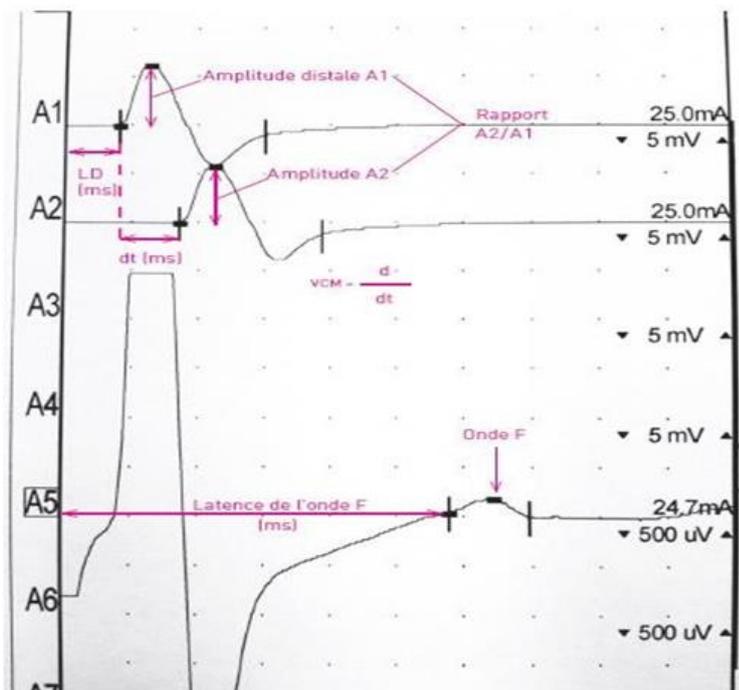
L'étude de la conduction nerveuse consiste à stimuler avec un courant de faible intensité un nerf moteur ou sensitif à l'aide d'une électrode de stimulation appliquée sur la peau en regard du trajet nerveux et à enregistrer par des électrodes de surface à distance, l'activité électrique transmise par le nerf [40]. Elle permet de mesurer les paramètres suivants :

- l'amplitude des potentiels moteurs (en millivolts [mV]) et sensitifs (en microvolts [μ V]), reflet du nombre d'axones présents ;
- la VCM (en mètre/seconde [m/s]) obtenue en divisant la distance entre 2 points de stimulation par la différence des latences obtenues), reflet de la qualité de la myélinisation des nerfs explorés ;
- la latence distale motrice (en millisecondes [ms]) : elle correspond au délai entre la stimulation du point le plus distal d'un nerf moteur et le début de l'apparition du potentiel musculaire correspondant ; elle renseigne sur la conduction dans la partie distale des nerfs moteurs ;
- la latence des ondes F, réponses tardives dépendant d'un aller-retour de l'influx nerveux nerf-moelle épinière-nerf, donne des renseignements sur la conduction dans la partie proximale des fibres nerveuses en particulier radiculaires ;
- la VCS (en m/s) obtenue en divisant la distance entre le point de stimulation et le lieu de recueil par la latence d'obtention du potentiel.

L'étude des vitesses de conduction nerveuse ne renseigne que sur le fonctionnement des fibres myélinisées de gros calibre. La myéline engainant de façon discontinue les fibres nerveuses assure une conduction saltatoire rapide de l'influx nerveux en agissant comme un « isolant ». C'est pourquoi, schématiquement, une neuropathie démyélinisante se traduit par une réduction des vitesses de conduction, et un relatif respect de l'amplitude des potentiels moteurs (sauf lorsque de nombreuses fibres ont dégénéré). La présence de blocs de conduction ou d'aspects de dispersion temporelle des potentiels est très évocatrice des démyélinisations segmentaires. En revanche, une neuropathie axonale se traduit généralement par une diminution d'amplitude des potentiels moteurs, avec un relatif respect des vitesses de conduction (sauf si la perte en fibres myélinisée de gros calibres est très importante).



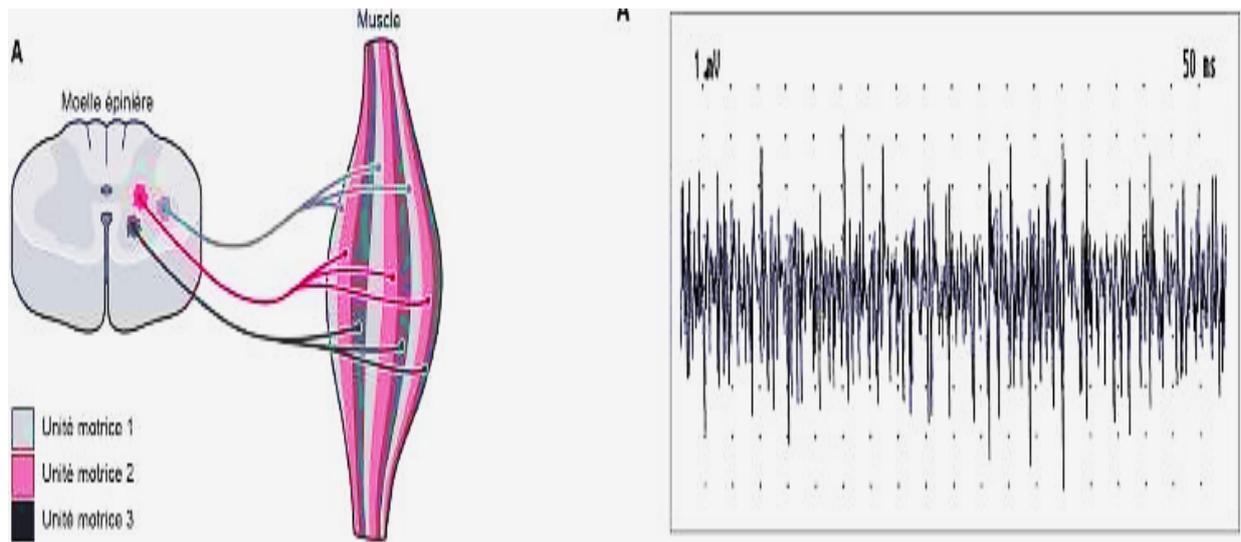
Exemple de la conduction motrice étagée du nerf médian avec stimulation distale au poignet (S₁), stimulation proximale au coude (S₂) et recueil sur le court abducteur du pouce.



- LD = latence distale (en ms) : allongée en cas de démyélinisation distale ;
- A₁ = amplitude distale (en mV) = amplitude de la réponse obtenue par stimulation du nerf en S₁ : diminuée en cas de dégénérescence axonale ;
- A₂ = amplitude (en mV) de la réponse obtenue par stimulation du nerf en S₂ ; bloc de conduction si A₂/A₁ < 80 %, ce qui traduit une démyélinisation ;
- d = distance entre les points S₁ et S₂ ; dt = délai (en ms) entre les réponses obtenues par stimulation en S₁ et en S₂ ;
- VCM = vitesse de conduction motrice (en m/s) = d/dt ; diminuée en cas de démyélinisation segmentaire ;
- Latence de l'onde F (en ms) : allongée en cas de démyélinisation proximale.

Figure 12 : Principaux paramètres mesurés lors de l'étude de la conduction motrice ; *Source* : Braquart L, 2020

L'électromyogramme (EMG) de détection musculaire à l'aiguille, quant à lui, consiste à introduire dans les muscles une aiguille de petit calibre et à enregistrer les activités musculaires spontanées (de repos) et lors d'efforts de contraction volontaire (Cf. figure 13). La présence d'activités musculaires au repos (fibrillation) est toujours anormale et traduit habituellement une dénervation active.



Etat normal : un grand nombre d'unités motrices (UM) (schématiquement représentés au nombre de trois : rouge, gris foncé et gris clair) sont recrutées lors de la contraction volontaire maximale. Le tracé EMG correspondant est **riche interférentiel**.

Figure 13 : Tracé ENMG normal lors d'une contraction volontaire maximale ; Source : Hughes, 2002

L'ENMG a néanmoins des limites à savoir : constatation d'un ou plusieurs troncs nerveux insimulables dont on ne pourra préciser le type lésionnel, peu d'anomalies s'il s'agit d'une atteinte isolée des petites fibres ; en cas de constatation de lésions de type axonal, sévères et anciennes, il sera souvent difficile d'indiquer si le processus pathologique initial était éventuellement démyélinisant d'où l'intérêt parfois de la biopsie nerveuse.

Une synthèse des anomalies à l'ENMG est présentée dans le tableau 2 ci-après :

Tableau 2 : Synthèse des anomalies de l'électroneuromyogramme observables dans quelques neuropathies périphériques [41]

Type de NP	Amplitudes des réponses motrices distales	Latences distales	Vitesses de conduction motrice	Bloc de conduction ou dispersion	Latences des ondes F	Amplitudes des potentiels sensitifs	Activité au repos	Tracé d'effort
Polyneuropathie axonale sensitivomotrice longueur dépendante	diminuées aux membres inférieurs symétriques	normales	Normales	non	Normales	diminuées aux membres inférieurs, symétriques	PLD et fibrillation dans les muscles distaux des membres inférieurs si atteinte motrice évolutive	Neurogènes = pauvres accélérés dans les muscles distaux des membres inférieurs
Polyneuropathie démyélinisante sensitivo-motrice	Normales	allongées	Diminuées	oui	Allongées	Diminuées	Non	Neurogène=pauvres accélérés uniquement en aval d'un bloc de conduction
Mononeuropathie multiple	diminuées dans les territoires atteints, asymétriques	normales	Normales	non	Normales	diminuées dans les territoires atteints, asymétriques	PLD, fibrillation	Neurogènes = pauvres accélérés dans les territoires atteints
Neuronopathie sensitive	normales	normales	Normales	non	Normales	diminuées aux 4 membres, symétriques	Non	Normaux

PLD=potentiels lents de dénervation

I.5.2.2. Exploration des petites fibres [17]

Elle est utile en cas de symptômes sensitifs ou végétatifs évocateurs et d'un ENMG standard normal. Elle comporte l'analyse de la conductance électrochimique cutanée au SUDOSCAN, le réflexe cutané-sympathique réalisable au cours d'un électromyogramme (EMG), la recherche de seuil de sensibilité au froid et au chaud (quantitative sensory testing [QST]), les potentiels évoqués laser par enregistrement de la réponse corticale évoquée par stimulation douloureuse cutanée à l'aide d'un laser CO₂.

Le Sudoscan est un appareil conçu pour effectuer une évaluation précise de la fonction des glandes sudoripares basée sur la concentration de la sueur par iontophorèse inverse et chronoampérométrie. L'appareil consiste en deux jeux d'électrodes en acier inoxydable de grande surface pour les mains et les pieds qui sont connectés à un ordinateur pour l'enregistrement et la gestion des données. Les électrodes sont utilisées alternativement comme anode ou cathode, et une tension continue incrémentielle de 4V est appliquée à l'anode. Par iontophorèse inverse, le dispositif génère une tension à la cathode et un courant (intensité d'environ 0,2 mA) entre l'anode et la cathode proportionnel à la concentration de chlorure. A basse tension (<10V), le stratum corneum est électriquement isolant et seuls les canaux des glandes sudoripares sont conducteurs. Pendant le test, les patients devaient placer leurs mains et leurs pieds sur les électrodes et de rester immobiles pendant 2 à 3 minutes. L'appareil produit des résultats ESC pour chaque main et pied droit et gauche. Il calcule ensuite un score moyen entre les mains et les pieds droits et gauches. La conductance électrochimique de la peau (ESC), exprimée en microSiemens (μ S), est le rapport entre le courant généré et le stimulus constant (4V) appliqué aux électrodes [42].

Le principe électrochimique implique l'induction d'un courant électrochimique à base de chlorure après activation des glandes sudoripares par un courant basse tension (< 4 V) . En raison de la fonction isolante du stratum cornéen de l'épiderme, on s'attend à ce que le courant net mesuré corresponde à la réponse locale de la sueur. La conductance électrochimique de la peau [ESC en microSiemens (μ S)] qui représente le courant des ions chlorure est calculée par le rapport entre le courant extrapolé et le courant continu constant. L'ESC a été mesurée aux mains et aux pieds en plaçant les paumes et les semelles sur des électrodes en acier inoxydable pendant 2 min. La mesure est répétée deux fois et l'ESC moyen est calculé. Un ESC faible indique un risque élevé de neuropathie somatosensorielle [43].

Sur la base d'une étude précédente , un ESC de > 70 μ S (pieds)/> 60 μ S (mains) est considéré comme indiquant une fonction sudomotrice normale, tandis qu'un ESC de 50-70 μ S (pieds)/40-60 μ S (mains) et de < 50 μ S (pieds)/< 40 μ S (mains) évoque respectivement un

dysfonctionnement sudomoteur modéré et sévère [43]. Les études actuelles soutiennent ces valeurs normatives [44].

Aucune préparation spéciale du sujet ni aucun personnel médical spécialement formé ne sont nécessaires. La reproductibilité de cette mesure de la fonction sudorale a été validée avec succès dans des études antérieures, et la reproductibilité entre les appareils a été confirmée par des mesures effectuées avec deux dispositifs appareils différents [42].

I.5.2.3. Biopsie

La biopsie du nerf suivie de l'examen anatomopathologique peuvent permettre dans certains cas difficiles, de confirmer le caractère de la neuropathie (démýélinisation segmentaire, dégénérescence axonale) et d'orienter parfois le diagnostic étiologique (lésions artériolaires) [45].

Toutefois, la biopsie n'est pas une technique qui peut être utilisée en routine pour le diagnostic étiologique des neuropathies périphériques [46]. Elle reste performante pour affirmer certains diagnostics comme la périartérite noueuse ou elle retrouve des lésions spécifiques. Elle permet d'affirmer le diagnostic de la polyradiculonévrite inflammatoire démýélinisante chronique atypique, de préciser le mécanisme d'une neuropathie associée à une dysglobulinémie monoclonale [47].

I.5.2.4. Biologie

Le dosage des vitamines B1-B6-B12, TSH, T4, VS, CRP, électrophorèse des protéines sériques, les sérologies hépatiques, la recherche des anticorps spécifiques anti MAG, anti-gangliosides, bilan auto-immun dans le sang et ou le liquide cérébro-spinal, permettent d'approcher l'étiologie de la NP [45,48].

I.6. Étiologies

La recherche étiologique d'une neuropathie périphérique dépend de plusieurs paramètres : le contexte, les modalités d'installation des troubles et leur évolution, la distribution topographique des signes cliniques, le type de fibres atteintes et les mécanismes lésionnels en cause [17].

Les causes de la neuropathie sont diverses, et de nombreux mécanismes pathogènes existent. À des fins diagnostiques et thérapeutiques, les neuropathies sont généralement classées comme acquises ou héréditaires. Parmi les nombreuses causes possibles de neuropathies acquises, nous pouvons citer :

- les troubles du métabolisme (par exemple la polyneuropathie acquise, le diabète, l'urémie, la carence en vitamine B12, l'hypothyroïdie) ;

- l'exposition à des toxiques (par exemple les métaux lourds, des toxines industrielles) ;
- des causes infectieuses (par exemple la lèpre, le zona, les infections au VIH, au virus du Nil occidental, au virus de l'hépatite C) ;
- des agents pharmaceutiques (par exemple les alcaloïdes de la pervenche, la zalcitabine, la didanosine, la pyridoxine, l'amiodarone, le cisplatine, l'allopurinol) ;
- les connectivites et les vasculites (par exemple le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, les vasculites non systémiques touchant des nerfs périphériques, le syndrome de Gougerot-Sjögren) ;
- des troubles du système immunitaire (par exemple le syndrome de GuillainBarré [SGB], la polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique [PIDC], la plexite brachiale [syndrome de Parsonage-Turner], la neurosarcoïdose, l'amylose) ;
- un cancer sous-jacent (par exemple paraprotéïnémie, lymphome, diverses tumeurs solides entraînant une neuropathie paranéoplasique) ;
- des mononeuropathies par compression ou encapsulation (par exemple canal carpien, syndrome du tunnel cubital, compression du nerf fibulaire).

Toutes les formes de transmission des neuropathies héréditaires ont été décrites : autosomique ou liée à l'X, dominante ou récessive. Dans certains cas, la neuropathie est la principale caractéristique de la maladie (par exemple la maladie de Charcot-Marie-Tooth ou la neuropathie sensorielle et motrice héréditaire). Dans d'autres maladies héréditaires, la neuropathie n'est qu'une manifestation d'un trouble plus diffus (par exemple la leucodystrophie métachromatique, l'adrénoleucodystrophie, la maladie de Fabry). Les neuropathies autonomes forment une catégorie spéciale en ce sens qu'elles peuvent être acquises (diabète sucré, syndrome de Gougerot-Sjögren, neuropathie autonome auto-immune) ou héréditaires (neuropathie sensorielle et autonome héréditaire (NSAH) et peuvent, ou non, affecter également le système nerveux somatique.

I.7. Traitement

La prise en charge des NP est multidisciplinaire et fait appel aux médecins généralistes, neurologues, médecins physiques, gériatres, algologues, endocrinologues, cardiologues, internistes, psychiatres, médecin biologiste, kinésithérapeute, etc. Elle permet de soulager les symptômes en particulier les DN, et de traiter la cause de la neuropathie.

I.7.1. Mesures générales

Elles consistent à la prise en charge des facteurs de risque modifiables [49].

- Le bon équilibre du diabète est l'objectif prioritaire et il passe par un bon suivi et une observance du traitement avec l'Hb A1C < 7%.

- Le contrôle de la pression artérielle qui doit être < 140/90 mmHg.
- L'arrêt progressif de tout toxique (tabac, alcool, drogues...)

I.7.2. Moyens médicamenteux

Selon la symptomatologie, la prise en charge médicamenteuse comportera des :

- Antidépresseurs tricycliques (ATC) [49,50] ;
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (IRSN) [51,52];
- Les anticonvulsivants comme la gabapentine et la prégabaline sont utilisés comme traitement de première ligne pour la douleur dans la NP s'il existe une réponse inadéquate ou une contre-indication aux ATC [53–55] ;
- Les opioïdes. Ils interagissent avec les récepteurs situés sur les membranes cellulaires neuronales empêchent la libération des neurotransmetteurs au niveau des terminaisons nerveuses présynaptiques et réduisent la douleur. L'oxycodone à libération contrôlée, le tramadol et la morphine peuvent être cités [56] ;
- Les médicaments topiques comme la capsaïcine [55] ;
- Les antipsychotiques [57] ;
- Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [58] ;
- Les immunoglobulines IV, les échanges plasmatiques sont utilisés dans le traitement des neuropathies dysimmunitaires

Le tableau 3 ci-dessous donne les doses d'entretien et principaux effets secondaires des traitements pharmacologiques recommandés dans la DN.

Tableau 3 : Initiation, doses d'entretien et principaux effets secondaires des traitements pharmacologiques recommandés dans la douleur neuropathique

	Dose initiale et paliers d'augmentation ^a	Doses moyennes et maximales ^a	Principaux effets indésirables	Précautions d'emploi	Autres bénéfices
Imipramine Amitriptyline Clomipramine	10–25 mg le soir Paliers de 5 mg (sujet âgé) à 25 mg	75–150 mg/j, 1–2 fois/j max. : 300 mg/j (imipramine)	Dysurie, bouche sèche Hypotension orthostatique, céphalées Troubles de l'accommodation Constipation, sueurs, prise de poids Somnolence, vertiges, troubles cognitifs Troubles cardiovasculaires (rythme, conduction)	Glaucome à angle fermé Obstacle urétrorprostatique Infarctus du myocarde récent Abaissement du seuil épileptogène	Amélioration de la dépression à doses ≥ 75 mg/j, amélioration de l'insomnie (amitriptyline), prévention des attaques de panique (clomipramine)
Duloxétine	30–60 mg Paliers de 30–60 mg	60–120 mg/j, 1–2 fois/j	Nausées/vomissements, constipation, anorexie Bouche sèche, impression vertigineuse Somnolence, insomnie, sueurs, fatigue	Insuffisance hépatique HTA non contrôlée	Amélioration de la dépression et de l'anxiété généralisée
Gabapentine	300 mg le soir (100 mg sujet âgé) Paliers de 100 mg (sujet âgé) à 300 mg	1200–3600 mg, 3 fois/j	Somnolence, asthénie, impression vertigineuse Nausées, anorexie, sécheresse de la bouche Céphalées, œdèmes périphériques Prise de poids	Adapté selon la clairance de la créatinine. Réduire les doses chez la personne âgée	Amélioration des troubles du sommeil
Prégabaline	75–150 mg Paliers de 75 mg (25 mg sujet âgé)	300–600 mg, 2 fois/j en deux ou trois prises	Somnolence, asthénie, impression vertigineuse Nausées, anorexie, sécheresse de la bouche Céphalées, œdèmes périphériques Prise de poids	Adapté selon la clairance de la créatinine Réduire les doses chez la personne âgée	Amélioration des troubles du sommeil et de l'anxiété généralisée

	Dose initiale et paliers d'augmentation ^a	Doses moyennes et maximales ^a	Principaux effets indésirables	Précautions d'emploi	Autres bénéfices
Lidocaïne emplâtre médicamenteux	1–3 patchs/j selon l'étendue de l'aire douloureuse	1–3 patchs/j, 12 h/j	Effets locaux : prurit, irritation, allergie	À appliquer sur peau saine	Pas d'effet systémique
Opiacés forts	10–30 mg, 2 fois/j (morphine retard) Titration avec morphine rapide/4 h	Augmentation de la doses/48–72 h, de 30–50 % Titration individuelle	Nausées/vomissements, anorexie, constipation Flou visuel, bouche sèche, somnolence Fatigue, dysurie, prurit, troubles cognitifs	Précaution d'emploi propres aux morphiniques, pas en première intention	Rapidité de l'effet Efficacité sur la douleur nociceptive/inflammatoire
Tramadol	50 mg, 1–2 fois/j Paliers de 50–100 mg	200–400 mg/j en 2 à 4 prises 300 mg/j après 75 ans	Vertige, nausées/vomissements, constipation, somnolence Céphalées, sécheresse de la bouche, dysurie Clairance de la créatinine < 30 ml/h	Précautions d'emploi en cas d'association avec IRS, IRSNA et ADT Abaissement du seuil épileptogène	Rapidité de l'effet Efficacité sur la douleur nociceptive/inflammatoire

AVK : antivitamines K ; IMAO : inhibiteur de la monoamine-oxydase ; ADT : antidépresseur tricyclique ; IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine ; IRSNA : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.
^a Les posologies s'appliquent à l'adulte, pour l'enfant, mieux vaut s'adresser à un médecin algologue pédiatre.

Source : Martinez et al., 2010

I.7.3. Les moyens non médicamenteux

Les résultats insatisfaisants associés aux traitements conventionnels des symptômes de la neuropathie périphérique diabétique (NDP) encouragent la recherche de thérapies alternatives [59].

La stimulation nerveuse électrique percutanée est probablement efficace pour réduire la douleur et l'amélioration du sommeil chez les patients qui ont une NP douloureuse. L'acupuncture est probablement efficace dans le traitement de la neuropathie liée au VIH, et les preuves de ses avantages dans la neuropathie idiopathique sont insuffisantes [60]. La thérapie laser de faible intensité, et le traitement par champ électromagnétique (comme semelles de chaussures aimantées) ne sont probablement pas efficaces et ne doivent pas être considérés [61].

I.7.4. Traditionnel

Le traitement médical surtout médicamenteux, est dans l'ensemble d'une efficacité modérée et d'une tolérance parfois médiocre. Il est associé à un risque accru de prescriptions médicales et de visites à l'hôpital avec une répercussion importante sur la qualité de vie des patients [24,62].

Le coût du traitement reste élevé ; la disponibilité et l'accessibilité des médicaments posent un véritable problème [63]. Il s'avère donc nécessaire de rechercher des thérapeutiques nouvelles, moins onéreuses et faciles d'accès. Parmi les solutions qui se présentent, celle qui s'avère la plus aisée pour les pays en voie de développement, est l'utilisation d'espèces végétales. Ce choix s'explique par le fait que les espèces végétales sont encore utilisées par 80% de la population des pays africains pour traiter les maladies [64].

La plupart de ces plantes sont riches en composés phytochimiques thérapeutiques. Quelques données parcellaires disponibles, montrent une utilisation fréquente de certaines espèces comme le *Picralima nitida* dans le traitement des douleurs en générale. Les graines sont les organes les plus utilisées suivies des racines, les feuilles et les écorces. [65]. Il n'existe quasiment aucune donnée en médecine traditionnelle sur les espèces végétales utilisées dans la prise en charge de la NP ou la douleur induite par celle-ci.

Toutefois, les plantes peuvent contenir des composés chimiques puissants, responsables d'effets indésirables et de toxicité. Leur utilisation nécessite une vigilance continue [66].

I.8. Epidémiologie des neuropathies périphériques

I.8.1. Epidémiologie descriptive

I.8.1.1. Monde

La prévalence des NP dans le monde est de 2,4 pour 100 000 personnes, mais elle augmente avec l'âge pour atteindre 8 pour 100 000 personnes après l'âge de 55 ans [67]. La prévalence générale des polyneuropathies chroniques est estimée à environ 1% dans la population générale, mais elle peut atteindre jusqu'à 7% chez les sujets âgés [68]. Ces

affections demeurent une cause importante d'invalidité à travers le monde. Aux Etats-Unis en 2001, le diabète représentait 46,3 % des NP et 56 % des NP chroniques [69,70].

Les neuropathies chroniques d'origine génétique sont fréquentes, et représentent environ 40 % des cas. Les maladies de Charcot-Marie-Tooth, qui sont des neuropathies, sont parmi les plus courantes. Leur prévalence est estimée à 4,7 à 36 pour 100 000 [71]. Une étude réalisée par Ouestali et al. a noté une fréquence de 56,7% de NP douloureuse [72].

En Belgique, une enquête prospective menée auprès de 4 400 patients diabétiques a révélé que la prévalence des NP était de 12% au moment du diagnostic de la maladie métabolique, mais qu'elle augmentait à plus de 50% après 25 ans de suivi [73].

Lu et al. ont trouvé en Chine une prévalence de NP de 8,4% chez les patients diabétiques. En effet, les sujets atteints de diabète connus avaient la fréquence la plus élevée de NP. Il faut noter que parmi les sujets sans diabète, les personnes atteintes de NP étaient plus âgées [74].

Dans une revue systématique, une prévalence combinée de 44,2 % de NP a été trouvée dans des études ayant porté sur une population non sélectionnée de consommateurs chroniques d'alcool atteints de NP. Cette revue a inclus des études dans lesquelles le diagnostic de la NP a été fait sur la base d'examen clinique et anamnèse et/ou électrophysiologie, y compris des études de conduction nerveuse (SNC) avec ou sans EMG supplémentaire en mettant l'accent sur la neuropathie à grosses fibres [16].

La prévalence de la NPD varie considérablement dans la littérature. Cela est dû aux différences dans les critères diagnostiques utilisés, les types de diabète, les différentes méthodes de sélection des patients et la taille de l'échantillon.

Verghese et al. ont étudié les causes de la polyneuropathie dans une population plus de 402 sujets âgés de plus de 65 ans [70]. Dans cette étude, la prévalence de la neuropathie liée à l'alcool décroissait avec l'âge soit de 6,1% chez les personnes âgées de 65 à 75 ans contre 1,4% des personnes âgées de 75 à 84 ans

Par ailleurs, l'étude réalisée par Oerlemans et al. a démontré que les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B présentaient des symptômes neuropathiques pouvant aller jusqu'à 5 ans [75]. En comparaison, 30 à 34 % des enfants atteints de leucémie lymphoblastique aiguë avaient des symptômes neuropathiques de 3 à 7 ans après la fin de la chimiothérapie [76].

I.8.1.2. Afrique

Les données sur l'ampleur des NP en Afrique sont éparpillées et fragmentaires. Celles disponibles, rapportent des prévalences généralement élevées.

Dans une étude menée en milieu hospitalier au Maroc, la fréquence des NP a été estimée à 29% [77]. Au Mali, une étude a révélé une fréquence hospitalière de 2,3% des NP [78], tandis qu'à Libreville, sur une population de 171 patients, la fréquence des neuropathies périphériques était de 32,7%, avec une majorité de cas de polyneuropathies (57,1%) et de polyradiculoneuropathies (39,2%) chez les hémodialysés [79]. En Tunisie, une étude rétrospective menée en milieu hospitalier a montré que la fréquence de NPD était plus importante chez les diabétiques de type 2 que chez les diabétiques de type 1 (51,6% contre 31,8%) [80]. À l'institut national de nutrition de Tunis, la majorité des patients (60,9 %) était des diabétiques de type 2. La neuropathie uro-génitale était la plus retrouvée et ceci dans 68,6 % des cas prédominée par la dysfonction érectile dans 36 % des cas. Pour la neuropathie gastro-intestinale, la NP était notée dans 47,0 % des cas [81]. Une autre étude menée chez au sein des patients diabétiques, par Remi et al., révèle que la NP a été notée chez 5,7 % des patients [82].

Shiferaw et al. ont trouvé dans une revue systématique en 2020 une prévalence globale combinée de la NPD de 46 % (IC à 95 % : 36,2 à 55,8 %) chez les patients diabétiques. La prévalence de la NPD était de 71,1 % au Nigeria, 16,6% au Ghana et 29,5% en Éthiopie à partir des études disponibles dans ces pays [11].

Au Bénin, dans les services de neurologie du Centre National Hospitalier Universitaire HKM (CNHU-HKM) de Cotonou et du Centre Hospitalier Universitaire Département Borgou/Alibori (CHUD/BA), la NP était présente chez 59,3% des patients enquêtés avec une fréquence de 72,3% pour les polyneuropathies, 10,7% pour les mononeuropathies unifocales, 9,8% pour les polyradiculoneuropathies et 7,1% pour les mononeuropathies multiples [19].

I.8.2. Épidémiologie analytique

L'épidémiologie analytique des NP constitue une discipline fondamentale pour comprendre les mécanismes sous-jacents, identifier les facteurs de risque et les facteurs associés afin de proposer des stratégies préventives et thérapeutiques ciblées. Ce chapitre vise à explorer les multiples dimensions épidémiologiques de ces affections neurologiques, mettant en lumière les avancées récentes et les connaissances actuelles sur les facteurs de risque, les associations cliniques et les implications pour la santé publique.

Les causes identifiables courantes de la NP comprennent le diabète sucré, la compression ou les blessures nerveuses, la consommation d'alcool, l'exposition aux toxines, les maladies héréditaires et les carences nutritionnelles. La NP est idiopathique dans 25% à 46% des cas [83].

Chez les patients diabétiques, des études suggèrent que de nombreux facteurs augmentent le risque de la NP, notamment l'âge, le sexe, la durée du diabète, la présence de

complications microvasculaires, l'hypertension artérielle (HTA), la zone de résidence, l'indice de masse corporelle, le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), la consommation d'alcool, l'hyperglycémie, le tabagisme, l'inactivité physique et l'état matrimonial [84,85].

La consommation d'alcool a été positivement corrélée à la présence de la neuropathie selon plusieurs auteurs. Dans l'étude de Wetterling et al., sur la NP chez les alcooliques chroniques, les taux plus élevés de la NP chez les buveurs excessifs continus et fréquents (29,6 et 29,9% respectivement) ont été observés par rapport aux buveurs épisodiques (11,3%) [86]. De même, une étude de Vittadini et al. a révélé que la durée de l'abus d'alcool était l'un des facteurs de risque les plus importants de la NP, montrant que les symptômes subjectifs se développaient après une durée relativement courte d'abus (1 à 5 ans) mais une polyneuropathie sévère après > 10 ans d'abus d'alcool [87]. Ammendola et al., ont comparé les alcooliques avec et sans neuropathie pour identifier les facteurs de risque. Cette étude a montré une durée accrue de l'alcoolisme chez les personnes atteintes de NP ainsi qu'une dose totale d'éthanol plus élevée au cours de la vie. Ils ont également identifié une relation inverse entre une dose totale d'éthanol, la durée de l'alcoolisme et l'amplitude du nerf sural [88].

Par rapport au sexe, certains auteurs ont mis en évidence des relations significatives entre le sexe et le risque de neuropathie. Plusieurs études, y compris une étude plus vaste de Vittadini et al., ont révélé une prévalence accrue de la NP chez les hommes [87].

La malnutrition a été impliquée dans la pathologie de la neuropathie liée à l'alcool. Cependant, les données, sont contradictoires quant au rôle que joue la malnutrition. La majorité des études qui étudient la relation entre la malnutrition et la neuropathie se concentrent sur la carence en thiamine en tant que facteur étiologique, en s'appuyant sur les connaissances existantes sur le Beri Beri. Pour la plupart, la littérature disponible indique que la neuropathie liée à l'alcool peut survenir même en absence de carence nutritionnelle et que ni la présence ni la gravité de la NP liée à l'alcool ne sont corrélées à l'état nutritionnel [16,88].

I.9. Morbidité des neuropathies périphériques

I.9.1. Handicap et qualité de vie

L'altération des fonctions nerveuses peut causer divers handicaps, qui varient en fonction de la gravité et de l'étendue de la neuropathie. La NP est une cause majeure d'invalidité dans le monde. Ces handicaps regroupent entre autres, les douleurs chroniques, la perte de sensation, l'altération de la coordination, la faiblesse musculaire, les problèmes d'équilibre avec des risques de chutes [89,90]. Par ailleurs, la qualité de vie au cours d'une DN est le plus souvent affectée avec parfois pour corolaire une dépression clinique [91]. La qualité de vie dépend plus de la sévérité de la DN que de la cause sous-jacente.

Dans les pays à faible revenu, les coûts financiers des handicaps induits par les NP aux patients, sont équivalents à 5,7 ans de revenu annuel, ce qui peut entraîner la ruine financière des patients et leurs familles. Les symptômes de la NP sont souvent débilitants, difficiles à traiter et deviennent généralement chroniques. Non seulement ils diminuent la qualité de vie des patients, mais ils peuvent également affecter le traitement médical et entraîner des complications [92]. En effet, les résultats d'une revue qui a porté sur 52 études, fournissent des preuves solides que la présence et la sévérité de la DN sont associées à des déficiences plus importantes dans un certain nombre de domaines importants de la qualité de vie avec une variation de cet impact selon les domaines évalués [93].

Par ailleurs, la NPD constitue l'une des principales causes d'amputation des membres inférieurs et de DN invalidante. Les amputations chez les patients diabétiques ont un effet dévastateur sur la qualité de vie et sont associées à une espérance de vie alarmante (en moyenne seulement 2 ans après l'amputation) [94]. De même, les patients atteints de NPD souffrent souvent de la perte ou de l'absence d'une sensation protectrice dans les membres inférieurs, ce qui entraîne des problèmes d'équilibre, un risque d'ulcérations du pied, de la douleur, des troubles du sommeil, une morbidité et une mortalité cardiovasculaires, une qualité de vie réduite [95] ainsi qu'une augmentation du coût du traitement [96]. Des études antérieures ont indiqué que pour les personnes atteintes de NPD à risque élevé, une prise en charge appropriée et un dépistage précoce peuvent réduire l'occurrence des ulcères de 60 % et les amputations de 85 % [97].

Chez les patients qui présentent un prédiabète, Stino et al. ont trouvé qu'une part significative de patients atteints de NP distale présente des lésions préférentielles aux fibres A-delta finement myélinisées de petit diamètre. La neuropathie des grosses fibres entraîne une perte de sensation de protection en l'absence de symptômes sensoriels, exposant le patient à un risque important d'ulcération et finalement d'amputation [98].

Dans les cas des NP induites par chimiothérapie, il a été découvert que l'oxaliplatine est responsable de troubles neuropathiques aigus tels que des paresthésies et des dysesthésies des mains, des pieds et de la zone péri-orale induites par le froid se produisant dans les heures ou jours après la perfusion de l'anticancéreux [99]. A ce titre, on retient donc que la NP induite par certaines chimiothérapies non seulement est associée à une détérioration émotionnelle, des fonctions psychologiques et de la qualité de vie des patients, mais entraîne aussi de l'insomnie, de l'anxiété et de la dépression. La détérioration de la qualité de vie se récupère en moyenne en 2 ans, mais cette détérioration peut durer au-delà de 6 ans [100].

Dans l'évaluation des impacts de la NP toxique induite par les alcaloïdes, les patients ont rapporté à 18 semaines, une diminution de leur qualité de vie par rapport aux patients non neuropathiques avec des fonctions physiques altérées et une vitalité plus faible que les patients non neuropathiques [101]. Dans l'étude de, Liew et al. , la fatigue et la douleur ont touché 83 % et 53 % des patients, respectivement, et les deux présentaient une corrélation inverse significative avec la santé globale et toutes les échelles fonctionnelles [102].

D'autres dimensions de l'altération de la qualité ont été mises en évidence par Inoue et al. Les auteurs ont retrouvé des niveaux plus élevés de détresse psychologique sur l'échelle de détresse psychologique à 6 items de Kessler, une moins bonne qualité de sommeil et plus de journées de travail perdues chez les cas de NP comparés aux sujets indemnes de NP [103].

I.9.2. Douleur neuropathique

Elle constitue une composante importante de la douleur chronique.

Les données sur les taux d'incidence de la DN associée à une affection spécifique ont été rapportés par van Hecke et al. [104]. Plusieurs affections ont été explorées : la névralgie post zostérienne (3,9 à 42,0/100 000 personnes-années), la névralgie du trijumeau (12,6-28,9/100 000 personnes-années), les neuropathie périphérique diabétique douloureuse (15,3-72,3/100 000 personnes-années), la névralgie glossopharyngée (0,2-0,4/100 000 personnes-années) ont été rapportés par van Hecke et al. [104]. Ces différences soulignent l'importance d'une approche standardisée pour identifier la DN dans les futures études épidémiologiques.

Par ailleurs, plusieurs grandes enquêtes épidémiologiques utilisant les outils de dépistage ont été menées dans différents pays. Malgré certaines limites, inhérentes aux questions liées à la définition même et aux critères diagnostiques de la DN, ces études ont fourni des informations nouvelles et précieuses sur la prévalence et la charge de morbidité des DN liées aux NP en population générale.

La prévalence estimée de la douleur chronique avec des caractéristiques neuropathiques, basée sur les réponses au S-LANSS pain score (Leeds Assessment of neuropathic Symptoms and Signs) était de 8,2% [105]. Attal et al., ont montré que 7 à 8% des adultes souffraient de douleurs chroniques à caractère neuropathique. La prévalence varie largement d'un pays à un autre [106] selon les données présentées au niveau de la figure 14.

En Afrique, cette prévalence en population va de 3,9% à 30,3% [106]. De façon ponctuelle, dans la population Marocaine, 21% des répondants, ont rapporté des douleurs quotidiennes chroniques depuis plus de 3 mois et 10,6% avaient des DN chroniques [107]. Au Bénin en 2012, une étude réalisée par Adoukonou et al. avait retrouvé une prévalence de 6,3% des DN [108] .

Les facteurs de risque fréquemment évoqués aux DN dans la littérature sont multiples au nombre desquels on retrouve l'âge avancé, le sexe, la situation matrimoniale, l'activité professionnelle, l'alcoolisme chronique, le tabagisme, l'obésité, la race, l'antécédent de diabète, génétique, d'un accident vasculaire cérébral, de traumatisme crânien [109–112].

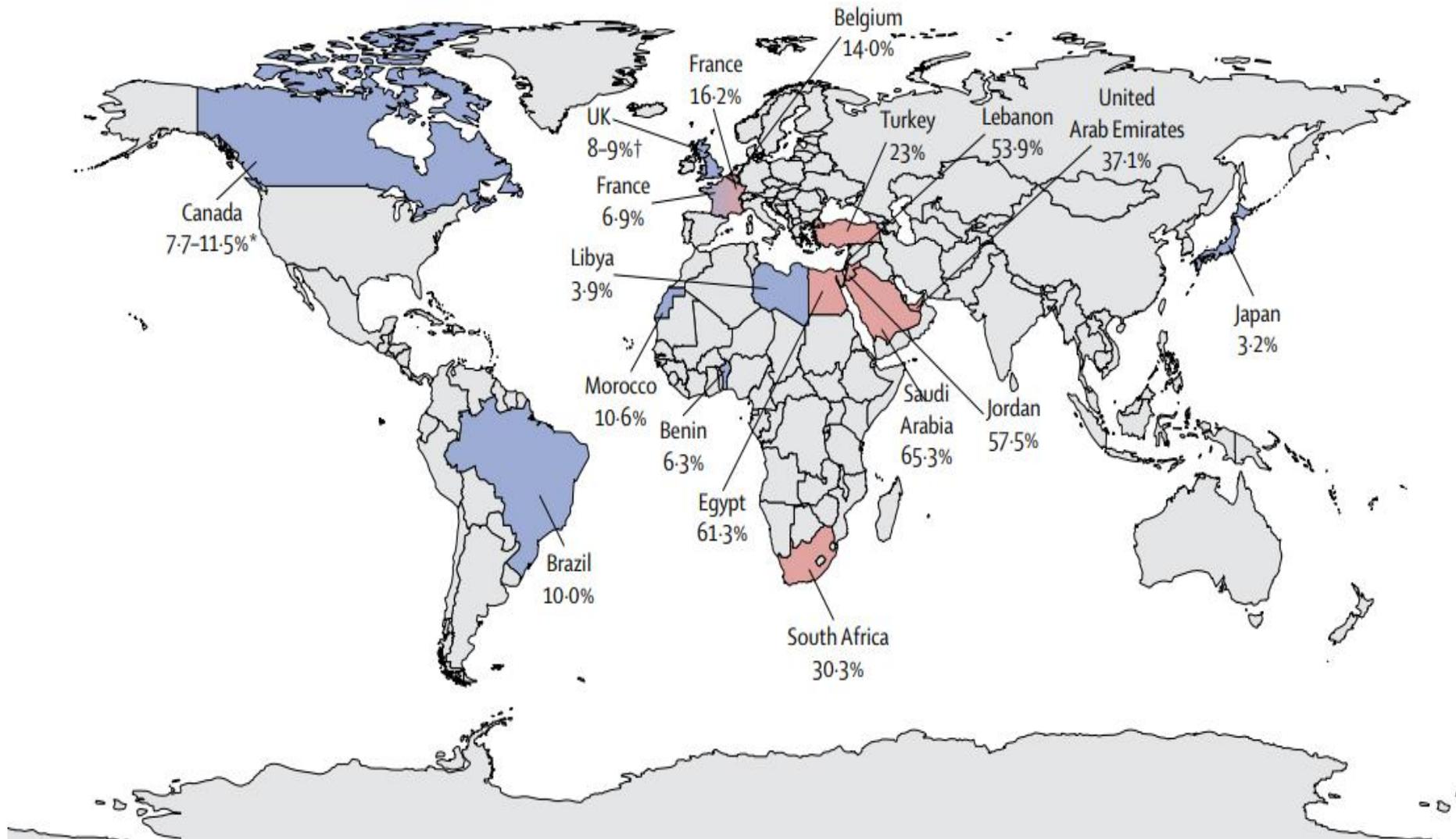


Figure 14 : Prévalence de la douleur neuropathique en population dans le monde, selon Attal, Lancet Neurol. 2018.

Chapitre II. OBJECTIFS ET CADRE

II.1. Objectifs

II.1.1. Objectif général

Evaluer l'état actuel, les facteurs associés, la prise en charge et les interventions potentielles pour les NP au Bénin.

II.1.2. Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques qui découlent de l'objectif général, sont structurés autour de cinq points. Il s'agissait de :

1. Faire l'état des connaissances sur l'épidémiologie des neuropathies périphériques en Afrique subsaharienne de 2000 à 2020 : revue systématique de la littérature et méta-analyse ;
2. Déterminer la prévalence et les facteurs associés aux neuropathies périphériques en population générale au Bénin et dans des groupes spécifiques ;
3. Evaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes sur les neuropathies périphériques au Bénin ;
4. Mener une enquête ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques au Bénin ;
5. Proposer un protocole d'étude d'efficacité d'un programme de rééducation fonctionnelle sur la réduction des troubles sensitifs et moteurs dans les neuropathies périphériques au Bénin.

II.2. Cadre

II.2.1. Afrique Subsaharienne

L'Afrique subsaharienne est une région vaste et diversifiée qui englobe tous les pays situés au sud du Sahara. Elle est subdivisée en quatre sous-régions :

- Afrique de l'Ouest : Bénin, Burkina Faso, Cap-Vert, Cote d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Liberia, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone, Togo.
- Afrique centrale : Cameroun, Guinée Equatoriale, Gabon, Congo, République centrafricaine, Tchad, République démocratique du Congo, Sao Tome principe.
- Afrique de l'Est : Burundi, Djibouti, Ouganda, Tanzanie, Erythrée, Ethiopie, Kenya, Rwanda, Somalie, Soudan.
- Afrique Australe : Afrique du Sud, Angola, Botswana, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibie, Swaziland, Zambie, Zimbabwe.
- Pays de l'Océan Indien : Madagascar, Comores, Maurice, Seychelles.

Ces 48 pays, présentent des situations différentes, avec des États qui ne disposent pas tous des moyens suffisants pour relever les défis du peuplement, de l'urbanisation, de l'éducation, de la santé, de la sécurité alimentaire et de la capacité productrice [113].

Selon les estimations de la Banque Mondiale, en 2021, l'ASS abrite une population d'environ 1,18 milliard de personnes. Cela en fait la deuxième région la plus peuplée du monde après l'Asie [114]. La pauvreté demeure un des grands défis de développement en ASS. La proportion de la population disposant de moins de 1,90 dollars par jour était de 34,9% en 2019. Le Produit Intérieur Brut (PIB) par habitant était de 1 633,2 dollars par jour [114]. Le taux moyen d'achèvement de l'école primaire chez les enfants est d'environ de 57,2 % [115].

L'espérance de vie à la naissance en 2021 était estimée à 60 ans [114]. L'urbanisation rapide est souvent incontrôlée, avec l'extension des quartiers périphériques et des bidonvilles, une pauvreté récurrente, l'insuffisance des services de santé et de contrôle de l'environnement (eau, déchets, pollutions...) [116].

Le schéma d'apparition des maladies en ASS évolue et l'importance des maladies chroniques augmente [117]. Les MNT causent une part importante et croissante de décès et d'invalidité ; avec une prévalence régionale de l'HTA de 48 %, un diabète de 5,1 % et une obésité de 20 % [118]. On prévoit qu'elles dépasseront les maladies infectieuses en tant que

principales sources de morbidité et de mortalité d'ici 2030 [117]. Il est encore possible d'introduire des mesures qui réduiraient le fardeau des MNT en ASS. Dans la plupart de ces pays, le système sanitaire est caractérisé par un déficit en infrastructures et équipements sanitaires, mais également par l'inexistence d'un système d'assurance maladie universelle.

II.2.2. Bénin

II.2.2.1. Données géographiques

Le Bénin est situé en Afrique de l'Ouest dans la zone tropicale entre l'équateur et le tropique du Cancer (entre les parallèles 6°30' et 12°30' de latitude nord et les méridiens 1° et 30°40' de longitude est).

Il est limité [119] :

- au nord par la République du Niger sur 277 km avec 120 km délimités par le fleuve Niger ;
- au nord-ouest par le Burkina Faso (sur 386 km) ;
- à l'ouest par le Togo (sur 651 km),
- à l'est par le Nigeria (sur 809 km) ;
- et au sud par l'océan Atlantique (sur 121 km).

Du nord au sud, il s'étend sur une longueur de 700 Km; la largeur varie de 125 Km (le long de la côte) à 325 Km (à la latitude Tanguiéta-Ségbana).

Le sud du pays est caractérisé par, un climat équatorial avec une forte humidité. Il est noté une alternance de saisons sèches (de novembre à mars et de mi-juillet à mi-septembre) et de saisons des pluies (d'avril à mi-juillet et de mi-septembre à octobre). Au centre et au nord, le climat est tropical. L'harmattan, vent chaud et sec en provenance du Sahara, souffle sur toute l'étendue du territoire pendant la saison sèche.

II.2.2.2. Données démographiques, administratives, culturelles, et économiques

La population est estimée en 2021 à 12 506 347 habitants avec une croissance démographique de 3,24%/an. La structuration par âge, montre une population jeune composée de 56,8% de sujets âgés de moins de 20 ans et 8,3% des sujets ont 50 ans ou plus. L'espérance de vie à la naissance est de 61,5 ans. La densité de la population est de 87 habitants /km² et 44,6% résident en milieu urbain. Le PIB par habitant était de 3 649 dollars US en 2021 [114] .

Sur le plan politico-administratif, le Bénin est un pays démocratique avec un régime présidentiel disposant d'une assemblée nationale. Il est subdivisé territorialement en 12 départements et en 77 communes.

La figure 15 donne une représentation géographique de la zone ASS sur la carte d'Afrique et la figure 16 présente le Bénin avec ses différents départements territoriaux.

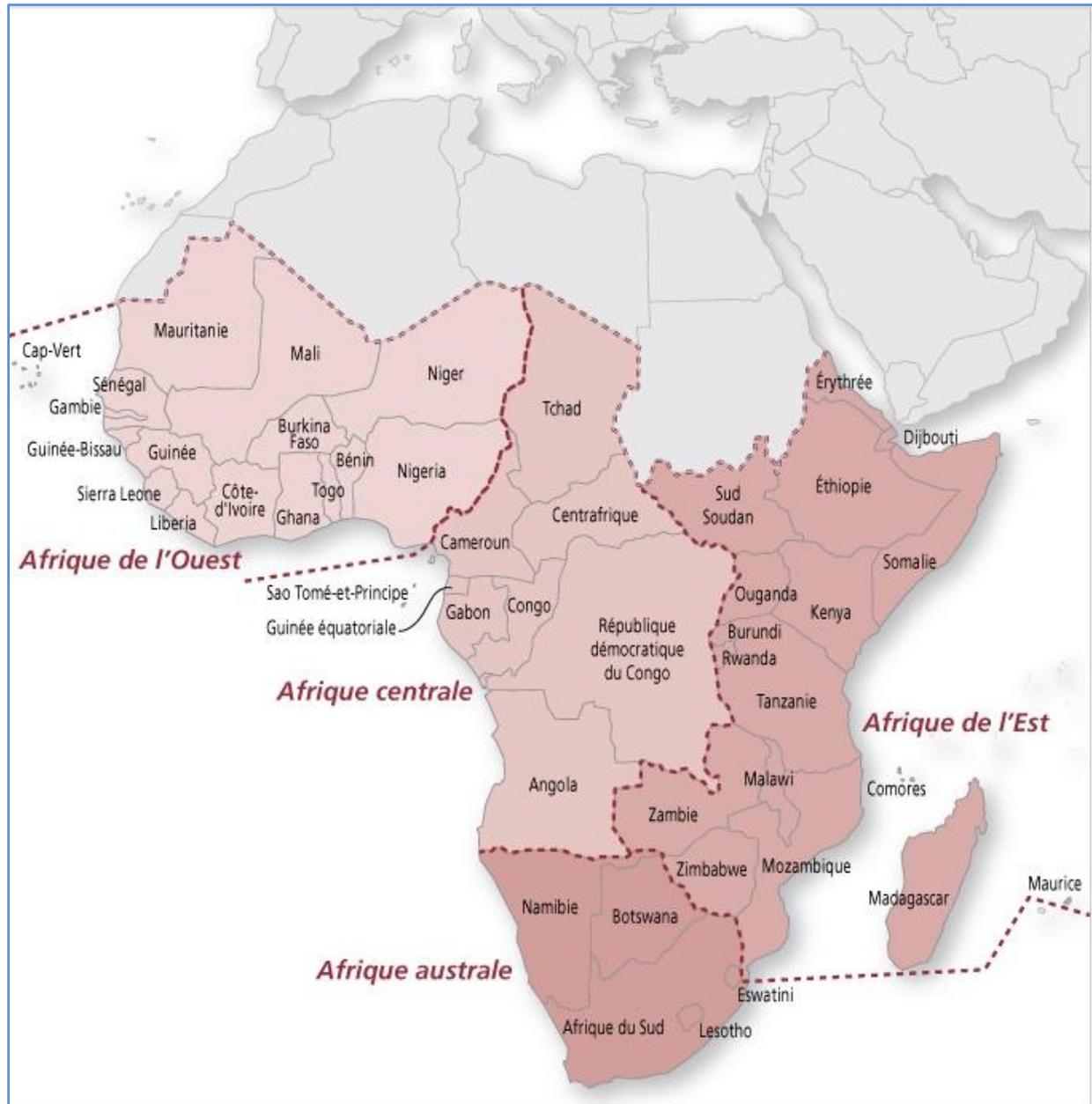


Figure 15 : Carte d'Afrique indiquant les Pays de l'ASS ; *Source : Tabutin & Schoumaker, 2020*



Figure 16 : Carte du Bénin avec les douze départements

Source : https://instad.bj/images/docs/insae-statistiques/enquetes-recensements/RGPH/1.RGPH_4/TOME%204.pdf

II.2.2.3. Données sanitaires

Le système national de santé a une structure pyramidale calquée sur le découpage territorial et comprend trois différents niveaux.

Le niveau périphérique constitue la base de la pyramide sanitaire et compte 34 zones sanitaires réparties sur toute l'étendue du territoire national. Les centres de santé d'arrondissement (pour les arrondissements), les centres de santé de commune (au nombre de 77), et les hôpitaux de zones (au nombre de 34). A ces infrastructures s'ajoutent les dispensaires ou maternités isolés, les Unités Villageoises de Santé, les formations sanitaires privées (cliniques, polycliniques, cabinets médicaux...) dans chaque commune.

Au nombre de 12, les Directions Départementales de la Santé (DDS) représentent le niveau intermédiaire du système de santé et sont les organes de programmation, d'intégration et de coordination de toutes les actions de santé au niveau du département.

Au niveau central, on dénombre le CNHU-HKM, et d'autres structures spécialisées que sont le Centre National Hospitalier et Universitaire de Pneumo-physiologie (CHNPP) et le Centre Hospitalier et Universitaire de Psychiatrie (CHUP). En plus des structures publiques, le système sanitaire béninois regorge de praticiens en clientèle privée de soins et d'acteurs de la médecine traditionnelle.

En 2015, selon l'Institut National de la Statistique et de la Démographie (INStAD, ex INSAE), la densité médicale au Bénin était de 6 379 habitants par médecin et 1,6 médecin pour 10 000 béninois. Cette densité médicale est restée similaire jusqu'en 2018 pour une couverture nationale en infrastructures sanitaires de 93,10%.

Les agents de l'Etat bénéficient d'une prise en charge pour les frais d'hospitalisation, de consultation des examens paracliniques réalisables à l'hôpital. Toutefois les médicaments ne sont pas couverts. Il existe aussi un système d'assurance privée à laquelle certains travailleurs, via leurs employeurs, ont souscrit. Les réformes en cours dans la politique de couverture sanitaire universelle, dote le Bénin du Projet Assurance pour la Restauration du Capital Humain (ARCH) : Le volet Assurance maladie offre un panier de soins contenant les pathologies courantes, pour soulager les couches vulnérables [120].

A l'instar des autres pays du continent, le Bénin connaît une transition épidémiologique avec une augmentation de la prévalence des FDR de MNT. Les prévalences de la pression artérielle élevée et de l'hyperglycémie à jeun étaient respectivement de 25,9% et 12,4% en 2015 [121]. Par ailleurs, l'incidence de l'HTA était de 9,1 pour 1000 selon les données issues de l'annuaire des statistiques de 2022 du ministère de la santé.

Chapitre III. RESULTATS DES TRAVAUX REALISES

Ce chapitre est consacré à la présentation de nos différents travaux selon les objectifs spécifiques (OS) de la thèse.

III.1. OS1 : Faire l'état des connaissances sur l'épidémiologie descriptive des neuropathies périphériques en Afrique subsaharienne de 2000 à 2020 : revue systématique de la littérature et méta-analyse

III.1.1. Présentation de l'étude

La plupart des pays à revenu faible à intermédiaire (PFRI) traversent une transition épidémiologique et font face à un lourd fardeau des MNT et maladies infectieuses. L'atteinte des nerfs périphériques dans les maladies sont assez fréquentes. Il s'agit d'un groupe de pathologies polymorphes et hétérogènes, avec diverses classifications, et des critères diagnostiques multiples. Ainsi, les études épidémiologiques sont confrontées à un problème de diversité des NP. Les types de NP inclus sont variables d'une étude à une autre. La plupart des études sont basées sur un type particulier de NP (ex : mononeuropathies, PNP) ou sur un terrain particulier (diabète, cancer, insuffisance rénale chronique...). Afin de faire la synthèse des données disponibles sur l'épidémiologie descriptive des NP et de les unifier malgré cette grande diversité, la présente revue systématique a été réalisée.

Cette revue systématique de la littérature a été réalisée suivant les recommandations du guideline PRISMA (Eléments de rapport préféré pour les examens systématiques et méta-analyses) et le protocole a été enregistré sur PROSPERO (numéro d'enregistrement : CRD42020220714). Cinq bases de données ont été interrogées. Cent seize (116) et cent quatre (104) études ont été incluses respectivement dans la revue systématique et dans la méta-analyse. Les différentes études retenues ont été regroupées selon le schéma et le milieu d'étude afin d'estimer les fréquences, les incidences hospitalières pour les études menées sur des patients et aussi d'estimer la prévalence des NP à partir de quelques études réalisées en population générale. Ensuite, une analyse en sous-groupe de ces différentes mesures a été réalisée selon le terrain, la zone d'ASS, la méthode diagnostique, l'âge et le sexe.

Après analyse des différentes études, la revue montre que la fréquence hospitalière, la prévalence et l'incidence des NP sont très élevées en ASS. Une grande hétérogénéité significative liée à la diversité des populations étudiées, la région, les outils diagnostiques, les types de NP a été rapportée. Des lacunes liées au manque d'études d'incidence et la définition hétérogène des cas ont été identifiées.

III.1.2. Valorisation de l'étude

- **Publication**

- **Statut** : Soumis
- **Revue visée** : Neuroepidemiology
- Impact factor : 5,7

- **Communication**

- Journées de l'Ecole Doctorale Biologie et Santé ; 2023

III.1.3. Apport personnel

Nous avons rédigé le protocole de la revue, réalisé la recherche dans les différentes bases de données, procéder à l'extraction des données, l'analyse et l'interprétation des données et la rédaction du premier draft original de l'article.

**Epidemiology of peripheral neuropathies in sub-Saharan Africa from 2000 to 2020:
systematic review and meta-analysis**

Dieu donné GNONLONFOUN^{1,2,3}, Arlos SOWANOU², Blaise CHOKI², Pervenche FOTSO²,
Antoine GBESSEMEHLAN^{1,4}, Pupchen GNIGONE², Thierry METOTONDJI², Richmine COVI²,
Julien MAGNE³, Farid BOUMEDIENE³, Pierre-Marie PREUX³, Dismand HOUINATO^{1,2}

Corresponding author: Dieu donné GNONLONFOUN, Tel: +229 96 53 38 95

Email: dieudonne.gnonlonfoun@gmail.com

1 Laboratory of Epidemiology of Chronic and Neurological Diseases, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

2 University Neurology Clinic of the CNHU-HKM of Cotonou, Cotonou, Benin

3 Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical areas, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France

4 University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, Bordeaux, France

Abstract

Introduction: In sub-Saharan Africa (SSA), epidemiological studies on peripheral neuropathy (PN) have been carried out in various target populations. The objective of this systematic review and meta-analysis was to present the available knowledge on the descriptive epidemiology of PN in SSA from 2000 to 2020.

Methods: Research were performed in indexed databases PubMed, Web of science, Google scholar, Scopus, and African Journal Online, and in grey literature databases. Studies were selected according to the PRISMA methodology and data were extracted using a collection grid. A meta-analysis with a random-effects model was performed to determine the pooled frequency measures of PN.

Results: 116 studies were included in this review with 75227 subjects (59.71% male, mean age range 9-68.8 years). More studies were conducted in East Africa (n=47; 40.5%). The pooled hospital frequency of PN was 39.6% ([CI95%: 34.2 - 45.2], I²=99.32%), the pooled prevalence was 4.30% ([CI95%: 2.50 - 6.50], I²=97.52%) and the pooled hospital incidence was 15.60% per year ([CI95%: 5.10 - 29.70], I²=98.78%). Pooled hospital frequency of PN was higher in diabetic patients (50.30%; [CI95%: 28.30- 66.70], I²=99%) and in Southern Africa (44.30%; [CI95%: 27.80-61.10]), I²=99%). For studies that used electroneuromyogram as a diagnostic tool, the pooled hospital frequency of PN was 76.80% ([CI 95%: 67.30- 85.40, I²=67%). The frequency of polyneuropathy subgroup was 34.40% ([CI 95%: 29.90- 46.90], I²=99.20%).

Conclusion: PN are frequent in SSA and particularly in certain target groups. It's important to improve preventive measures for HIV and diabetes, and increase the knowledge of factors associated with PN.

Key words: peripheral neuropathies, epidemiology, prevalence, incidence, sub-Saharan Africa.

Introduction

Peripheral neuropathies (PN) include a wide range of clinico-electrical syndromes related to a focal or diffuse lesion of the peripheral nervous system (PNS) [1]. Despite the high frequency of PN worldwide, the literature reports less epidemiological data than the central nervous system (CNS) diseases, such as stroke and epilepsy [1, 2].

Epidemiological studies on PN face a problem of operational definition, diagnosis criteria vary greatly between studies (symptoms, signs and/or neurophysiological abnormalities), and several studies focus on a particular pattern of PN [3]. Polyneuropathies are the most studied subtype of PN with several data available in epidemiology and pathology considerations [1, 4]. The prevalence worldwide is estimated at 1% in the general population and can reach 7% in people over 65 years [1, 5]. For immune-mediated neuropathies such as Guillain-Barré syndrome (GBS), there are approximately 100,000 new cases each year worldwide with an increasing of 20% every decade [6, 7]. Diabetes is the first cause of PN, and 25 to 30% of PN are idiopathic in developed countries [1, 6].

In Africa, the overall prevalence of PN is very imprecise and highly variable from countries. According to polyneuropathy, it is estimated at 0.8-2.5 per 1000 and similar to the situation in the Middle East, but can reach 4.4% in some countries [8]. The incidence of GBS is estimated to be between 0.73 and 1.73 per 100,000 person-years [9]. For diabetic neuropathy, 46% of diabetics were achieved according to a recent metanalysis with a predominance in West Africa [10] compared to a prevalence of 35.78% in developed countries, testifying to its extent in SSA [11]. For genetic neuropathies, they are still poorly studied in SSA due to the lack of adequate technology for a molecular diagnosis and their global prevalence is estimated at 1/2500 [12]. The etiological factors correlated with the occurrence of PN in sub-Saharan Africa (SSA) are diabetes [13], human immunodeficiency virus (HIV) [14, 15], viral hepatitis B, C, E [16–18], syphilis [19, 20], and leprosy [21].

In Africa, most studies concern a specific etiological group of PN, or more often concern a specific type of neuropathy or both [22–28]. In order to have a study unifying most of the studies despite the methodological differences and the plurality of PN, we conducted this systematic review. In addition, we performed a meta-analysis in order to present the available knowledge on the epidemiology of PN in SSA over the last two decades. This will provide a more comprehensive view of the magnitude of PN in the low-income countries of the world.

1. Material and Methods

This systematic review and meta-analysis were conducted according to the recommendations of the PRISMA guideline (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

analyses) [29]. This work was previously registered on the PROSPERO platform under the number CRD42020220714.

1-1 Data Sources and Research Strategies

We queried from 12/12/2020 to 12/17/2020 the following databases: PubMed - Scopus - Web of science - Google scholar and African journal Online. The identification of articles was performed using the following search equation: (Epidemiology OR prevalence OR incidence OR frequency* OR "associated factors" OR "factors associated") AND (peripheral neuropathy OR polyneuro* OR mononeuro* OR "Peripheral Nervous System Diseases") AND List of SSA countries (Appendix A).

1-2 Eligibility criteria

Articles were included if they met the following criteria: (a): studies were conducted in a general population or hospital setting, (b): studies were conducted in SSA, (c): articles were published in the French or English between 2000 and 2020, (d): articles reported at least one of the following epidemiology data of PN: prevalence, hospital frequency, hospital or community incidence.

We excluded systematic review, meta-analysis, review, cases reports, duplicates, and articles citations.

1-3 Selection process

The article inclusion process followed four steps. In the first step, we included all studies retrieved after applying our search equation. In the second step, all articles obtained from each database were exported to the bibliographic reference management software ZOTERO version 4.0.28.3 where we performed an automatic exclusion of duplicates. In the third step, all articles were blindly reviewed by four authors using Rayyan software (<https://rayyan.qcri.org/>) by reading titles, abstracts and full-texts as needed to ensure a good selection [30]. Those that met any of the exclusion criteria during this step were removed and conflicts were discussed by consensus during a meeting. In the fourth step, after the validation of selected articles, their full texts were searched, downloaded and read by four authors. About an article unavailable online, a request was sent to the corresponding author. For the articles rule out at this step, the reasons for exclusion were reported.

1-4 Data extraction

The articles that were finally selected were included in the qualitative synthesis of our review. Data extraction was carried out by four persons using a data collection grid based on the MOOSE guidelines (Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies in Epidemiology) [31]. Globally, the information collected concerned the title, the name of the first author, the year of publication, the country, the type of study, the sample size, age, sex, the number of cases of PN reported, the prevalence or incidence reported, the topography of PN, clinical and electrical profile of PN, and diagnostic tools of PN. This data extraction grid

was digitized on Epidata software. During extraction, when a study presented the prevalence according to different methods (variables diagnosis tools), we have selected the highest prevalence. Data extraction was supervised by two authors.

1-5 Bias assessment

To assess the risk of bias in individual studies and to evaluate overall quality, we considered several criteria based on the Newcastle-Ottawa scale [32]. Quality of studies were defined good if their scale ≥ 7 (highest Newcastle-Ottawa scale was 10 for cross-sectional and case-control studies, and 9 for cohort studies), medium if scale between 4-6, and low if score ≤ 3 . The quality of the studies was assessed by 2 persons, and a third adjudicated if there was any doubt.

1-6 Statistical analysis

Descriptive data related to age was summarized by means \pm standard deviation, and data like sex, country, region of the studies summarized using relative frequencies. Hospital frequencies, prevalence, and pooled incidence of PN were calculated from a random-effects model using the method of DerSimonian and Laird [33] and the calculation of the 95% CI was based on the exact method [34]. Heterogeneity between studies was assessed using Cochran's chi-square statistic and quantified using the I^2 statistical test [35, 36]. According to the Cochrane Collaboration guide, I^2 values of 0%-40%, 30%-60%, 50%-90%, and 75%-100% were considered to indicate not significant, moderate, substantial, and considerable heterogeneity [37]. To assess the primary sources of heterogeneity, a subgroup analysis according to study region, antecedent, PN diagnosis method was performed. Furthermore, to assess the trend of pooled frequency measures over time, we performed a cumulative random-effects meta-analysis based on the year of publication of each included study with a plot. We assessed the presence of publication bias by Egger and Beggs bias test; $p < 0.05$ indicate significant publication bias [38].

2. Results

2.1. Description of the study selection process

A total of 4881 articles were identified from the searched databases. After excluding 2754 duplicates and reading each title and abstract, 176 articles were selected. After reading the full text, 116 articles fulfilling all inclusion criteria were retained in this review. The PRISMA graph describes the articles selection process (Figure 1).

2.2. Systematic review

2.2.1. Number of publications per year

The majority of the included studies in the systematic review (108/116) were published in the last 10 years. The graphical representation of the number of included studies by year of publication is presented in Appendix B.

2.2.2. Countries and regions

The included studies were conducted in 24 SSA countries (Figure 2), mainly in South Africa (21 studies; 18.1%), Nigeria (16 studies; 13.8%), Ethiopia (9 studies, 7.8%), Benin (9 studies, 7.8%) and Kenya (8 studies, 6.9%). The map below shows the distribution of the studies included in the systematic review according to the countries where they were conducted.

In relation to the region, 47 (40.5%) studies were carried out in East Africa, 39 (33.6%) in West Africa, 22 (19.0%) in Southern Africa and 8 (6.9%) in Central Africa.

2.2.4. Methodological quality

The methodological quality of the studies was good for 25 (21.55%), medium for 60 (51.72%), and low for 31 (26.72%). Methodological quality assessment scores for the different studies are summarized in Appendix C.

2.2.5. Characteristics of included studies

The review included 97 cross-sectional studies, 9 case-control studies and 10 cohort studies. The total number of subjects included was 75 227 with mean age extremes of 9 and 68.8 years. Data on sex were not provided in all studies. For the 102 studies that had the information available, male was 24 012 (59.71%) compared with 35 579 (40.29%) females. 87/116 (75.00%) were conducted in hospitals, and 29 (25.27%) in general population. The included studies were conducted in HIV patients in 53 studies (45.69%) and in diabetic patients in 33 studies (28.45%). 41 studies specified the subtype of PN explored. Different types of neuropathies were studied, mainly polyneuropathies (22/41 studies, 53.66%) and pure sensory neuropathies (18/41 studies, 43.90%). Sensory-motor neuropathies (9/41 studies, 21.95%), polyradiculoneuropathies (5/41 studies, 12.20%), mononeuropathies, demyelinating neuropathies (3/41 studies, 2.44% for each of them), pure motor neuropathies, axonal neuropathies, axon-demyelinating neuropathies (2/41 studies, 4.88% for each of them), and small fiber neuropathies (1/41 study, 2.44%) were identified. Data on the characteristics of the different studies are resumed in Appendix D.

2.3 Meta-analysis

2.3.1. Global meta-analysis

2.3.1.1 Pooled hospital frequency

Based on 86 hospital studies for which information was available, the highest hospital incidence of PN was 95% and the lowest was 2.6%. The pooled hospital frequency of PN in SSA was estimated at 39.60% [95% CI: 34.20 - 45.24]. Significant heterogeneity was identified between studies ($I^2 = 99.32\%$, $p < 0.001$) (Figure 3).

Publication bias

The plot shows an asymmetrical distribution of hospital frequencies. Both Egger and Begg tests, the values ($p < 0.0001$) and ($p = 0.017$) respectively are significant indicating the presence of publication bias.

2.3.1.2. Pooled prevalence

Based on the 9 general population studies with this information available, the highest prevalence of PN was 13% and the lowest was 1.1%. The pooled prevalence of PN in SSA was estimated to 4.30% [95% CI: 2.50 - 6.50]. Significant heterogeneity was identified between studies ($I^2 = 97.52\%$, $p < 0.001$) (Figure 4).

Publication bias

Visual inspection of the plot showed a symmetric distribution. For both Egger and Begg tests, the values ($p = 0.37$) and ($p = 0.53$) respectively were non-significant, indicating the absence of publication bias.

2.3.1.3 Pooled hospital incidence

Based on 6 hospital cohort studies, the highest incidence of PN was 49.93% and the lowest was 7.06%. The pooled hospital incidence of PN in SSA was estimated to 15.60% per year [95% CI: 05.10 - 29.70]. Significant heterogeneity was identified between studies ($I^2 = 98.78\%$, $p < 0.001$) (Figure 5).

Publication bias

The plot shows a symmetric distribution. Egger ($p = 0.42$) and Begg ($p = 0.57$) tests are non-significant, indicating the absence of a publication bias.

2.3.2. Subgroup analysis

2.3.2.1. Hospital frequency

Subgroup analyses were carried out according to age, sex, medical antecedents, SSA region and PN method diagnosis (Table 1). The appendices E to G have presented this data.

Age

The hospital frequency of PN in patients aged under 60 ranged from 5% to 68.20% (Appendix E), with an estimated pooled overall frequency of 39.80% [95% CI: 26.40 - 54.00]. In subjects aged 60 and over, the hospital frequency of PN ranged from 16.70% to 98.20% (Appendix E), with a pooled hospital frequency of 66.40% [95% CI: 48.30 - 82.50].

Sex

In the male subgroup, the pooled hospital frequency was estimated at 41.10% [95% CI: 31.30 - 51.20], with frequencies ranging from 1.9% to 87.70% (Appendix F). In women, hospital

frequencies ranged from 7.30% to 92.00% (Appendix F), with a pooled frequency of 45.90% [95% CI: 36.40 - 55.50].

Medical antecedents

Subgroup analysis for medical antecedents showed high hospital frequencies (inter-group heterogeneity test, $p < 0.001$) for PN induced by toxics (65.30%, 95% CI: 40.60 - 87.90), diabetic PN (50.30%, 95% CI: 42.10 - 58.50), and PN related HIV (36.30%, 95% CI: 29.10 - 43.60).

SSA Regions

The hospital frequency of PN was higher (test for inter-group heterogeneity, $p < 0.001$) in Southern Africa (44.30%; 95% CI: 27.80 to 61.10), East Africa (43.30%; 95% CI: 34.70 to 52.00), West Africa (41.50%; 95% CI: 30.50 to 52.70), than Central Africa (29.70%; 95% CI: 13.00 to 47.90).

Diagnostic methods

According to PN diagnostic methods, ENMG showed higher hospital frequency (76.80%; 95% CI: 67.30 - 85.40), compared to clinic criteria (36.90%; 95% CI: 30.70 - 43.30), test for heterogeneity between groups, $p < 0.001$. Table I summarize the subgroup analysis of the meta-analysis of the hospital frequency of PN in SSA.

2.3.2.2. Prevalence

Data of the analysis of prevalence of subgroups according to medical antecedent, the SSA regions are presented in the table II.

Medical antecedents

Subgroup analysis based on aetiological factors showed high prevalences (inter-group heterogeneity test, $p < 0.001$) in the undefined (05.00%, 95% CI: 02.70 to 08.20), and other (09.30%, 95% CI: 00.00 to 24.40) groups.

SSA regions

The prevalence of PN was higher (test for inter-group heterogeneity, $p < 0.001$) in East Africa (09.30%; 95% CI: 00.30 to 22.20), than West Africa (04.30%; 02.60 to 06.80), (table II).

2.3.2.3. Types of neuropathies

Meta-analysis of the hospital frequency of PN were performed according to their topography and histological features. According to topography, the pooled hospital frequency of polyneuropathies was higher 34.40 [CI95%: 29.90%-46.90%]. According to histological features, the pooled frequency of sensory-motor PN was higher (44.70%, [CI95%: 7.90-84.60%] and GBS had lowest frequency (3.60%, [CI95%:0-10.60]). Appendix G shows the hospital frequency chart for polyneuropathy.

The following table III resume the meta-analysis of the pooled prevalence of PN types related their topography or histological features.

Discussion

This systematic review and meta-analysis focused the hospital frequency, prevalence and incidence of NP in SSA. Because PN are very heterogenous, studies on all of subtypes are very rare. Diabetes PN and PN in HIV patients are widely reported in the literature. This meta-analysis shows a pooled hospital frequency of PN of 39.6% (2.6% - 95%). This high frequency is related to the great heterogeneity of criteria observed in the studies that focused on risk groups such as diabetics and HIV patients. However, a recent hospital-based study conducted in 2021 in Ghana reported a frequency of PN of 19.6% [39]. This last study confirms the high frequency of this disease in SSA.

The pooled prevalence of PN was estimated at 4.30% (95% CI: 2.50 - 6.50) with a variation of 1.1% and 13% between studies. Any study on the overall pooled prevalence of PN in SSA was found in our search. One study conducted outside SSA, notably in Egypt in 2015, showed a prevalence of 4.4% of PN [8]. In a recent study published in 2023 in Benin, the prevalence of PN was 6.9%. [40]. However, our prevalence seem to be lower to the USA data, with the prevalence from 13.5% to 31%.[41, 42]. The USA studies were performed in people aged 60 years and over, who are more likely to develop PN.

The hospital incidence of PN ranged from 7.6% to 49.93% with a pooled incidence of 15.60% per year. It should be noted this extreme incidence was reported in a study conducted in HIV group receiving stavudine 40 or 30 mg, which is known to be correlated to PN [43]. Incidence data reported in a systematic review in diabetic patients in hospital settings in Latin America and the Caribbean showed a pooled incidence of 13.7% comparable to ours [44]. Only two community studies evaluated the incidence of PN in SSA with values of 14% and 0.1% [45, 46]. Data from general population cohort studies are generally scarce in Africa. The implementation of these studies in SSA is compromised by the lack of research funding, the short time devoted to research work, the lack of qualified personnel for their design [47]. Actions on these different factors will provide more accurate data to better assess the community incidence of PN in SSA.

Subgroup analysis according to SSA regions revealed that the hospital incidence of PN was higher in Southern Africa (44.30%) and West Africa (41.50%). In Diabetic Neuropathy (DPN), a meta-analysis conducted in Africa in 2021 showed that the highest clustered prevalence was observed in West Africa [10]. DPN are the most commonly diagnosed PN in hospitals and thus have an important place in our systematic review. Furthermore, in the same country, geographical variability in the PN epidemiology can be observed as reported in a review conducted in Ethiopia on DPN [48]. These observations indicate that the geo-epidemiology of PN according to the study areas is essential. It indicates the areas at risk requiring targeted

prevention strategies and also to assess the quality of health care provided to patients in a particular area.

In diabetic patients, we found that the pooled hospital incidence of PN was 50.30% (95% CI: 42.10 to 58.50). A review of 23 studies in Africa reported the same incidence of 46% [10]. In another review conducted from studies published in Ethiopia up to October 2022, the pooled prevalence of PN in type 1 or 2 diabetics was 22% [48]. This review conducted in Ethiopia included studies published since 1976, period where the burden of non-communicable diseases (NCDs) and their complications are probably still lower, which could explain the lower pooled prevalence reported compared to our review. Outside the African region, we note that our pooled frequency was comparable to the 46.5% reported in a review conducted in Latin America and the Caribbean (LAC) [44] and 53% reported in Iran [49]. Worldwide meta-analysis have found pooled prevalence ranging from 17.5% in diabetes type 1, to 31.5% in diabetes type 2 or 38% regardless of diabetes type [50, 51]. These reviews included very few studies conducted in Africa. Thus, this difference may result from the use of more specific screening or diagnostic criteria in developed countries with the contribution of the electroneuromyogram, in contrast to studies conducted in SSA where screening is largely based on the use of questionnaires, which are often not standardized. Similarly, the institution of early treatment in diabetics and better quality of care services in developed countries are factors in the control of DPN. The occurrence of DPN is multifactorial as noted in a meta-analysis [52] and the precise mechanisms leading to its development are not clearly identified [53].

Among people living with HIV, the pooled hospital incidence of PN was 36.30%, (95% CI: 29.10 - 43.60%). Systematic reviews conducted in developed countries report variable frequencies ranging from 1.2 to 69.4% [54, 55]. Recent data indicate that the tritherapy HAART have changed the spectrum of infections by making HIV chronic, but the first antiretroviral therapy like didanosine and stavudine increase drug-related PN with a negative impact on the quality of life of patients [54, 56].

The analysis of PN types, shows that the pooled frequency of polyneuropathy was higher, 34.40%. It was comparable to the data reported in the Netherlands in 2010 with diabetic polyneuropathy to 32% [57]. Worldwide meta-analysis confirms the importance of polyneuropathy, estimate in general population to 1% and can reach 7% in the elderly. Polyneuropathy seems to be more frequent in Western countries than in developing countries, with a significant proportion of cases of polyneuropathy remaining idiopathic (20-30%) [58]. Apart from polyneuropathies, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathies (CIDP), genetic PN are poorly reported in African series because they often require extensive diagnostic tools (ENMG, antibody assays in blood and cerebrospinal fluid, genetic tests) [59] which are not available in SSA.

This meta-analysis found a substantial variation in the frequency of PN depending on the diagnostic tool. Studies in which the diagnosis of PN was based on electromyography (EMG) reported higher pooled hospital frequencies. However, the results of a systematic review conducted in Saudi Arabia revealed that frequencies based on screening questionnaires and clinical examination were higher (48% and 40% respectively) than the frequency estimated using nerve conduction studies (26%) [60]. When not standardized, the use of screening questionnaires can induce a large variability in the frequency of PN as reported in a systematic review on NPD in Nigeria, where the prevalence of DPN varied from 41.7%-75% (by the Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI) and 31.2%-43.3% (by the United Kingdom screening test) [61]. The absence of standardized screening and diagnostic tools for PN or adapted to each clinical situation is a first source of variability of results between studies. This observation limits an objective evaluation in populations.

This systematic review and meta-analysis may have few limitations. The restriction of our search to studies published in English and French does not significantly influence the results of this review because only 3 countries use another language (Portuguese). In this study, the factors associated with PN were not investigated because of the methodological diversity and the specificities related to PN according to aetiologies such as diabetes, HIV, cancer, etc. In addition, we identified studies in 25 of the 47 countries in SSA, i.e., 53%. Generalization of the results of this review to all the countries of SSA must be done with caution because of this limited coverage and the publication bias of certain studies on the hospital frequency of PN.

Despite these limitations, to our knowledge, this is the first study to assess the burden of PN from hospital and general population studies and to establish the descriptive epidemiology of PN in SSA. These results will be useful for future research, public health practitioners, and health care policy makers. This meta-analysis was conducted according to PRISMA guidelines for literature reviews. The methodological quality assessment based on the New Castle Ottawa shows that the majority (73%) of the included studies are of medium or good quality. The methodological gaps identified from this assessment may guide future research. In addition, the search equation developed allowed for the inclusion of all studies conducted in SSA using the most common publication languages of English and French. Subgroup analyses were performed to show the primary sources of heterogeneity among the studies included in this systematic review.

Conclusion

This study showed that the hospital frequency, prevalence and incidence of PN are very high in SSA. Significant heterogeneity related to the differences in study populations, region, diagnostic tools, and types of PN was reported. Important gaps related to the lack of incidence studies and heterogeneous case definitions were identified. In order to minimize the sources

of bias linked to the variability of criteria definition, the development of cross-cultural screening tools adapted to all pathologic situation may be helpful. Furthermore, attention should be paid to PN in SSA and health policies should focus on prevention. Detection and control of risk factors like diabetes, HIV, and improved patient management will reduce morbidity, quality of life impairment, and healthcare costs associated with PN. Further community and hospital-based cohort studies focusing on diabetics, HIV patients and others are needed to better assessment of PN in SSA.

Acknowledgments: none

Conflict of Interest Statement: Authors have no conflicts of interest to declare.

References

- [1] Hanewinckel R, Ikram MA, Van Doorn PA. *Peripheral neuropathies*. 1st ed. Elsevier B.V., <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00015-X> (2016).
- [2] Elafros MA, Kvalsund MP, Callaghan BC. The Global Burden of Polyneuropathy—In Need of an Accurate Assessment. *JAMA Neurology* 2022; 79: 537–538.
- [3] Remiche G, Kadhim H, Maris C, et al. [Peripheral neuropathies, from diagnosis to treatment, review of the literature and lessons from the local experience]. *Revue medicale de Bruxelles* 2013; 34: 211–220.
- [4] Siao P, Kaku M. A Clinician’s Approach to Peripheral Neuropathy. *Semin Neurol* 2019; 39: 519–530.
- [5] Callaghan BC, Price RS, Chen KS, et al. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: A review. *JAMA Neurology* 2015; 72: 1510–1518.
- [6] Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, et al. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2011; 36: 123–133.
- [7] Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2021; 397: 1214–1228.
- [8] Khedr EM, Fawi G, Abbas MAA, et al. Prevalence of neuromuscular disorders in Qena governorate/Egypt: population-based survey. *Neurological Research* 2016; 38: 1056–1063.

- [9] Hughes RAC, Lunn MPT, Frost C, et al. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): An overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 1–9.
- [10] Shiferaw WS, Akalu TY, Work Y, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders* 2020; 20: 1–9.
- [11] de Souza JB, Carqueja CL, Baptista AF. Physical rehabilitation to treat neuropathic pain. *Revista Dor* 2016; 17: 85–90.
- [12] Yalcouyé A, Esoh K, Guida L, et al. Current profile of Charcot-Marie-Tooth disease in Africa: A systematic review. *J Peripher Nerv Syst* 2022; 27: 100–112.
- [13] MM. BE. Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation of risk factors for polyneuropathy in two Italian communities. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 697–702.
- [14] Ekenze OS, Nwosu CM, Ogunniyi A. Frequency and risk factors for distal sensory polyneuropathy in HIV infection in a developing country. *International Journal of STD and AIDS* 2014; 25: 178–183.
- [15] Kokotis P, Schmelz M, Papadimas GK, et al. Polyneuropathy induced by HIV disease and antiretroviral therapy. *Clinical Neurophysiology* 2013; 124: 176–182.
- [16] Dewhurst F, Dewhurst MJ, Orega G, Gray WK, Howlett W, Warren N et al. Neurological disorder screening in the elderly in low-income countries. *J Neurol* 2012; 259: 2189–97.
- [17] Bharucha NE, Bharucha AE BEP. Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology* 1991; 41: 1315–21.
- [18] Savettieri G, Rocca WA, Salemi G, et al. Prevalence of diabetic neuropathy with somatic symptoms: A door-to-door survey in two Sicilian municipalities. *Neurology* 1993; 43: 1115–1115.
- [19] Chiquet C, Khayi H, Puech C, et al. Atteinte oculaire de la syphilis. *Journal Francais d’Ophtalmologie* 2014; 37: 329–336.
- [20] de Parisot A, Riche G, Issartel B. Neurosyphilis chez une patiente immunocompétente se traduisant par une polyradiculonévrite chronique. *Medecine et Maladies Infectieuses* 2014; 44: 541–542.
- [21] Brownell A BM. Electrodiagnostic Assessment of Peripheral Neuropathies. *Semin Neurol* 2010; 30: 416–24.

- [22] Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diabetic peripheral neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clinical Therapeutics* 2018; 40: 828–849.
- [23] Kiwuwa-muyingo S, Kikaire B, Mambule I, et al. Prevalence , incidence and predictors of peripheral neuropathy in African adults with HIV infection within the DART trial. *AIDS* 2014; 28: 2579–2588.
- [24] Benevides MLAC de S e., Filho SB, Debona R, et al. Prevalence of Peripheral Neuropathy and associated factors in HIV-infected patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2017; 375: 316–320.
- [25] Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet* 2016; 388: 717–727.
- [26] Hoffman EM, Staff NP, Robb JM, et al. Impairments and comorbidities of polyneuropathy revealed by population-based analyses. *Neurology* 2015; 84: 1644–51.
- [27] Chung A, Deimling M, Pediatrics L, et al. Erratum: Postpartum depression: What do pediatricians need to know? (Pediatrics in Review (2017) 38:12 (541-551) DOI: 10.1542/pir.2015-0133). *Pediatrics in Review* 2018; 39: 54.
- [28] Ndiaye M, Sène-Diouf F, Diop AG, et al. [Guillain-Barre syndrome in children: experience in the neurology service of Dakar]. *Dakar medical* 2000; 45: 81–4.
- [29] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; n71.
- [30] Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* 2016; 5: 210.
- [31] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000; 283: 2008–2012.
- [32] Wells G, Shea B, O’Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses, https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp (2021, accessed 24 January 2023).
- [33] DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177–188.
- [34] Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, et al. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health* 2013; 67: 974–978.

- [35] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64: 1294–1302.
- [36] Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG, et al. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 241–284.
- [37] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 10: ED000142.
- [38] Egger M, Smith GD, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629–634.
- [39] Akpalu A, Adjei P, Nkromah K, et al. Neurological disorders encountered at an out-patient clinic in Ghana's largest medical center: A 16-year review. *eNeurologicalSci* 2021; 24: 100361.
- [40] Gnonlonfoun DD, Sowanou A, Gnigone P, et al. Prevalence and associated factors with peripheral neuropathies in the general population in the rural area of Adjohoun in Benin. *J Clin Neurosci* 2023; 109: 32–38.
- [41] Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, et al. The Prevalence , Predictors , and Consequences of Peripheral Sensory Neuropathy in Older Patients. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 309–318.
- [42] Hicks CW, Wang D, Windham BG, et al. Prevalence of peripheral neuropathy defined by monofilament insensitivity in middle-aged and older adults in two US cohorts. *Sci Rep* 2021; 11: 19159.
- [43] Pahuja M, Grobler A, Glesby MJ, et al. Effects of a reduced dose of stavudine on the incidence and severity of peripheral neuropathy in HIV-infected adults in South Africa. *International Medical Press* 2012; 17: 737–743.
- [44] Yovera-Aldana M, Velásquez-Rimachi V, Huerta-Rosario A, et al. Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16: e0251642.
- [45] Pillay P, Wadley AL, Cherry CL, et al. Clinical diagnosis of sensory neuropathy in HIV patients treated with tenofovir: A 6-month follow-up study. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2019; 24: 304–313.

- [46] Oluwole OSA, Onabolu AO, Cotgreave IA, et al. Incidence of endemic ataxic polyneuropathy and its relation to exposure to cyanide in a Nigerian community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1417–1423.
- [47] Paulus JK, Santoyo-Vistrain R, Havelick D, et al. Global teaching and training initiatives for emerging cohort studies. *Journal of Epidemiology and Global Health* 2012; 2: 125–133.
- [48] Tadesse DB, Gebrewahd GT, Hailay A, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res* 2021; 2021: 5304124.
- [49] Sobhani S, Asayesh H, Sharifi F, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 97.
- [50] Sun J, Wang Y, Zhang X, et al. Prevalence of peripheral neuropathy in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders* 2020; 20: 1–9.
- [51] Kibirige D, Chamba N, Andia-Biraro I, et al. Indicators of optimal diabetes care and burden of diabetes complications in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2022; 12: e060786.
- [52] Liu X, Xu Y, An M, et al. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14: e0212574.
- [53] Feldman EL, Nave K-A, Jensen TS, et al. New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron* 2017; 93: 1296–1313.
- [54] Julian T, Rekatsina M, Shafique F, et al. Human immunodeficiency virus-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2021; 28: 1420–1431.
- [55] Ghosh S, Chandran A, Jansen JP. Epidemiology of HIV-related neuropathy: a systematic literature review. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012; 28: 36–48.
- [56] Anastasi JK, Capili B, McMahon DJ. An Analysis of Peripheral Neuropathy Symptom Characteristics in HIV. *J Med Healthc* 2022; 4: 170.
- [57] Visser NA, Notermans NC, Linssen RSN, et al. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. *Neurology* 2015; 84: 259–264.
- [58] Hanewinckel R, van Oijen M, Ikram MA, et al. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *European Journal of Epidemiology* 2016; 31: 5–20.

- [59] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *The Lancet Neurology* 2012; 11: 521–534.
- [60] Owolabi LF, Alghamdi M, Adamu B, et al. Magnitude of diabetic peripheral neuropathy in Saudi Arabia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders* 2022; 22: 266.
- [61] Azeez TA, Eguzozie EC, Olalusi OV. Diabetic peripheral neuropathy: A systematic review of Nigerian patients. *Libyan International Medical University Journal* 2021; 6: 12.
- [62] Simo N, Kuate-tegueu C, Ngankou-tchankeu S, et al. Correlates of diabetic polyneuropathy of the elderly in Sub-Saharan Africa. *PLoS ONE* 2020; 15: 1–10.
- [63] Maiga Y, Diallo S, Sangho O, et al. Diabetic polyneuropathy with / out neuropathic pain in Mali : A cross-sectional study in two reference diabetes treatment centers in Bamako (Mali), Western Africa. *PLoS ONE* 2020; 1–21.
- [64] Abdissa D. Prevalence and associated factors of painful diabetic peripheral neuropathy among diabetic patients on follow up at Jimma University Medical Center. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*.
- [65] Abdissa D, Hamba N, Kene K, et al. Prevalence and Determinants of Peripheral Neuropathy among Type 2 Adult Diabetes Patients Attending Jimma University Medical Center , Southwest Ethiopia , 2019 , an Institutional-Based Cross-Sectional Study. *Journal of Diabetes Research* 2020; 2020: 1–8.
- [66] Mukoma JN, Matheri JM, Tawa N. Prevalence and clinical characteristics associated with peripheral neuropathy amongst persons on HAART in. *South African Journal of Physiotherapy* 2020; 1–7.
- [67] Adoukonou T, Adogblé L, Agbétou M. Prevalence of the major neurological disorders in a semi-urban community in northern Benin. *eNeurologicalSci* 2020; 19: 100242–100242.
- [68] Adebayo PB, Aziz OM, Mwakabatika RE, et al. Out-patient neurological disorders in Tanzania: Experience from a private institution in Dar es Salaam. *eNeurologicalSci* 2020; 20: 100262.
- [69] Ali NT, Mohamed AA, Yousef BA. The Incidence of Oxaliplatin-Induced Peripheral Neurotoxicity at Khartoum Oncology Hospital: A Cross-Sectional Survey. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2020; 7: 266–272.

- [70] Gaff J, Pillay P, Cherry C, et al. The role of CAMKK2 polymorphisms in HIV-associated sensory neuropathy in South Africans. *Journal of the Neurological Sciences* 2020; 416: 116987.
- [71] Yeboah R, Thomford KP, Mensah R, et al. A pilot study on the efficacy of an *Antiaris toxicaria* subsp. *Africana* (Engl.) C.C. Berg based Ghanaian herbal product in the management of peripheral neuropathy. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research* 2019; 7: 59–66.
- [72] Bello A, Biliaminu S, Wahab K, et al. Distal symmetrical polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy among diabetic patients in Ilorin: Prevalence and predictors. *The Nigerian postgraduate medical journal* 2019; 26: 123–128.
- [73] Kvalsund M, Mukomena P, Chidumayo T, et al. Electrodiagnostic consultations in Zambia: Referral characteristics and neuromuscular disorders. *Journal of the Neurological Sciences* 2019; 397: 150–154.
- [74] Abuelwafaa N, Ahmed H, Omer I, et al. Electrophysiological Characterization of Neuropathy Complicating Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research* 2019; 2019: 1–6.
- [75] Adem KS, Id BJ, Gebremeskel BF. Epidemiology and factors associated with peripheral neuropathy among HIV infected patients in Gondar , Ethiopia : A cross-sectional study. *PLOS ONE* 2019; 1–13.
- [76] Kvalsund M, Kayamba V, Kelly P, et al. Is folate deficiency a common cause of distal symmetric polyneuropathy in Zambian clinics? *Journal of the Neurological Sciences* 2020; 409: 116583.
- [77] Degu H, Wondimagegnehu A, Yifru YM, et al. Is health related quality of life influenced by diabetic neuropathic pain among type II diabetes mellitus patients in Ethiopia? *PLoS ONE*; 14. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0211449.
- [78] Adoukonou T, Mendinatou A, Jolianne DG, et al. Neurological Disorders among the Outpatients Living with Human Immuno Deficiency Virus (HIV) Following at the Parakou Hospital in. *Neuroscience & Medicine* 2019; 10: 199–206.
- [79] Dudley MT, Borkum M, Basera W, et al. Peripheral neuropathy in HIV patients on antiretroviral therapy : Does it impact function ? *Journal of the Neurological Sciences* 2019; 406: 116451–116451.
- [80] Puplampu P, Ganu V, Kenu E, et al. Peripheral neuropathy in patients with human immunodeficiency viral infection at a tertiary hospital in Ghana. *J Neurovirol* 2019; 25: 464–474.

- [81] Gashaw J, Melsew YA, Fisseha B, et al. Peripheral Sensory Neuropathy and associated factors among adult diabetes mellitus patients in Bahr Dar , Ethiopia. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2017; 16: 1–8.
- [82] Ahlam A A, Chamba N, Kayandabila J, et al. Prevalence , Patterns , and Factors Associated with Peripheral Neuropathies among Diabetic Patients at Tertiary Hospital in the Kilimanjaro Region : Descriptive Cross-Sectional Study from North-Eastern Tanzania. *International Journal of Endocrinology* 2019; 2019: 1–7.
- [83] Annani-Akollor ME, Otchere A, Fondjo LA, et al. Predominant Complications of Type 2 Diabetes in Kumasi : A 4-Year Retrospective Cross-Sectional Study at a Teaching Hospital in Ghana. *Medicina* 2019; 55: 1–11.
- [84] Ezzi MS, Othieno-abinya NA, Amayo E, et al. Prevalence and Predictors of Cisplatin-Induced Peripheral Neuropathy at the Kenyatta National Hospital. *Journal of Global Oncology* 2019; 1–6.
- [85] Yarfi C, Elekusi C, Banson AN, et al. Prevalence and predisposing factors of brachial plexus birth palsy in a regional hospital in Ghana: a five year retrospective study. *Pan Afr Med J* 2019; 32: 211.
- [86] Otubogun FM, Akinyemi RO, Ogunniyi AO. Tropical ataxic neuropathy: Findings of a neuroepidemiological survey of Odeda, southwest Nigeria. *J Neurol Sci* 2019; 405: 116434.
- [87] Yeboah K, Agyekum JA, Mensah RNAO, et al. Arterial Stiffness Is Associated with Peripheral Sensory Neuropathy in Diabetes Patients in Ghana. *Journal of Diabetes Research* 2018; 2018: 1–8.
- [88] Salawu F, Shadrach L, Adenle T, et al. Diabetic peripheral neuropathy and its risk factors in a Nigerian population with type 2 diabetes mellitus. *African Journal of Diabetes Medicine* 2018; 26: 16–20.
- [89] Centner CM, Little F, Van Der Watt JJ, et al. Evolution of sensory neuropathy after initiation of antiretroviral therapy. *Muscle and Nerve* 2018; 57: 371–379.
- [90] Kvalsund M, Chidumayo T, Hamel J, et al. Factors associated with distal symmetric polyneuropathies in adult Zambians: A cross-sectional, observational study of the role of HIV, non-antiretroviral medication exposures, and nutrition. *Journal of the Neurological Sciences* 2018; 388: 61–69.
- [91] Mapoure NY, Budzi MN, Eloumou SAFB, et al. 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: 1–19.

- [92] Munemo C. The test-retest reliability of the lower extremity functional scale in HIV-related distal sensory peripheral neuropathy, <https://wiredspace.wits.ac.za/items/341b34a2-e8cd-4193-95c5-dbfeaf83dbc0> (accessed 25 January 2023).
- [93] Vogt EC, Øksnes M, Suleiman F, et al. Assessment of diabetic polyneuropathy in Zanzibar : Comparison between traditional methods and an automated point-of-care nerve conduction device. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 2017; 10: 9–14.
- [94] Awadalla H, Elmak N, Almobarak AO, et al. Diabetes complications in Sudanese individuals with type 2 diabetes : overlooked problems in sub-Saharan Africa ? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.07.039.
- [95] Saylor D, Nakigozi G, Nakasujja N, et al. Peripheral neuropathy in HIV-infected and uninfected patients in Rakai, Uganda. *Neurology* 2017; 89: 485–491.
- [96] Gnonlonfoun D, Adjein C, Adoukonou T, et al. Prévalence des principales affections neurologiques chez les sujets de 15 ans et plus en population générale à Cotonou, Bénin. *Revue Neurologique* 2017; 173: S180–S180.
- [97] Kisozi T, Mutebi E, Kisekka M, et al. Prevalence , severity and factors associated with peripheral neuropathy among newly diagnosed diabetic patients attending Mulago hospital : a cross-sectional study . *African Health Sciences* 2017; 17: 463–473.
- [98] Adoukonou TA, Kouna-Ndouongo P, Kpangon A, et al. Distal sensory polyneuropathy among HIV-infected patients at Parakou university hospital, Benin, 2011. *Medecine et Sante Tropicales*; 27. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1684/mst.2017.0685.
- [99] Pillay P, Wadley AL, Cherry CL, et al. Psychological Factors Associated With Painful Versus Non-Painful HIV-Associated Sensory Neuropathy. *AIDS Behav* 2018; 22: 1584–1595.
- [100] Yeboah K, Puplampu P, Boima V, et al. Peripheral sensory neuropathy in type 2 diabetes patients : A case control study in Accra , Ghana. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 2016; 5: 26–31.
- [101] Kaddumukasa M, Mugenyi L, Kaddumukasa MN, et al. Prevalence and incidence of neurological disorders among adult Ugandans in rural and urban Mukono district ; a cross-sectional study. *BMC Neurology* 2016; 1–9.

- [102] Imam EA, Ibrahim A, Palaian S, et al. Prevalence of vincristine induced-peripheral neuropathy among Sudanese cancer patients. *Journal of Young Pharmacists* 2016; 8: 239–243.
- [103] Ndakala FN, Oyugi JO, Oluka MN, et al. Prevalent neuropathy in a cohort of HIV-infected Kenyan sex workers using antiretroviral drugs. *Pan Afr Med J* 2016; 25: 14.
- [104] Sarfo FS, Akassi J, Badu E, et al. Profile of neurological disorders in an adult neurology clinic in Kumasi, Ghana. *eNeurologicalSci* 2016; 3: 69–74.
- [105] Ahmed MA, Muntingh G, Rheeder P. Vitamin B12 deficiency in metformin-treated type-2 diabetes patients, prevalence and association with peripheral neuropathy. *BMC Pharmacol Toxicol* 2016; 17: 44.
- [106] Chiwanga FS, Njelekela MA. Diabetic foot : prevalence , knowledge , and foot self-care practices among diabetic patients in Dar es Salaam , Tanzania – a cross-sectional study. *Journal of Foot and Ankle Research* 2015; 8: 1–7.
- [107] Kouna-ndouongo P, Thierry A, Landry O, et al. Distal Sensory Polyneuropathy among HIV Patients in Libreville in Gabon. *Neuroscience & Medicine* 2015; 6: 84–89.
- [108] Hode AK, Djrolo F, Amoussou-guenou D. Epidemiological and Clinical Features of Diabetic Foot in Cotonou. *Journal of diabetes mellitus* 2015; 5: 173–180.
- [109] Adoukonou T, Philomène K, Justine SB, et al. Frequency of Distal Sensory Polyneuropathy among Diabetics in Parakou in 2012. *Neuroscience & Medicine* 2015; 6: 90–97.
- [110] Watt JJVD, Benatar MG, Harrison TB, et al. Isoniazid exposure and pyridoxine levels in human immunodeficiency virus associated distal sensory neuropathy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 1312–1319.
- [111] Oluwole OSA, Onabolu AO, Link H, et al. Persistence of tropical ataxic neuropathy in a Nigerian community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 96–101.
- [112] Kuate-tegueu C, Temfack E, Ngankou S, et al. Prevalence and determinants of diabetic polyneuropathy in a sub-Saharan African referral hospital. *Journal of the Neurological Sciences* 2015; 355: 108–112.
- [113] Wadley AL, Hendry LM, Kamerman PR, et al. Role of TNF block genetic variants in HIV-associated sensory neuropathy in black Southern Africans. *European Journal of Human Genetics* 2015; 23: 363–368.

- [114] Ogbera AO, Adeleye O, Solagberu B, et al. Screening for peripheral neuropathy and peripheral arterial disease in persons with diabetes mellitus in a Nigerian University Teaching Hospital. *BMC Research Notes* 2015; 4–9.
- [115] Vermaak JR, Dave JA, Levitt N, et al. Sensory neuropathy and metabolic risk factors in human immune deficiency virus infected South Africans receiving protease inhibitors. *AIDS Research and Therapy* 2015; 1–7.
- [116] Kuate-tegueu C, Clet TB, Jacques D, et al. The pattern of neurological diseases in elderly people in outpatient consultations in Sub-Saharan Africa. *BMC Research Notes* 2015; 8: 4–9.
- [117] Jacovides A, Bogoshi M, Distiller LA, et al. An epidemiological study to assess the prevalence of diabetic peripheral neuropathic pain among adults with diabetes attending private and institutional outpatient clinics in South Africa. *Journal of international medical research* 2014; 42: 1018–1028.
- [118] Remco P H P, Mette SV, Struthers HE, et al. Clinical assessment of peripheral neuropathy in HIV-infected children on antiretroviral therapy in rural South Africa. *European Journal of Pediatrics*. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1007/s00431-014-2303-9.
- [119] Djrolo F, Paraiso NM, Diarra O, et al. Diabetes Complications and Associated Factors in Type 2 Diabetic Patients in Cotonou. *Journal of diabetes mellitus* 2014; 4: 311–315.
- [120] Henning F, Bouic P. Increased Frequency of Guillain-Barré Syndrome in HIV Infection : A Prospective Cohort Study AIDS & Clinical Research. *Journal of AIDS & Clinical Research*; 5. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.4172/2155-6113.1000332.
- [121] Gaud S, Sauvée M, Debouverie M. Pathologies neurologiques en milieu tropical et rural : expérience malgache d'un centre de santé primaire de la région de Boeny. *Médecine et Santé Tropicales* 2014; 24: 312–316.
- [122] Maiga S, Diakite S, Cissoko Y, et al. Neuropathic Pain In HIV / AIDS Patients On Antiretroviral Therapy And Followed As Outpatients In Bamako, Mali. *J Pain Relief*, S3. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.4172/2167-0846.S3-004.
- [123] Tumusiime DK, Musabeyezu E, Mutimurah E, et al. Over-reported peripheral neuropathy symptoms in a cohort of HIV infected and uninfected Rwandan women: the need for validated locally appropriate questionnaires. *Afr Health Sci* 2014; 14: 460–467.
- [124] Adoukonou T, Gnonlonfoun D, Kpozehouen A, et al. Prévalence et caractéristiques des douleurs chroniques avec caractère neuropathique en population générale à Parakou au nord du Bénin en 2012. *Revue Neurologique* 2014; 170: 703–711.

- [125] Tumusiime DK, Venter F, Musenge E, et al. Prevalence of peripheral neuropathy and its associated demographic and health status characteristics , among people on antiretroviral therapy in Rwanda. *BioMed Central* 2014; 14: 1–8.
- [126] Conradie F, Chb MB, Mabiletsa T, et al. Prevalence and incidence of symmetrical sympto - matic pheral neuropathy in patients with multidrug- resistant TB. *SAMJ* 2014; 104: 24–26.
- [127] Tumusiime DK. *Prevalence of peripheral neuropathy and effects of physiotherapeutic exercises on peripheral neuropathy in people living with HIV on antiretroviral therapy in rwanda.* 2014.
- [128] Kiwuwa-muyingo S, Kikaire B, Mambule I, et al. Prevalence , incidence and predictors of peripheral neuropathy in African adults with HIV infection within the DART trial. *AIDS* 2014; 28: 2579–2588.
- [129] Centner CM, Carrara H, Harrison TB, et al. Sensory polyneuropathy in human immunodeficiency virus-infected patients receiving tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 27–33.
- [130] Obiako O, Ogoina D, Abubakar S, et al. The frequency and outcome of neuropathies among HIV / AIDS adults treated at a tertiary hospital in Kaduna State , Nigeria. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal* 2014; 21: 319–326.
- [131] Adoukonou T, Agbetou M, Fandomon R, et al. Frequency of neuropathic pain among diabetics in Parakou in Benin in 2014. *Journal of the Neurological Sciences* 2015; 357: e357.
- [132] Maiga Y, Fara AA, Sogoba Y, et al. Etude longitudinale de la névralgie cervico-brachiale dans le service de neurologie du CHU Gabriel Touré, Bamako (Mali). *Pan Afr Med J* 2013; 16: 46.
- [133] Ekenze OS, Nwosu CM, Ogunniyi A. Frequency and risk factors for distal sensory polyneuropathy in HIV infection in a developing country. *International Journal of STD&AIDS* 2013; 25: 178–183.
- [134] Dalmar AA, Hodson KE, Plant GT. Low prevalence of bilateral (presumed nutritional) optic neuropathy as a cause of blindness in the Gambia. *J Neuroophthalmol* 2013; 33: 256–259.
- [135] Kampira E, Kumwenda J, Oosterhout JJV. Mitochondrial DNA Subhaplogroups L0a2 and L2a Modify Susceptibility to Peripheral Neuropathy in Malawian Adults on Stavudine Containing Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 63: 647–652.

- [136] Cettomai D, Kwasa JK, Birbeck GL, et al. Screening for HIV-Associated Peripheral Neuropathy in Resource-Limited Settings. *Muscle Nerve* 2013; 48: 516–524.
- [137] Tegueu CK, Nguéfack S, Doumbe J, et al. The spectrum of neurological disorders presenting at a neurology clinic in Yaoundé, Cameroon. *Pan Afr Med J* 2013; 14: 148.
- [138] Luma HN, Clet B, Tchaleu N, et al. HIV-associated sensory neuropathy in HIV-1 infected patients at the Douala General Hospital in Cameroon : a cross-sectional study. *AIDS Research and Therapy* 2012; 9: 2–7.
- [139] Mcgrath CJ, Njoroge J, John-stewart GC, et al. Increased incidence of symptomatic peripheral neuropathy among adults receiving stavudine- versus zidovudine-based antiretroviral regimens in Kenya. *J Neuroviral* 2012; 18: 200–204.
- [140] Oshinaike O, Akinbami A, Ojo O, et al. Influence of Age and Neurotoxic HAART Use on Frequency of HIV Sensory Neuropathy. *AIDS Research and Therapy* 2012; 2012: 1–5.
- [141] Haroun OMO, Hietaharju A, Bizuneh E, et al. Investigation of neuropathic pain in treated leprosy patients in Ethiopia : A cross-sectional study. *Pain* 2012; 153: 1620–1624.
- [142] Biraguma J, Rhoda A. Peripheral neuropathy and quality of life of adults living with HIV / AIDS in the Rulindo district of Rwanda. *SAHARA-J : Journal of Social Aspects of HIV / AIDS : An Open Access Journal* 2012; 9: 37–41.
- [143] Evans D, Takuva S. Prevalence of peripheral neuropathy in antiretroviral therapy naïve HIV-positive patients and the impact on treatment outcomes — a retrospective study from a large urban cohort in Johannesburg , South Africa. *J Neurovirology* 2012; 18: 162–171.
- [144] Lekpa FK, Ndongo S, Ka O, et al. Socio-demographic and clinical profile of chronic pain with neuropathic characteristics in sub-Saharan African elderly. *Eur J Pain* 2013; 17: 939–943.
- [145] Dewhurst F, Dewhurst MJ, Orega G, et al. Neurological disorder screening in the elderly in low-income countries. *Journal of Neurology* 2012; 259: 2189–2197.
- [146] Mullin S, Temu A, Kalluvya S, et al. High prevalence of distal sensory polyneuropathy in antiretroviral-treated and untreated people with HIV in Tanzania. *Trop Med Int Health* 2011; 16: 1291–1296.
- [147] Wadley AL, Cherry CL, Price P, et al. HIV neuropathy risk factors and symptom characterization in stavudine-exposed South Africans. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 700–706.

- [148] Choi Y, Townend J, Vincent T, et al. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-2 : dementia , myelopathy , and neuropathy in West Africa. *J Neurovirol* 2011; 17: 166–175.
- [149] Mehta SA, Ahmed A, Lavery M, et al. Sex Differences in the Incidence of Peripheral Neuropathy Among Kenyans Initiating Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 53: 490–496.
- [150] Maritz Jean MB, Benatar M, Dave JA, et al. HIV neuropathy in south africans : frequency , characteristics , and risk factors. *Muscle and Nerve* 2010; 41: 599–606.
- [151] Mehta SA, Ahmed A, Kariuki BW, et al. Implementation of a Validated Peripheral Neuropathy Screening Tool in Patients Receiving Antiretroviral Therapy in Mombasa , Kenya. *American Journal of Tropical Medical Hygiene* 2010; 83: 565–570.
- [152] Worku D, Leja H, Kifle W. Patterns of diabetic complications at jimma university. *Ethiopian Journal Health Science* 2010; 20: 33–39.
- [153] Ekenze OS, Onwuekwe IO, Adikaibe EBA. Profile of Neurological admissions at the University of Nigeria Teaching Hospital Enugu. *Nigerian Journal of Medicine* 2010; 19: 419–422.
- [154] Siddiqi OK, Atadzhanov M, Birbeck GL, et al. The spectrum of neurological disorders in a Zambian tertiary care hospital. *J Neurol Sci* 2010; 290: 1–5.
- [155] Cettomai D, Kwasa J, Kendi C, et al. Utility of Quantitative Sensory Testing and Screening Tools in Identifying HIV-Associated Peripheral Neuropathy in Western Kenya: Pilot Testing. *PLOS ONE* 2010; 5: e14256.
- [156] Oguejiofor OC, Oli JM, Ajaero CN, et al. Are the symptoms of diabetic peripheral neuropathy in Nigerian patients objective? An evaluation using the United Kingdom Screening Test (UKST) and Bio-Thesiometry. *Niger J Clin Pract* 2009; 12: 113–119.
- [157] Sacktor N, Robertson K, Ronald A, et al. Benefits and risks of stavudine therapy for HIV-associated neurologic complications in Uganda. *Neurology* 2009; 72: 165–170.
- [158] Imam I. Neurological manifestations of HIV infection in Nigerians Neurological manifestations of HIV infection in Nigerians. *African Journal of AIDS Research* 2009; 6:37–41.
- [159] Millogo A, Lankoandé D, Yaméogo I, et al. Polyneuropathies in patients treated with HAART in Bobo-Dioulasso hospital, Burkina Faso. *Bull Soc Pathol Exot* 2008; 101: 11–13.

- [160] Hitchcock SA, Meyer HP, Gwyther E. Neuropathic pain in AIDS patients prior to antiretroviral therapy. *S Afr Med J* 2008; 98: 889–892.
- [161] Saunderson P, Bizuneh E, Leekassa R. Neuropathic pain in people treated for multibacillary leprosy more than ten years previously. *Lepr Rev* 2008; 79: 270–276.
- [162] Beadles WI, Jahn A, Weigel R, et al. Peripheral neuropathy in HIV-positive patients at an antiretroviral clinic in Lilongwe, Malawi. *Tropical Doctor* 2009; 39: 78–80.
- [163] Millogo A, MARE D, HEMA A, et al. Les polyneuropathies chez les patients infectés par le VIH à l'ère des antirétroviraux au CHU de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *African Journal of Neurological Sciences* 2008; 27: 67–72.
- [164] Modi G, Hari K, Modi M, et al. The frequency and profile of neurology in black South African HIV infected (clade C) patients — A hospital-based prospective audit. *Journal of the Neurological Sciences* 2007; 254: 60–64.
- [165] Ugoya S, Echejoh G, Ugoya TA, et al. Clinically Diagnosed Diabetic Neuropathy : Frequency , Types and Severity. *Journal of the national medical Association* 2006; 98: 1763–1766.
- [166] Baldé NM, Diallo AB, Baldé MC, et al. Dysfonction érectile et diabète à Conakry (Guinée) : fréquence et profil clinique à partir de 187 observations. *Ann Endocrinol* 2006; 67: 338–342.
- [167] Ikem RT, Kolawole BA, Olasode O. A Descriptive Study Of Foot Complications In Diabetic Patients With Symptomatic Peripheral Neuropathy African Journal of Neurological Sciences. *African Journal of Neurological Sciences* 2005; 24: 7–12.
- [168] Sanya EO, Ogunniyi A. Cardiovascular autonomic neuropathy in non-diabetic Nigerian patients with chronic renal failure. *WAJM*; 23.
- [169] Cowppli-Bony P, Sonan-Douayoua T, Ndri-Yoman T, et al. L'examen clinique pour la détection de la polyneuropathie et de l'artériopathie des membres inférieurs en consultation de diabétologie à Abidjan: Quelle valeur diagnostique? *African Journal of Neurological Sciences* 2004; 23: 5–15.
- [170] Millogo A, Sawadogo A, Lankoandé D, et al. Syndrome de Guillain-Barré chez les patients infectés par le VIH à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Revue Neurologique* 2004; 160: 559–562.
- [171] Rheeder P, van Wyk JT, Hokken JWE, et al. Monofilament assessment of neuropathy in a community diabetes clinic. *S Afr Med J* 2002; 92: 715–719.

- [172] Mwanza JCK, Tshala-Katumbay D, Kayembe DL, et al. Neuro-ophthalmologic findings in konzo, an upper motor neuron disorder in Africa. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13: 383–389.
- [173] Saunderson P, Gebre S, Desta K. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia : definitions , incidence , risk factors and outcome. *Lepr Rev* 2000; 71: 285–308.

Table IV: Subgroup analysis of the meta-analysis of the hospital frequency of PN in SSA

	Number of studies	Hospital frequency	95% CI	I² (%)	p
Age (year)					
<60	10	39.80	26.40 - 54.0	99	<0.001
≥ 60	10	66.40	48.12 – 82.45	98	<0.001
Sex					
Men	25	41.10	31.30 – 51.20	98	<0.001
Women	25	45.90	36.40 – 55.50	99	<0.001
Medical antecedent					
Diabetes	31	50.30	42.10 – 58.50	99	<0.001
HIV	39	36.30	29.10 – 43.60	99	<0.001
Toxic	4	65.30	40.60 – 87.90	94	<0.001
Others	8	44.80	21.20 – 69.00	99	<0.001
Not defined	6	13.00	05.10 – 22.40	99	<0.001
SSA regions					
Southern	16	44.30	27.80 – 61.10	99	<0.001
East	34	43.30	34.70 – 52.00	99	<0.001
West	30	41.50	30.50 – 52.70	99	<0.001
Central	8	29.70	13.00 – 47.90	99	<0.001
Diagnostic methods					
ENMG	3	76.80	67.30 – 85.40	67	0,050
Not defined	26	48.00	38.80 -57.20	98	<0.001
Clinical criteria	74	36.90	30.70 – 43.30	99	<0.001

SSA : sub-Saharan Africa ; ENMG = electroneuromyography ; CI : Confidence Interval ; PN= Peripheral Neuropathy ; HIV= human immunodeficiency virus

Table II: Subgroup analysis of the meta-analysis of the prevalence of peripheral neuropathy in SSA

	Number of studies	Prevalence	95% CI	I ²	p
Medical antecedents					
Others	3	09.30	00.00 – 24.40	100	<0.001
Undefined	6	05.00	02.70 – 08.20	98	<0.001
SSA regions					
East	4	09.30	00.30 – 22.20	100	<0.001
West	5	04.30	02.60 – 06.80	96	<0.001

SSA : sub-Saharan Africa ; CI : Confidence Interval

Table III: Meta-analysis of the hospital frequency of peripheral neuropathy types in SSA

	Number of studies	Hospital Frequency	95%CI	I ² (%)	p
Topography					
Polyneuropathies	16	34.40	22.90 – 46.90	99.20	0.00
	5	17.40	06.30 – 32.00	98.68	0.00
Polyradiculoneuropathies					
Mononeuropathies	2	08.30	03.80 – 14.40	94.63	0.00
Histological features					
Sensitivo-motors PN	6	44.70	07.90 – 84.60	99.56	0.00
Sensitives PN	15	31.30	21.70 – 41.30	98.18	0.00
Axono-demyelinating PN	2	30.70	24.00 – 37.80	00.00	0.66
Motor PN	2	21.70	00.00–100.00	99.18	0.00
Axonal PN	2	21.20	00.00 – 62.20	96.04	0.00
Demyelinating PN	3	12.00	00.00 – 39.30	97.85	0.00
GBS	2	03.60	00.00 – 10.60	97.04	0.00

GBS : Guillain-Barré Syndrome ; PN : peripheral neuropathies ; SSA : sub-Saharan Africa ; CI : Confidence Interval

Figures

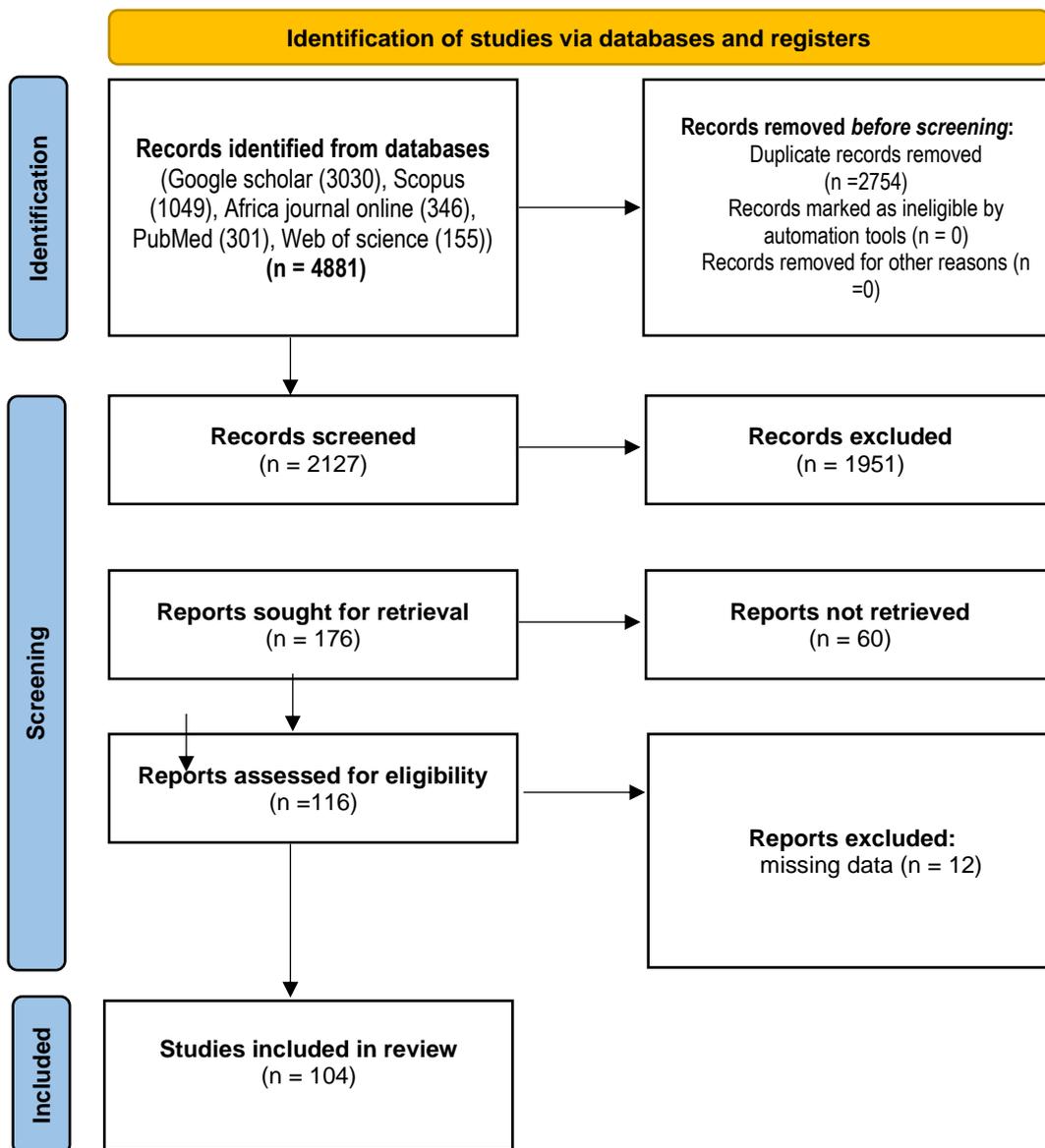


Figure 17 : Flow chart according to the PRISMA standard used for articles inclusions

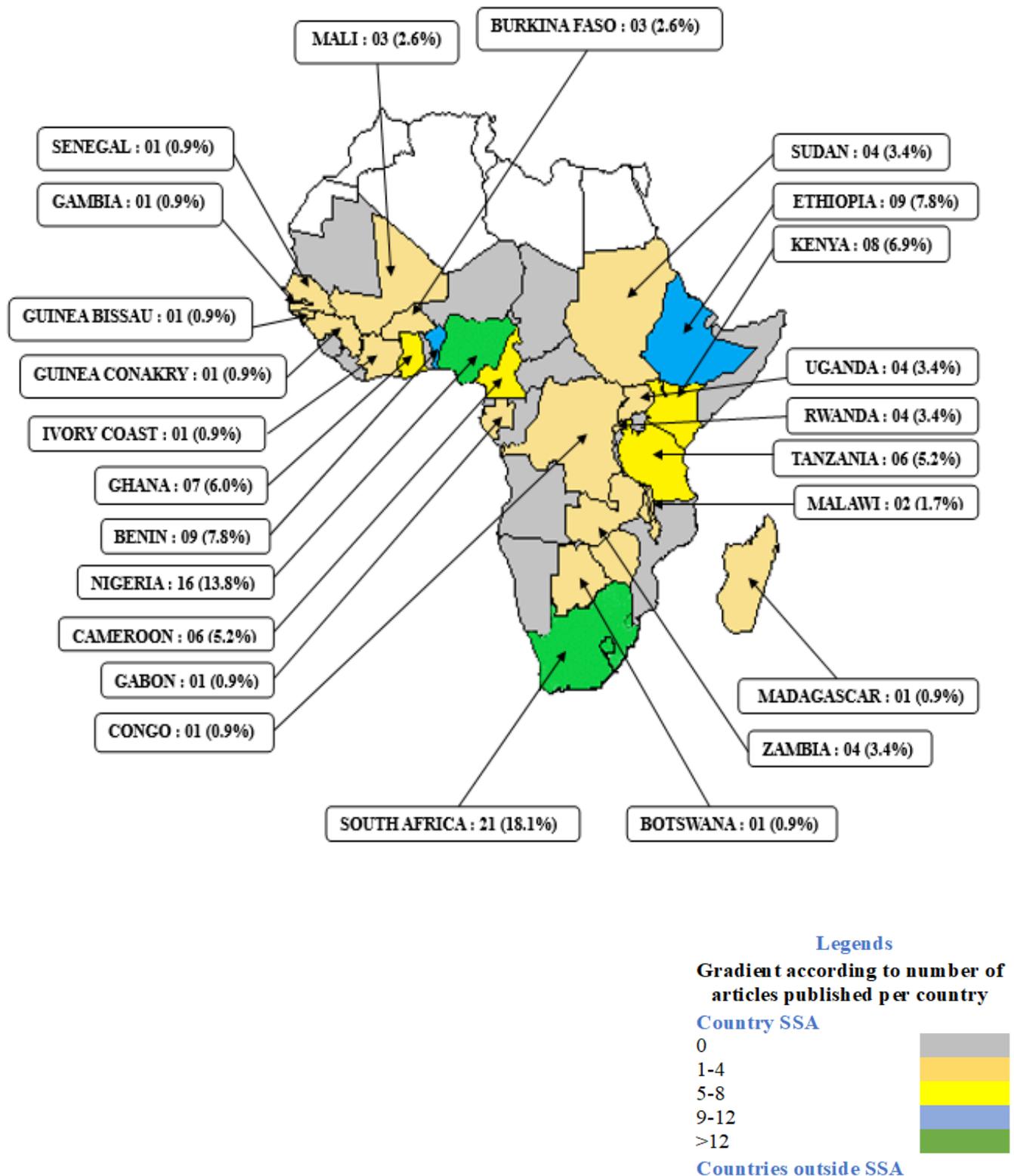


Figure 18: Distribution of the number of studies by sub-Saharan African (SSA) countries

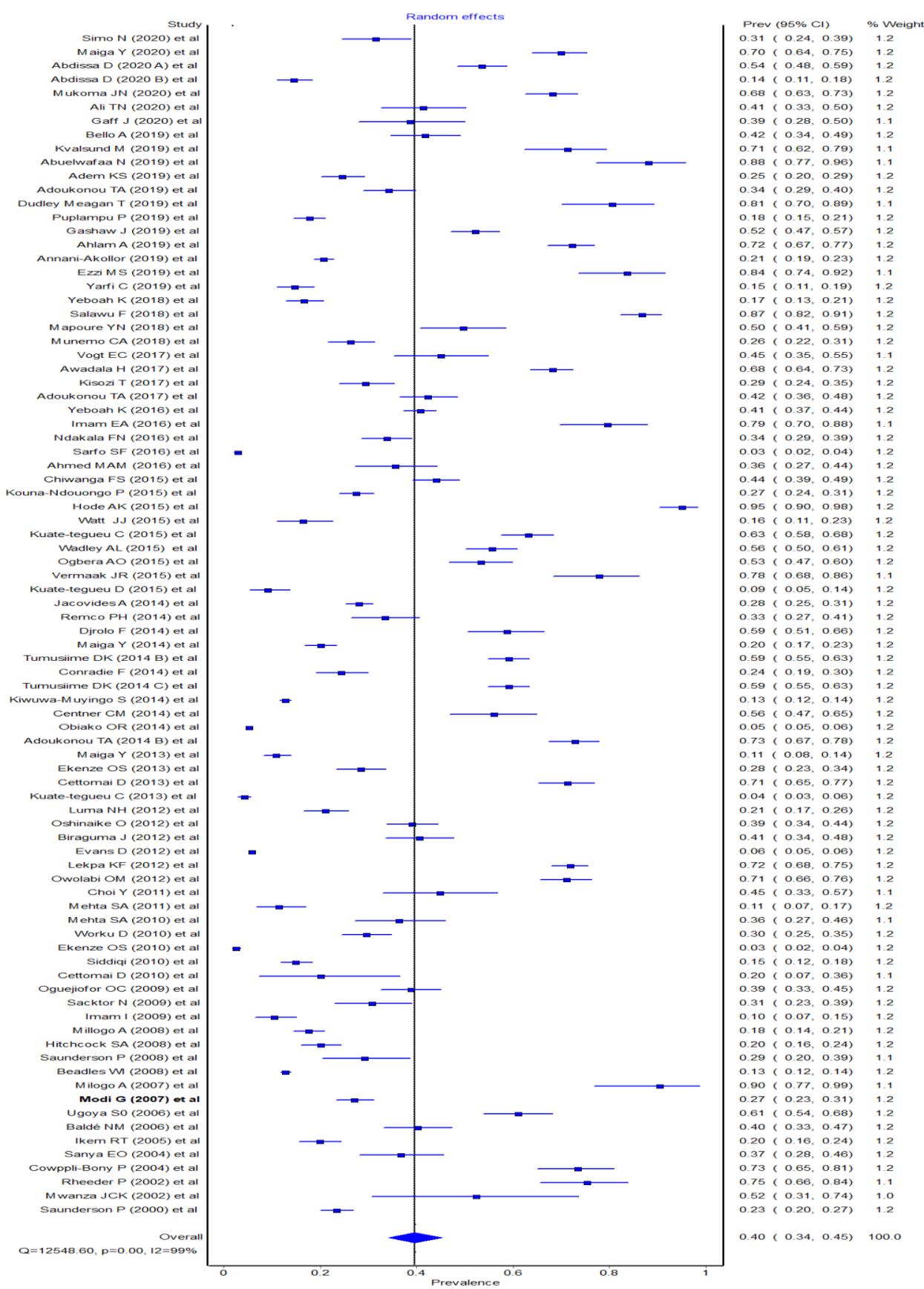


Figure 3: Forest plot of PN hospital frequency in sub-Saharan African (SSA)

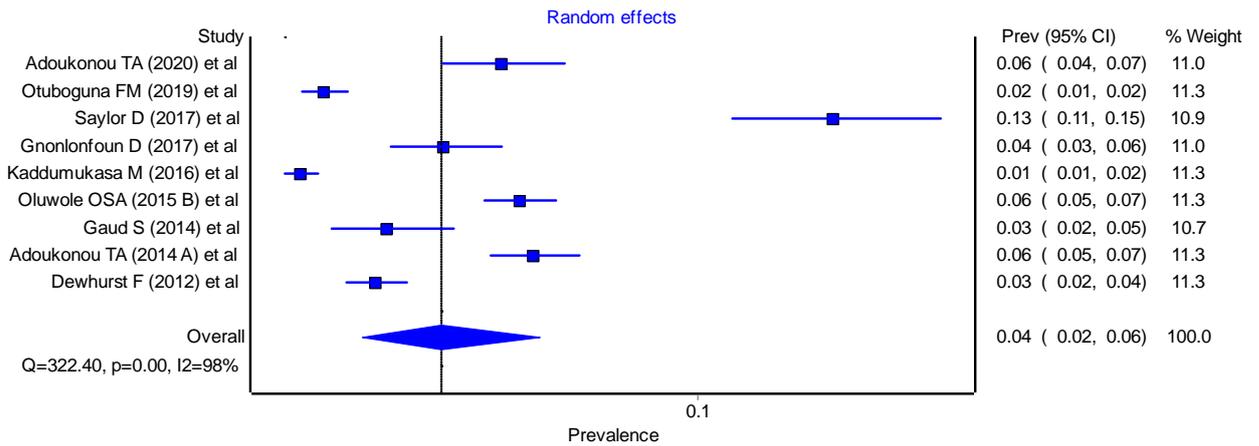


Figure 4: Forest plot of PN prevalence in sub-Saharan African (SSA)

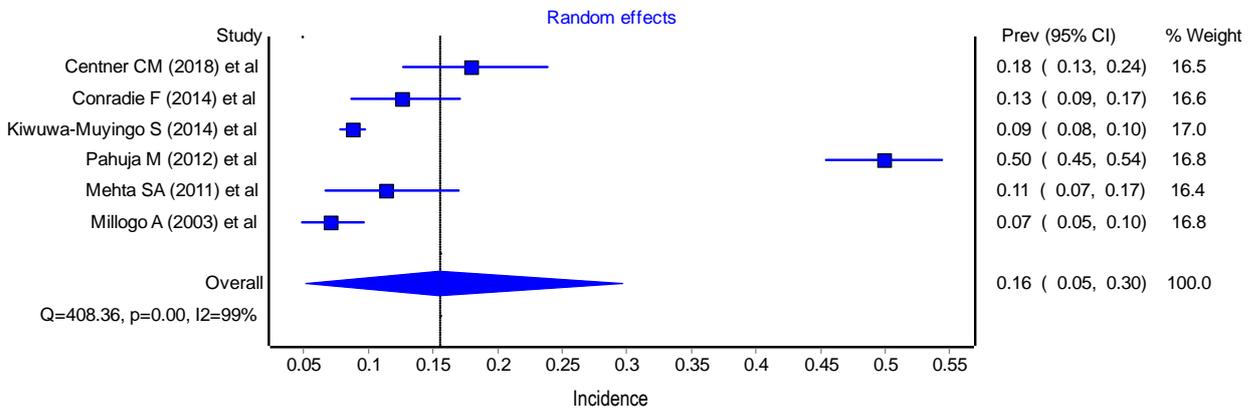


Figure 5: Forest plot of the incidence of peripheral neuropathy in sub-Saharan African (SSA)

Appendices

Appendix A: List of sub-Saharan Africa (SSA) countries

"Angola" OR "Benin" OR "Botswana" OR "Burkina Faso" OR "Burundi" OR "Cabo Verde"
OR "Cameroon" OR "Central African Republic" OR "Comoros" OR "Congo Democratic" OR
"Congo" OR "Djibouti" OR "Equatorial Guinea" OR "Eritrea" OR "Ethiopia" OR "Gabon" OR
"Gambia" OR "Ghana" OR "Guinea" OR "Guinea Bissau" OR "Ivory Coast" OR "Kenya" OR
"Lesotho" OR "Liberia" OR "Madagascar" OR "Malawi" OR "Mali" OR "Mauritania" OR
"Mauritius" OR "Mozambique" OR "Namibia" OR "Niger" OR "Nigeria" OR "Rwanda" OR
"Sao Tomé and Príncipe" OR "Senegal" OR "Sierra Leone" OR "Somalia" OR "South
Africa" OR "South Sudan" OR "Sudan" OR "Tanzania" OR "Tchad" OR "Togo" OR "Uganda"
OR "Zambia" OR "Zimbabwe" OR "Sub saharan Africa"

Appendix B: Distribution of studies according to year of publication

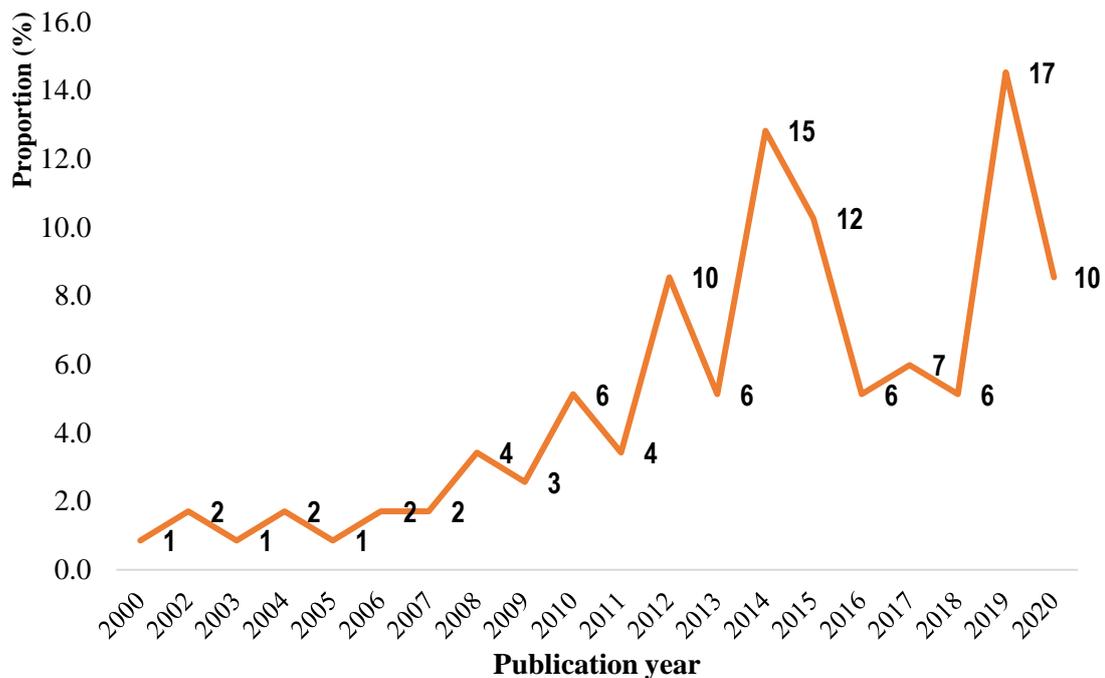


Figure : Distribution of studies according to year of publication

Appendix C: Methodological quality assessment of included studies with NOS scale (New Castle Ottawa)

Authors	Type of study	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Score on 9	Level
Moodley K et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Jacovides A et al	Cross-sectional	1	0	0	1	1	1	1	0	0	5	Average
Oguejiofor OC et al	Cross-sectional	1	1	0	0	1	0	1	0	0	4	Low
Elinor CV et al	Cross-sectional	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	Low
Remco PH et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Prinisha P et al	Cross-sectional	0	0	1	1	1	1	1	1	1	7	Good
Cowpli-Bony P et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Simo N et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	1	7	Good
Salawu F et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Maiga Y et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Kouna-Ndouongo P et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Bello A et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Adoukonou TA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8	Good
Pahuja M et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Obiako OU et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8	Good
Kvalsund M et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Adem KS et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Kvalsund M et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Ekenze O et al	Case-control	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8	Good
Adoukonou TA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	1	1	0	1	8	Good
Millogo A et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	0	1	0	1	7	Good
Mullin S et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Marizt J et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Wadley LA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8	Good
Luma HN et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8	Good
Mehta SA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	0	1	1	1	8	Good
Oluwole OS et al	Case-control	1	1	1	1	1	0	1	0	0	6	Average
Henning F et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
McGrath CJ et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Oshinaike O et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Haroun OM et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Degu H et al	Cross-sectional	1	1	1	1	0	0	1	0	1	6	Average
Van der Watt JJ et al	Cross-sectional	1	1	1	0	1	0	1	1	1	7	Good
Millogo A et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average

Authors	Type of study	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Score on 9	Level
Dalmar AA et al	Cross-sectional	1	1	1	0	1	1	1	0	0	6	Average
Kampira E et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Choi Y et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Adoukonou TA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8	Good
Mapoure NY et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Imam I et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Hitchcock SA et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	1	1	7	Good
Maiga Y et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Saunderson P et al	Cross-sectional	1	1	1	0	1	0	1	0	0	5	Average
Biraguma J et al	Cross-sectional	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	Low
Dudley MT et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Saylor D et al	Cross-sectional	1	1	1	0	1	1	1	0	0	6	Average
Puplampu P et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Jember G et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Yeboah K et al	Case-control	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Oluwole OS et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Gnonlonfoun D et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8	Good
Abdissa D et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Mukoma JN et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Kuate-Tegueu C et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Abdissa D et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Ezzi MS et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Tumusiime DK et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Adoukonou TA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8	Good
Imam EA et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Kiwuwa-Muyingo S et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	1	1	0	0	6	Average
Ahlam AA et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Kisozi T et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Cettomai D et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Anthonia OO et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Vermaak JR et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Centner CM et al	Cross-sectional	1	1	1	0	1	0	1	0	0	5	Average
Mehta SA et al	Cross-sectional	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7	Good
Lekpa FK et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Obiako OR et al	Cross-sectional	1	0	1	1	1	0	1	0	0	5	Average
Modi G et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Nadeen TA et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low

Authors	Type of study	A	B	C	D	E	F	G	H	I	Score on 9	Level
Kuate-Tegueu C et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Gaff J et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Owolabi MO et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Otubogun FM et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	0	0	5	Average
Cettomai D et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Marwan AA et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	1	1	1	0	6	Average
Mkandla K et al	Cross-sectional	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4	Low
Ramos JM et al	Cross-sectional	1	1	0	1	1	0	1	1	0	6	Average

I = yes ; 0 = no, A = Representativeness of the exposed cohort; B = Selection of the non exposed cohort; C = Ascertainment of exposure; D = Demonstration that outcome of interest was not present at start of study; E = Comparability : study controls for select the most important factor; F = Comparability :study controls for any additional factor; G = Assessment of outcome; H = Was follow-up long enough for outcomes to occur; I = Adequacy of follow up of cohorts. Levels « Very good quality » = score [9 ;10] ; Levels « Good quality » = score [7 ;8] ; Levels « Average quality » = score [5 ;6] ; Levels « Low quality » = score <4.

Appendix D: Characteristics of studies included in the systematic review/meta-analysis (n=116)

Reference	Authors	Publication Year	Countries	Type of study	Sample size	Type of study (setting)	Sub-population	Type of neuropathy	Age (Mean±Sd)	Frequency (%)	Prevalence (%)	Incidence (%)
[62]	Simo N et al	2020	Cameroon	Cross-sectional	159	Hospital-based	Diabetic	Polyneuropathy	68,3±6,5	31,4	NR	NR
[63]	Maiga Y et al	2020	Mali	Cross-sectional	252	Hospital-based	Diabetic	Polyneuropathy	NR	69,8	NR	NR
[64]	Abdissa D et al	2020	Ethiopia	Cross-sectional	366	Population-based	Diabetic	NR	50,1±14,28	53,6	NR	NR
[65]	Abdissa D et al	2020	Ethiopia	Cross-sectional	366	Population-based	Diabetic	NR	50,1±14,28	14,5	NR	NR
[66]	Mukoma JN et al	2020	Kenya	Cross-sectional	289	Population-based	HIV+	NR	NR	68,1	NR	NR
[67]	Adoukonou TA et al	2020	Benin	Cross-sectional	1094	Population-based	NR	NR	29,8±12,9	NR	5,6	NR
[68]	Adebayo BP et al	2020	Tanzania	Cross-sectional	109	Hospital-based	Other	Sensitivo-motor PN	50,23±14,74	59,9	NR	NR
[69]	Ali TN et al	2020	Sudan	Cross-sectional	121	Hospital-based	Toxic substance	NR	NR	41,3	NR	NR
[70]	Gaff J et al	2020	South Africa	Cross-sectional	75	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN	39	38	NR	NR
[71]	Yeboah R et al	2019	Ghana	Cross-sectional	24	Population-based	NR	NR	46,08±2,77	NR	NR	NR
[45]	Pillay P et al	2019	South Africa	Cohort	120	Population-based	HIV+	NR	39±12	NR	NR	14
[72]	Bello A et al	2019	Nigeria	Cross-sectional	175	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN, polyneuropathy	59,38±13,04	41,7	NR	NR
[73]	Kvalsund M et al	2019	Zambia	Cross-sectional	108	Hospital-based	NR	Mononeuropathy, polyneuropathy, polyradiculoneuropathy, motor PN	43,5	71,29	NR	NR
[74]	Abuelwafaa N et al	2019	Sudan	Cross-sectional	50	Hospital-based	Diabetic	sensitivo-motor PN, demyelinating PN, axonal PN, axon-demyelinating PN	15±2,19	88	NR	NR
[75]	Adem KS et al	2019	Ethiopia	Cross-sectional	359	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN	36,5±9,07	24,5	NR	NR
[76]	Kvalsund M et al	2019	Zambia	Case Control	107	Hospital-based	HIV+	NR	47,5±13,5	NR	NR	NR
[77]	Degu H et al	2019	Ethiopia	Cross-sectional	220	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN	50,4±9,9	NR	NR	NR
[78]	Adoukonou TA et al	2019	Benin	Cross-sectional	289	Hospital-based	HIV+	NR	38±10,1	34,3	NR	NR
[79]	Dudley Meagan T et al	2019	South Africa	Cross-sectional	67	Hospital-based	HIV+	NR	41,6±8,6	80,5	NR	NR
[80]	Puplampu P et al	2019	Ghana	Cross-sectional	525	Population-based	HIV+	NR	33,6±4,9	17,7	NR	NR

Reference	Authors	Publication Year	Countries	Type of study	Sample size	Type of study (setting)	Sub-population	Type of neuropathy	Age (Mean±Sd)	Frequency (%)	Prevalence (%)	Incidence (%)
[81]	Gashaw J et al	2019	Ethiopia	Cross-sectional	368	Population-based	Diabetic	NR	49±14,3	52,2	NR	NR
[82]	Ahlam A et al	2019	Tanzania	Cross-sectional	327	Population-based	Diabetic	NR	57,2±16,7	72,2	NR	NR
[83]	Annani-Akollor et al	2019	Ghana	Cross-sectional	1600	Population-based	Diabetic	NR	55,9	20,8	NR	NR
[84]	Ezzi MS et al	2019	Kenya	Cross-sectional	67	Hospital-based	Toxic substance	NR	51	83,6	NR	NR
[85]	Yarfi C et al	2019	Ghana	Cross-sectional	320	Hospital-based	NR	NR	NR	14,7	NR	NR
[86]	Otuboguna FM et al	2019	Nigeria	Cross-sectional	2392	Population-based	Toxic substance	Sensitive PN, polyneuropathy	37,2±16,1	NR	16,3	NR
[87]	Yeboah K et al	2018	Ghana	Case Control	350	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN	54,1±10,2	16,57	NR	NR
[88]	Salawu F et al	2018	Nigeria	Cross-sectional	250	Hospital-based	Diabetic	NR	48±12	86,8	NR	NR
[89]	Centner CM et al	2018	South Africa	Cohort	184	Hospital-based	HIV+	NR	33	NR	NR	18
[90]	Kvalsund M et al	2018	Zambia	Cross-sectional	314	Hospital-based	HIV+	NR	NR	NR	NR	NR
[91]	Mapoure YN et al	2018	Cameroon	Cross-sectional	121	Hospital-based	Hepatitis	NR	59,1±9	49,6	NR	NR
[92]	Munemo CA et al	2018	Botswana	Cross-sectional	320	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN	38±13	26,3	NR	NR
[93]	Vogt EC et al	2017	Tanzania	Cross-sectional	100	Hospital-based	Diabetic	Polyneuropathy	54	45	NR	NR
[94]	Awadalla H et al	2017	Sudan	Cross-sectional	424	Hospital-based	Diabetic	NR	NR	68,2	NR	NR
[95]	Saylor D et al	2017	Uganda	Cross-sectional	800	Population-based	HIV+	NR	35±8	NR	13	NR
[96]	Gnonlonfoun D et al	2017	Benin	Cross-sectional	1050	Population-based	NR	NR	NR	NR	4,3	NR
[97]	Kisozi T et al	2017	Uganda	Cross-sectional	248	Hospital-based	Diabetic	NR	48,5±13,4	29,4	NR	NR
[98]	Adoukonou TA et al	2017	Benin	Cross-sectional	262	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN, polyneuropathy	36,8±10	42,4	NR	NR
[99]	Pillay P et al	2017	South Africa	Cohort	197	Hospital-based	HIV+	NR	43,2±12,1	63,5	NR	NR
[100]	Yeboah K et al	2016	Ghana	Case Control	821	Hospital-based	Diabetic	NR	52,6±10,5	40,7	NR	NR
[101]	Kaddumukasa M et al	2016	Uganda	Cross-sectional	3000	Population-based	NR	NR	NR	NR	1,1	0,94
[102]	Imam EA et al	2016	Sudan	Cross-sectional	78	Hospital-based	Toxic substance	NR	NR	79,5	NR	NR
[103]	Ndakala FN et al	2016	Kenya	Cross-sectional	320	Population-based	HIV+	NR	37,6±8,2	4,37	NR	29,37
[104]	Sarfo SF et al	2016	Ghana	Cross-sectional	1812	Hospital-based	NR	Sensitivo-motor PN, Mononeuropathy,	59	2,9	NR	NR

Reference	Authors	Publication Year	Countries	Type of study	Sample size	Type of study (setting)	Sub-population	Type of neuropathy	Age (Mean±Sd)	Frequency (%)	Prevalence (%)	Incidence (%)
[105]	Ahmed MAM et al	2016	South Africa	Cross-sectional	121	Hospital-based	Diabetic	polyneuropathy, polyradiculoneuropathy NR	58,5±10,5	35,54	NR	NR
[106]	Chiwanga FS et al	2015	Tanzania	Cross-sectional	404	Hospital-based	Diabetic	NR	53,6±12,7	44	NR	NR
[107]	Kouna-Ndouongo P et al	2015	Gabon	Cross-sectional	620	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN, polyneuropathy	42,1±11	27,4	NR	NR
[108]	Hode AK et al	2015	Benin	Cross-sectional	122	Hospital-based	Diabetic	NR	58,05±10,65	95	NR	NR
[109]	Adoukonou TA et al	2015	Benin	Cross-sectional	336	Hospital-based	Diabetic	NR	54,9±10,9	88,7	NR	NR
[46]	Oluwole OSA et al	2015	Nigeria	Case Control	3167	Population-based	Toxic substance	NR	NR	NR	NR	1,26
[110]	Watt JJ et al	2015	South Africa	Cohort	159	Hospital-based	HIV+	NR	NR	16	NR	NR
[111]	Oluwole OSA et al	2015	Nigeria	Cross-sectional	3428	Population-based	NR	NR	50±20	NR	6	NR
[112]	Kuate-tegueu C et al	2015	Cameroon	Cross-sectional	306	Population-based	Diabetic	NR	59,8±11,2	63	NR	NR
[113]	Wadley AL et al	2015	South Africa	Cross-sectional	342	Hospital-based	HIV+	NR	39±8	56	NR	NR
[114]	Ogbera AO et al	2015	Nigeria	Cross-sectional	225	Hospital-based	Diabetic	NR	61,4±10,8	56	NR	NR
[115]	Vermaak JR et al	2015	South Africa	Cross-sectional	86	Hospital-based	HIV+	Sensitivo-motor PN	36	78	NR	NR
[116]	Kuate-tegueu C et al	2015	Cameroon	Cross-sectional	187	Hospital-based	Old age	NR	68,83±7,16	9,2	NR	NR
[117]	Jacovides A et al	2014	South Africa	Cross-sectional	1036	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN	55,9±13,1	30,3	NR	NR
[118]	Remco PH et al	2014	South Africa	Cross-sectional	174	Hospital-based	HIV+	NR	9	33,2	NR	NR
[119]	Djrolo F et al	2014	Benin	Cross-sectional	150	Hospital-based	Diabetic	NR	55±10	57,7	NR	NR
[120]	Henning F et al	2014	South Africa	Cohort	28	Hospital-based	HIV+	Polyradiculoneuropathy	NR	53,6	NR	NR
[121]	Gaud S et al	2014	Madagascar	Cross-sectional	626	Population-based	NR	NR	22,5±20,2	NR	3,03	1,28
[122]	Maiga Y et al	2014	Mali	Cross-sectional	600	Hospital-based	HIV+	Polyneuropathy	NR	20	NR	NR
[123]	Tumusiime DK et al	2014	Rwanda	Cohort and cross-sectional	920	Population-based	HIV+	NR	NR	NR	50	NR
[124]	Adoukonou TA et al	2014	Benin	Cross-sectional	2314	Population-based	NR	NR	32,3±13,1	NR	6,3	NR
[125]	Tumusiime DK et al	2014	Rwanda	Cross-sectional	507	Population-based	HIV+	NR	NR	59	NR	NR

Reference	Authors	Publication Year	Countries	Type of study	Sample size	Type of study (setting)	Sub-population	Type of neuropathy	Age (Mean±Sd)	Frequency (%)	Prevalence (%)	Incidence (%)
[126]	Conradie F et al	2014	South Africa	Cross-sectional	246	Hospital-based	Other	NR	37	24,4	NR	16,7
[127]	Tumusiime DK et al	2014	Rwanda	Cross-sectional	507	Hospital-based	HIV+	NR	39,7±9,2	59	NR	NR
[128]	Kiwuwa-Muyingo S et al	2014	Uganda and Zimbabwe	Cohort	3316	Hospital-based	HIV+	NR	NR	13	NR	11
[129]	Centner CM et al	2014	South Africa	Cross-sectional	116	Hospital-based	HIV+	Polyneuropathy	35,9±8,4	56	NR	NR
[130]	Obiako OR et al	2014	Nigeria	Cross-sectional	5240	Hospital-based	HIV+	NR	NR	5,2	NR	NR
[131]	Adoukonou TA et al	2014	Benin	Cross-sectional	280	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN	55,3±11,3	72,9	NR	NR
[132]	Maiga Y et al	2013	Mali	Cohort	477	Population-based	NR	Sensitivo-motor PN	48±7	10,9	NR	NR
[133]	Ekenze OS et al	2013	Nigeria	Case Control	300	Hospital-based	HIV+	Polyneuropathy	35	42,5	NR	NR
[134]	Dalmar AA et al	2013	Gambia	Cross-sectional	31	Population-based	NR	NR	42±7,5	NR	NR	NR
[135]	Kampira E et al	2013	Malawi	Cross-sectional	215	Hospital-based	HIV+	NR	38	25	NR	NR
[136]	Cettomai D et al	2013	Kenya	Cross-sectional	240	Hospital-based	HIV+	NR	36,4±10,5	71	NR	NR
[137]	Tegueu KC et al	2013	Cameroon	Cross-sectional	912	Hospital-based	NR	Polyneuropathy	44,43±17,13	4,17	NR	NR
[43]	Pahuja M et al	2012	South Africa	Cohort	475	Hospital-based	HIV+	NR	33,5	NR	NR	49,93
[138]	Luma NH et al	2012	Cameroon	Cross-sectional	295	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN	42,3±10,4	21	NR	NR
[139]	McGrath JC et al	2012	Kenya	Cohort	1848	Hospital-based	HIV+	NR	NR	NR	NR	NR
[140]	Oshinaike O et al	2012	Nigeria	Cross-sectional	323	Population-based	HIV+	NR	36,7±9,8	39	NR	NR
[141]	Haroun OMO et al	2012	Ethiopia	Cross-sectional	80	Hospital-based	Leprosy	NR	34	11	NR	NR
[142]	Biraguma J et al	2012	Rwanda	Cross-sectional	185	Hospital-based	HIV+	NR	38,7±9,6	40,5	NR	NR
[143]	Evans D et al	2012	South Africa	Cross-sectional	9399	Hospital-based	HIV+	NR	NR	5,7	NR	NR
[144]	Lekpa KF et al	2012	Senegal	Cross-sectional	549	Hospital-based	Old age	Sensitive PN	NR	71,7	NR	NR
[145]	Dewhurst F et al	2012	Tanzania	Cross-sectional	2232	Population-based	Old age	Mononeuropathy	NR	NR	2,78	NR
[60]	Owolabi OM et al	2012	Nigeria	Cross-sectional	277	Hospital-based	Diabetic	NR	60±10	71,1	NR	NR
[146]	Mullin S et al	2011	Tanzania	Cross-sectional	326	Hospital-based	HIV+	NR	37	NR	NR	NR
[147]	Wadley AL et al	2011	South Africa	Cross-sectional	395	Hospital-based	HIV+	NR	39±8	57	NR	NR
[148]	Choi Y et al	2011	Guinea (Bissau)	Cross-sectional	67	Population-based	HIV+	Sensitive PN	NR	45	NR	NR
[149]	Mehta SA et al	2011	Kenya	Cross-sectional	150	Hospital-based	HIV+	NR	35	11	NR	11,3

Reference	Authors	Publication Year	Countries	Type of study	Sample size	Type of study (setting)	Sub-population	Type of neuropathy	Age (Mean±Sd)	Frequency (%)	Prevalence (%)	Incidence (%)
[150]	Maritz JMB et al	2010	South Africa	Cross-sectional	639	Hospital-based	HIV+	NR	NR	49	NR	NR
[151]	Mehta SA et al	2010	Kenya	Cross-sectional	102	Hospital-based	HIV+	Polyneuropathy	39	37	NR	NR
[152]	Worku D et al	2010	Ethiopia	Cross-sectional	305	Hospital-based	Diabetic	NR	44,4±15,6	29,5	NR	NR
[153]	Ekenze OS et al	2010	Nigeria	Cross-sectional	1249	Hospital-based	NR	Motor PN, polyradiculoneuropathy	45	2,6	NR	NR
[154]	Siddiqi et al	2010	Zambia	Cross-sectional	443	Hospital-based	HIV+	Polyradiculoneuropathy, demyelinating PN	39	14,9	NR	NR
[155]	Cettomai D et al	2010	Kenya	Cross-sectional	30	Hospital-based	HIV+	NR	38,6	20	NR	NR
[156]	Oguejiofor OC et al	2009	Nigeria	Case Control	240	Hospital-based	Diabetic	NR	NR	38,75	NR	NR
[157]	Sacktor N et al	2009	Uganda	Case Control	127	Hospital-based	HIV+	NR	NR	31	NR	NR
[158]	Imam I et al	2009	Nigeria	Cross-sectional	202	Hospital-based	HIV+	NR	36,7	10,4	NR	NR
[159]	Millogo A et al	2008	Burkina Faso	Cross-sectional	537	Population-based	HIV+	Sensitive PN, sensitivo-motor PN, polyneuropathy	40,2	8,4	NR	NR
[160]	Hitchcock SA et al	2008	South Africa	Cross-sectional	354	Hospital-based	HIV+	Sensitive PN	36,3±8,6	20,9	NR	NR
[161]	Saunderson P et al	2008	Ethiopia	Cross-sectional	96	Hospital-based	Leprosy	NR	NR	29	NR	NR
[162]	Beadles WI et al	2008	Malawi	Cross-sectional	3341	Hospital-based	HIV+	Polyneuropathy	NR	13	NR	NR
[163]	Milogo A et al	2007	Burkina Faso	Cross-sectional	31	Hospital-based	HIV+	NR	38,8	90	NR	NR
[164]	Modi G et al	2007	South Africa	Cross-sectional	506	Hospital-based	HIV+	NR	37	27	NR	NR
[165]	Ugoya SO et al	2006	Nigeria	Case Control	180	Population-based	Diabetic	Sensitivo-motor PN	NR	75	NR	NR
[166]	Baldé NM et al	2006	Guinea (Conakry)	Cross-sectional	187	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN	55±11	40,1	NR	NR
[167]	Ikem RT et al	2005	Nigeria	Cross-sectional	322	Hospital-based	Diabetic	NR	58,1	19	NR	NR
[168]	Sanya EO et al	2004	Nigeria	Case Control	120	Hospital-based	Kidney failure	Small fiber PN	NR	65	NR	NR
[169]	Cowppli-Bony P et al	2004	Ivory Coast	Cross-sectional	120	Hospital-based	Diabetic	Sensitive PN, sensitivo-motor PN, polyneuropathy, demyelinating PN, axonal PN, axon-demyelinating PN	46±8	73,33	NR	NR

Reference	Authors	Publication Year	Countries	Type of study	Sample size	Type of study (setting)	Sub-population	Type of neuropathy	Age (Mean±Sd)	Frequency (%)	Prevalence (%)	Incidence (%)
[170]	Millogo A et al	2003	Burkina Faso	Cross-sectional	453	Hospital-based	HIV+	Sensitivo-motor PN	37,6	NR	NR	7,06
[171]	Rheeder P et al	2002	South Africa	Cross-sectional	89	Hospital-based	Diabetic	NR	58,09±8,31	25,8	NR	NR
[172]	Mwanza JCK et al	2002	Congo	Cross-sectional	21	Hospital-based	Toxic substance	NR	NR	52,4	NR	NR
[173]	Saunderson P et al	2000	Ethiopia	Cross-sectional	594	Hospital-based	Leprosy	NR	NR	23,4	NR	NR

NR= Not reported ; PN= Peripheral Neuropathy ; HIV= human immunodeficiency virus

Appendix E: Hospital frequency of PN among under 60 years old and among people aged 60 and over in ASS

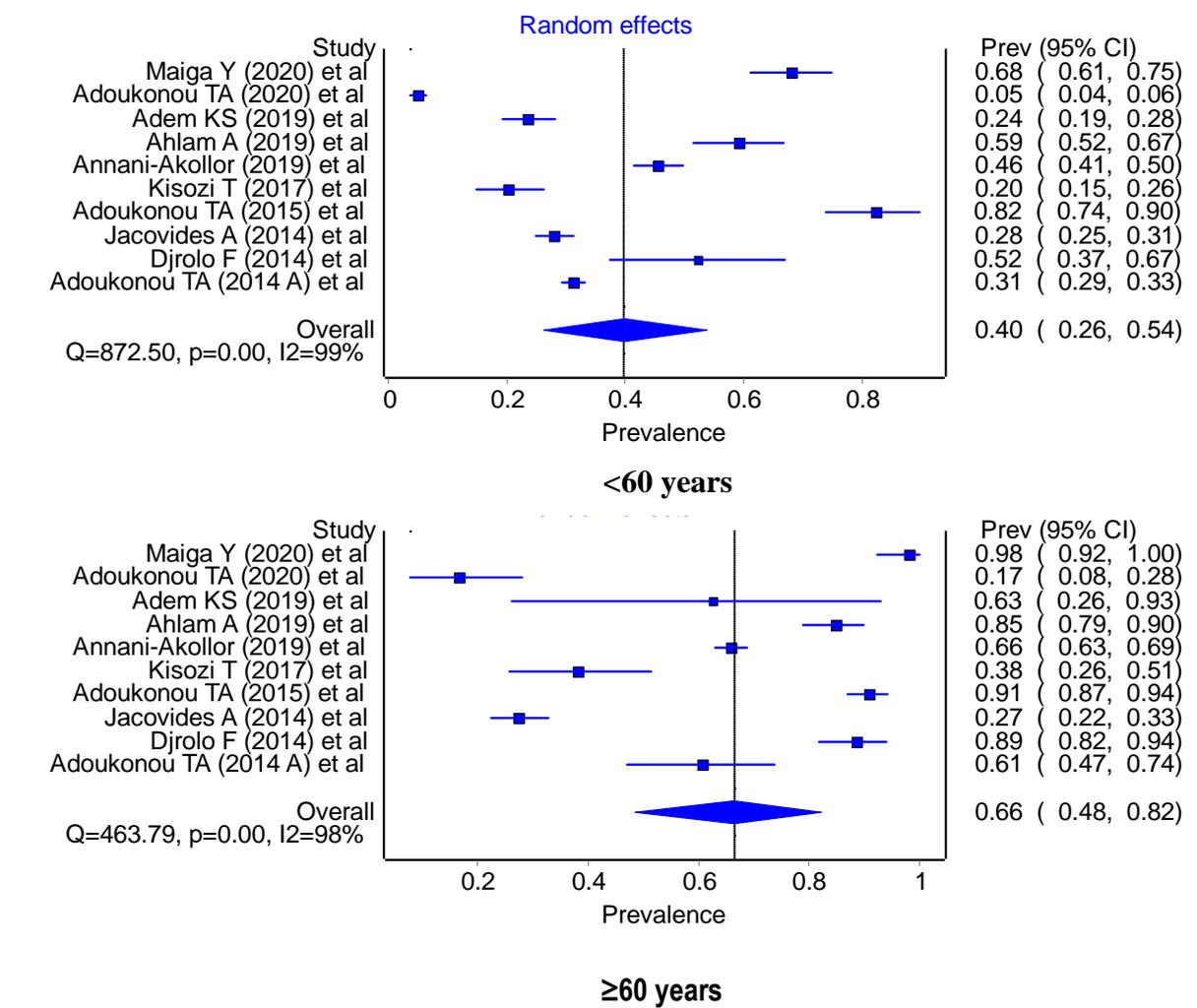


Figure: Hospital frequency of PN among under 60 years old and among people aged 60 and over in ASS.

Appendix F: Hospital frequency of PN for men and women in SSA

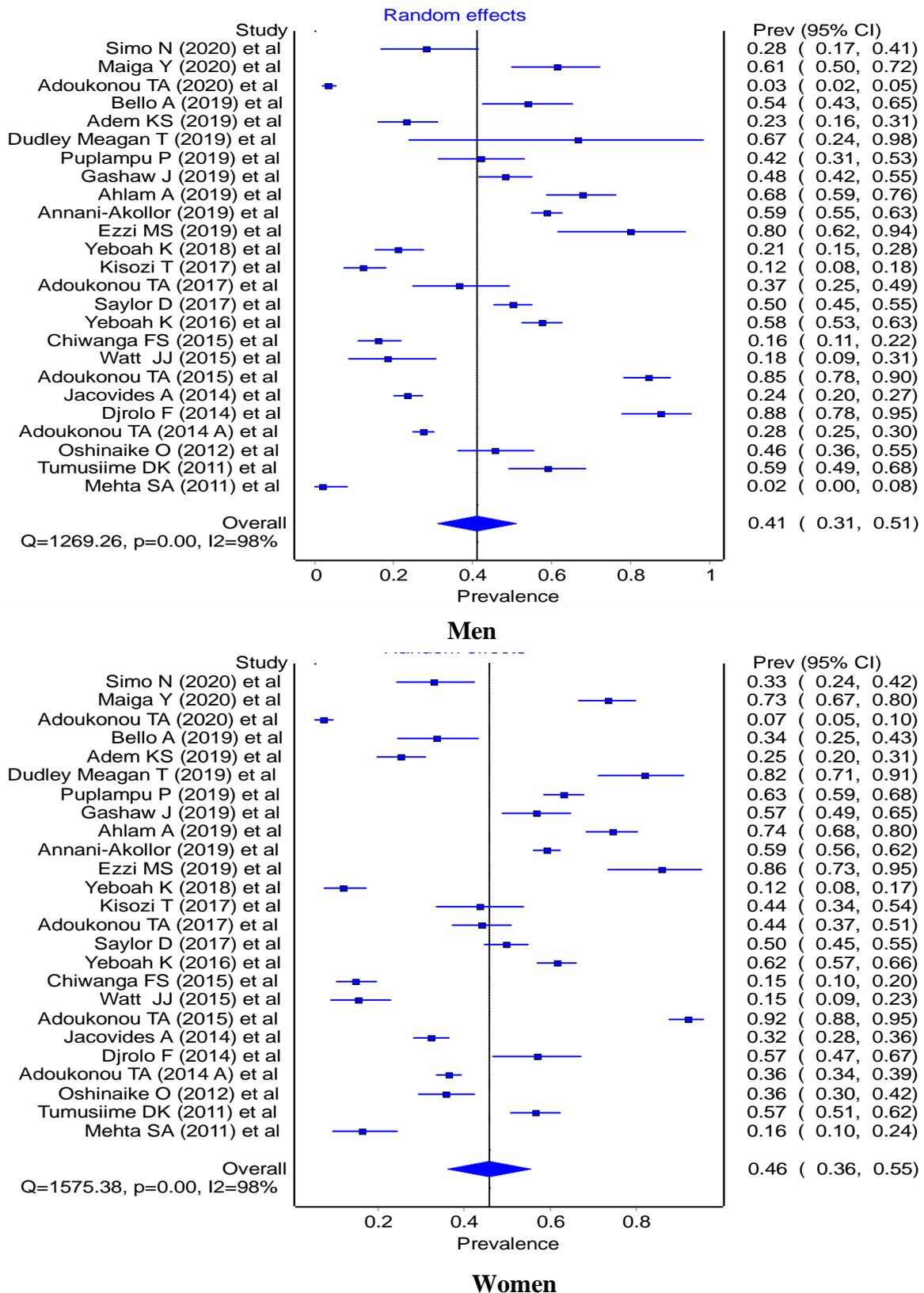


Figure: Hospital frequency of PN for a men and women in SSA

Appendix G: Hospital frequency of polyneuropathy in SSA

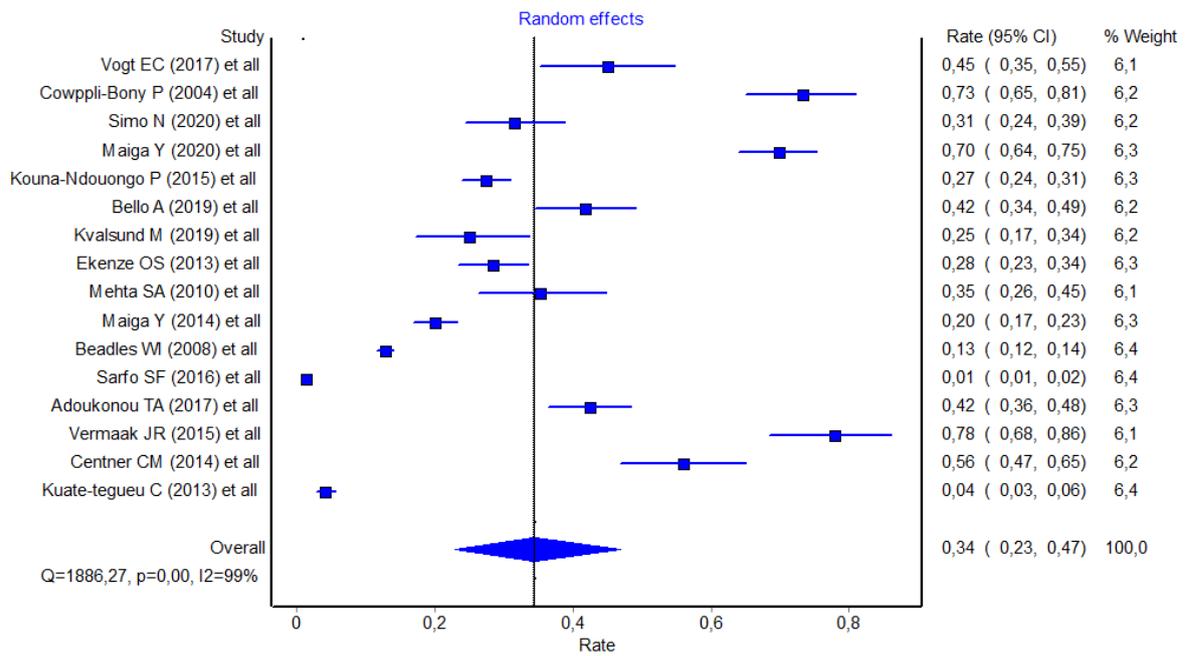


Figure: Forest plot of hospital prevalence of polyneuropathy in SSA

III.2. OS2 : Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques en population générale et dans les groupes spécifiques au Bénin

L'atteinte de cet objectif a conduit à la mise en œuvre de trois études distinctes dont une a été réalisée en population générale et les deux autres réalisées respectivement dans le groupe des patients atteints de diabète et d'insuffisance rénale chronique.

III.2.1. Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques en population générale et dans les groupes cibles en milieu rurale à Adjohoun au Bénin

III.2.1.1. Présentation de l'étude

Les études sur les NP en population générale sont fragmentaires aussi bien sur l'ampleur que sur les facteurs associés. Il en est de même au Benin où la plupart des études ont été faites en milieu hospitalier sur différents types de patients, diabétiques, d'AVC, de VIH, de cancéreux et autres terrains. De même, les neuropathies autonomes n'ont pas fait l'objet d'étude et celles disponibles ne prennent pas en compte les aspects électroneuromyographiques et les facteurs associés au NP. Cette étude a donc été initiée pour estimer la prévalence des neuropathies périphériques en population générale, décrire les présentations cliniques, électroneuromyographiques et étiologiques des neuropathies périphériques et déterminer les facteurs associés aux neuropathies périphériques à Adjohoun.

Nous avons réalisé une étude transversale en deux phases qui a porté initialement sur 1655 sujets sélectionnés par un sondage aléatoire simple à trois degrés. La première phase consistait à identifier les sujets suspects de NP sur la base du questionnaire de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de dépistage des principales affections neurologiques. Les sujets suspects ont été invités à l'hôpital de la commune (Adjohoun) pour la confirmation. Celle-ci a été réalisée par un neurologue qui a posé le diagnostic par une approche clinique. Durant la deuxième phase, un électromyogramme (ENMG) a été réalisé au CNHU-HKM de Cotonou, afin d'établir les caractéristiques électroneuromyographiques et étiologiques de la NP.

Cette étude a montré que la prévalence des NP était élevée (6,9%) chez les adultes en population rurale à Adjohoun au Bénin. Celle des types de NP était : mononeuropathies 0,2%; polyneuropathies 4,8%; polyradiculoneuropathies 1,6%. Elle a contribué à l'amélioration des connaissances sur l'épidémiologie des NP en population générale au Bénin. Si l'âge, le diabète, le VIH, l'alcoolisme chronique sont bien connus comme facteurs de risque des NP en Afrique subsaharienne, cette étude vient montrer la place de l'HTA dans la survenue des NP. Sur le plan électrophysiologie, des anomalies à l'ENMG ont été notées chez 76,2% des cas de NP. En conduction motrice, les vitesses de conduction étaient généralement basses alors que les amplitudes sont généralement conservées avec

une latence des ondes F dans les limites de la normale. En conduction sensitive, les mêmes observations sont faites pour les vitesses et les amplitudes

III.2.1.2. Valorisation l'étude

- **Publication**
 - **Revue** : Journal of Clinical Neuroscience
 - **Impact factor 2022** : 2.116
 - **Etat** : Publié le 13 Janvier 2023

III.2.1.3. Apport personnel

Nous avons élaboré le protocole de l'étude, participé à la collecte des données, réalisé l'examen neurologique de confirmation, analysé les données et rédigé le manuscrit.

III.2.1.4. Article

L'article publié est :

Dieu donné GNONLONFOUN, Arlos SOWANOU, Pupchen GNIGONE, Antoine GBESSEMEHLAN, Jenifer NYANGUI MAPAGA; Wilson ABALLO, Julien MAGNE, Farid BOUMEDIENE, Pierre-Marie PREUX, Dismand HOUINATO. Prevalence and associated factors with peripheral neuropathies in the general population in the rural area of Adjohoun in Benin. J Clin Neurosci 2023; 109: 32–38. doi.org/10.1016/j.jocn.2023.01.008.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Neuroscience

journal homepage: www.journals.elsevier.com/journal-of-clinical-neuroscience

Original Research

Prevalence and associated factors with peripheral neuropathies in the general population in the rural area of Adjohoun in Benin

Dieu donné Gnonlonfoun^{a,b,c,*}, Arlos Sowanou^b, Pupchen Gnigone^b, Antoine Gbessemehlan^{a,c,d}, Jennifer Nyangui Mapaga^b, Wilson Aballo^b, Blaise Choki^b, Julien Magne^c, Farid Boumediene^c, Pierre-Marie Preux^c, Dismand Houinato^{a,b}

^a Laboratory of Epidemiology of Chronic and Neurological Diseases, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

^b University Neurology Clinic of the CNHU-HKM of Cotonou, Cotonou, Benin

^c Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical areas, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology,

OmegaHealth, Limoges, France

University of Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, UMR 1219, Bordeaux, France



ARTICLE INFO

Keywords:

Peripheral neuropathy

Prevalence

Epidemiology

Benin

ABSTRACT

Background: Peripheral neuropathies (PN) are a group of neurological conditions related to damage to the peripheral nervous system. Due to their wide diversity, few studies in sub-Saharan Africa have explored their epidemiology in general population. Our objective was to study the prevalence and associated factors with PN in general population in Adjohoun in Benin.

Methods: A cross-sectional study has been conducted from February to March 2019 and included people aged ≥ 18 years old living in Adjohoun, Benin. Following a screening phase for PN (using World Health Organization questionnaire for major neurological diseases), a neurologist made a diagnosis after in-depth clinical examinations completed in some cases by electroneuromyography. The EFNS (European Federation of Neurological Societies) 2010 criteria was used for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy diagnosis. Data such as age, occupation, consanguinity, alcohol consumption, diabetes, hypertension were collected. Association between independent variables and PN were investigated using multivariable logistic regression models.

Results: In total, 1 655 participants were included, mean age 41.4 ± 16.7 years; 64.8 % are female. The overall prevalence of PN was 6.9 % (95 %CI: 5.7 %–8.2 %). The main types of PN were: polyneuropathies 4.8 % (95 %CI: 3.8 %–5.9 %); polyradiculoneuropathies 1.6 % (95 %CI: 1.0 %–2.2 %). Factors independently associated with PN were age ≥ 40 years (adjusted Odds Ratio aOR = 19.6; 95 %CI: 8.2–46.3), diabetes (aOR = 1.8; 95 %CI: 1.08–2.99) and hypertension (aOR = 1.6; 95 %CI: 1.02–2.5).

Conclusion: The prevalence of PN was high in the rural commune of Adjohoun in Benin. Actions on its modifiable associated factors such as diabetes and hypertension could help reduce the proportion of PN and their potential harmful consequences.

1. Introduction

Peripheral neuropathies (PN) are a group of neurological conditions related to the peripheral nervous system involvement [1] with many subtypes according to clinical or electrical classifications [2]. The clinical symptomatology is usually sensitive and/or motor, symmetric or not, proximal or distal. According to guidelines, the diagnosis remains based on clinical assessment completed by electroneuromyography (ENMG). ENMG helps to specify axonal or demyelinating involvement.

Nerve biopsy is also indicated in few indications [3]. Most studies are performed in hospitals on a specific type of PN (multiple mononeuropathies, polyneuropathies) and in targets groups [4–8]. Few studies have explored the epidemiology of PN in the general population. In 2016, Hanewinkel et al. reported a prevalence of polyneuropathy of 0.8–32.5/1000 persons in door-to-door studies [9]. In Africa, very few data exist on PN. In 2015 in Qena governorate in Egypt, the authors are reported a prevalence of 4.4 % (n = 9303) [10]. Indeed, Beghi et al. had found in people aged 55 years and older in Italy that the risk of chronic

* Corresponding author at: University Neurology Clinic of the CNHU-HKM of Cotonou, Cotonou, Benin.

E-mail address: ddgnonlonfoun@gmail.com (D. donné Gnonlonfoun).

<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.01.008>

Received 13 November 2022; Accepted 13 January 2023

0967-5868/  2023 Elsevier Ltd. All rights reserved.

PN was 8.8-fold increased among patients with diabetes and 3.9-fold increased among chronic alcohol abuse patients [11]. In Africa, infections such as Human Immunodeficiency Virus (HIV) [12,13], hepatitis B, C [14–16], and leprosy [17] are the etiologies frequently encountered in patients with PN. In Benin, the PN and their associated factors are still unknown in adult in general rural population. In this area with a major challenge to achieve the ENMG for all participants, we aimed to study the prevalence and associated factors with PN in the rural population in Adjohoun in Benin.

2. Materials and methods

This cross-sectional study was conducted from February 22 to March 10, 2019 in general population in Adjohoun in Benin. The population of the area was 86,957 inhabitants including 48,414 subjects ≥ 18 years old [18]. Subjects who had been residents in the community for at least 6 months, who were at least 18 years old on the day of the survey, and who had given free and informed oral consent were included in the study. Those who were unable to answer the interviewers' questions were not included.

2.1. Sampling

This study was conducted using a three-stage sampling technique. The first stage consisted of randomly selecting half of the

arrondissements in the commune of Adjohoun (4 out of 8). The second stage consisted of randomly selecting half of the villages in each arrondissement (21 villages selected). The third stage consisted of selecting the concessions in each village. The minimum sample size was estimated at 1,564 subjects, with an expected prevalence of 4.4 % [10] at a precision of 1 % with an alpha risk of 5 %. This sample size was distributed in proportion to the number of subjects aged 18 years and older in each of the selected districts. Within each arrondissement, subjects were selected via a door-to-door survey (Fig. 1). In each village, interviewers stood in the center and randomly determined a direction (by twirling a pen with a point indicating the direction to start). All households in that direction were interviewed up to the expected number. If the expected number of households was not reached, the interviewers returned to the center and repeated the process to select another direction until the expected number was reached.

2.2. Variables

The dependent variable was the presence of PN. The diagnosis of PN was performed in two steps: a screening step and a confirmation step. For the screening step, students at the end of their general medicine and/or neurology specialization cycle who had previously been trained on the screening questionnaire were solicited. Any participant who answered "YES" to at least one question with subjective symptoms such as paresthesia (tingling, numbness, burning...), electrical discharge,

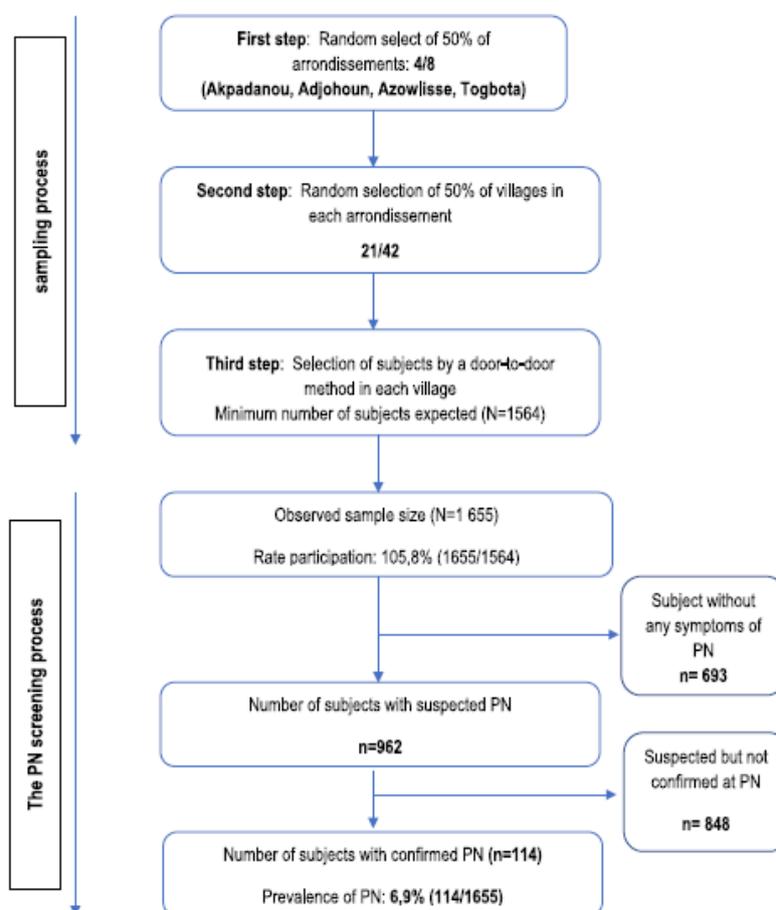


Fig. 1. Flowchart of PN sampling and diagnosis, Benin-Adjohoun in 2019.

neuropathic pain was suspected of having a PN and invited to the local hospital for confirmation. The confirmation step was performed by a experienced neurologist who made the diagnosis using clinical approach (complete neurological examination) and retained PN on the basis of the existence of a peripheral neurogenic syndrome: sensory loss (hypoaesthesia, anesthesia), motor deficit and osteo-tendon hyporeflexia. An electromyogram (ENMG) was performed to determine PN features: axonal, demyelinating, sensory, motor, or others. If the condition was chronic demyelinating, the 2010 EPNS electromyographic criteria [19] were applied for the diagnosis of certain, probable or possible chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP).

The independent variables collected were:

- Sociodemographic factors: age, sex, occupation, education
- Alcohol abuse
- Exposure to organophosphates: defined by handles organophosphates use in agricultural activities
- Anthropometric measurements: weight and height, body mass index [BMI]
- Hypertension: defined as a history of hypertension and/or hypertension discovered during the survey by measuring blood pressure greater than or equal to 140/90 mmHg
- Diabetes: defined as a history of diabetes and/or in whom diabetes was discovered during the survey by measuring fasting capillary blood glucose above 1.26 g/l [20]
- HIV: HIV screening was performed using the rapid HIV diagnostic test, VIKIA® sensitive kits; this test was performed after pre-test counseling; if positive, a rapid confirmatory test was performed with the specific first response® test. If positive, the patient was referred to the nearest HIV outpatient center.

2.3. Data collection and ethical consideration

Data was collected electronically using Android tablets or phones with the Kobo Collect app [21] an open source software based on ODK Collect app. This study obtained prior approval from the Benin Health Sciences Ethics and Research Committee (decision n° 001-19/UAC/FSS/CER-SS of January 21, 2019).

2.4. Statistical analysis

Quantitative variables were reported with mean and standard deviation when the distribution was normal (assessed by the Shapiro-Wilk test) and with median and interquartile range when it was skewed. Categorical variables were reported with frequencies and their percentages. The prevalence of PN was presented with its 95 % confidence interval (CI). Prevalence of PN was then standardized for age and sex of the Beninese population in 2018 [22]. Some electrophysiology observations (abnormalities observed on ENMG) among participants with PN were also reported. To identify the associated factors, an initial univariable analysis between each independent variable and the dependent variable was conducted. Then, all variables with a significance level ≤ 0.20 in univariable analysis were retained for multivariable analysis and backward stepwise were performed for selection. Once the associated factors were identified, the most relevant interaction (in clinical view) was tested. Odds Ratio (OR) and their 95 %CI were reported. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. All statistical analysis were performed using SPSS 22.0 software IBM.

3. Results

3.1. Sociodemographic and clinical characteristics of participants

In total, 1,655 subjects were surveyed. The mean age of the participants was 41.4 ± 16.7 years and 57.8 ± 12.7 years for the participants with PN. The sex ratio was 0.54 and most of the participants had not a

formal education (53.5 %). In total, 44 % (n = 728), 10.3 % (n = 170), 10 % (n = 166) and 1 % (n = 16) of participants were hypertensive, obese, diabetic and HIV positive, respectively. Table 1 presents the description and comparison of the sociodemographic and clinical characteristics of the study population.

3.2. Prevalence of PN

Among the 1,655 participants, 114 (6.9 %; [95 % CI: 5.7 %–8.2 %]) had PN (Fig. 1). Of these, 107 (93.9 %) had at least 40 years old (Table 1). Standardized on the sex and age of the Beninese population, the prevalence in the total sample was 5.0 % [95 % CI: 3.9 %–6.1 %]. Polyneuropathy were the most diagnosed with a prevalence of 4.8 % [95 % CI: 3.81 %–5.93%]. Table 2 presents the prevalence of the PN subtypes observed.

3.3. Signs and symptoms

The main signs/symptoms observed was sensory disorders (91.2 %). Pain (52.6 %) and motor deficit (28.9 %) were in third and eighth place. The Fig. 2 shows the distribution of signs and symptoms observed among participants diagnosed with PN.

3.4. Electrophysiology

Among the 114 subjects with PN, 21 (18 %) underwent ENMG examination. Table S1 shows description and comparison of characteristics of participants with PN who underwent the electroneuromyography examination. Briefly, there were significantly more often obese and have diabetes. Out of 21 participants who underwent ENMG examination, abnormalities were noted in 16 (76 %). The most common abnormalities involved are axonal-demyelinating neuropathy and sensory-motor neuropathy (Table 3).

Regarding conduction, motor conduction speed was generally low while amplitudes were generally preserved with a latency of F waves within the normal limits. In sensitive conduction, the same observations were made for speed and amplitudes (Table 4).

3.5. Comparison of participants characteristics according to PN

Compared to people without PN, those with PN were significantly older, more exposed to organophosphates, more often obese, and have more often hypertension and diabetes. However, the distribution of sex, alcohol consumption and HIV status were not significantly different across PN status (Table 1).

3.6. Associated factors with PN

In univariable analysis, the followings factors were associated with PN ($p \leq 0.20$): age, occupation, level of education, obesity, diabetes, exposure to organophosphates, hypertension, and alcoholism. In the multivariable analysis, age ≥ 40 years, hypertension, and diabetes were independently associated with PN (Table 1). Interactions between factors associated with PN were not significant ($p > 0.05$).

4. Discussion

The present study conducted in general population in Benin aged 18 years and over reveals a prevalence of PN of 6.9 %. Polyneuropathies (4.8 %) were the most common PN, and multiple mononeuropathies (0.1 %) were the least common. We found that age over of 40 years, hypertension and diabetes were independently associated with PN.

The overall prevalence of PN found in our study is similar to the 6.9 % reported by Baldereschi et al. in Italy in 2007 [23] although their study was done in a population of people over 65 years of age. This suggests that the prevalence of PN in adults aged 18 and over living in

Table 1
Description of participants' characteristics and factors associated with peripheral neuropathy, Adjohoun, Benin, 2019.

	Total Sample n (%)	PN		Univariable Analysis			Multivariable Analysis		
		Yes (n=114, 6.9%)	No (n=1 541, 93.1%)	Crude OR	95%CI	p-value	Adjusted OR	95%CI	p-value
Age (years) ≥ 40	740 (47.3)	107 (93.9)	633 (41.1)	21.93	10.14–47.42	<0.001	19.58	8.28 – 46.29	<0.001
Sex									
Female	1073 (64.8)	74 (64.9)	999 (64.8)	1.01	0.67–1.49	0.985			
Occupation									
Student	77 (4.7)	1 (0.9)	76 (4.9)	ref	–	–			
Craftsman/Worker	795 (48.0)	38 (33.3)	757 (49.1)	0.12	0.02–0.91	0.040			
Farmer	783 (47.3)	75 (65.8)	708 (45.9)	0.47	0.32–0.71	<0.001			
Level of education									
Not in school	885 (53.5)	77 (67.5)	808 (52.4)	ref	–	–			
School	770 (46.5)	37 (32.5)	733 (47.6)	0.53	0.35–0.79	0.002			
Exposure to Organophosphates									
Exposed	354 (21.4)	40 (35.1)	314 (20.4)	2.11	1.41–3.16	<0.001			
Hypertension (yes vs. no)	728 (44.0)	79 (69.3)	649 (42.1)	3.10	2.06–4.68	<0.001	1.58	1.02–2.45	0.040
Diabetes (yes vs. no)	166 (10.0)	24 (21.0)	142 (9.2)	2.62	1.62–4.26	<0.001	1.79	1.08–2.99	0.024
Alcoholism (yes vs. no)	273 (16.5)	25 (21.9)	248 (16.1)	1.46	0.92–2.33	0.107			
Obesity (≥ 30 kg/m ²)	170 (10.3)	18 (15.8)	152 (9.9)	0.58	0.34–0.99	0.047			
Positive HIV serology (yes vs. no)	16 (1.0)	2 (1.8)	14 (0.9)	1.95	0.44–8.68	0.382			

OR = Odds ratio; CI = Confidence Interval. HIV = Human Immunodeficiency Virus.

Table 2
Prevalence of PN types among adults in Adjohoun, Benin in 2019.

Types of PN	Case (n = 114)	Prevalence (%)	95 %CI	Standardized prevalence ^a (%)
Mononeuropathy*	6	0.4	[0.38–0.42]	0.3
Multiples mononeuropathy**	2	0.1	[0.08–0.12]	0.1
Polyneuropathy	79	4.8	[3.81–5.93]	3.4
Polyradiculoneuropathy***	27	1.6	[1.07–2.34]	1.3
Whole PN	114	6.9	[5.7–8.2]	5.0

* Included 2 cases of peripheral facial paralysis, 3 cases of carpal tunnel syndrome and one case of ulnar nerve syndrome.

** Both are due to leprosy.

*** Included 5 cases of Guillain-Barré syndrome (GBS) and 22 cases of chronic polyradiculoneuropathy (PRN).

CI: Confidence interval.

^a: age- and sex-standardized prevalence of the Beninese population.

rural area in Benin is high. Our prevalence was higher than those reported in several studies. Indeed, Khedr et al. had found a prevalence of 4.4 % in Egypt in the region of Qena governorate in 2015 [10]. In Nigeria, in the Udo district, the prevalence of polyneuropathy was 0.14 % (n = 2,925) [24]. In the Hai district in Tanzania, this prevalence was 1.9 % (n = 2,232) in a population aged 70 years and over [25]. Despite of the difference in age of study population, the difference between our prevalence and those from Nigeria and Tanzania may be explained by the fact that our study involves all types of PN (i.e. polyneuropathy). It should be noted that the prevalence reported in China in 2012 by Lin et al. (12.6 %) [26] and in US by Mold et al. in 2004 (31 %) [27] was markedly higher. It is worth noting that, the study of Lin et al. in China was based on a population of diabetic patients, which are vulnerable population to PN. Regarding the study performed in US, the higher prevalence is probably related to population selection with sensory neuropathy in an older population (65 years and over).

Regarding type of PN observed in our study, polyneuropathies are the most prevalent. This could be explained by the presence of several known correlate factors for polyneuropathy in the surveyed population. Indeed, in the literature, obesity, dyslipidemia and hypertension appear to be correlated with polyneuropathies [28,29]. The relative risk of

polyneuropathy in chronic alcoholics was estimated at 3.9 (RR = 3.9; 95 % CI: [1.5–9.0]) [11]. Alcoholic polyneuropathy is either related to the direct toxic effects of ethanol or related to the inability of tissues to use thiamine. Alcoholic polyneuropathy and thiamine-deficiency polyneuropathy are primarily axonal and are usually characterized by sensory disturbances (pain) and distal motor deficit of the lower limbs. Dysautonomia may be observed. Pure alcoholic neuropathy without thiamine deficiency, mainly affects the small fibers, leading to predominantly sensitive disorders with progressive onset [30]. Thiamine deficiency neuropathy affects the large fibers, leading to mainly motor symptoms of progressive or acute onset [31,32]. However, the two types of alcoholic polyneuropathy most often coexist and both small and large fiber PN may be observed [9]. The prevalence of polyneuropathy (4.8 %) in our study, remains higher than those found in Nigeria [24] and Tanzania [25]. This may be explained by the definitions used. Indeed, in the two previous studies, polyneuropathy was considered a synchronous and symmetrical involvement of the 4 limbs, whereas in our study, a symmetrical and synchronous involvement of 2 limbs was sufficient to make the diagnosis of polyneuropathy.

In our study, the prevalence of polyradiculoneuropathy was 1.6 %. Guillain-Barré syndrome (GBS), which is the acute autoimmune form, had a prevalence of 0.3 % and CIDP had a prevalence of 0.2 %. Our

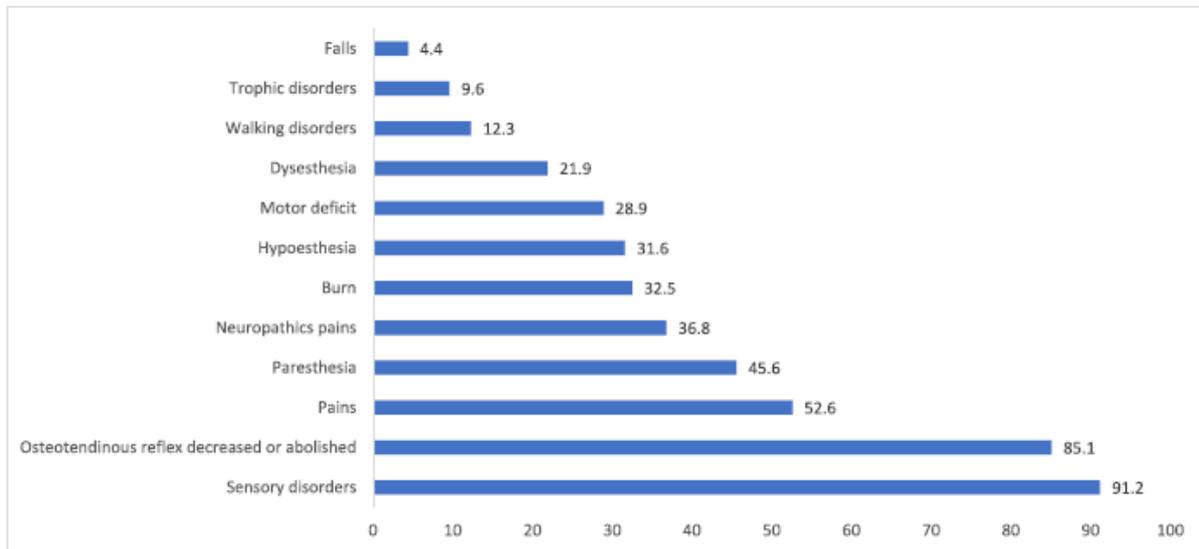


Fig. 2. Distribution of signs and symptoms observed among participants diagnosed with PN, Adjohoun, Benin, 2019.

Table 3

Description of abnormalities observed in the 16 participants identified with abnormalities at electroneuromyography examination, Adjohoun, Benin in 2019.

Cases, n = 16	
Type of PN according to axonal or demyelinating involvement	
Pure demyelinating neuropathy, n (%)	5 (23.8)
Axonal-demyelinating neuropathy, n (%)	11 (68.7)
Type of PN according to sensory or motor involvement	
Pure sensory neuropathy, n (%)	3 (18.8)
Sensory-motor neuropathy, n (%)	13 (81.2)

CIDP: Chronic Demyelinating Inflammatory Polyradiculoneuropathy.

prevalence was significantly higher than those observed by Kandil et al. in Assiut, Egypt. They had found a prevalence of 12 per 100,000 for GBS and CIDP [33]. The higher prevalence of GBS may be explained by the health problems encountered in the Commune of Adjohoun with a predominance of infectious diseases such as gastroenteritis, as GBS may

be related to a cross immune reaction after a febrile gastroenteritis with *Campilobacter jejuni* [6].

Regarding multiple mononeuropathy, the two cases identified in our study were due to leprosy which had already been diagnosed and being treated in the treatment center dedicated specifically to this pathology. If multiple mononeuropathy is the frequent manifestation, a few cases of distal symmetrical acute vascular neuropathy as an initial manifestation of leprosy have been reported [28].

In the present study, the factors independently associated with PN were old age, hypertension, and diabetes. Schoenfeld et al. in 2012, found similar results for age beyond 40 years [34]. In consistence with other studies, we found that metabolic factors, such as diabetes, and hypertension are associated with PN [11,20,23]. Indeed, Beghi et al. had shown that the risk of polyneuropathy was 8.8-fold increase in patients with diabetes [11]. Some studies have identified high blood pressure as associated factor with diabetic neuropathy [11,30]. Neuropathy is also one of the frequent complications of type 1 and type 2 diabetes. In the peripheral nerve, chronic hyperglycemia lead to metabolic and vascular disorders that explain the abnormalities of the nerve fiber.

The current study has some limitations that need to be mentioned.

Table 4

Description of motor and of sensitive conduction.

Nerve	Right				Left			
	Distal latency (x ± σ) ms	Wave latency P (x ± σ) ms	MCS (x ± σ) m/s	Amplitude (x ± σ) mV	Distal latency (x ± σ) ms	Wave latency P (x ± σ) ms	MCS (x ± σ) m/s	Amplitude (x ± σ) mV
A. Motor conduction								
Median	5.1 ± 2.1	30.8 ± 11.0	48.7 ± 10.8	3.9 ± 1.9	4.9 ± 2.6	33.4 ± 13.1	46.2 ± 12.2	3.7 ± 1.5
Cubital	3.8 ± 1.9	33.2 ± 12.6	49.1 ± 12.3	6.3 ± 2.5	4.0 ± 2.1	35.3 ± 10.7	45.9 ± 11.8	5.9 ± 2.9
EPS	6.4 ± 2.8	54.6 ± 14.5	38.7 ± 9.6	4.9 ± 2.7	6.7 ± 2.9	56.2 ± 15.7	39.9 ± 10.3	5.1 ± 2.9
IPG	5.9 ± 1.3	57.5 ± 12.8	39.4 ± 8.9	4.4 ± 1.1	6.5 ± 2.7	53.8 ± 10.2	40.1 ± 9.6	3.9 ± 1.9
B. Sensitive conduction								
Nerve	SCS(x ± σ) m/s		Amplitude(x ± σ) μV		SCS(x ± σ) m/s		Amplitude (x ± σ) μV	
Median	48.1 ± 14.3		21.1 ± 9.6		49.8 ± 12.8		20.1 ± 8.6	
Cubital	49.9 ± 11.9		16.4 ± 7.8		48.6 ± 12.5		17.2 ± 9.5	
Sural	39.1 ± 8.6		5.7 ± 1.9		39.8 ± 7.9		5.1 ± 1.4	

x: means, σ: standard deviation, MCS: Motor Conduction Speed, EPS: External Popliteal Sciatica, IPG: Internal Popliteal Sciatica, ms: millisecond; SCS: Sensitive Conduction Speed, m/s: meters per second; mV: millivolt.

Although we asked participants their national ID or voter registration card or birth certificate to verify their self-reported age, it is possible that age was underestimated or overestimated for participants who did not have formal proofs containing this information. In this study, the purely clinical criteria for retaining the existence of PN was based on the neurologist examination. In addition, among participants with PN, few had completed the ENMG (21/114). It should be noted that the courses of the symptom and signs were not in-depth assessed in this study and the clinical criteria, including paresthesias, neuropathic pain, were not assessed by objective measurement tools. The few participants who completed the ENMG was due to the logistical difficulties to perform this examination in the field. Participants with PN were invited to the capital (Cotonou), 70 km from the survey site and few among them made the trip despite the means of transportation made available and examination was free of charge to all. Furthermore, it was not possible to bring the electromyography device to the field due to the unavailability of electrical energy. Regarding the results on the associations, although we performed a multivariable analysis to take into account the potential confounding effects, our results potentially contain residual confounding bias. Indeed, some factors associated with PN found in the literature, such as hepatitis B and C, have not been explored in the present study. This all shows the difficulty of conducting such epidemiological work in resource-limited countries. Despite these limitations, our study has several strengths. It is the first population-based study with door-to-door approach conducted in Benin to explore PN. Although the results of this study cannot be extrapolated to all sub-Saharan African countries and need to be consolidated, they provide insight into the epidemiology of PN in rural settings and may also reflect the situation in several resource limited countries such as Benin. Second, PN were screened based on the validated WHO questionnaire followed by confirmation by an experienced neurologist. Finally, our study had a large sample size, and our participants were recruited based on a rigorous and standardized sampling procedure aimed at having a representative sample of the population studied.

5. Conclusion

Our study showed that, although the rural population of Adjohoun in Benin is relatively young, the prevalence of PN was high among adults. Advanced age, hypertension and diabetes were associated independently with PN in our study. Public health intervention on vascular risk factors may reduce PN. Further investigation of these neuropathies including ENMG (for all suspected cases), nerve and skin biopsy, and if possible, a complete etiologic workup (autoimmune workup, molecular biology and genetics) should be considered in future studies in order to well compare data from low or middle incomes countries with those from Western countries.

6. Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Benin Health Sciences Ethics and Research Committee (decision n°001-19/UAC/RSS/CER-SS of January 21, 2019) and informed consent was also obtained from participants.

7. Availability of data and materials

The data analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Funding

This work was supported by Beninese National Program of Non-Transmissible diseases (PNLMNT) which gave partially data collections materials. National Hospital and University Center Hubert Kou-toukou Maga of Cotonou in Benin (CNHU-HKM) has made the ENMG available free of charge. The both organizations are public and non-

profit institutions.

Author contributions

DDG: Conception, study design, and acquisition of data, statistical analysis, interpretation and writing the first draft.

AS: data collection, writing and draft reviewing for important intellectual content.

PG: data collection, writing and draft reviewing for important intellectual content.

AG: study design, data visualization, interpretation, and draft reviewing for important intellectual content.

JNM: data collection, and draft reviewing for important intellectual content.

WA: data collection, and draft reviewing for important intellectual content.

BC: statistical analysis, interpretation, writing and draft reviewing for important intellectual content.

JM: conception, study design and draft reviewing for important intellectual content.

FB: draft reviewing for important intellectual content.

PMP: conception, study design, supervision, and draft reviewing for important intellectual content.

DH: conception, study design, supervision, and draft reviewing for important intellectual content.

Final approval of the version to be published: all the authors.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgment

We thank all people who agreed to participate in this study.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.01.008>.

References

- [1] Vallat J, Magy L. Neuropathies périphériques: généralités Peripheral neuropathies: an overview. *EMG-Neurol* 2005;2:175–81.
- [2] Magy L, Vallat JM. Peripheral neuropathies. *La Revue du praticien avr* 2015;65(4):569–76.
- [3] Katona I, Weis J. Diseases of the peripheral nerves. 1st éd. Vol. 145, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2017. 453–474 p.
- [4] Kamazawa A, Haginomori SI, Takamaki A, Nonaka R, Araki M, Takenaka H. Prognosis for Bell's palsy: A comparison of diabetic and nondiabetic patients. *Acta Otolaryngol* 2007;127(3):888–91.
- [5] Franques J, Azulay J, Pouget J, Attarian G. Les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. 2010;31:411–416.
- [6] Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré Syndrome. *N Engl J Med* 2012;366(24):2294–304.
- [7] Saporta MA. Charcot-marie-tooth disease and other inherited neuropathies. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2014;20(5):1208–25.
- [8] McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005;4(9):543–55.
- [9] Hanevinkel R, van Oijen M, Ikram MA, van Doorn PA. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol* 2016;31(1):5–20.
- [10] Kheir EM, Fawi G, Abbas M-A, Abo El-Fetoh N, Zaki AF, Gamea A, et al. Prevalence of neuromuscular disorders in Qena governorate/Egypt: population-based survey. *Neurol Res* 2016;38(12):1056–63.
- [11] Beghi EMM. Chronic symmetric asymptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation of risk factors for polyneuropathy in two Italian comm. *J Clin Epidemiol* 1990;51(8):697–702.

- [12] Elense OG, Nwozo CM, Ogunniyi A. Frequency and risk factors for distal sensory polyneuropathy in HIV infection in a developing country. *Int J STD AIDS* 2014;25(3):178–83.
- [13] Kokotis P, Schmelz M, Papadimas GK, Skopelitis EE, Aroni K, Kordosis T, et al. Polyneuropathy induced by HIV disease and antiretroviral therapy. *Clin Neurophysiol* 2013;124(1):176–82.
- [14] Thimme R. Hepatitis C mit Fatigue und Polyneuropathie. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010;135(48).
- [15] Wu X, Liu K, Zhang HL. Guillain-Barré syndrome and encephalitis/encephalopathy associated with acute severe hepatitis E infection. *Neurol Sci* 2015;36(1):165–6.
- [16] Mehndiratta M, Pandey S, Nayak R, Saran RK. Acute onset distal symmetrical vasculitic polyneuropathy associated with acute hepatitis B. *J Clin Neurosci* 2013;20(2):331–2.
- [17] Breen DP, Deeb J, Vaidya S, Lockwood DN, Radunovic A. Leprosy: a 'common' and curable cause of peripheral neuropathy with skin lesions. *J R College Phys Edinburg* 2015;45(1):38–42.
- [18] INSAE - Enquêtes et recensements [Internet]. Recensement Général de la Population et de l'Habitat. 2018 [cité 17 déc 2018]. p. 1-20. Disponible sur: <http://www.insae-bj.org/statistiques/enquetes-et-recensements>.
- [19] Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—First Revision. *J Peripher Nerv Syst*. mars 2010;15(1):1-9.
- [20] WHO. Global report on diabetes. 2016.
- [21] KoBoToolbox | Data Collection Tools for Challenging Environments [Internet]. KoBoToolbox. 2021 [cité 2 août 2021]. Disponible sur: <https://kobotoolbox.org/>.
- [22] Institut National des Statistiques et de l'Analyse Economique (Bénin). Pyramide des âges - Bénin | Perspective Monde [Internet]. 2018 [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: <https://perspective.usherbrooke.ca/bilan/serveur/BMPPagePyrAmide/BEN/2018/7>.
- [23] Baldereschi M, Inzitari M, Di Carlo A, Farchi G, Scafato E, Inzitari D. Epidemiology of distal symmetrical neuropathies in the Italian elderly. *Neurology* 2007;68(18):1460–7.
- [24] Longe AG, Ountokun BO. Prevalence of neurological disorders in Udo, a rural community in southern Nigeria. *Trop Geograph Med* 1989;41(1):36–40.
- [25] Dewhurst P, Dewhurst MJ, Orega G, Gray WK, Howlett W, Warren N, et al. Neurological disorder screening in the elderly in low-income countries. *J Neurol* 2012;259(10):2189–97.
- [26] Lin Y, Xu Y, Chen G, Lai X, Huang B, Chen Z, et al. Diabetes and its chronic complications in the she ethnic minority group of China. *Diabetes Technol Ther* 2012;14(5):430–9.
- [27] Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, Schenk JB, Roberts M. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract* 2004;17(5):309–18.
- [28] Pandey S, Nayak R, Mehndiratta MM. Hansen's disease manifesting as acute distal symmetric microvasculitic polyneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115(10):2223–5.
- [29] Leiter LA. The prevention of diabetic microvascular complications of diabetes: Is there a role for lipid lowering? *Diabetes Res Clin Pract* 2005;68(2):3–14.
- [30] Smith AG, Singleton JR. Obesity and hyperlipidemia are risk factors for early diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2013;27(5):436–42.
- [31] Mellion M, Gilchrist JM, De La Monte S. Alcohol-related peripheral neuropathy: Nutritional, toxic, or both? *Muscle Nerve* 2011;43(3):309–16.
- [32] Koike H, Sobue G. Alcoholic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2006;19(5):461–6.
- [33] Kandil MR, Darwish ES, Khedr EM, Sabry MM, Abdulah MA. A community-based epidemiological study of peripheral neuropathies in Assiut. *Egypt Neurol Res* 2012;34(10):960–6.
- [34] Schoenfeld AJ, George AA, Bader JO, Caram PM. Incidence and epidemiology of cervical radiculopathy in the united states military. *J Spinal Disord Technol* 2012;25(1):17–22.

III.2.2. Décrire la prévalence et les facteurs associés aux neuropathies périphériques dans des groupes cibles au Bénin

III.2.2.1. Présentation des études

En Afrique, les causes des NP sont dominées par le diabète, les infections notamment le VIH, les hépatites et la lèpre. Les causes alcoolo-carencielles sont également décrites de même que des causes idiopathiques. Par ailleurs, l'évolution de ces maladies est émaillée de complications. Les données disponibles sur l'ampleur de la NP dans ces groupes sont encore éparses. Afin de contribuer à une meilleure connaissance de l'épidémiologie des NP dans ces groupes cibles nous avons initié deux études distinctes.

Les populations étudiées sont constituées des patients porteurs d'hépatite B et C suivis dans la Clinique Universitaire de Gastroentérologie du CNHU-HKM de Cotonou en 2021, les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés, et les patients diabétiques suivis au CNHU-HKM et à la Banque d'insuline de Cotonou. Le recueil des données a été organisé en deux phases, incluant le dépistage des cas suspects de NP à partir d'un questionnaire préétabli et la confirmation clinique par un neurologue. Dans l'étude menée dans le groupe des patients diabétiques et d'insuffisants rénaux, la confirmation par un neurologue a été appuyée par la réalisation du Sudoscan et d'ENMG.

Il ressort de ces études que la fréquence des NP dans ces groupes cibles sont élevées. Ces données sont toutefois comparables aux données de la littérature. Les facteurs associés sont variables selon les groupes cibles.

III.2.2.2. Valorisation des études

III.2.2.2.1. Neuropathies périphériques chez les patients diabétiques à Cotonou en 2022

- **Publication**
 - **Statut** : En relecture
 - **Revue visée** : Journal of Diabetes and its Complications
 - Facteur d'Impact [2022] : 3,0
- **Communication**
 - **Communication orale** : Congrès International d'Epidémiologie et de Santé Publique, Lomé 15-16 mars 2023

- **Apport personnel**

Nous avons rédigé le protocole de l'étude, collecté les données et réalisé les ENMG de même que le sudoscan. Nous avons fait l'analyse et l'interprétation des données et la rédaction du premier draft original de l'article

- **Projet d'article**

Profil clinique et électrophysiologique des neuropathies périphériques chez les patients diabétiques en milieu hospitalier à Cotonou en 2022

Dieu donné GNONLONFOUN^{1,2,3}, Arlos SOWANOU², Blaise CHOKI², Pupchen GNIGONE², Cyrille DOSSOU², Antoine GBESSEMEHLAN^{1,3}, Jennifer NYANGUI MAPAGA²; Wilson ABALLO², Julien MAGNE³, Farid BOUMEDIENE³, Dismand HOUINATO^{1,2}, Pierre-Marie PREUX³

¹: Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques, Université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin

²: Clinique Universitaire de Neurologie du CNHU-HKM de Cotonou, Bénin

³: INSERM, Univ. Limoges, CHU Limoges, IRD, U1094 Neuroépidémiologie Tropicale, Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale, GEIST, Limoges, France

Auteur correspondant : Dieu donné GNONLONFOUN, Email :

dieudonne.gnonlonfoun@gmail.com Tel : +22996533895

Introduction

Les neuropathies périphériques (NP) désignent une atteinte focale ou diffuse du système nerveux périphérique (SNP). Le diabète en est la première cause avec une fréquence des NP estimée à 46,0% (IC_{95%} 36,2–55,8%) selon une méta-analyse africaine en 2020 [1]. Les formes cliniques et les types électrophysiologiques sont variés. Selon l'enquête STEP de 2015, 8,4% de la population béninoise présente une glycémie élevée faisant du Bénin, une zone de forte endémicité du diabète [2]. La plupart des études menées au Bénin sur les NP diabétiques, sont basées sur un diagnostic clinique, qui ne prend en compte les outils électrophysiologiques comme l'électroneuromyogramme (ENMG) et le sudoscan [3–5]. L'objectif de cette étude est de décrire le profil et électrophysiologique des NP chez les sujets diabétiques en milieu hospitalier à Cotonou.

Méthodes

Patients et type d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle transversale analytique. La collecte des données s'est déroulée du 02 août au 31 Décembre 2022. Étaient inclus dans l'étude, les patients diabétiques âgé de 18 ans et plus, suivis dans la Clinique Universitaire d'Endocrinologie Métabolisme et de Nutrition du Centre National Hospitalier et Universitaire-HKM (CNHU-HKM) et à la Banque d'insuline de Cotonou pendant la période de l'étude. Ceux qui étaient dans l'incapacité de répondre au questionnaire (altération de l'état de conscience, troubles du langage, barrière linguistique) n'avaient pas été inclus. L'échantillonnage était non probabiliste avec un recrutement exhaustif des patients remplissant les critères d'inclusion.

Variables

La variable dépendante était la neuropathie périphérique retenue sur une base clinique et électroneuromyographique. Les variables indépendantes étaient sociodémographiques (âge, sexe, statut professionnel, niveau d'instruction, état matrimonial, milieu de résidence), les antécédents médicaux (HTA, tabagisme, IRC, dyslipidémie, VIH, obésité), les données sur le diabète (type, durée d'évolution, complications identifiées)

La collecte des données s'est faite suivant 2 phases à l'aide d'une fiche d'enquête numérisée intégré à l'application Kobo Collect sur smartphones et tablettes électroniques. Une phase de dépistage clinique par un neurologue et une phase de confirmation par la réalisation d'un ENMG et d'un Sudoscan. Les données relatives au diabète étaient collectées dans le dossier médical du patient. Les données manquantes étaient demandées directement aux patients. L'ENMG a été réalisé par un appareil Natus. En conduction motrice, les nerfs médian, ulnaire, péronier profond, tibial postérieur ont été examinés au niveau des quatre membres. Les paramètres recueillis étaient, la latence distale (en ms), la vitesse de conduction motrice (VCM)

en m/s, la latence de l'onde F (en ms), l'amplitude de la réponse motrice (en μV). En conduction sensitive, les nerfs testés étaient le nerf médian, ulnaire, radial et sural. La vitesse de conduction sensitive (VCS) et l'amplitude de la réponse sensitive (en μV) étaient recueillies. Le SUDOSCAN[®] était de version 2019-2020 Impeto Medical. Le principe électrochimique implique l'induction d'un courant électrochimique à base de chlorure après activation des glandes sudoripares par un courant basse tension ($< 4\text{V}$) [39]. En raison de la fonction isolante du stratum cornéen de l'épiderme, on s'attend à ce que le courant net mesuré corresponde à la réponse locale de la sueur. La conductance électrochimique de la peau [ESC en microSiemens (μS)] qui représente le courant des ions chlorure est calculée par le rapport entre le courant extrapolé et le courant continu constant. L'ESC a été mesurée aux mains et aux pieds en plaçant les paumes et les semelles sur des électrodes en acier inoxydable pendant 2 min. La mesure a été répétée deux fois et l'ESC moyen a été calculé. Un ESC faible indique un risque élevé de neuropathie somatosensorielle [37]. Un ESC $> 70 \mu\text{S}$ (pieds)/ $> 60 \mu\text{S}$ (mains) est considéré comme indiquant une fonction sudomotrice normale, tandis qu'un ESC de $50\text{-}70 \mu\text{S}$ (pieds)/ $40\text{-}60 \mu\text{S}$ (mains) et de $< 50 \mu\text{S}$ (pieds)/ $< 40 \mu\text{S}$ (mains) évoque respectivement un dysfonctionnement sudomoteur (polyneuropathie) modéré et sévère.

Aspects éthiques

Cette étude a obtenu l'autorisation du Comité Ethique et de Recherche des Sciences de la Santé du Bénin (avis n°001-19/UAC/FSS/CER-SS du 21 Janvier 2019).

Analyse des données

Les données collectées étaient exportées de l'application Kobo Collect sur Excel version 2016 et analysées avec le logiciel R. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et en pourcentage, les variables quantitatives en moyenne avec l'écart-type ou la médiane avec l'écart interquartile selon la distribution normale ou asymétrique. Le test de normalité de shapiro-wilk a été utilisé. La comparaison des proportions était faite avec le test chi-2 de Pearson (ou le test exact de Fisher selon le cas), celle des moyennes avec le test t de Student. Pour les comparaisons un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif. La fréquence des NP a été déterminée avec son intervalle de confiance à 95%. L'identification des facteurs associés a été faite d'abord par une analyse univariable entre la variable dépendante et chacune des variables indépendantes d'intérêt. Puis, une analyse multivariable utilisant le modèle de régression logistique avec des itérations successives de type pas à pas descendant de toutes les variables ayant un degré de significativité $\leq 0,20$ en analyse univariable. La force et l'intensité de l'association étaient estimées par l'odds ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95%. La sensibilité et la spécificité au Sudoscan ont été calculées.

Résultats

Caractéristiques sociodémographiques

Un total de 213 patients diabétiques a été inclus. Il y avait 54% de femmes avec un sex-ratio de 0,84. L'âge moyen était de 52ans \pm 12 ans. L'IMC moyen était de 26kg/m² \pm 6Kg/m² et 23% des participants étaient obèses. La quasi-totalité des patients souffraient du diabète de type 2 (98%), et étaient sous ADO (85%). Parmi les complications du diabète, 10 patients souffraient de rétinopathies diabétiques, soit 4,7% dont 2 rétinopathies diabétiques prolifératives.

Le Tableau I présente les caractéristiques sociodémographiques des patients diabétiques.

Tableau I: Répartition des patients selon leurs caractéristiques sociodémographiques Cotonou 2022 (n=213)

	Effectif	Proportion (%)
Age		
< 50 ans	82	38
≥ 50 ans	131	62
Sexe		
Masculin	97	46
Féminin	116	54
Niveau d'étude		
Non instruit	11	5.2
Primaire	30	14
Secondaire	37	17
Supérieur	135	63
Statut matrimonial		
Vit seul	49	23
Vit en couple	164	77
Profession		
Sans profession	85	40
Avec profession	128	60
Zone de résidence		
Urbaine	179	84
Rurale	34	16
Assurance maladie		
Oui	111	52
Non	102	48
Antécédents personnels		
Obésité	50	23
HTA	111	52
Alcoolisme chronique	35	16
Tabagisme chronique	7	3,3
Dyslipidémie	32	15
IRC	3	1,4
ATCDF de Diabète 1 ^{er} degré	56	26
Caractéristiques liées au diabète		
Type de Diabète		
Type 1	5	2
Type 2	208	98

	Effectif	Proportion (%)
Ancienneté		
<5ans	109	51
≥5ans	104	49
Traitement		
ADO	181	85
ADO-Insuline	14	6,6
Insuline	7	3,3
MHD	11	5,2
Suivi		
Régulier	159	75
Irrégulier	54	25
HbA1c		
<7%	112	53
≥7%	101	47
Complications diabétiques		
Fond d'œil		
Normal	203	95
Rétinopathie diabétique	10	5
Rétinopathie diabétique		
Proliférative	2	20
Non Proliférative	8	80
Aucun	203	-
Dysfonction érectile		
Oui	22	10
Non	191	90
Micro-albuminurie des 24h		
< 300mg	208	98
≥ 300mg	5	2

IMC : Index de masse corporelle ; ATCDF : Antécédent familial, ADO : Antidiabétique Oraux ; MHD : Mesures Hygiéno-diététiques ; HbA1c : Hémoglobine glyquée

Fréquence des NP

- A la clinique

Parmi les 213 patients, 122 avaient une NP à la clinique, soit une fréquence de 57% (IC95% [36%-69%])

- A l'ENMG

L'ENMG a été réalisé chez 103 sur 213 patients diabétiques. La fréquence des différents types NP observées chez les patients diabétiques est rapportée dans le tableau II.

Tableau II : Fréquence des NP selon l'ENMG

	Effectif	Fréquence	IC95%
ENMG	26		
Neuropathie périphérique	77	74,75%	[69,4-83,8]
Démýélinisante	15	19,48%	[15,2-26,1]
Axonale	54	70,12%	[62,7-81,9]
Mixte	6	10,38%	[7,7-15,6]
Total	103		

L'ENMG fait observer une diminution générale des amplitudes motrices et sensitives des nerfs examinés avec une conservation relative des VCM et VCS comme le montre le tableau III.

Tableau III : Caractéristiques électroneuromyographique des patients ayant une neuropathie démyélinisante, Cotonou 2022.

NERFS	Nbre de nerfs examiné	Moyenne	Ecart-type	Min.	Max.	Normes du laboratoire
Médian						
VCM	206	47,14	5,50	29	54	>49m/s
LDM	206	4,10	2,46	2	11	<4,4ms
Latence onde F	198	36,30	5,73	24,82	61	22-31ms
Amplitude Motrice	206	3,25	2,30	2,14	9,70	>4,0 μ V
VCS	196	54,98	9,15	31	60,15	>57m/s
Amplitude Sensitive	196	14,22	8,30	4,35	26	>20 μ V
Ulnaire						
VCM	200	45,43	7,23	25,30	58,4	>49m/s
LDM	200	2,15	2,66	2,14	9,21	<3,3
Latence onde F	196	35,25	7,26	25,40	46,12	22-32ms
Amplitude Motrice	200	5,89	2,55	2,25	8,10	>6,6 μ V
VCS	194	48,35	5,60	34,25	59,42	>56m/s
Amplitude Sensitive	194	12,30	6,60	7,65	19,20	>17 μ V
Péron. prof						

NERFS	Nbre de nerfs examiné	Moyenne	Ecart-type	Min.	Max.	Normes du laboratoire
VCM	200	42,45	6,65	25,40	49,28	>44m/s
LDM	200	5,75	3,75	3,15	10,25	<6,5
Latence onde F	190	60,82	8,25	47,50	65,25	40-56ms
Amplitude Motrice	204	2,15	1,45	1,30	5,35	>2,0µV
Tibial post						
VCM	196	38,35	8,60	30,50	47,10	>41m/s
LDM	192	6,00	2,65	3,50	10,53	<5,8
Latence onde F	192	60,20	6,15	50,65	71,20	41-56ms
Amplitude Motrice	194	3,50	2,57	1,25	6,80	>4,0µV
Radial						
VCS	168	45,35	9,55	30,45	55,65	>50m/s
Amplitude Sensitive	168	15,65	7,90	10,50	22,30	>20µV
Sural						
VCS	192	35,75	6,80	25,10	55,00	>43m/s
Amplitude Sensitive	192	5,40	3,30	2,50	10,45	>6,0µV

- Au Sudoscan

Il a été réalisé chez les 213 patients diabétiques. 169 présentaient une polyneuropathie soit une fréquence de 79% IC95% [66%-97%], avec 38% de polyneuropathies sévères, 49% de polyneuropathies prédominant aux membres pelviens (Figure 1 et 2)

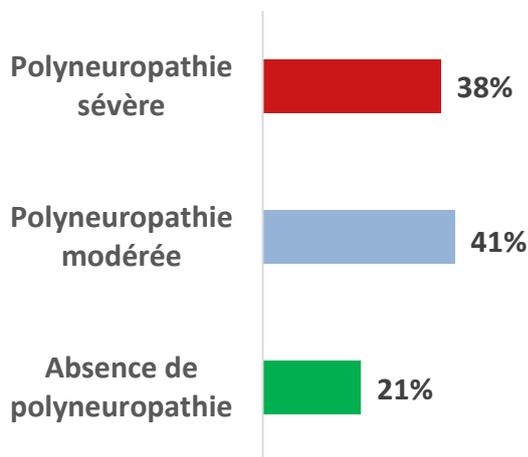


Figure 1 : Profil des NP au Sudoscan

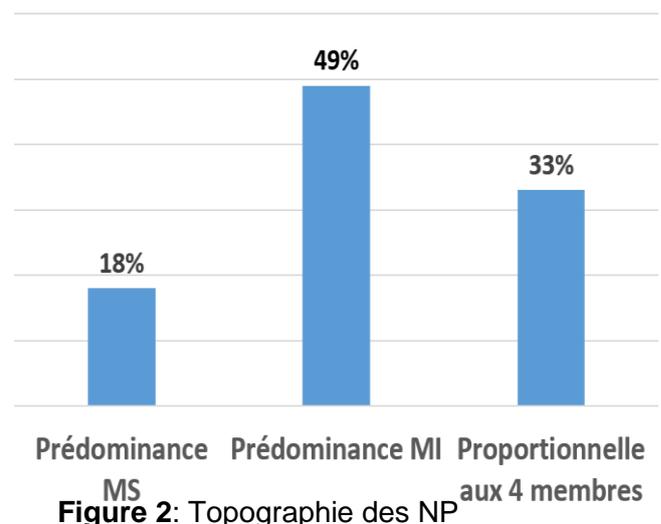


Figure 2: Topographie des NP

Comparaison des NP à l'ENMG et au Sudoscan

Sur 26 patients diabétiques ayant un ENMG normal, 23 ont une NP au sudoscan. La fréquence des NP au sudoscan est **96,10%** [93,5%-98,8%] avec une différence significative comparée à celle de l'ENMG comme le montre le tableau IV.

Tableau IV : Comparaison des fréquences des NP à l'ENMG et au Sudoscan, Cotonou 2022.

	ENMG	Sudoscan	p-value
Normal	26	3	
Neuropathie périphérique	77 (74,75% [69,4%-83,8%])	100 (96,10% [93,5%-98,8%])	<0,001
Total	103	103	

Le Sudoscan avait une sensibilité de 96,72% (93,5% - 98,1%) et une Spécificité de 95,8% (90,2% - 96,7%).

Facteurs associés à la NP chez les patients diabétiques

Les facteurs associés à la NP chez les diabétiques à l'analyse bivariée étaient le sexe féminin, la consommation d'alcool, le déséquilibre du diabète, et la dysfonction érectile (cf. tableau V).

Tableau V : Modèle de régression en analyse univariable et multivariable des NP chez les diabétiques, Cotonou 2022

	Analyse univariable			Analyse multivariable		
	OR brute	IC _{95%}	p-value	ORa	IC _{95%}	p-value
Age						
<50 ans	1					
≥50 ans	0,99	[0,40-2,46]	0,9			
Sexe						
Masculin	1			1		
Féminin	3,8	[1,72-8,78]	0,001	3,14	[1,48-6,88]	0,003
HTA						
Non	1					
Oui	1,57	[0,68-3,65]	0,3			
Alcool						
Non	1			1		
Oui	3,62	[1,22-11,5]	0,024	4,14	[1,49-12,36]	0,008
Type de Diabète						
Type 1	1			1		
Type 2	4,96	[0,47-13,8]	0,2	2,16	[0,52-3,67]	0,203
Ancienneté du Diabète						
< 5ans	1					
≥ 5ans	1,29	[0,53-3,13]	0,6			

	Analyse univariable			Analyse multivariable		
	OR brute	IC _{95%}	p-value	ORa	IC _{95%}	p-value
Hémoglobine glyquée						
< 7%	1			1		
≥ 7%	5,59	[2,78-11,7]	<0,001	5,24	[2,72-10,49]	<0,001
Fond d'œil						
Normal	1			1		
Rétinopathies diabétiques	3,57	[0,75-26,2]	0,14	1,29	[0,37-2,86]	0,109
Dysfonction érectile						
Non	1			1		
Oui	12,9	[2,80-96,4]	0,003	10,03	[2,33-71,22]	0,006

OR : Odds ratio ; ORa : Odds ratio ajusté ; HTA : hypertension artérielle ; IC : intervalle de confiance

Discussion

Les neuropathies diabétiques sont la première cause de neuropathie à travers l'Afrique et le monde. Notre étude retrouve une fréquence élevée comme le souligne l'ensemble des publications. Pour un diagnostic exclusivement clinique, la fréquence était à 57%, IC95% [36%-69%]. La littérature rapporte des fréquences similaires et les variabilités avec d'autres auteurs sont liés à la sensibilité des différents outils qui sont très nombreux [6]. Shiferaw et al., rapportent dans leur récente revue systématique une prévalence globale de 46,0% (95% CI:36,2-55,8%) pour l'Afrique avec une prédominance en Afrique de l'Ouest qui affiche 49.4% (95% CI: 32,7% - 66,1%) [1].

Pour le diagnostic des neuropathies diabétiques, aucun test ne permet de faire le diagnostic de toutes les formes de neuropathies [7]. Certaines recommandations notamment françaises, américaines et canadiennes stipulent que les explorations électrophysiologiques ne sont pas obligatoires au diagnostic de neuropathies périphériques exceptées certaines particularités [8].

L'outil clinique de screening utilisé dans notre étude est une échelle composite qui prend en compte des critères cliniques habituels d'atteinte sensitive et motrice mais des critères d'atteinte végétative. Elle est inspirée du questionnaire DN4 et MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument) utiles au diagnostic des neuropathies à grosses fibres [9–11] et intègre certains signes cliniques suspects de neuropathie autonome. En effet le diabète est un grand pourvoyeur de neuropathie autonome et des petites fibres [12,13]. L'échelle a inclut la composante végétative cardiovasculaire, génito-urinaire (dysfonction érectile, troubles urinaires), sudorale et cutanée. La plupart des échelles utilisées par les autres auteurs dans les études béninoises [4,14,15] et l'échelle MNSI réputée de très bonne sensibilité et une

validation transculturelle ne contiennent pas de question sur l'aspect autonome des neuropathies périphériques [9]. Avec ces questions supplémentaires, la sensibilité de notre outil pourrait paraître théoriquement plus sensible mais sa sensibilité n'a pas été testée. Pour renforcer les faiblesses du questionnaire clinique, nous avons ajouté l'électroneuromyogramme pour le diagnostic des neuropathies à grosses fibres asymptomatiques et le sudoscanner pour les neuropathies à petites fibres. Une étude récente asiatique démontre bien le MNSI associé au sudoscanner a une meilleure sensibilité pour le diagnostic des neuropathies à petites fibres et de la neuropathie autonome diabétique [16]. Le sudoscanner est reconnu comme un outil fiable et précoce des neuropathies autonomes et des petites fibres [13,17] et fait partie des recommandations de l'association américaine du diabète pour le diagnostic précoce [8,18]. Le sudoscanner (Impeto Medical, Paris, France) est un outil non-invasif et sans inconvénient qui évalue la fonction sudorale des fibres C aux extrémités des membres innervant les glandes sudoripares [16,19–21]. Il mesure la conductance cutanée électrochimique qui est altérée dans les neuropathies diabétiques autonomes. Il a une bonne reproductibilité. Sa sensibilité dans notre étude était très bonne à 96,72% (93,5% - 98,1%) et une spécificité de 95,8% (90,2% - 96,7%). Ces paramètres sont comparables aux données de plusieurs études [16,21,22].

Dans notre étude, la fréquence des neuropathies passe de 57% à 79% au sudoscan. Cette fréquence est très élevée et souligne l'importance capitale de dépister la neuropathie même chez les patients asymptomatiques et avec un diabète équilibré tout comme le dépistage de la rétinopathie et de la néphropathie diabétique [18]. A juste titre, la neuropathie diabétique partage avec ces deux complications le même mécanisme pathogénique qui est la microangiopathie diabétique [18]. Gavan et al., rapportaient dans leur série roumaine une fréquence de 45,5%. Casellini et al., rapportaient une fréquence de 52,8% chez les patients symptomatiques et de 68,0 ±6,6% chez les sujets asymptomatiques [22]. La faible accessibilité aux médicaments antidiabétiques et l'absence d'une subvention publique d'accès aux soins, sont des facteurs qui peuvent expliquer cette haute fréquence au Bénin. La disponibilité des appareils comme le sudoscan est également très réduite rendant le dépistage encore retardé. Avec l'ENMG, ce diagnostic passe à 77/103 soit 74,7% des patients ayant eu l'ENMG. Bien entendu, l'ENMG ne dépiste que les neuropathies à grosses fibres qui sont impliquées dans la conduction motrice et la sensibilité proprioceptive et épicritique. Les petites fibres A delta et les fibres C n'étant pas explorables par l'ENMG, leur atteinte n'est pas décelable à l'ENMG, faisant méconnaître ces neuropathies par cet examen. La fréquence des neuropathies à l'ENMG est légèrement supérieure à celle obtenue au sudoscan confirmant une fois encore la fréquence très élevée de cette affection chez les diabétiques au Bénin. Elle est largement plus élevée que le dépistage clinique. Une recommandation qui en découle pour la pratique au

Bénin et les pays en Afrique sub-saharienne en général qui partagent les mêmes problématiques en santé publique, est de doter les infrastructures sanitaires d'ENMG et de sudoscan pour le dépistage avancé et systématique chez tout diabétique même au stade asymptomatique.

Le principal biais de notre étude est une difficulté d'ordre logistique et financière ne permettant pas de réaliser l'ENMG à l'ensemble des patients inclus car seulement 48,36% des patients inclus dans l'étude ont eu cet examen. Cela pourrait introduire un biais de mesure dans la fréquence réelle des neuropathies à grosses fibres au sein de notre population.

Les facteurs associés à la neuropathie diabétique dans notre étude comme la dysfonction érectile et la rétinopathie diabétique montrent que ces complications partagent le même mécanisme pathogénique. Ils coexistent le plus souvent donc comme le montrent d'autres études [4,18]. L'hémoglobine glyquée élevée est aussi rapportée par plusieurs auteurs [4,18,21].

Conclusion

Les neuropathies diabétiques sont fréquentes au Bénin et chez plus des deux tiers des patients quelle que soit la méthode diagnostique utilisée. L'association du sudoscan et de l'ENMG améliorent largement la sensibilité diagnostique et permettent de dépister les neuropathies des grosses et des petites fibres. Il est important pour les hôpitaux de se doter de ces outils notamment du sudoscan qui est facile d'utilisation pour améliorer le diagnostic et la prise en charge précoce des neuropathies périphériques chez les diabétiques.

Références

1. Shiferaw WS, Akalu TY, Work Y, Aynalem YA. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2020 [cité 4 avr 2021];20:49. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-0534-5>
2. Diabète Bénin 2016 profil du pays [Internet]. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications/m/item/diabetes-ben-country-profile-benin-2016>
3. Thierry A, Philomène K-N, Justine SB, Abdoulaye I, Dismand H. Frequency of Distal Sensory Polyneuropathy among Diabetics in Parakou in 2012. *Neurosci Med*. 2015;6:90-7.
4. Hode AK, Dedjan H, Sondjo FM. Peripheral Neuropathy and Associated Factors in Diabetics at the CNHU-HKM of Cotonou in 2021. *J Diabetes Mellit*. 2023;13:12-22.

5. Ugoya SO, Echejoh GO, Ugoya TA, Agaba EI, Puepet FH, Ogunniyi A. Clinically diagnosed diabetic neuropathy: frequency, types and severity. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 2006 [cité 23 juin 2023];98:1763-6. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2569794/>
6. Lee CC, Perkins BA, Kayaniyi S, Harris SB, Retnakaran R, Gerstein HC, et al. Peripheral Neuropathy and Nerve Dysfunction in Individuals at High Risk for Type 2 Diabetes: The PROMISE Cohort. *Diabetes Care*. 2015;38:793-800.
7. Petropoulos IN, Ponirakis G, Khan A, Almuhanadi H, Gad H, Malik RA. Diagnosing Diabetic Neuropathy: Something Old, Something New. *Diabetes Metab J* [Internet]. 2018 [cité 23 juin 2023];42:255-69. Disponible sur: <http://www.e-dmj.org/journal/view.php?number=556&view=citations>
8. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [cité 23 juin 2023];33:2285-93. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2945176/>
9. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1994;17:1281-9.
10. Spallone V, Morganti R, D'Amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy: Validation of a screening tool for neuropathic pain in diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 2012 [cité 23 juin 2023];29:578-85. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2011.03500.x>
11. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114:29-36.
12. Russell JW, Zilliox LA. Diabetic Neuropathies. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2014 [cité 23 juin 2023];20:1226-40. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4208099/>

13. Kempler P, Amarenco G, Freeman R, Frontoni S, Horowitz M, Stevens M, et al. Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27:665-77.
14. Djrolo F, Paraïso NM, Diarra O, Makoutode M. Diabetes Complications and Associated Factors in Type 2 Diabetic Patients in Cotonou. *J Diabetes Mellit [Internet]*. 2014 [cité 23 juin 2023];4:311-5. Disponible sur: <http://www.scirp.org/Journal/Paperabs.aspx?paperid=50843>
15. Adoukonou TA, Kouna-Ndouongo P, Kpangon A, Gnonlonfoun D, Kpacha B, Dovonou A, et al. Distal sensory polyneuropathy among HIV-infected patients at Parakou University Hospital, Benin, 2011. *Med Sante Trop*. 2017;27:190-4.
16. Oh TJ, Song Y, Jang HC, Choi SH. SUDOSCAN in Combination with the Michigan Neuropathy Screening Instrument Is an Effective Tool for Screening Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Metab J [Internet]*. 2022 [cité 23 juin 2023];46:319-26. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8987688/>
17. McArthur JC, Stocks EA, Hauer P, Cornblath DR, Griffin JW. Epidermal nerve fiber density: normative reference range and diagnostic efficiency. *Arch Neurol*. 1998;55:1513-20.
18. Gavan DE, Gavan A, Bondor CI, Florea B, Bowling FL, Inceu GV, et al. SUDOSCAN, an Innovative, Simple and Non-Invasive Medical Device for Assessing Sudomotor Function. *Sensors [Internet]*. 2022 [cité 23 juin 2023];22:7571. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9573142/>
19. Krieger S-M, Reimann M, Haase R, Henkel E, Hanefeld M, Ziemssen T. Sudomotor Testing of Diabetes Polyneuropathy. *Front Neurol [Internet]*. 2018 [cité 23 juin 2023];9:803. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6168653/>
20. Duchesne M, Richard L, Vallat J-M, Magy L. Assessing sudomotor impairment in patients with peripheral neuropathy: Comparison between electrochemical skin conductance and skin biopsy. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2018;129:1341-8.
21. Selvarajah D, Cash T, Davies J, Sankar A, Rao G, Grieg M, et al. SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy. *PLoS ONE [Internet]*. 2015 [cité 23 juin 2023];10:e0138224. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4601729/>

22. Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. Sudoscan, a Noninvasive Tool for Detecting Diabetic Small Fiber Neuropathy and Autonomic Dysfunction. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2013 [cité 23 juin 2023];15:948-53. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3817891/>

III.2.2.2.2. Les neuropathies périphériques chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou en 2022 : facteurs associés et qualité de vie

- **Publication**

- **Statut** : En relecture
- **Revue visée** : Journal of Nephrology
- Facteur d'Impact [2021] : 4,406

- **Apport personnel**

Nous avons rédigé le protocole de l'étude, collecté les données et réalisé les ENMG de même que le Sudoscan. Nous avons fait l'analyse et l'interprétation des données et la rédaction du premier draft original de l'article.

- **Projet d'article**

Les neuropathies périphériques chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou en 2022 : fréquence, facteurs associés et qualité de vie.

Dieu donné GNONLONFOUN^{1,2,3}, Richard HOUEZE², Arlos SOWANOU², Blaise CHOKI², Jacques VIGAN⁴, Mahunan Gérard SOSSOU¹, Dismand HOUINATO^{1,2}, Julien MAGNE³, , Pierre-Marie PREUX³

1 Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques, Université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin

2 Clinique Universitaire de Neurologie du CNHU-HKM de Cotonou, Bénin

3 Inserm U1094, IRD UMR270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidémiologie des maladies chroniques en zone tropicale, Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale, Omega Health, Limoges, France

4 Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse du CNHU-HKM de Cotonou, Bénin

Auteur correspondant : Dieu donné GNONLONFOUN

Email : dieudonne.gnonlonfoun@gmail.com ; Tel : +229 96 53 38 95

ABSTRACT

Objectives Peripheral neuropathies (PN) refer to damage to one or more structures of the peripheral nervous system. These are well-known complications of chronic kidney disease. The present study made it possible to determine the factors associated with PN in patients with chronic renal failure on hemodialysis, while assessing the quality of life of these patients.

Methods This was an analytical cross-sectional study conducted from August 11 to November 30, 2022 on all chronic renal failure patients on hemodialysis at the National Hospital and Teaching Center – Hubert Koutoukou MAGA (*CNHU-HKM*) in Cotonou. Patients aged 18 or over were included after giving their consent. The diagnosis of PN was made by a neurologist on the basis of the clinical Total Neuropathy Score (TNSc) and confirmed by a Sudoscan. Data collected with a KoboCollect digitized questionnaire were processed with Microsoft Excel 2013 and analyzed with R software v 4.3.0.

Results One hundred and six patients were included in the study. They were mostly aged 50 or older (48.1%) and 98.1% had been on hemodialysis for over a year. The frequency of PN was 90.6% on TNSc and 89.6% on Sudoscan. The factors "Age \geq 50 years" (ORa: 4.71; 95% CI: 1.03 – 34.19; p-value = 0.07) and "Alcoholism" (ORa: 0.11; 95% CI: 0.02 – 0.51; p-value = 0.01), were associated with and increased the probability of occurrence of PN. The quality of life of these patients was globally average (51.1%).

Conclusion The frequency of PN was very high in chronic renal failure patients on hemodialysis at the *CNHU-HKM* in Cotonou in 2022. The Sudoscan just like the TNSc would make it possible to make a better diagnosis of PN. Given their impact on the quality of life of patients, it is necessary to screen them early with TNSc in the absence of Sudoscan.

Keywords Peripheral neuropathies. Chronic renal failure. Hemodialysis.

RESUME

Objectifs Les neuropathies périphériques (NP) désignent une atteinte d'une ou de plusieurs structures du système nerveux périphérique. Ce sont des complications bien connues de la maladie rénale chronique. La présente étude a permis de déterminer les facteurs associés aux NP chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés, tout en appréciant la qualité de vie de ces patients.

Méthodes Il s'agissait d'une étude transversale analytique menée du 11 août au 30 novembre 2022 sur tous les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au Centre National Hospitalier et Universitaire - Hubert Koutoukou MAGA (*CNHU-HKM*) de Cotonou. Les patients âgés de 18 ans ou plus ont été inclus après avoir donné leur consentement. Le diagnostic des NP était fait par un neurologue sur la base du Total Neuropathy Score clinique (TNSc) et

confirmé par un Sudoscan. Les données recueillies avec un questionnaire numérisé KoboCollect ont été traitées avec Microsoft Excel 2013 et analysées avec le logiciel R v 4.3.0.

Résultats Cent six patients ont été inclus dans l'étude. Ils étaient principalement âgés de 50 ans ou plus (48,1%) et 98,1% étaient sous hémodialyse depuis plus d'un an. La fréquence des NP était de 90,6% au TNSc et de 89,6% au Sudoscan. Les facteurs "Age \geq 50 ans" (ORa : 4,71 ; IC à 95% : 1,03 – 34,19 ; p-valeur = 0,07) et "Alcoolisme" (ORa : 0,11 ; IC à 95% : 0,02 – 0,51 ; p-valeur = 0,01), étaient associés et augmentaient la probabilité de survenue des NP. La qualité de vie de ces patients était globalement moyenne (51,1%).

Conclusion La fréquence des NP était très élevée chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou en 2022. Le Sudoscan tout comme le TNSc permettrait de faire un meilleur diagnostic des NP. Vu leur impact sur la qualité de vie des patients, il est nécessaire de les dépister précocement au TNSc en absence du Sudoscan.

Mots-clés Neuropathies périphériques. Insuffisance rénale chronique. Hémodialyse.

Introduction

Les neuropathies périphériques (NP) constituent un problème de santé publique à travers leur prévalence élevée, le coût élevé de leur prise en charge et le handicap généré [1]. La prévalence globale des NP en population générale est estimée à 1% dans le monde, et augmente à 7% chez les sujets de plus de 65 ans [1]. D'autres auteurs rapportent une prévalence plus élevée toutes causes confondues de 2,4% et 4,4% [2,3]. L'incidence est environ de 1 pour 1000 personnes-années [1]. Au Bénin, la prévalence globale des NP est de 4,3% et 6,9% (IC à 95% : 5,7% – 8,2%) respectivement en 2015 à Cotonou et en 2019 à Adjohoun [4,5].

Par ailleurs, la polyneuropathie est la complication la plus fréquente chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (IRC) et d'insuffisance rénale terminale (IRT). L'incidence serait de 60% à 100 %, selon la façon dont les segments nerveux ont été étudiés [6,7]. La neuropathie commence généralement lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) est faible, autour de 12 mL/min/1.73 m² ou moins [8].

Le Bénin compte une population non négligeable de patients insuffisants rénaux chroniques. Sa prévalence est estimée à 16,1% en population générale [9]. Cependant, le pays ne dispose pas d'assez de données clinico-physiologiques sur les NP et sur leurs facteurs prédictifs dans cette population particulière. Aussi, peu de données existent sur la qualité de vie de ces patients, alors que l'association NP-IRC peut s'avérer invalidante et handicapante. Cette étude vise donc à déterminer la fréquence des NP chez les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés, d'identifier les facteurs associés et à évaluer leur qualité de vie.

Méthodes

Patients

Il s'agissait d'une étude observationnelle transversale analytique qui s'était déroulée du 11 août au 30 novembre 2022, à l'unité de dialyse de la clinique universitaire de néphrologie et d'hémodialyse du centre national hospitalier et universitaire – Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou. Elle a pris en compte l'ensemble des patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés. Ils étaient âgés de 18 ans et plus, et ont donné leur consentement libre et éclairé (oral et écrit) pour l'étude. Les patients dans l'incapacité de répondre au questionnaire (altération de l'état de conscience, troubles du langage) et ceux hémodialysés pour une insuffisance rénale aiguë n'ont pas été inclus dans l'étude.

Variables

La variable dépendante était la neuropathie périphérique (NP) retenue selon des critères diagnostiques. En effet, l'ensemble des patients inclus étaient soumis à une phase clinique basée sur la version clinique du *Total Neuropathy Score – TNS* (TNSc), puis à une phase de réalisation du Sudoscan pour le diagnostic de la NP.

Le TNS permet de détecter la présence et d'évaluer la sévérité de la neuropathie [10]. Il est administré par un médecin formé préalablement à l'outil. Un seul examinateur administre le TNS pour chaque participant à la fois. Le TNS est validé chez les sujets ayant une insuffisance rénale chronique notamment de stade 3, 4, 5 avec ou sans diabète avec une bonne sensibilité et spécificité [11]. Le TNS comprend cinq items : modifications de la perception (item 1), motricité (item 2), examen à la piquûre, sensibilité vibratoire et cotation de la force musculaire (item 3), évaluation des réflexes ostéotendineux (item 4), étude de la conduction nerveuse (item 5). Dans sa version simplifiée purement clinique, TNSc, le dernier item portant sur la conduction nerveuse est exclu [11]. La NP est dite présente chez les sujets ayant un score TNSc en faveur (score ≥ 1). La NP peut être en effet classée en plusieurs grades : grade 1 (scores 1 – 7), grade 2 (scores 8 – 14), grade 3 (scores 15 – 21) et grade 4 (scores > 21).

La réalisation du Sudoscan était le second temps du diagnostic de la NP et a permis de détecter l'atteinte des petites fibres somatiques et autonomes. Elle a été faite avec un appareil SUDOSCAN2® de la société Impeto Medical, © 2019-2020, s'exécutant sous Windows. Il s'agit d'un test rapide et non invasif qui fournit une évaluation précise de la fonction des glandes sudoripares reflétant l'état du système nerveux autonome.

Les variables indépendantes de l'étude étaient regroupées comme suit :

- Facteurs sociodémographiques : âge, sexe, statut professionnel, niveau d'instruction, état matrimonial.

- Antécédents médicaux : HTA, diabète, alcoolisme chronique, tabagisme, infection par le VIH.
- Prise de médicaments incriminés dans les NP : Isoniazide, Ethambutol, Interféron alpha, Ténofovir, Colchicine, Cimétidine, Statines.
- Facteurs liés à la MRC : néphropathie causale, nombre d'années d'hémodialyse, ancienneté d'hémodialyse, nombre de séances d'hémodialyse, IMC, hyperkaliémie, hypocalcémie, phosphorémie élevée, anémie, pourcentage de réduction de l'urée (PRU).

La qualité de vie a été évaluée avec le questionnaire KDQoL-SF, *Kidney Disease Quality of Life Short Form*, version 1.2 traduction française. Ainsi, l'ensemble des patients inclus ont reçu une version papier du KDQoL-SF pour se l'auto-administrer.

Le KDQoL-SF est constitué d'une partie générique, le SF36, d'un module spécifique, destiné à mesurer les répercussions de la maladie rénale et de son traitement sur la vie quotidienne des sujets, et leur degré de satisfaction, et d'un item qui permet de mesurer la santé globalement. Au total, le questionnaire comporte 80 items [13].

Le SF36 explore 8 dimensions génériques, et le module spécifique du KDQoL-SF quant à lui explore 11 dimensions spécifiques. Un score est calculé si tous les items qui constituent une dimension sont présents ou si plus de la moitié de ces items sont présents [13]. La valeur de chaque item renseigné est d'abord normalisée de 0 à 100 telle que 0 correspond à la pire qualité de vie et 100 à la meilleure. Ensuite, les scores sont calculés pour chacune des dimensions en faisant la moyenne arithmétique des items renseignés dans la dimension considérée [14]. Le score moyen global (SMG) de la qualité de vie, défini comme la moyenne arithmétique des scores calculés des différentes dimensions, a été calculé pour chaque patient ayant répondu au questionnaire et pour l'ensemble des patients. L'interprétation donnée à ce SMG de la qualité de vie était : Moins bonne (Score < 40) ; Moyenne (Score = 40 – 60) ; Bonne (Score > 60).

Collecte des données

Les données de l'étude ont été collectées à l'aide d'un questionnaire numérisé KoboCollect administré aux patients inclus au cours d'un entretien individuel en face-à-face le jour de leur séance d'hémodialyse, juste en début de séance ou en milieu de séance selon le cas. L'examen physique et la réalisation du Sudoscan étaient faits à leur séance d'hémodialyse suivante, et leurs données ainsi que celles de l'auto-questionnaire KDQoL-SF de la qualité de vie étaient ajoutées ultérieurement au questionnaire numérisé KoboCollect. Ce dernier comportait 7 grandes sections : identification, facteurs sociodémographiques, antécédents médicaux, médicaments incriminés dans les NP, données de l'IRC, données de la NP et Qualité de vie.

Avis éthique

Cette étude a reçu l'approbation du comité local d'éthique de l'université de Parakou

Analyses statistiques

Les données collectées ont été exportées de KoboCollect sous forme de tableau Excel, puis traitées dans Microsoft Excel 2013, et analysées avec le logiciel R pour Windows version 4.3.0. La fréquence des neuropathies périphériques a été calculée avec son intervalle de confiance à 95%. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive du Sudoscan ont été calculées. La courbe ROC du modèle "Sudoscan" a été tracé. L'identification des facteurs associés a été faite en analyse univariable et multivariable en utilisant le modèle de régression logistique binaire avec des itérations successives de type pas à pas descendant. La force et l'intensité de l'association ont été estimées par l'Odds Ratio ajusté (ORa) et son intervalle de confiance à 95%.

Résultats

Sur une fille d'attente de 237 patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CNHU-HKM de Cotonou en 2022, 106 étaient consentants et disponibles pour l'étude. Sur les 106 hémodialysés inclus, 67 ont pu bénéficier de la réalisation du Sudoscan et 47 ont pu répondre au questionnaire KDQoL-SF de la qualité de vie.

Description de la population

L'âge variait de 22 ans à 71 ans avec une moyenne de 49,8 ans (\pm 11,5 ans). La tranche d'âge \geq 50 ans représentait 48,1% des patients. Le sexe ratio (H/F) était en faveur des hommes (1,6). Les patients de l'étude avaient en surpoids ou obèses dans 43,4% des cas. L'antécédent d'hypertension artérielle (HTA) a été retrouvé chez 96 (90,6%) patients. Ces données sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Données descriptives des patients hémodialysés chroniques au CNHU-HKM de Cotonou en 2022

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Tranches d'Age (année)			
< 50	55	51,9	42,0 - 61,6
\geq 50	51	48,1	38,4 - 58,0
Sexe			
Masculin	65	61,3	51,3 - 70,5
Féminin	41	38,7	29,5 - 48,7
Facteurs de risque			
IMC (\geq 25 kg/m²)	46	43,4	33,9 - 53,4
HTA	96	90,6	82,9 - 95,1
Diabète	13	12,3	7,0 - 20,4
Alcoolisme	20	18,9	12,2 - 27,9

	Effectif	Pourcentage	IC à 95%
Tabagisme	4	3,8	1,2 - 9,9
Traitement			
Isoniazide	3	2,8	0,7 - 8,7
Ethambutol	3	2,8	0,7 - 8,7
Colchicine	3	2,8	0,7 - 8,7
Statines	8	7,5	3,6 - 14,8
Ancienneté d'hémodialyse			
> 12 mois	104	98,1	92,7 - 99,7
≤ 12 mois	2	1,9	0,3 - 7,3
Nombre de séances d'hémodialyse			
3 séances	11	10,4	5,5 - 18,2
2 séances	95	89,6	81,8 - 94,5
Hyperkaliémie	29	27,9	19,8 - 37,7
Hypocalcémie	44	42,3	32,8 - 52,4
Hyper phosphorémie	19	18,3	11,6 - 27,3
Anémie	99	95,2	88,6 - 98,2
Type de PRU			
Bon	92	88,5	80,3 - 93,6
Mauvais	12	11,5	6,4 - 19,7

HTA : hypertension artérielle ; IMC : index de masse corporelle, PRU : pourcentage de réduction de l'urée

Distribution du taux d'urée sanguin avant et après l'hémodialyse

Après l'hémodialyse, le taux d'urée sanguin médian était de **0,32 grammes par litre** avec l'écart interquartile **Q1-Q3 : 0,22 – 0,41 grammes par litre**. La figure 1 montre la distribution du taux d'urée sanguin avant et après l'hémodialyse.

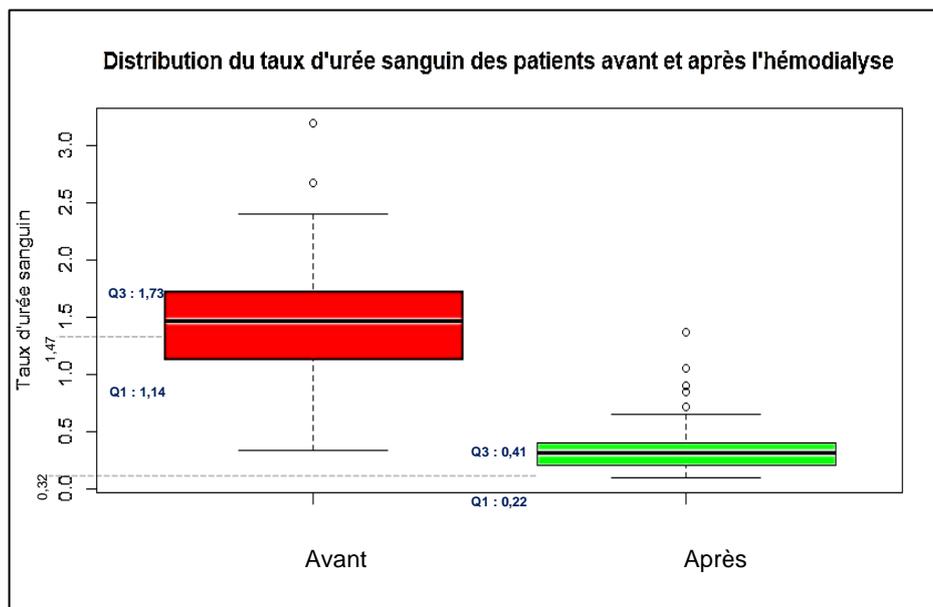


Figure 1 : Distribution du taux d'urée sanguin avant et après l'hémodialyse des patients hémodialysés chroniques au CNHU-HKM de Cotonou en 2022.

Fréquence des neuropathies périphériques

Sur un total de 106 patients inclus dans l'étude, **96** ont été diagnostiqués de neuropathies périphériques avec le Total Neuropathy Score version clinique (TNSc), soit une fréquence (relative) des neuropathies périphériques au TNSc de **90,6% (IC à 95% : 82,9% - 95,1%)**. La figure 2 montre la répartition des patients selon le niveau de sévérité de la neuropathie périphérique.

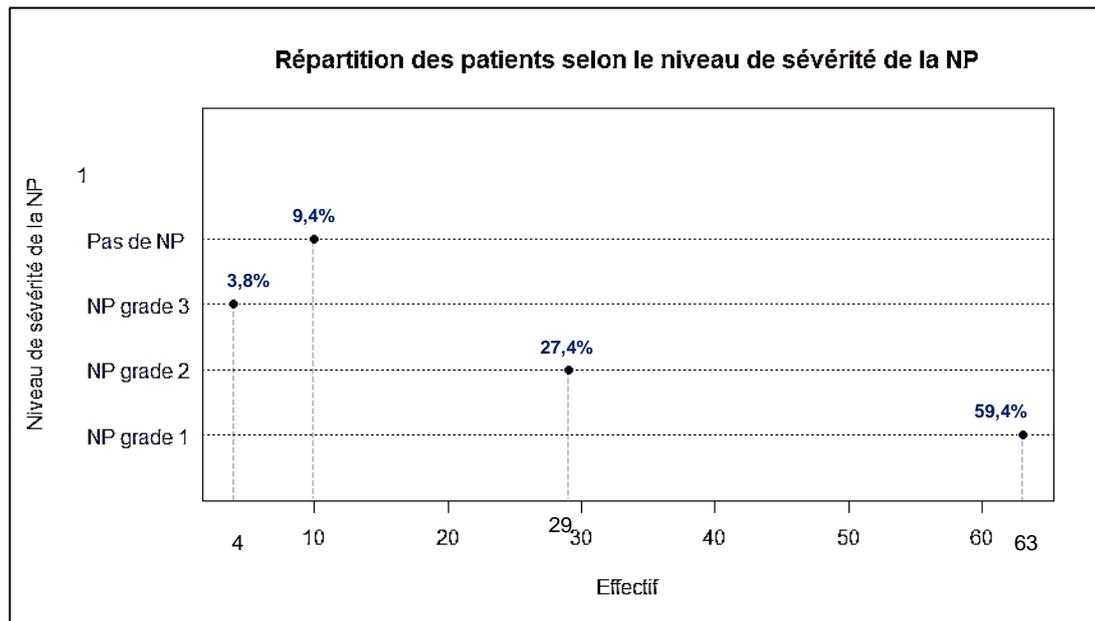


Figure 2 : Répartition selon le niveau de sévérité de la NP des patients hémodialysés chroniques au CNHU-HKM de Cotonou en 2022.

Corrélation clinico-physiologique avec le Sudoscan

Parmi les 67 patients qui ont pu réaliser le Sudoscan, **60** avaient un Sudoscan en faveur d'une neuropathie périphérique, soit une fréquence (relative) des neuropathies périphériques au Sudoscan de **89,6% (IC à 95% : 79,1% - 95,3)**

La sensibilité et la spécificité du Sudoscan par rapport au TNSc étaient respectivement de **90,9% et 100%**. La valeur prédictive positive (**VPP**) du Sudoscan était de **100%** à partir des données du tableau II.

Tableau II: Résultat du Sudoscan selon la présence ou non de NP au TNSc chez les patients hémodialysés chroniques au CNHU-HKM de Cotonou en 2022.

	Sudoscan		Total
	Non	Oui	
Neuropathie Périphérique (TNSc)			
Non	1	0	1
Oui	6	60	66
Total	7	60	67

Facteurs associés aux neuropathies périphériques

En analyse bivariée, la **tranche d'Age**, l'**HTA** et l'**Alcoolisme** ressortaient comme facteurs associés à la NP. Le tableau III présente l'analyse entre les variables indépendantes d'intérêt et la neuropathie périphérique.

Tableau III: Analyse univariable entre les variables indépendantes d'intérêt et la NP.

	Neuropathie Périphérique		p-valeur
	Non, n = 10	Oui, n = 96	
Tranches d'Age			0,10
< 50 ans	8 (80%)	47 (49,0%)	
≥ 50 ans	2 (20%)	49 (51,0%)	
HTA			0,20
Non	2 (20%)	8 (8,3%)	
Oui	8 (80%)	88 (91,7%)	
Alcoolisme			0,02
Non	5 (50%)	81 (84,4%)	
Oui	5 (50%)	15 (15,6%)	
Classes d'IMC			0,50
Poids normal	7 (70%)	53 (55,2%)	
IMC anormal	3 (30%)	43 (44,8%)	
Causes			0,40
Néphropathie hypertensive	7 (70%)	78 (81,2%)	
Les autres Causes	3 (30%)	18 (18,8%)	
Nombre de séances d'hémodialyse			0,60
3 séances	0 (0%)	11 (11,5%)	
2 séances	10 (100%)	85 (88,5%)	

En analyse multivariable utilisant le modèle de régression logistique binaire avec des itérations successives de type pas à pas descendant de toutes les variables indépendantes d'intérêt, les facteurs "Age \geq 50 ans" (ORa = 4,71 ; IC à 95% : 1,03 – 34,19) et "Alcoolisme" (ORa = 0,11 ; IC à 95% : 0,02 – 0,51), étaient associés aux neuropathies périphériques. La figure 3 montre une représentation graphique du modèle final.

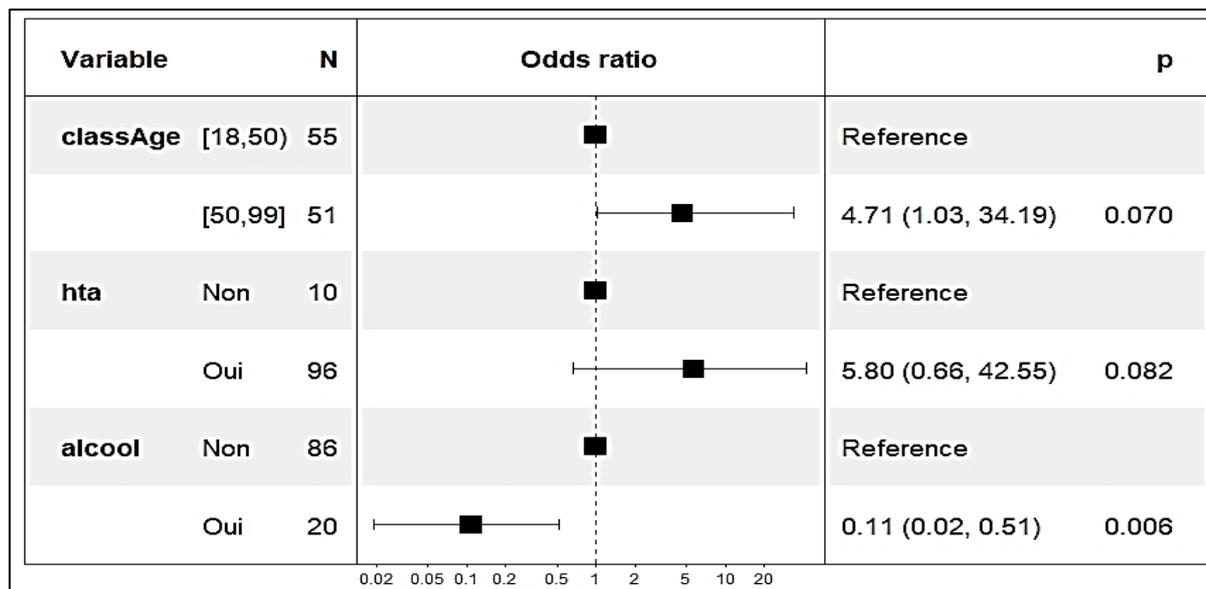


Figure 3 : Représentation graphique du modèle final des facteurs associés à la NP,

Evaluation de la qualité de vie

Evaluée sur un sous-ensemble de 47 patients ayant répondu au questionnaire KDQoL-SF, la qualité de vie des patients de l'étude était globalement de niveau moyen (51,1%). La figure 4 montre la répartition des patients selon leur qualité de vie.

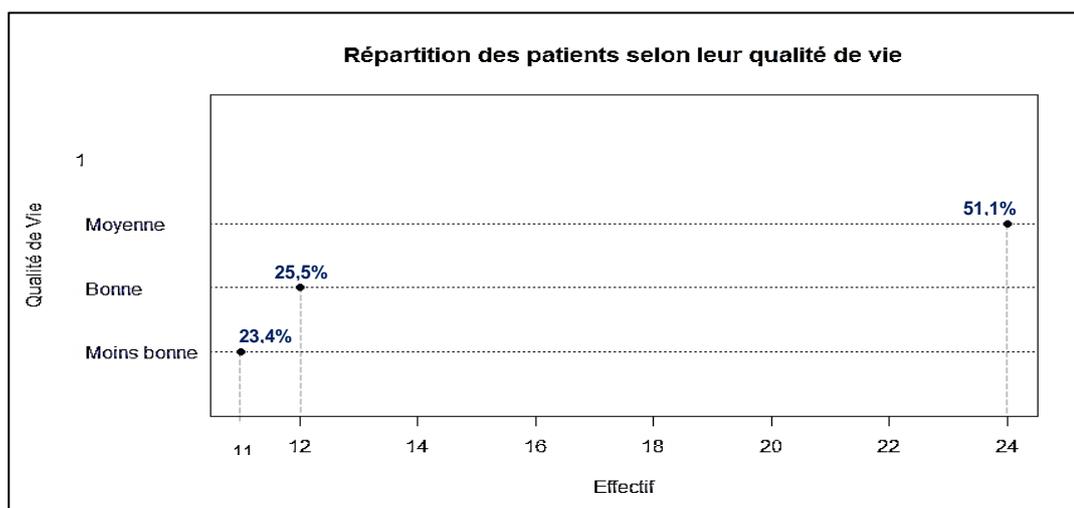


Figure 4 : Répartition selon le niveau de qualité de vie des patients hémodialysés chroniques au CNHU-HKM de Cotonou en 2022.

La dimension D2 du KDQoL-SF, "**Limitations dues à l'état physique**", avait la plus petite moyenne (**20,7**) et la dimension D18, "**Encouragements reçus de l'équipe de dialyse**", la plus grande moyenne (**80,3**). Le **score moyen global** (SMG) de la qualité de vie était de **51,1**. Le tableau IV présente les moyennes et écart-types des dimensions du KDQoL-SF.

Tableau IVV : Moyennes et écart-types des dimensions du KDQoL-SF.

	Effectif	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
D1	47	50,3	20,8	0	85
D2	47	20,7	29,6	0	100
D3	46	41,5	22,6	0	90
D4	47	57,7	16,8	16	100
D5	47	30,5	39,8	0	100
D6	47	53,7	23,7	0	100
D7	47	44,3	15,1	5	90
D8	47	49,0	18,8	0	81,25
D9	47	66,0	17,1	18,75	97,50
D10	46	43,0	26,9	6,25	87,50
D11	46	31,4	26,6	0	100
D12	47	45,7	44,0	0	100
D13	47	67,5	18,1	26,67	100
D14	47	75,7	16,6	33,33	100
D15	47	46,0	38,5	0	100
D16	46	54,7	18,5	22,50	95
D17	46	60,5	25,4	0	100
D18	47	80,3	21,5	12,50	100
D19	47	53,9	12,6	33,33	100

Discussion

L'âge moyen des patients dans cette étude était de $49,8 \pm 11,5$ ans. Cet âge moyen est proche de celui de l'étude de Philomène et al. [15] en 2018 dans les centres de dialyse de Libreville au Gabon ($50,1 \pm 12,4$ ans), et aussi de celui de l'étude de Ahoui et al. [16] en 2017 dans les unités d'hémodialyse des deux centres publics de dialyse du Bénin ($50,23 \pm 13,31$ ans). Ceci se justifierait d'une part, par l'évolution lente et insidieuse associée au diagnostic tardif de la MRC, et d'autre part, par les caractéristiques socioculturelles et le contexte sanitaire similaires des populations du Bénin et du Gabon. Cependant, les participants de l'étude de Borire et al., en 2016 en Australie [17] avaient un âge moyen plus élevé de $60,1 \pm 14,4$ ans, probablement

du fait de l'espérance de vie plus élevée reconnue aux pays développés, en raison d'un système sanitaire meilleur.

Le sexe ratio dans l'étude (1,6) était en faveur des hommes, tout comme dans les études de Philomène et al. [15] en 2018 au Gabon (1,44), de Ahoui et al. [16] en 2017 au Bénin (1,59) et de Vigan et al. [18] en 2014 au Bénin (1,5).

Les antécédents d'hypertension artérielle, de diabète, d'alcoolisme et de tabagisme ont été retrouvés respectivement chez 90,6%, 12,3%, 18,9% et 3,8% des patients. Dans l'étude de Ahoui et al. [16] en 2017 au Bénin des chiffres proches ont été retrouvés : hypertension artérielle (62,43%), diabète (13,76%), alcoolisme (25,93%) et tabagisme (3,17%). Au Gabon en 2018, Philomène et al. [15] ont retrouvées des valeurs proches pour l'hypertension artérielle (78,3%) et le diabète (20,4%) ; mais des valeurs plus élevées pour l'alcoolisme (52,6%) et le tabagisme (23,3%). Ceci s'expliquerait par une différence substantielle dans le mode de vie des populations du Gabon et du Bénin.

Dans cette étude, un bon PRU ($\geq 60\%$) a été retrouvé chez 88,5% des patients. Ce qui est similaire au chiffre de l'étude de Ahoui et al. [16] en 2017 au Bénin (85,19%).

Fréquence des neuropathies périphériques

La fréquence des NP dans l'étude était de 90,6%. Un chiffre similaire (86,7%) a été retrouvé dans l'étude de Borire et al. [17] en 2016 en Australie utilisant le TNS comme outil de dépistage des NP. Une fréquence légèrement supérieure (96%) a été obtenue dans l'étude de Al-Shazly et al. [19] en 2020 en Egypte utilisant le Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI). En revanche, les études de Ahoui et al. [16] en 2017 au Bénin et de Philomène et al. [15] en 2018 au Gabon ont retrouvées des chiffres plus bas, respectivement 59,26% et 32,7%. Ce qui pourrait s'expliquer par l'utilisation d'outils de dépistage / diagnostic des NP différents, non validés pour la population cible des patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés et n'incluant pas les dysautonomies.

Corrélation clinico-physiologique avec le Sudoscan

La fréquence des NP au Sudoscan était de 89,6%. La sensibilité et la spécificité du Sudoscan par rapport au TNSc étaient respectivement de 90,9% et 100%. La valeur prédictive positive (VPP) du Sudoscan était de 100%. Au vu de ses caractéristiques, le Sudoscan s'avère être un bon test de dépistage des NP, avec une bonne discrimination . Le Sudoscan tout comme le TNSc, permettrait donc de faire un meilleur diagnostic des NP chez les patients hémodialysés chroniques.

Facteurs associés aux neuropathies périphériques

Les facteurs qui étaient associés au développement de NP chez les patients de l'étude comprenaient l'Age ≥ 50 ans (ORa = 4,71) et l'Alcoolisme (ORa = 0,11). Ceci s'expliquerait par le déclin annuel « physiologique » des reins qui s'observe à partir de 40 ans (≤ 1 ml/min/1,73 m²/an) [19], qui ajouté à la progression de la MRC sera source d'accumulation de substances toxiques pour les nerfs. Toutefois, la réduction du risque de présenter une NP chez les patients alcooliques est à considérer avec prudence et motivera d'autres études complémentaires.

Evaluation de la qualité de vie

Le score moyen global (SMG) de la qualité de vie dans l'étude était de 51,1. La qualité de vie des patients de l'étude était globalement de niveau moyen (51,1%). La dimension D2 du KDQoL-SF, "Limitations dues à l'état physique", avait la plus petite moyenne (20,7) et la dimension D18, "Encouragements reçus de l'équipe de dialyse", la plus grande moyenne (80,3). Ce SMG de la qualité de vie est similaire à celui obtenu dans l'étude de Zohoun NE [21] réalisée à la CUNH du CNHU-HKM de Cotonou en 2013, qui était de 53,55. Dans l'étude de Yaya K et al. [22] réalisée au Sénégal en 2016, la dimension D18, "Encouragements reçus de l'équipe de dialyse", avait aussi la plus grande moyenne dans 2 des 3 centres de dialyse de l'étude, avec des valeurs proches de celle de cette étude (92,5 et 88,3). Ce qui traduirait une bonne ambiance de soins dont l'impact psychologique positif pour ces patients n'est pas négligeable.

Forces et limites

La taille de la population enquêtée était suffisante pour tirer des conclusions valides. Les outils de diagnostic utilisés (TNSc et Sudoscan) étaient des outils validés à l'international chez les sujets ayant une insuffisance rénale chronique. Toutefois, ces outils n'ont pas fait l'objet d'une validation locale chez les patients hémodialysés africains. Il serait opportun d'adapter ou de valider ces outils dans le contexte africain sur la base des études supplémentaires pour s'assurer de leur précision et de leur pertinence.

Conclusion

Cette étude a montré que la fréquence des neuropathies périphériques chez les patients sous hémodialyse au CNHU-HKM de Cotonou en 2022 était de 90,6%. L'âge avancé augmentaient significativement la probabilité de présenter une NP. En revanche, l'alcoolisme réduisait significativement cette probabilité. Par ailleurs, il a été noté que le Sudoscan tout comme le TNSc permettent de faire une meilleure évaluation des NP. La qualité de vie des patients de l'étude était globalement de niveau moyen (51,1%).

Il est important que les professionnels de la santé, notamment les néphrologues, soient sensibilisés sur les risques de neuropathies périphériques chez les patients sous hémodialyse et surveillent les symptômes tels que l'engourdissement, les picotements et la faiblesse des extrémités. Le dépistage et le traitement précoces des neuropathies périphériques peuvent aider à prévenir une nouvelle détérioration et améliorer la qualité de vie des patients.

REFERENCES

1. Hanewinkel R, Ikram MA, Van Doorn PA. Peripheral neuropathies. *Handb Clin Neurol*. 2016;138:263-82.
2. Remiche G, Kadhim H, Maris C, Mavroudakis N. [Peripheral neuropathies, from diagnosis to treatment, review of the literature and lessons from the local experience]. *Rev Med Brux*. 2013;34(4):211-20.
3. Bharucha NE, Bharucha AE, Bharucha EP. Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology*. 1991;41(8):1315-7.
4. Gnonlonfoun D, Adjien KC, Adoukonou T, Goudjinou G, Weke N, Houinato D. Prévalence des principales affections neurologiques chez les sujets de 15 ans et plus en population générale à Cotonou, Bénin. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173:S180.
5. Gnonlonfoun D, Agbétou M, Goudjinou G, Adoukonou TA, Adjien KC, Boumediene F, et al. Les neuropathies périphériques au Bénin. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176:S136.
6. Victor M, Ropper A. The acquired metabolic disorders of the nervous system. In: Ropper AH, Brown RJ, editor(s). *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1184–90.
7. Laaksonen S, Metsärinne K, Voipio-Pulkki LM, Falck B. Neurophysiologic parameters and symptoms in chronic renal failure: Polyneuropathy and Hemodialysis. *Muscle Nerve*. 2002;25(6):884-90.
8. Dumitru D, Amato A, Zwarts M. *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2002. p. 984–6.
9. Gbaguidi G, Houehanou CY, Amidou SA, Vigan J, Houinato DS, Lacroix P. Insuffisance rénale chronique : prévalence et facteurs associés dans une population rurale au Bénin. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2020;16(5):252.
10. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, et al. Total neuropathy score. *Neurology*. 1999;53(8):1660.
11. Issar T, Arnold R, Kwai NCG, Pussell BA, Endre ZH, Poynten AM, et al. The utility of the Total Neuropathy Score as an instrument to assess neuropathy severity in chronic kidney disease: A validation study. *Clinical Neurophysiology*. 2018;129(5):889-94.

12. Velasco R, Bruna J, Briani C, Argyriou AA, Cavaletti G, Alberti P, et al. Early predictors of oxaliplatin-induced cumulative neuropathy in colorectal cancer patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014;85(4):392-8.
13. Boini S, Leplege A, Loos Ayav C, Français P, Ecosse E, Briançon S. Mesure de la qualité de vie dans l'insuffisance rénale chronique terminale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2007;3(6):372-83.
14. Hays RD, Amin N, Leplege A, Carter WB, Mapes DL, Kamberg C, et al. *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SFtm), Version 1.2: A Manual for Use and Scoring (French Questionnaire, France)*. Santa Monica: RAND; 1997.
15. Philomène NK, Gnigone P, Tsanga-Mamalhy JB, Camara IA, Mapaga JN, Mbourou DN, et al. Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques chez les hémodialysés chroniques à Libreville. *Revue Neurologique*. 2020(176)S02.
16. Ahoui S, Vigan J, Agbetou M, Agboton LB, Ahonon BM, Eteka E, et al. Neuropathies périphériques et facteurs associés chez les hémodialysés chroniques du Bénin. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2022;18(6):512-7.
17. Borire AA, Arnold R, Pussell BA, Kwai NC, Visser LH, Padua L, et al. Haemodialysis alters peripheral nerve morphology in end-stage kidney disease. *Clinical Neurophysiology*. 2017;128(1):281-6.
18. Vigan J, Alagnide EH, Agboton BL, Ahoui S, Natta DN, Sogansa CD, et al. Déficiences neurologiques et musculo-squelettiques rencontrées chez les hémodialysés chroniques du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. *Médecine d'Afrique Noire*. 2017;64(1):13-21.
19. Al-Shazly SM, Hassan MAS, Ali ESF. The prevalence of peripheral neuropathy in hemodialysis patients at al-azhar university hospital in new damietta city. *Al-Azhar Med. J*. 2020;49(2):695-704. DOI : 10.12816/amj.2020.82580.
20. Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et chez l'enfant. Dans : *Manuel de Néphrologie*. 9^e éd. Paris : Ellipses ; 2020. p. 260-85.
21. Zohoun NE. Qualité de vie des patients hémodialysés chroniques de la Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA de Cotonou (Bénin) [Thèse de Doctorat en Médecine]. Dakar : Université Cheick Anta Diop de Dakar ; 2013. 151p
22. Yaya K, Biao HB, Moustapha F, Ibrahim H, Tall LA, Maria F, et al. Quality of Life in Chronic Hemodialysed Patients: Observational Study in Three Hemodialysis Units in Semi-Urban Areas of Senegal (West Africa). *J Clin Nephrol Ren Care*. 2019;5:045. doi.org/10.23937/2572-3286.1510045

III.2.2.2.3. Fréquence et facteurs associés aux neuropathies périphériques chez les patients porteurs d'hépatite virale B ou C en milieu hospitalier à Cotonou (Benin) en 2021

- **Communication**

- Communication affichée : Journées de la Société Francophone du Nerf Périphérique ; 21-22 Janvier 2022, Paris, France.

- **Apport personnel**

Nous avons élaboré le protocole de l'étude, participé à la collecte des données, l'analyse des données et rédigé le poster de la communication.

- **Poster de la communication**



LES NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'HÉPATITE VIRALE B OU C EN MILIEU HOSPITALIER À COTONOU (BENIN) EN 2021 : FRÉQUENCE ET FACTEURS ASSOCIÉS

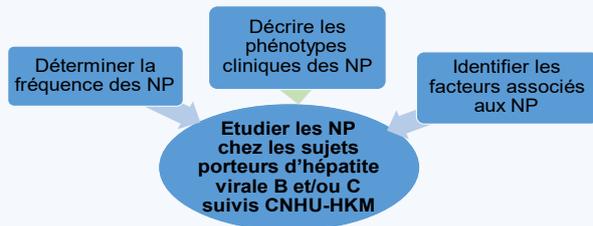


GNONLONFOUN D. (1,2,3), KPOSSOU A. (4), SOWANOU A. (2), CHUALACK WATOU I. (2), MAGNE J. (3), CHOKI B. (2), PREUX P. (3), HOUINATO D. (1,2)

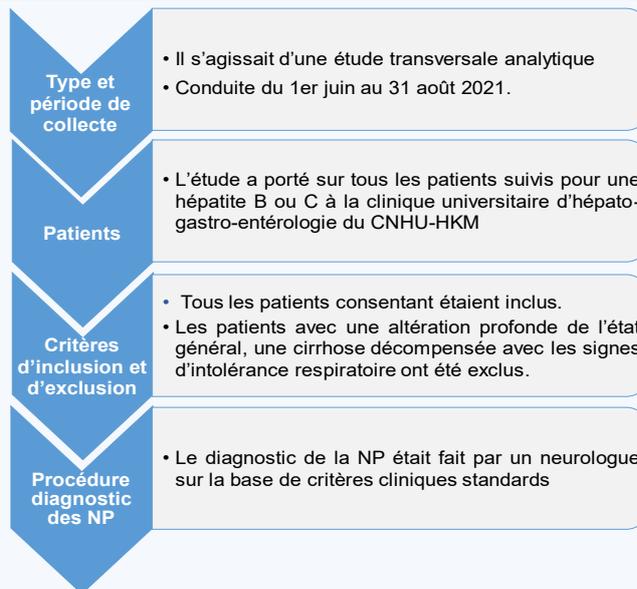
(1) Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques, Université d'Abomey -Calavi, Cotonou, Bénin, Cotonou, BENIN; (2) Clinique Universitaire de Neurologie du CNHU-HKM, Cotonou, BENIN; (3) INSERM, Université Limoges, CHU Limoges, IRD, U1094 Neuroépidémiologie Tropicale, Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale, GEIST, Limoges, FRANCE; (4) Clinique Universitaire d'Hépatogastroentérologie du CNHU-HKM, Cotonou, BENIN

INTRODUCTION -OBJECTIFS

- La prévalence globale des Neuropathie Périphérique (NP) varie de 4,3% et 6,9% au Bénin [1-2].
- Les causes infectieuses figurent en bonne place dans la survenue des NP.
- Peu de données sont disponibles en Afrique Sub-Saharienne (ASS) sur les NP chez les porteurs d'hépatite B ou C Bien que la séroprévalence de l'hépatite B est élevée [3]. Il s'agissait de :



METHODOLOGIE



RESULTATS

1. Caractéristiques des patients

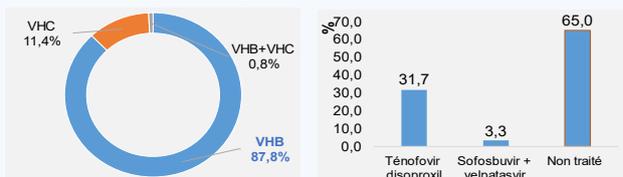


Figure 1 : Répartition des patients selon le type d'hépatite et le type de traitement (N=123)

L'âge moyen des 123 patients enrôlés était de $46,43 \pm 13,82$ ans (extrêmes: 18 et 76 ans). Le sex-ratio était de 1,41. La majorité des sujets étaient infectés au VHB (87,8%). Plus de la moitié n'était pas encore sous traitement.

RESULTATS

2. Fréquences des Neuropathies Périphériques

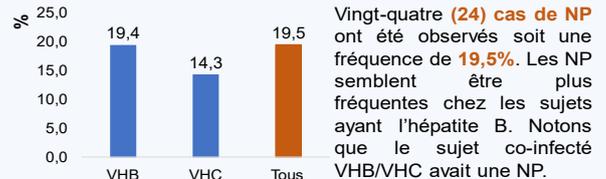


Figure 2 : Fréquences des NP (N=123)

3. Typologie des Neuropathies Périphériques

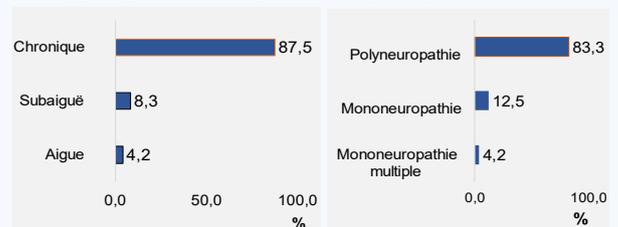


Figure 3 : Mode d'installation et type de NP (N=24)

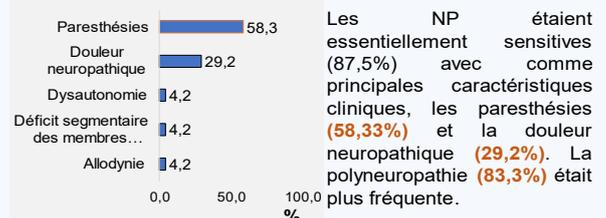


Figure 4 : Phénotypes cliniques des NP (N=24)

4. Facteurs associés aux Neuropathies Périphériques

La comorbidité avec le diabète (ORa=6,1 [1,2-34,5]) et le taux de transaminases ASAT élevées au diagnostic (ORa=0,15 [0,02-0,63]) étaient des facteurs associés à la NP.

DISCUSSION -CONCLUSION

La fréquence des NP est élevée chez les patients porteurs d'une hépatite B ou C dans l'étude mais moins élevée par rapport aux données rapportées en (ASS).

Le dépistage systématique des NP s'avère indispensable devant le caractère très peu symptomatiques des NP.

REFERENCES

- [1] Gnonlonfoun D, Adjien KC, Adoukonou T, Goudjinou G, Weke N, Houinato D. Prévalence des principales affections neurologiques chez les sujets de 15 ans et plus en population générale à Cotonou, Bénin. Rev Neurol (Paris) [Internet]. mars 2017 [cité 3 avr 2021];173:S180. [2] Gnonlonfoun D, Agbétou M, Goudjinou G, Adoukonou TA, Adjien KC, Boumediene F, Houinato D. Les neuropathies périphériques au Bénin. Rev Neurol (Paris) [Internet]. 1 sept 2020 [cité 4 avr 2021];176:S136. [3] Kpoussou AR, Paraiso MN, Sokpon CN, Alassan KS, Vignou RK, Keke RK, Bigot C, Domonhédou C, Gbédou SE, Séhonou J, Kodjoh N, Lawin H. Hépatite virale B lors d'une campagne de dépistage en population générale au Bénin: séroprévalence et facteurs associés. Pan Afr Med J [Internet]. 2020 [cité 4 avr 2021];37.

III.3. OS3 : Evaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes sur les neuropathies périphériques au Bénin

III.3.1. Présentation de l'étude

Les MG jouent un rôle essentiel dans la prise en charge des neuropathies périphériques. En tant que prestataires de soins primaires, ils sont souvent les premiers professionnels de santé consultés par les patients présentant des symptômes de neuropathie. Ils assurent le diagnostic primaire des cas, la gestion des symptômes, le suivi, la coordination des soins et la références aux spécialistes pour des soins plus approfondis. Cependant, il a été relevé chez les médecins en général, des challenges dans l'accomplissement de ce rôles (Watson et al., 2015). En absence de données sur ce pilier important de la prise en charge au Bénin, la présente étude a été menée.

Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les MG diplômés et des internes en dernière année de médecine sur tout le territoire national à partir de la liste des médecins et des institutions de formations médicales. La collecte des données a été effectuée par entrevue avec les médecins à l'aide qu'un questionnaire numérisé. Les connaissances ont été évaluées à travers 12 questions, les attitudes à travers 4 questions et enfin, les pratiques à travers 10 questions en lien avec les recommandations de bonnes pratiques cliniques en vigueur en matière de prise en charge des NP.

Nous avons observé un taux de participation de 60,5%. Le niveau CAP était faible chez 70,1% et élevé chez 7,0%. Les participants avaient une faible connaissance des manifestations des polyneuropathies (16,7%). Pour le diagnostic, 76,6% prescrivaient l'électroneuromyogramme. L'exercice en milieu rural, et être interne, réduisait la probabilité d'avoir une faible CAP. Mais l'absence d'informations sur les NP avant les études médicales et l'enseignement postuniversitaire sur les NP augmentaient la probabilité d'avoir une faible CAP.

Cette étude souligne la nécessité de mieux former ce maillon essentiel pour améliorer le diagnostic et le pronostic des NP. Ceci passe entre autres par une amélioration de la formation médicale et le suivi des formations postuniversitaires.

III.3.2. Valorisation des études

- **Publication**

- **Statut** : en cours d'évaluation chez les experts (Under Review) [N° : 230198870]
- **Revue visée** : International Journal of Neurosciences
- **Facteur d'impact [2022]** : 2,59

III.3.3. Apport personnel

Nous avons élaboré le protocole d'étude, participé à la collecte des données, l'analyse des données et rédigé le manuscrit.

III.3.4. Projet d'article

Knowledge, Attitudes and Practices of General Practitioners on Peripheral Neuropathies in Benin in 2021.

Dieu donné GNONLONFOUN^{a,b,c}, Arlos SOWANOU^b, Pupchen GNIGONE^b, Antoine GBESSEMEHLAN^{a,c}, Blaise CHOKI^b, Mendinatou AGBETOU^d, Richard HOUEZE^b, Rhodya AGASSOUNON^b, Anderson METOGBE HOUNTOVO^d, Thierry ADOUKONOU^d, Julien MAGNE^c, Farid BOUMEDIENE^c, Pierre-Marie PREUX^c, Dismand HOUINATO^{a,b}

^a: Laboratory of Epidemiology of Chronic and Neurological Diseases, University of Abomey-Calavi, Cotonou, Benin

^b: University Neurology Clinic of the CNHU-HKM of Cotonou, Cotonou, Benin

^c: Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical areas, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France

^d: Clinic of Neurology, Teaching Hospital of Parakou, Parakou, Benin

Corresponding author: Dieu donné GNONLONFOUN, University Neurology Clinic of the CNHU-HKM, University of Abomey-Calavi, Cotonou in Benin, Tel: +229 96533895 Email: ddgnonlonfoun@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: First healthcare actors in neurological diseases management, General Practitioners (GPs) still limited in the assessment of Peripheral Neuropathies (PN). This study assesses the knowledge, attitudes, practices (KAP) of GPs on PN in Benin in 2021 and identifying associated factors to low KAP.

Materials and methods: It was a cross-sectional study conducted from 20 November 2020 to 30 June 2021 which included GPs registered in the National Order of Physicians in Benin and interns in last year of medical studies (MS). An overall KAP score of 24 points was derived. KAP levels were low (score<17), medium (17 to 19) and high (score≥20). Multivariable regression models were performed to identify factors associated with low KAP.

Results: 645/1,066 participants (60.5%) were included in the study with median age 28years [IQR: 26-30 years], and 442 (68.5%) were male. The KAP level was low in 70.1%. 16.7% had a low knowledge of polyneuropathy manifestations, 35% perceived PN as an incurable disease. Lack of knowledge on PN before MS (aOR=1.6 [95%CI: 1.1-2.3]), and no postgraduate training on PN (aOR=1.8 [95% CI: 1.1-3.0]) were associated with low overall KAP level. Working in rural area (aOR=0.4 [95%CI: 0.2-0.7]), and being an intern (aOR=0.6 [95%CI: 0.4-0.9]) were associated with better overall KAP level.

Conclusion: This study highlights the need for better training with strong emphasis on PN during the MS and the organization of postgraduate training for GPs; the cornerstone for improving the management of PN in Benin.

Keywords: Peripheral Neuropathy, Knowledge, Attitude, Practice, General Practitioner, Benin.

Introduction

The peripheral nervous system includes the motor and sensory neurons of the cranial and peripheral nerves. The peripheral nerve consists of roots, plexus and nerves trunks [1]. Peripheral neuropathies (PN) affects one or more of these structures [2]. In general medicine, they are frequently diagnosed both in outpatient and in hospital settings [3–5]. In the absence of diagnosis and adequate management, PN may significantly affect the patient's autonomy and its quality of life [6,7]. The diagnosis of PN requires a structured approach comprising different steps. First, the topography of the PN determines whether it is truncal, radicular, polyradicular or neuronopathic (cell body involvement). Second, the physiopathological mechanism determines its demyelinating, axonal characters, or others. Third, the search for the aetiology (diabetes [5,8–11], Human Immunodeficiency Virus (HIV) [3,12–15], Hepatitis B or C [16] chronic alcoholism [17,18], chronic renal failure [19], inflammatory, dysimmune, genetic causes...) allows to choose the appropriate therapeutic approach [1].

Likewise, several countries with low and middle incomes, PN are more frequent in Benin than those estimated worldwide. Indeed, recent studies conducted in two regions in Benin reported that the overall prevalence of PN was 4.3% in Cotonou in 2015 [20] and 6.9% in 2019 in Adjohoun [21], while it was estimated at 1% worldwide with an increases to 7% after 65 years [22,23]. This situation is similar in the rest of Africa. In example, a frequency of 4.4% of PN was reported in Egypt in 2016 [24]. Yet, in Benin, as well as in several African countries, there are few neurologists, while it important to early identify people with PN for their well management. In this context, General Practitioners GPs (graduate GPs and interns) who are the first healthcare actor to be in contact with population and therefore with neurological diseases including PN [25] are very important to address the issue of PN in Benin. Despite this preponderant place of GPs in the identification and management of PN, no study has been conducted to evaluate their level of knowledges, attitudes, and practices (KAP) on the PN. In addition, in sub-Saharan Africa, literature on the KAP of GPs on the PN is scarce. We therefore conducted the current study to assess the KAP of GPs on PN and identify the correlated factors with low KAP in Benin.

1. Materials and methods

1.1 Design and study population

It was a cross-sectional study that took place in Benin (in West Africa) from November 2020 to August 2021. The study population were graduate GPs in activity, regardless of their area of practice (public or private) and interns in their final year of medical studies in the two faculties of medicine in the country (faculties of Cotonou and Parakou). These interns devote this last year (the seventh) to research and do not receive any courses. They sometimes replace part-time graduate GPs in public and in private facilities. Graduate GPs were identified in the departmental register of medical doctors, provided by the departmental health directorate data. The interns were identified by data provided by the directorates of the Faculty of Health Sciences of Cotonou and the Faculty of Medicine of Parakou. GPs with no clinical hospital activity and physicians in specialization were not considered. In total, 1,066 participants, including 260 interns and 806 graduate GPs, were counted. We included participants who were present on the day of the survey and who gave their free and informed consent to participate in the study.

The data were collected through an individual face-to-face interview using a digital questionnaire on the Kobotoolbox platform and deployed on the Kobocollect application on android devices. An appointment was made in advance with each practitioner for the interview without informing him of the topic of the survey. During the interview, any access to the internet and to medical documents was prohibited. A pre-test involving 20 GPs was conducted to reformulate the questionnaire before data collection.

1.2 Variables

The design of our questionnaire was inspired by the model used in some KAP studies [26,27]. Our questionnaire had two sections:

- the first was related to socio-demographic variables (age, sex, marital status), the time elapsed since graduation, the number of hours of theoretical courses received on PN, the year in which the teaching on PN was received (1st year, 2nd year, 3rd year, 4th year, 5th year, 6th year of training), the time elapsed since the last year which PN courses was received, the type of PN education received (lecture/theory, practical training in a neurology department, theory + practical training), professional category, (graduate GPs, interns) sector of practice (private, public), practice area (urban, rural), seniority in practice (upper 5 years, least of 5 years), PN knowledge before medicals studies, PN knowledge channel before medical studies, teacher qualification, attends postgraduate training on PN, meet PN cases in consultation.
- the second section was related to questions about KAP. Knowledges were evaluated through 12 questions, attitudes through 4 questions, and practices through 10 questions related to the clinical practice recommendations on PN management [28].

Response modalities for the questions in the KAP section were single choice and multiples choices. Three scores were constructed: a "Knowledge" score, an "Attitudes" score and a "Practices" score.

1.3 Data management for statistical analysis

Different response options for each question were reduced to a dichotomous alternative, 0/1 for scoring. Wrong answers and choice such "I don't know" were scored as "0" and right answers as "1". For the multiples choices questions, 6 answers were proposed (3 rights and 3 wrongs). Participants had to choose 3 answers. The question score was rated "1" when the participant chose more correct answers and "0" when they chose more wrong answers. The score for each domain was the sum of the points obtained for each question in that domain. Thus, the full scores ranged from 0 to 12 for knowledge, 0 to 4 for attitudes and 0 to 8 for practices.

1.4 Judging criterion

The endpoint was the proportion of GPs who had a low KAP score. The overall KAP score was determined by the sum of the three scores obtained in the knowledge, attitude, and practice domains. This overall score varied between 0 and 24. Low KAP was defined as having less than 70% of correct answers (KAP score < 17). Medium level was defined as having 70% to 80% correct answers (KAP score between 17-19). High level was defined as having more than 80% correct answers (KAP score \geq 20).

1.5 Statistical analysis

Data were analysed with R 4.1.1 software. Quantitative variables were described by their mean and standard deviation. Qualitative variables were expressed as numbers and percentages. KAP score levels were dichotomised (low KAP score versus medium/high KAP score). Comparisons of proportions according to the modalities of the independent variables were made with Pearson's chi-2 test. Identification of associated factors to low KAP score on PN was carried out using logistic regression models. All independent variables with a degree of significance \leq 0.20 in univariable analysis were included in the multivariable model with backward stepwise regression approach. Measures of association (the odds ratio) and their 95% confidence intervals were estimated, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

1.6 Ethical considerations

The study was approved by the Local Ethics Committee for Biomedical Research of the University of Parakou (ref: 0350/CLERB-UP/P/SP/R/SA).

2. Results

2.1 Flow chart of study participants

The overall participation rate in the study was 60.5% (645/1066), 56.2% among graduate GPs and 73.8% among interns. The analysis of the data covered 453 graduate GPs and 192 interns (Figure1).

2.2 Characteristics of the study population

The age of the participants ranged from 22 to 66 years with a median of 28 years, interquartile range 26-30 years. Participants under 30 years were most represented (76%). The sex ratio (M/F) was 2.2. Seniority in practice ranged from 0 to 29 years with a median of 2 years, interquartile range 1-4 years. The characteristics are summarized in Table 1.

2.3 Sources of information on PN

Few participants (111/645, 17.2%) had heard of PN before their medical studies through health workers. Mostly of physicians had received formal education on PN by neurologist during their training in the 4th year of study. The Table 2 summarize the sources of information on PN.

2.4 Knowledge on PN

The median score for knowledge on PN was 7, interquartile range 5-8 points. The level of knowledge was low in 523 (81.1%), medium in 82 (12.7%) and high in 40 (6.2%). Participants had good information on symptoms and clinical signs (paresthesia, hypoesthesia: 66 to 95.5%) and their causes: diabetes 77.7% but didn't know exactly PN's subtypes: 16.7% to 58%. The Table 3 summarize this information.

2.5 Practices on PN

The median practice score was 5 points, interquartile range 3-6 points. Of the 645 GPs, the level of optimal practice for the management of PN was low in 437 (67.8%), medium in 93 (14.4%) and high in 115 (17.8%). Few participants were optimally familiar with the indications of sudoscanner (19.1%), lumbar puncture (37.2%), nerve biopsy (43.9%) (Table 3). The pharmacology treatment of PN had been known in contrast of prognosis (Table 3).

2.6 Attitudes on PN

The median attitude score was 4, interquartile range 3-4 points. For 224 (34.7%), PN are an incurable disease (Table 3).

2.7 Overall KAP levels of GPs

The GPs' KAP score ranged from 1 to 23 points with a median of 15 points, interquartile range 13-17 points. Overall, 452 (70.1%) GPs surveyed had a low PN KAP level, 95% CI [66.4%-73.6%], and 45 (7.0%) had a high KAP level (figure 2). The KAP score was significantly higher among male (8.6% vs. 3.4%), GPs who practiced in rural area (14.3% vs. 6.3%). The other characteristics of participants according to overall KAP level were summarized in Table 1 & 2.

2.8 Factors associated with low overall KAP level on PN

In multivariable analysis, the low KAP score of GPs on PN was significantly associated with age, sex, marital status, professional category, sector of activity, having knowledge on PN before medical studies, have attended post-graduate training (PGT) and meet patients with PN in consultation.

Indeed, we observed that GPs aged 30 years and older, female, single, working in private facilities, who had never received a PGT on PN, and who didn't seeing PN patients in consultation were more likely to have a low KAP level on PN compared to their counterparts. In contrast, GPs who worked in rural areas (aOR=0.4 [95% CI: 0.2-0.7]), who were interns (aOR=0.6 [95% CI: 0.4-0.9]) were less likely to have a low KAP level level compared to their peers (Table 4).

3. Discussion

This study assessed the KAP level of GPs on PN in Benin. The KAP level was low in 70.1%, [95% CI: 66.4%-73.6%]. According to the associated factors, the practice in a rural area or being an intern were correlated with good KAP level. However, the absence of knowledge on PN before medical studies, and the lack of postgraduate training increased the probability of low KAP level. The participants had low knowledge of the manifestations of polyneuropathy (16.7%). For diagnosis, 76.6% prescribed the ENMG. PN was also perceived as a psychological disease (15.2%).

The overall KAP level observed in our study contrast with the fact that 98.46% of our GPs have received the training during medical studies. Interns (who are substitute graduate GPs) have a better KAP level, which can explained by the fact that the concepts learned are still recent and are well applied. Although seniority in the profession was not statistically associated with the overall KAP level, we clearly noted that the level was better among interns and graduate GPs who had less than 5 years of practice. This result could suggest that the notions learned are forgotten over time. In addition, not receive post-graduate training was associated with low KAP level in our study. This suggests that the knowledge learned during medical school must be constantly refreshed and updated. There are very few GPs (16.22%) who reported attending continuing education courses, particularly those working in the private sector. These trainings are an opportunity to update their KAP. Although, we did not collect data on this point, we believe that the main reason for this low participation in continuing education could be the high fees of the training often without subsidy. This is potentially compounded by the overlap with the working hours of GPs, particularly in the private sector, and the low contribution of employers. To produce more impact, these postgraduate training could take place online for better accessibility for several GPs especially those working in limited income countries. In addition, the training should not be solely linked to the objectives

of the organizing institution, but should respond more broadly to the needs of physicians [29]. We observed that, GPs in rural area had a better level KAP even though they studied in the same universities. The rapid referral of patients to neurologists in urban areas does not help GPs to continue to keep in mind the notions about PN management. In Benin, there are no neurologists near rural areas. GPs who practice in these rural areas where PN are more frequent [21] are obliged to provide the first primary care and do partial treatment before considering a referral since patients have limited financial resources.

Another reason that could explained the low level of KAP observed may be the small amount of time devoted to teaching neurological pathology during the medical curriculum, or the way the teaching is delivered. Indeed, lectures do not always allow the learner to quickly understand complex notions.

Studies on GPs' KAP on PN are rare. Overall, our results are quite comparable to those of the literature which generally focuses on low-income countries. The KAP study focused on GPs about PN are hardly addressed in developed countries such as Western Europe and the USA where human and technical resources are highly developed to manage the PN. Nevertheless, several European and American studies demonstrate the important place of GPs in the front line in the management of PN [30,31]. It important to note that most of existing studies focus on an assessment of a specific type of neuropathy and the study population sometimes involves non-neurologist specialists. In a Turkish study on the knowledge of 219 family physicians who manage diabetic neuropathy, reported that 74.42% of participants declared they did not use diagnostic and screening tests for neuropathy in their daily practice. Similarly, 31% had a low or very low level of KAP and 89.49% said they needed training on diabetic neuropathy [32]. Only 44.29% relied on their clinical experiences. The factors associated with the low level of knowledge were sex, urban or rural practice, time to last diagnosis of diabetic neuropathy. The same study reported that the seniority of physicians and their age was inversely correlated with the level of knowledge without statistical signification. These authors also emphasize the forgetting of notions learned over time [33]. Physicians in rural areas as in our study had a better level than those in urban areas [33]. Khan et al. reported the same findings for diabetes with or without neuropathy in Saudi Arabia [32]. On the other hand, Mabrouck et al., report a better level of knowledge and practices. They reported low attitudes among GPs in urban settings but the difference than GPs in rural area is not statistically significant [34]. However, the GPs included in their study, also reported that the primary source of training in diabetic neuropathies was post-graduate training. Our study is the first in sub-Saharan Africa. It provides a global view of GPs' ability to identify and manage PN with a large sample and standardized collection data process. However, the self-reporting nature of the data collected on practices could introduce some information bias. Furthermore, the generalization of the results of the study to all GPs in Benin must be done with

caution due to our participation rate (60.50%) which could have been higher without the absence of physicians in the period of surveys.

Conclusion

Although PN are common in Benin, GPs who are the first in contact with patients did not have a good knowledge of these neurological condition. In a context of shortage of neurologists, an increase in training during medical studies and postgraduate training in neurology seems to be a sure way to improve the level of GPs. The creation of exchanges between neurologists and GPs in e-learning and telemedicine can also have a positive impact on this situation.

Acknowledgments: We thank all general practitioners and interns who agreed to participate to this study.

Declaration of conflict interest statement: the authors have no conflicts of interest to declare.

Funding details: None

Data availability statement: All data generated or analyzed during this study are included in this article. Further request can be directed to the corresponding author.

References

- [1] Magy L, Vallat J-M. [Peripheral neuropathies]. *La Revue Du Praticien* 2015;65:569–76.
- [2] Vallat J, Magy L. Neuropathies périphériques : généralités *Peripheral neuropathies : an overview*. *EMC-Neurologie* 2005;2:175–81. <https://doi.org/10.1016/j.emcn.2004.09.004>.
- [3] Benevides MLAC de S e., Filho SB, Debona R, Bergamaschi ENC, Nunes JC. Prevalence of Peripheral Neuropathy and associated factors in HIV-infected patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2017;375:316–20. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.02.011>.
- [4] Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, Schenk JB, Roberts M. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *Journal of the American Board of Family Practice* 2004;17:309–18. <https://doi.org/10.3122/jabfm.17.5.309>.
- [5] Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clinical Therapeutics* 2018;40:828–49. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.001>.
- [6] Girach A, Julian TH, Varrassi G, Paladini A, Vadalouka A, Zis P. Quality of life in painful peripheral neuropathies: A systematic review. *Pain Research and Management* 2019;2019:1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/2091960>.
- [7] Draak THP, Faber CG, Merkies ISJ. Quality of life in inflammatory neuropathies: The IN-QoL. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2018;89:256–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316634>.
- [8] Khedr EM, Fawi G, Abbas MAA, Abo El-Fetoh N, Zaki AF, Gamea A, et al. Prevalence of neuromuscular disorders in Qena governorate/Egypt: population-based survey. *Neurological Research* 2016;38:1056–63. <https://doi.org/10.1080/01616412.2016.1243640>.
- [9] Leiter LA. The prevention of diabetic microvascular complications of diabetes: Is there a role for lipid lowering? *Diabetes Research and Clinical Practice* 2005;68:3–14. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.03.015>.

- [10] Smith AG, Singleton JR. Obesity and hyperlipidemia are risk factors for early diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2013;27:436–42. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.04.003>.
- [11] Sani MAM, Djibo IM, Andia A, Madougou S, Brah S, Beydou SS, et al. Facteurs associés à la neuropathie diabétique à l'Hôpital National de Lamordé (Niamey-Niger). *Health Sci Dis* 2015;16.
- [12] Millogo A, Sawadogo A, Sawadogo A, Lankoandé D. [Peripheral neuropathies revealing HIV infection at the Hospital Center of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)]. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique (1990)* 2002;95:27–30.
- [13] Ekenze OS, Nwosu CM, Ogunniyi A. Frequency and risk factors for distal sensory polyneuropathy in HIV infection in a developing country. *International Journal of STD and AIDS* 2014;25:178–83. <https://doi.org/10.1177/0956462413498226>.
- [14] Mrejen S. Les neuropathies rencontrées chez le patient infecté par le VIH 2003;4:149–52.
- [15] Kokotis P, Schmelz M, Papadimas GK, Skopelitis EE, Aroni K, Kordossis T, et al. Polyneuropathy induced by HIV disease and antiretroviral therapy. *Clinical Neurophysiology* 2013;124:176–82. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.05.022>.
- [16] Thimme R. Hepatitis C mit Fatigue und Polyneuropathie. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010;135:2428–2428. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1269414>.
- [17] Koike H, Sobue G. Alcoholic neuropathy. *Current Opinion in Neurology* 2006;19:481–6. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000245371.89941.eb>.
- [18] Mellion M, Gilchrist JM, De La Monte S. Alcohol-related peripheral neuropathy: Nutritional, toxic, or both? *Muscle and Nerve* 2011;43:309–16. <https://doi.org/10.1002/mus.21946>.
- [19] Philomène N-K, Gnigone P, Tsanga-Mamalhy J, Camara I, Mapaga J, Mbourou D, et al. Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques chez les hémodialysés chroniques à Libreville. *Revue Neurologique* 2020;176:S32. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.01.125>.
- [20] Gnonlonfoun D, Adjein C, Adoukonou T, GOUDJINOU G, Weke N, Houinato D. Prévalence des principales affections neurologiques chez les sujets de 15 ans et plus

- en population générale à Cotonou, Bénin. *Revue Neurologique* 2017;173:S180–S180. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.01.351>.
- [21] Gnonlonfoun DD, Sowanou A, Gnigone P, Gbessemehlan A, Nyangui Mapaga J, Aballo W, et al. Prevalence and associated factors with peripheral neuropathies in the general population in the rural area of Adjohoun in Benin. *J Clin Neurosci* 2023;109:32–8. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2023.01.008>.
- [22] Hanewinckel R, Drenthen J, Van Oijen M, Hofman A, Van Doorn PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology* 2016;87:1892–8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003293>.
- [23] Callaghan BC, Price RS, Chen KS, Feldman EL. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: A review. *JAMA Neurology* 2015;72:1510–8. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.2347>.
- [24] Khedr EM, Fawi G, Abbas MAA, Abo El-Fetoh N, Zaki AF, Gamea A, et al. Prevalence of neuromuscular disorders in Qena governorate/Egypt: population-based survey. *Neurological Research* 2016;38:1056–63. <https://doi.org/10.1080/01616412.2016.1243640>.
- [25] Caplain R, Yacoubou I, Adedemy D, Sani A, Takam S, Desplats D. Promouvoir des soins de proximité en Afrique : l'exemple de la médecine générale communautaire au Bénin. *Santé Publique* 2014;S1:59–65. <https://doi.org/10.3917/spub.140.0059>.
- [26] Brant JM, Mohr C, Coombs NC, Finn S, Wilmarth E. Nurses' Knowledge and Attitudes about Pain: Personal and Professional Characteristics and Patient Reported Pain Satisfaction. *Pain Management Nursing* 2017;18:214–23. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2017.04.003>.
- [27] Whitford L. Études sur les connaissances , attitudes et pratiques Maladie transmise par le virus Zika et ses possibles complications Kit de ressources. 2016.
- [28] AGREE Next Steps Research Consortium. Grille D'Évaluation De La Qualité Des Recommandations Pour La Pratique Clinique (Grille Agree Ii). 2009.
- [29] VanNieuwenborg L, Goossens M, Leppeleire JD, Schoenmakers B. Continuing medical education for general practitioners: a practice format. *Postgraduate Medical Journal* 2016;92:217–22. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133662>.

- [30] Watson JC, Dyck PJB. Peripheral Neuropathy: A Practical Approach to Diagnosis and Symptom Management. *Mayo Clin Proc* 2015;90:940–51. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.004>.
- [31] Bernard-Valnet R, Kuntzer T, Vaucher J. Prise en charge des neuropathies périphériques en médecine interne générale. *Rev Med* 2019;15.
- [32] Khan AR, Al Abdul Lateef ZN, Khamseen MB, Al Aithan MA, Khan SA, Al Ibrahim I. Knowledge, attitude and practice of ministry of health primary health care physicians in the management of type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in the Al Hasa District of Saudi Arabia, 2010. *Niger J Clin Pract* 2011;14:52–9. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.79241>.
- [33] Tanırlar M, Arslan M, Edirne T, Emre N, Özşahin A. Evaluation of Knowledge Level and Approaches of Physicians Working in Primary Health Care Institutions in Denizli Province on Diabetic Neuropathy. *Ankara Medical Journal* 2022;22:359–69. <https://doi.org/10.5505/amj.2022.43402>.
- [34] Mabrouk N, Abdou M, Nour-Eldin H, El-Foly A, Omar S, Sliem H. Knowledge, attitude, and practice of family physicians regarding diabetic neuropathy in family practice centers: Suez Canal University. *International Journal of Medicine and Public Health* 2013;3:230–4. <https://doi.org/10.4103/2230-8598.123424>.

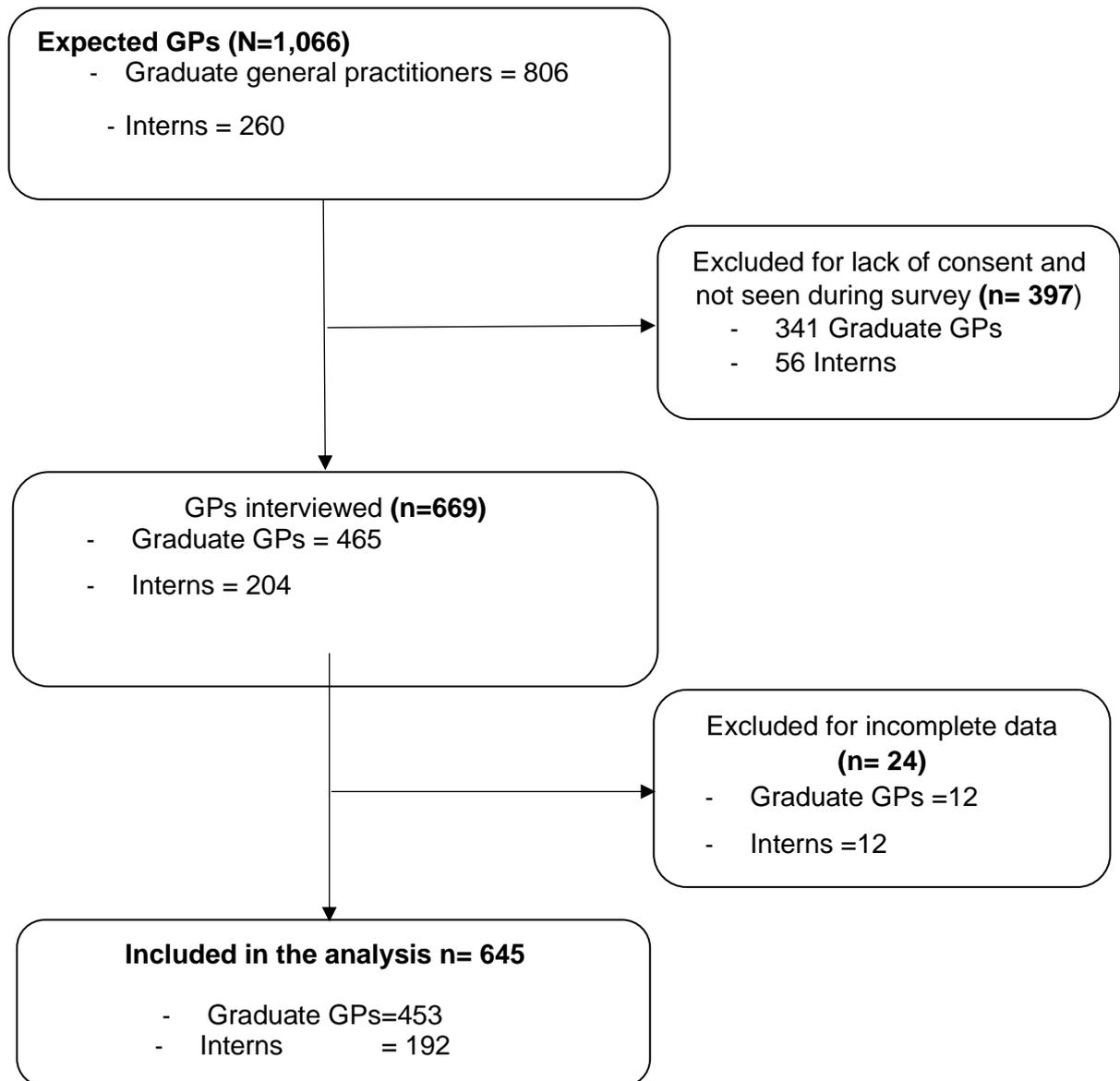


Figure 19 : Flow chart for inclusion of participants in the study, Benin 2021

Table 1: Distribution of GPs surveyed according to socio-demographic characteristics and KAP score levels, Benin 2021

	Total	Overall KAP score			p-value
	Number (%)	Low n (%)	Medium n (%)	Good n (%)	
Age group, n (%)					0.302
< 30 years	490 (76.0)	336 (68.6)	117 (23.9)	37 (7.6)	
≥30 years	155 (24.0)	116 (74.8)	31 (20.0)	8 (5.2)	
Sex, n (%)					0.004
Male	442 (68.5)	293 (66.3)	111 (25.1)	38 (8.6)	
Female	203 (31.5)	159 (78.3)	37 (18.2)	7 (3.4)	
Practice area, n (%)					0.010
Urban	589 (91.3)	422 (71.6)	130 (22.1)	37 (6.3)	
Rural	56 (8.7)	30 (53.6)	18 (32.1)	8 (14.3)	
Marital status, n (%)					0.061
Single	358 (55.5)	264 (73.7)	74 (20.7)	20 (5.6)	
Married/Cohabiting	287 (44.5)	188 (65.5)	74 (25.8)	25 (8.7)	
Professional category, n (%)					0.061
Graduate GPs	453 (70.2)	330 (72.8)	94 (20.8)	29 (6.4)	
Interns	192 (29.8)	122 (63.5)	54 (28.1)	16 (8.3)	
Seniority in practice, n (%)					0.702
<5 years	500 (77.5)	348 (69.6)	115 (23.0)	37 (7.4)	
≥5 years	145 (22.5)	104 (71.7)	33 (22.8)	8 (5.5)	
Sector of practice, n (%)					0.005
Public	315 (51.2)	213 (67.6)	87 (27.6)	30 (9.1)	
Private	315 (48.8)	239 (75.9)	61 (19.4)	15 (4.8)	

Table 2: Distribution of GPs surveyed according to their sources of information and the levels of the KAP score on PN, Benin 2021

	Total Number (%)	Overall KAP score			p-value
		Low Number (%)	Medium Number (%)	Good Number (%)	
PN knowledge before MS (n=645)					0.001
Yes	211 (32.7)	132 (62.6)	58 (27.5)	21 (10.0)	
No/ don't know	434 (67.3)	320 (73.7)	90 (20.7)	24 (5.5)	
PN knowledge channel before MS* (n=211)					
Reading/Internet	98 (46.4)	63 (64.3)	25 (25.5)	10 (10.2)	0.834
Media	41 (19.4)	16 (39.0)	20 (48.8)	5 (12.2)	0.001
Health workers	111 (52.6)	73 (65.8)	25 (22.5)	13 (11.7)	0.201
Previous studies	7 (3.3)	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0.0)	0.989
Others (friends)	39 (18.5)	32 (82.1)	4 (10.3)	3 (7.7)	0.010
Formal teaching on PN during MS (n=645)					0.014
Yes	598 (92.7)	411 (68.7)	142 (23.7)	45 (7.5)	
No/ don't know	47 (7.3)	41 (87.2)	6 (12.8)	0 (0.0)	
Year of course on PN during MS* (n=598)					
1 st year	3 (0.5)	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.663
2 nd year	115 (19.2)	77 (67.0)	31 (27.0)	7 (6.1)	0.584
3 rd year	65 (10.9)	45 (69.2)	18 (27.7)	2 (3.1)	0.32
4 th year	463 (77.4)	312 (67.5)	115 (24.9)	35 (7.6)	0.419
5 th year	314 (52.5)	204 (65.0)	80 (25.5)	30 (9.6)	0.055
6 th year	79 (13.2)	62 (78.5)	15 (19.0)	2 (2.5)	0.076
Modality of last PN teaching (n=598)					
Lecture/theory	337 (56.1)	259 (76.9)	45 (13.4)	33 (9.8)	0.251
Practical training in neurology	67 (11.2)	45 (67.2)	17 (25.4)	5 (7.5)	0.946
Lecture + practical training	190 (31.8)	140 (73.7)	41 (21.6)	9 (4.7)	0.109
Teacher qualification* (n=598)					
Neurologist	494 (76.6)	335 (67.8)	117 (23.7)	42 (8.5)	0.107
Internist	59 (9.1)	40 (67.8)	15 (25.4)	4 (6.8)	0.947
General practitioner	9 (1.4)	6 (66.7)	3 (33.3)	0 (0.0)	0.853
Attends postgraduate training on PN (n=645)					0.012
Yes	96 (14.9)	55 (57.3)	32 (33.3)	9 (9.4)	
No/ don't know	549 (85.1)	397 (72.3)	116 (21.1)	36 (6.6)	
Meet PN cases in consultation (n=645)					0.011
Yes	494 (76.6)	335 (67.8)	117 (23.7)	42 (8.5)	
No/ don't know	151 (23.4)	117 (77.5)	31 (20.5)	3 (2.0)	

*: Multiple responses possible; PN = peripheral neuropathy; Medical Study=MS

Table 3: Distribution of knowledge, practices, and attitudes on PN, Benin 2021

N° Item	Items by component	Number (n)	Frequency (%)
A. Aspects of PN knowledge			
1	PN manifestations are usually sensory-motor and symmetrical	418	64.8
2	PN manifestations are mostly distal and symmetrical and begin in the lower limbs	417	64.7
3	PN manifestations may be less frequently symmetrical, multifocal and begin in the upper limbs	323	50.1
4	Motor manifestations of PN are the most common	155	24.1
5	MNP is the focal involvement of several nerve trunks	264	41.0
6	MNP is the asymmetrical involvement of several nerve trunks	275	42.6
7	PNP is the generally bilateral, symmetrical, synchronous proximo-distal involvement of several nerve trunks	108	16.7
8	PRN is the generally bilateral, symmetrical, synchronous proximo-distal involvement of several nerve trunks	311	48.2
9	PN can be demyelinating, axonal or axon-demyelinating	378	58.6
10	Symptoms that can be found in PN		
	Tingling	616	95.5
	Numbness	503	78.0
	Pins and needles	426	66.0
11	Signs that can be found in PN*		
	Hypoesthesia	593	91.9
	Distal or proximal or diffuse motor deficit	433	67.1
	Osteotendinous hypo- or areflexia	325	50.4
12	Causes of PN*		
	Nutritional deficiency	446	69.1
	HIV-POSITIVE	458	71.0
	Diabetes mellitus	501	77.7
B. Aspects of PN practice			
1	Prescription of ENMG	494	76.6
2	Prescription of sudoscanner	123	19.1
3	Lumbar puncture	240	37.2
5	Nerve biopsy	283	43.9
6	Fatal Guillain-Barré Syndrome	442	68.6
7	Treatment of PN	613	95.1
8	Modalities of PN treatment*		
	Modern medicine	558	86.5
	Traditional medicine	34	5.3
	Modern and traditional medicine	78	12.1
	Religious prayers	10	1.6
9	Total curability of PN after treatment	343	53.2
10	Referral of PN to specialist (yes)	441	68.4
11	Referring Specialist*		

N° Item	Items by component	Number (n)	Frequency (%)
	Neurologist	627	97.2
	Rheumatologist	100	15.5
	Internal Medicine	165	25.6
	Physical and rehabilitation physician	104	16.1
	Don't know	4	0.6
C. Attitudes on PN			
1	PN may be contagious	3	0.5
2	PN can be cast as a spell	36	5.6
3	PN is a psychological disease	98	15.2
4	PN is an incurable disease	224	34.7

MNP: Mononeuropathy, PNP: Multiple polyneuropathy, PRN: Polyradiculoneuropathy, *: Multiple responses possible, ENMG = electroneuromyogram; PN = peripheral neuropathy; GBS = Guillain-Barré syndrome;

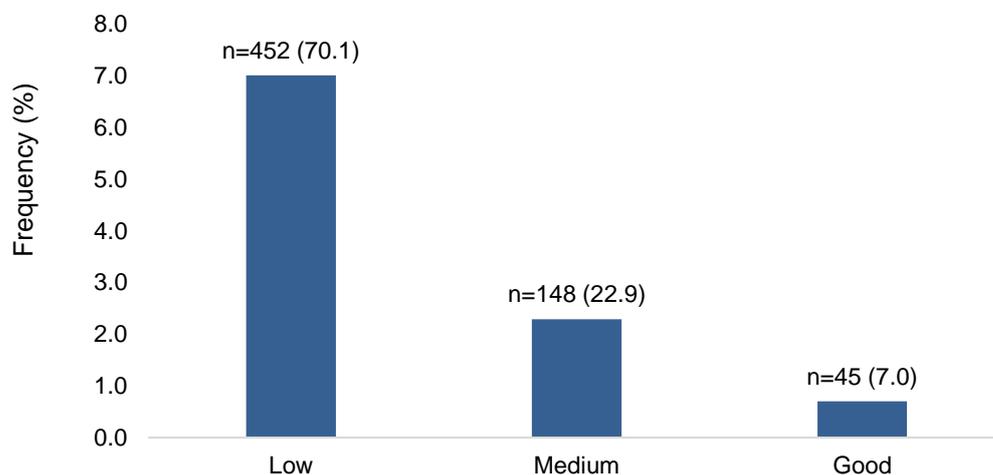


Figure 20 : Distribution of general practitioners according to the overall KAP level on PN, Benin 2021 (n=645)

Table 4: Factors associated with the low level of global KAP on PN among general practitioners in Benin in 2021

	Total (N)	Low KAP score	Univariable logistic regression (Low vs. Medium and High)			Multivariable logistic regression (Low vs. Medium and High)		
			Number (%)	OR	[95 % CI]	P	ORa	[95% CI]
Age group (years)								
20 - 30	490	336 (68.6)	1			1		
≥30	155	116 (74.8)	1.4	[0.9-2.1]	0.138	2.0	[1.2-3.3]	0.007
Sex								
Male	442	293 (66.3)	1			1		
Female	203	159 (78.3)	1.8	[1.2-2.7]	0.002	2.3	[1.5-3.5]	<0.001
Practice area								
Urban	589	422 (71.6)	1			1		
Rural	56	30 (53.6)	0.5	[0.3-0.8]	0.006	0.4	[0.2-0.7]	0.004
Marital status								
Married/Cohabiting	358	264 (73.7)	1			1		
Single	287	188 (65.5)	1.5	[1.1-2.1]	0.024	2.0	[1.3-3.0]	0.001
Professional category								
Graduate GPs	453	330 (72.8)	1			1		
Interns	192	122 (63.5)	0.6	[0.5-0.9]	0.019	0.6	[0.4-0.9]	0.017
Seniority in practice (years)								
≥5	145	104 (71.7)	1					
<5	500	348 (69.6)	1.1	[0.7-1.7]	0.623	-	-	-
Sector of practice								
Public	315	213 (67.6)	1			1		
Private	315	239 (75.9)	1.7	[1.2-2.4]	0.002	1.8	[1.2-2.7]	0.002
PN knowledge before MS								
Yes	211	132 (62.6)	1			1		
No	434	320 (73.7)	1.7	[1.2-2.4]	0.004	1.6	[1.1-2.3]	0.018
Formal teaching on PN during MS								
Yes	598	411 (68.7)	1					
No	47	41 (87.2)	3.1	[1.4-8.3]	0.011	-	-	-
Attends Postgraduate training								
Yes	96	55 (57.3)	1			1		
No	549	397 (72.3)	1.9	[1.2-3.1]	0.003	1.8	[1.1-3.0]	0.015
Meet PN cases in consultation								
Yes	494	335 (67.8)	1			1		
No	151	117 (77.5)	1.6	[1.1-2.5]	0.024	1.6	[1.01-2.5]	0.048

PN: Peripheral Neuropathy, MS: Medical Studies, aOR: Adjusted Odds-Ratio

III.4. OS4 : Enquête ethnopharmacologique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques au Bénin

III.4.1. Présentation de l'étude

Les douleurs neuropathiques (DN) peuvent être d'origine centrale ou périphérique et leurs étiologies sont nombreuses. Son traitement repose sur l'utilisation d'antalgiques classiques et d'antalgiques spécifiques comme les antidépresseurs, les antiépileptiques ou les traitements locaux. Il s'agit de traitements qui sont dans l'ensemble d'une efficacité modérée et d'une tolérance parfois médiocre. Le coût du traitement reste onéreux ; la disponibilité et l'accessibilité des médicaments posent un véritable problème au Bénin. Il s'avère donc nécessaire de rechercher des thérapeutiques nouvelles, moins onéreuses et faciles d'accès. Parmi les solutions qui se présentent, celle qui s'avère la plus aisée pour les pays en voie de développement comme le Bénin, est l'utilisation d'espèces végétales.

Nous avons réalisé une ethnobotanique qui a inclus les tradipraticiens aussi appelé tradithérapeute ou guérisseur traditionnel de Cotonou et d'Abomey-Calavi. Les différentes informations ont été recueillies concernant les organes des espèces végétales utilisées. Cette étude a permis d'identifier les différentes espèces végétales utilisées, la durée et forme d'utilisation, les différentes posologies de traitement, la valeur d'utilisation Vorg et la valeur d'utilisation intraspécifique et les composés phytochimiques des principales espèces utilisées dans le traitement des DN.

III.4.2. Valorisation des études

- **Publication**
 - **Statut** : En relecture
 - **Revue visée** : Journal of Ethnopharmacology
 - Facteur d'Impact [2022] : 5,195

III.4.3. Apport personnel

Nous avons élaboré le protocole d'étude, participé à la collecte des données, l'analyse des données et rédigé le manuscrit.

III.4.4. Projet d'article

Enquête ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques chez les Tradipraticiens au Sud du Bénin en 2020

Introduction

La douleur est une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion » [1]. Trois grands mécanismes sont à l'origine de la douleur. Il peut s'agir d'un mécanisme nociceptif, d'un mécanisme neuropathique ou d'un mécanisme psychogène. Ces différents mécanismes peuvent se retrouver intriqués dans des douleurs dites « mixtes ». Depuis 1994, le terme de douleur neuropathique est défini comme une douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux [2]. Les douleurs neuropathiques peuvent être d'origine centrale ou périphérique avec de nombreuses étiologies. Il s'agit d'une entité nosographique à part entière, et son diagnostic se fait indépendamment de celui de sa cause. Le diagnostic est clinique et aucun examen complémentaire n'est nécessaire [2,3]. Les causes les plus étudiées de douleurs neuropathiques sont les douleurs neuropathiques dans les neuropathies diabétiques [4]. En Europe, la prévalence des douleurs neuropathiques en population générale était de 7 à 8% en 2008 [5]. Au Bénin, elle était de 6,3% en 2012 [6]. Son traitement repose sur l'utilisation d'antalgiques classiques et d'antalgiques spécifiques comme les antidépresseurs, ou les traitements locaux. Il s'agit de traitements qui sont dans l'ensemble d'une efficacité modérée et d'une tolérance parfois médiocre. Elles sont alors associées à un risque accru de prescriptions médicales et de visites à l'hôpital [7] avec une répercussion importante sur la qualité de vie des patients [8,9]. Le coût du traitement reste élevé [10] ; la disponibilité et l'accessibilité des médicaments posent un véritable problème au Bénin. Il s'avère donc nécessaire de rechercher des thérapeutiques nouvelles, moins onéreuses et faciles d'accès. Parmi les solutions qui se présentent, celle qui s'avère la plus aisée pour les pays en voie de développement comme le Bénin, est l'utilisation d'espèces végétales. Ce choix s'explique par le fait que les espèces végétales sont encore utilisées par 80% de la population des pays africains pour traiter les maladies [11,12]. De nombreuses études ont montré la richesse de ces plantes en composés phytochimiques thérapeutiques [13]. Alors que des études ont été faites au Bénin comme en Afrique de l'Ouest sur l'usage des plantes en Médecine traditionnelle pour prendre en charge les douleurs [14-16], aucune ne s'est consacrée de façon spécifique aux douleurs neuropathiques.

C'est pourquoi, la présente étude ethnobotanique a été initiée, pour fournir une liste exhaustive des plantes utilisées par des tradipraticiens au sud du Bénin dans le traitement des douleurs neuropathiques. Il s'agissait de fournir une liste exhaustive des plantes utilisées au Sud du Bénin dans le traitement des douleurs neuropathiques.

Matériel et Méthodes

Type d'étude

Cette étude s'était déroulée en zone urbaine, dans deux communes du sud du Bénin. Il s'agit de la commune de Cotonou et celle d'Abomey-Calavi. Il s'agissait d'une étude observationnelle, transversale à visée descriptive qui s'était déroulée de Novembre à Décembre 2020 dans les communes de Cotonou et d'Abomey-Calavi. Elle portait sur les tradipraticiens appartenant à l'association nationale des tradithérapeutes professionnels du Bénin, jouissant d'une bonne réputation et donnant leur consentement verbal libre et éclairé. Les données étaient collectées au moyen d'un questionnaire.

Population

La population d'étude était composée des praticiens de la médecine traditionnelle que sont les tradipraticiens. Le tradipraticien aussi appelé tradithérapeute ou guérisseur traditionnel exerce une pratique médicale non conventionnelle reposant sur des approches présentées comme traditionnelles dans certaines communautés. Cette cible a été choisie pour ses connaissances dans le domaine de la médecine traditionnelle selon les études antérieures [17-19].

Critères d'inclusion

Le critère d'inclusion était:

- D'appartenir à l'Association Nationale des Tradithérapeutes Professionnels du Bénin.
- D'avoir donné son consentement verbal libre et éclairé.

Échantillonnage

Chez les tradipraticiens, nous avons fait un échantillonnage de convenance (non probabiliste). Tous les tradipraticiens résidant dans les communes de Cotonou et d'Abomey-Calavi qui avaient donné leur consentement, ont été inclus soit 35 enquêtés. La liste des tradipraticiens de ces deux communes et appartenant à l'Association Nationale des Tradithérapeutes Professionnels du Bénin était fournie par le Ministère de la santé [18, 20, 21]. L'enquête auprès de ceux-ci nous a permis de répertorier les plantes disponibles et utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement de la douleur neuropathique dans les communes de Cotonou et d'Abomey-Calavi et de recueillir également leurs connaissances relatives à cette pathologie.

Outils de collecte

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire divisé en trois sections. La première regroupait des informations sociodémographiques de l'enquêté et les données générales sur les douleurs neuropathiques. La deuxième regroupe des questions en rapport avec les connaissances des tradipraticiens, des utilisateurs de plantes traditionnelles sur les DN. Il était évalué à travers 13 questions. Les différentes possibilités de réponses pour chaque question étaient réduites à une alternative dichotomique, 0/1 pour la cotation. Ainsi, le score « connaissance » variait de 0 à 13. Un pré-test sur 5 tradipraticiens situés en dehors de la zone d'étude a été effectué. La troisième partie était consacrée à l'enquête ethnobotanique. Les différentes informations recueillies concernant les organes des espèces végétales utilisées ont permis de déterminer les paramètres ci-dessous : le nombre total d'espèces recensées E, l'effectif des espèces végétales recensées selon les drogues végétales les plus utilisées, la répartition des espèces végétales recensées selon la forme d'utilisation, les différentes posologies de traitement selon les recettes d'espèces végétales recensées, les différentes durées de traitement selon les recettes d'espèces végétales recensées, la valeur d'utilisation Vorg représentant le nombre d'espèces pour lesquelles un organe donné est utilisé, la valeur d'utilisation intraspécifique (VUI) correspondant au rapport Vorg et E. La Fréquence Relative de Citation (RFC) est calculée pour apprécier l'importance locale de chaque espèce. Cette fréquence est calculée suivant cette formule : $RFC = Fc \div N$ Où Fc = nombre d'enquêtés ayant mentionné l'usage de l'espèce et N = le nombre total d'enquêtés. La Contribution de chaque espèce de plante dans la composition de la recette (Cpr) et exprimée en pourcentage (%). Les plantes retenues dites significatives ou utiles dans la présente étude sont celles ayant été réparties suivant un niveau de connaissance élevé et/ou moyen et présentant une fréquence de citation relative, une Cpr dont les valeurs sont les plus élevées. Le choix de retenir les 07 plantes plus utiles était fait. – Recherche dans la littérature des principes actifs contenus dans les plantes identifiées comme significatives dans le traitement de la douleur neuropathique. Les variables utilisées étaient, Socio-démographiques, situation matrimoniale, niveau d'instruction, ancienneté dans le métier de tradipraticien, avoir entendu parler des douleurs neuropathiques, score de connaissance, les espèces végétales utilisées comme médicaments verts. Les espèces végétales retenues, étaient celles utilisées par les tradipraticiens ayant une connaissance moyenne ou bonne des DN.

Analyse des données

Les données étaient recueillies avec le logiciel Kobocollect et exportées dans une base de données Excel version 2016. L'analyse des données était faite avec le logiciel STATA version 15. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec l'écart-type lorsque la distribution était normale et par la médiane et son intervalle interquartile lorsque la distribution

était asymétrique (appréciée au test de Shapiro). Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

Considérations éthiques et protocole de Nagoya

Nous avons eu l'autorisation du Comité Local d'Ethique pour la Recherche Biomédicale (réf : 0350/CLERB-UP/P/SP/R/SA) et de Recherche des Sciences de la Santé du Bénin. Le consentement oral de chaque enquêté était obtenu avant l'interview. La confidentialité des données était de rigueur.

Résultat

L'étude a permis de recenser au total (E) 75 espèces de plantes utiles contre la douleur neuropathique. L'analyse des données nous a montré que les 75 espèces de plantes recensées dans le traitement de la douleur neuropathique au cours de notre étude sont regroupées en 28 familles dont les plus représentées équitablement sont les Fabaceae avec une fréquence 20%, Annonaceae, Apocynaceae avec une fréquence de 10% chacune puis les Amaranthaceae, Lauraceae, Piperaceae, Rubiaceae, Rutaceae chacune avec une fréquence de 6,6%.

Les feuilles et les graines étaient les parties les plus utilisées (35,51%) comme le montre le tableau suivant :

Tableau I : Répartition des sujets selon les organes des plantes utilisés

Organes utilisées	Effectifs	%
Feuilles	49	35,51
Graines	49	35,51
Racines	33	23,91
Ecorces	6	4,35
Fruits	4	2,90
Rameaux	2	1,45

La Valeur d'Utilisation intraspécifique (VUI)

Les feuilles ont une valeur d'utilisation intraspécifique plus élevée (0.46).

Tableau II : Organes et valeur d'utilisation intraspécifique

	Effectifs (Vorg)	VUI
Feuilles	40	0,46
Racines	23	0,26
Graines	14	0,16
Ecorce	5	0,06
Fruits	3	0,03
Rameaux	2	0,02

Formes d'utilisation

La décoction constitue la forme d'utilisation la plus fréquente (58,99%) puis viennent la macération et la pommade à appliquer (cataplasme) à fréquences égales (12,23%).

Tableau III : Répartition des espèces végétales recensées selon la forme d'utilisation

	Effectif	%
Décoction	82	58,9
Pommade à appliquer (Cataplasme)	17	12,2
Macération	17	12,2
Savon pour la douche	7	5,0
Poudre orale à boire avec une bouillie Poudre orale à boire avec l'eau ou une Bouillie	4	2,9
Poudre orale à boire avec l'eau	4	2,9
Poudre transcutanée à mettre dans les Scarifications	3	2,2
Macération puis Pommade à appliquer	2	1,4
Trituration	2	1,4
	1	0,7

Posologie et Durée du traitement

Les tableaux IV et V nous présentent les différents modes d'administration (posologie et durée) des traitements indiqués par les tradipraticiens contre la douleur neuropathique. Généralement les enquêtés se basent sur leur expérience dans le maniement des quantités et leur observation à l'œil nu [83]. La mesure de base est le verre (talokpémi ou verre à bambou ayant des contenances respectives de 30 ml et 125 ml) ou la cuillerée.

Tableau IV : Différentes posologies de traitement selon les recettes d'espèces végétales recensées

	Effectifs	%
01 cuillère à café toutes les 03 h	1	1,92
01 cuillère matin et soir	1	1,92
01 verre bambou par jour	1	1,92
02 applications par jour	6	11,54
Boire et se laver avec	1	1,92
Lavage quotidien	2	3,85
01 verre talokpémi par jour	3	5,77
01 verre bambou matin et soir	3	5,77
01 verre bambou matin midi et soir	27	51,92
01 verre talokpémi matin et soir	1	1,92
01 verre talokpémi matin midi et soir	4	7,69
01 seule fois	1	1,92
Usage pour la douche	1	1,92
Total	52	100

Tableau V : Différentes durées de traitement selon les recettes d'espèces végétales recensées

	Effectifs	%
07 jours	7	13,47
03 jours	7	13,46
10 jours	1	1,92
14-16 jours	13	25,00
30 jours	1	1,92
05 jours	1	1,92
05-10 jours	1	1,92
Chaque 03 jour	1	1,92
Jusqu'à disparition des symptômes	14	26,92
Jusqu'à la dégradation de la tisane	6	11,54
Total	52	100

Les plantes significatives ont été identifiées à partir des indices que sont la fréquence relative de citation de chaque espèce, la contribution de chaque espèce de plante dans la composition des recettes (Cpr).

Tableau VI : Composés phytochimiques contenus selon la littérature dans les espèces de plantes significatives utilisées dans le traitement de la douleur neuropathique

Espèce végétale	Composés phytochimiques	Références
<i>Xylopi aethiopica</i>	Alcaloïdes, Tanins, Terpènes et Stéroïdes, Saponosides, Huiles essentielles	[22]
<i>Syzygium aromaticum</i>	Alcaloïdes, Terpènes et Stéroïdes, Polyphénols, tannins galliques	[23]
<i>Allium sativum</i>	Alcaloïdes, Saponosides, Flavonoïdes, Terpènes et Stéroïdes, Coumarines, Oses et holosides (bulbes)	[24,25]
<i>Allium cepa</i>	Alcaloïdes, Tanins, Oses et holosides, Terpènes et Stéroïdes	[26]
<i>Capsicum annuum</i>	Alcaloïdes, Terpénoïdes, Tanins, Coumarines	[26]
<i>Uvaria chamae</i>	Alcaloïdes, Tanins, Terpénoïdes, Flavonoïdes,	[27,28]
<i>Monodora myristica</i>	Alcaloïde (graine), Tanins catéchiques, Stéroïdes, Terpénoïdes, Composés hétérosides, Flavonoïdes	[22,26,29]

De l'analyse de ce tableau, il est à noter la présence de composés tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les terpènes et stéroïdes sont retrouvés chez presque toutes les espèces végétales identifiées comme utiles dans le traitement de la DN. Par ailleurs nous avons la présence d'autres composés phytochimiques tels que les tanins, coumarines.

Discussion

Notre présente recherche avait permis de recenser 75 espèces de plantes au total. Le nombre d'espèces recensées est similaire aux résultats des études réalisées au Togo par Gbekley Efui Holaly et al. [30] en 2015 qui avait permis d'identifier auprès de 134 tradipraticiens, 112 espèces de plante médicinale utilisées dans le traitement du diabète. Quatre-vingt-quatorze (94) espèces de plantes avaient été signalées par Koudokpon et al. [19] en 2017 au Sud du

Bénin pour le traitement des infections. Une autre étude réalisée par Fundiko et al. [31] en 2017 au Congo avait retrouvée 87 espèces de plantes utilisées dans le traitement des maladies du tube digestif à Kinshasa. Cette différence qui s'observe s'expliquerait par la variété des affections visées dans ces diverses études mais aussi le fait que notre étude vise exclusivement la douleur en particulier celle neuropathique.

Pour la plupart des plantes des recettes recueillies, elles sont à utiliser à l'état frais. Dans notre étude, les feuilles et les graines constituent les organes de la plante les plus utilisées dans la préparation des recettes avec respectivement à 35,51 % puis des racines avec 23,91 %. Ce résultat trouvé dans notre étude est similaire de celui de Fundiko et al. [31] en 2017 au Congo avec les feuilles (40%) comme organes les plus utilisés. Ce résultat est aussi proche de celui de Gbekley Efui Holaly et al. [30] au Togo en 2015 et Gnagne et al. [32] en Côte d'Ivoire en 2017 qui ont révélé que les feuilles étaient les plus utilisées la préparation des recettes en médecine traditionnelle. Cette similitude peut s'expliquer par l'aisance et la rapidité de la récolte des feuilles mais aussi par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse et des parties très riches en principes actifs [33]. Toutefois nous observons une divergence des résultats dans ces différentes études en ce qui concerne les organes de plante suivants les plus utilisés avec chez Fundiko et al. [31] en 2017 au Congo l'utilisation par ordre décroissant après les feuilles de l'écorce tige (16%) puis des racines (15%). Gbekley Efui Holaly et al. [30] au Togo en 2015 avait retrouvé dans cet ordre les racines (15%) puis la plante entière (9%) et Gnagne et al. [32] en Côte d'Ivoire en 2017 l'écorce tige (29.4%). Cette différence peut d'avec notre étude peut s'expliquer par la diversité des affections ciblées dans ces différentes études, la différence de zone géographique et ethnique des différentes populations mais également l'importance accordée à l'organe de la plante à utiliser en fonction de l'affection à traiter qui se trouve être la douleur neuropathique dans notre étude. Dans notre enquête, les espèces végétales recensées étaient préparées et utilisées pour la plupart sous forme de décoction (58,99%). Ce résultat rejoint celui de Gnagne et al. [32] en Côte d'Ivoire en 2017 retrouvant la décoction comme mode de préparation le plus fréquent (88,2%), Gbekley Efui Holaly et al. [30] au Togo en 2015 (55%) et Zerbo et al. 58% dans le District du Zanzan (Côte d'Ivoire) en 2011 [34]. Cela s'explique par le fait que la décoction permet de recueillir le plus de principes actifs et atténue ou annule l'effet toxique de certaines recettes. Dans notre étude, 12,23% des recettes étaient préparées et utilisées d'une part sous forme macérée et d'autre part sous forme de pommade à appliquer. Ce résultat concorde avec celui de Fundiko et al. [31] en 2017 au Congo retrouvant la macération (15%) comme seconde forme d'utilisation par ordre d'importance des plantes recueillies, ce qui n'est pas le cas avec les études de Salhi et al. [39] en 2010 au Maroc retrouvant la poudre et l'infusion comme secondes formes les plus importantes puis Gbekley Efui Holaly et al. [30] au Togo en 2015, la poudre et la macération.

La symptomatologie particulière de la douleur neuropathique différente des autres affections étudiées par ces auteurs expliquerait pourquoi dans notre étude l'application sous forme de pommade serait la seconde forme la plus utilisée au même titre que la macération faisant donc de la voie cutanée, la voie d'administration la plus utilisée après la voie orale. En règle générale la voie orale est utilisée en médecine traditionnelle par ce qu'elle faciliterait l'assimilation et l'action des médicaments [31]. Dans notre recherche, les posologies et les durées de traitements variaient selon l'enquêteur. Selon les enquêtés, 51,92% des recettes étaient prises à la posologie d'01 verre bambou 03 fois par jour puis 11,54% des recettes sous forme d'applications de pommade 02 fois par jour. Quant aux durées des traitements, 26,92% des recettes étaient à prendre ce jusqu'à disparition des symptômes et 25% pendant 14-16 jours. Notons, ils font juste des choix de façon aléatoire lorsqu'on leur pose des questions sur le nombre de prises par jour. Dans une étude réalisée au Sud-Bénin par Dougnon et al. [32] en 2016, 71,77% des tradithérapeutes et herboristes prescrivaient les plantes médicinales avec des doses non précises. Néanmoins, certains indiquaient les doses par des mesures aléatoires telles que la pincée, la cuillerée, le verre à madère, le verre à bambou. Généralement les enquêtés se basent sur leur expérience dans le maniement des quantités et leur observation à l'œil nu [33]. La mesure de base est le verre (talokpémi ou verre à bambou ayant des contenances respectives de 30 ml et 125 ml) ou la cuillerée. Selon Jazy et al. [34] en 2017 au Niger, la notion de dose d'administration en fonction de l'âge du patient, nombre de doses journalières, moment d'administration, durée du traitement est différemment considérée dans le groupe étudié. La plupart des personnes de l'enquête n'ont que partiellement tenu compte de tous ces éléments de la posologie ; certains n'ont pas du tout abordé la posologie. Les termes employés lorsque cette posologie est absente ou incomplète sont entre autres " jusqu'à la guérison" pour la durée du traitement, auquel cas le médicament doit être administré pendant autant de jours que cela nécessite, ou "à volonté", "prendre une louche", "prendre un pincée", "un gobelet", "une tasse" etc..., dont le volume laisse à désirer, pour la quantité de médicament à donner. Nous constatons que la thérapeutique traditionnelle possède des normes même si ces dernières ne sont pas suffisamment déterminées. De nos jours les tradithérapeutes donnent les directives concernant le dosage, mais elles peuvent être vagues [35]. Selon Nacoulma (1996) [36], un certain empirisme prévaut encore dans le domaine de la thérapeutique traditionnelle. L'efficacité thérapeutique et la posologie où la poignée, la pincée, la botte, la louche, ou encore la calebasse comme unité de dosage, sont déterminées par tâtonnement, peu importe la quantité, le nombre de prises et la durée de la cure. La conservation des plantes importait peu aux enquêtés dans notre étude. Si la plante doit être utilisée à l'état frais, ils l'utilisaient directement une fois collectée et si elle doit être au contraire utilisée à l'état sec, ils faisaient le séchage juste après la collecte.

Les espèces recensées au cours de cette étude ont été regroupées en 28 familles. Klotoe et al. [18] en 2013 retrouvait un résultat similaire avec 28 familles recensées dans son étude. Gbekley Efui Holaly et al. [30] au Togo en 2015 quant à eux retrouvent 51 familles et cette différence peut s'expliquer par le nombre plus important d'espèces végétales recensées contre l'affection de leur étude, le diabète. Dans notre étude, les familles les plus représentées sont les Fabaceae avec une fréquence 20% puis équitablement les Annonaceae, Apocynaceae avec une fréquence de 10%. Ces résultats sont similaires à ceux de Adebayo et al. [37] en 2009 au Nigeria retrouvant les Fabaceae et les Apocynaceae parmi les familles les plus représentées de leur étude. En effet, la classification phylogénétique a associé les Caesalpinioideae, les Mimosoideae et les Faboideae ou Papilionoideae. Elles sont toutes de l'ordre des Fabales [38] et cet ensemble constitue la famille des Fabaceae. Dans une étude réalisée au Congo en 2018 par Ngbolua et al. [39], les Apocynaceae étaient parmi les familles les plus représentées.

Les plantes utiles ont été déterminées à partir de la répartition en fonction du niveau de connaissance, la fréquence relative de citation et la contribution de chaque espèce de plante dans la composition de la recette. La fréquence relative de citation a permis d'apprécier l'importance de chaque espèce. Dans notre étude, 65,76% des espèces végétales recensées ont été citées une seule fois, Salhi et al. en 2010 au Maroc retrouvaient des résultats similaires avec 61,29% des espèces citées une seule fois au cours de leur étude [40]. Des plantes retenues comme utiles dans notre étude, on retrouvait : *Xylopiya aethiopica*, *Syzygium aromaticum*, *Allium sativum*, *Allium cepa*, *Capsicum annum*, *Uvaria chamae*, *Monodora myristica*.

La plupart des plantes des retenues comme utiles dans le traitement de la DN sont constituées d'alcaloïdes, de flavonoïdes et de terpènes stéroïdes. En effet, les alcaloïdes lorsqu'elles sont bien dosées, elles deviennent des médicaments puissants [24]. Les alcaloïdes sont recherchés pour leurs effets physiologiques constituant ainsi des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés : - Les alcaloïdes qui agissent au niveau du système nerveux central sont soit déprimeurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine) ; - Les alcaloïdes qui interviennent aussi au niveau du système nerveux autonome sont sympathomimétiques ou sympatholytiques, parasympathomimétiques, anticholinergiques, ganglioplégiques [41]. Les flavonoïdes eux possèdent des activités antioxydant, anti-inflammatoire et jouent un rôle positif dans le traitement des maladies cardiovasculaire et neurodégénérative. Dans certains cas ils sont connus pour leur activité antivirale, antimicrobienne et anti-tumorale [42]. Les terpènes ont des activités antioxydant, anti-inflammatoire et anti-dépresseur.

Conclusion

Notre travail de recherche est basé sur les plantes utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques chez les Tradipraticiens, notre étude étant l'une des premières sur cette affection. Cette thèse fait le point des connaissances sur les douleurs neuropathiques par les tradipraticiens dans les communes de Cotonou et d'Abomey-Calavi. Au terme de ce travail, il ressort que la douleur neuropathique n'est pas l'un des motifs fréquents de consultation chez ces derniers mais qu'ils ont une importante connaissance des indications de plantes dans diverses affections dont la douleur en général. L'enquête ethnobotanique réalisée au niveau des 02 communes dans le Sud du Bénin nous avait permis de recenser 75 espèces de plantes réparties en 28 familles. Elles sont pour la plupart utilisées sous forme de décoction, et pommades à appliquer. Sept (07) espèces végétales ont été retenues comme utiles dans le traitement de la douleur neuropathique sur la base de la fréquence relative de citation, la répartition selon le niveau de connaissance, et la contribution de chaque espèce de plante dans la composition des recettes. Toutefois les tradipraticiens enquêtés ne donnaient que des dosages imprécis et les durées traitements qui étaient approximatifs.

Références

1. Haute Autorité de la Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient [Internet]. France; 2008 p. 27. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_recommandations.pdf
2. Bouhassira D. Définition et classification des douleurs neuropathiques. *Presse Medicale*. 2008;37(2 PART 2):311-4.
3. Vandekerckhof EG, Stitt L, Clark AJ, Gordon A, Lynch M, Morley-Forster PK, et al. Sensitivity of the DN4 in Screening for Neuropathic Pain Syndromes. *Clinical Journal of Pain*. 2018;34(1):30-6.
4. Ouerdane K., Aouiche S., Frioui M., Ait Boudaoud A., Ragguem A., Boudiba A. PO43 Fréquence de la neuropathie diabétique douloureuse dans une population algéroise de 400 malades. *Diabetes & Metabolism*. 26 mars 2013;39(1):30-1.
5. Bouhassira D., Lantéri-Minet M., Attal N., Laurent B., Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136(3):380-7.
6. Adoukonou T, Gnonlonfoun D, Kpozehouen A, Adjien C, Tchaou B, Tognon-Tcheignonsi F, et al. Prevalence and characteristics of chronic pain with neuropathic component at Parakou in northern Benin in 2012. *Revue Neurologique*. 2014;170(11).

7. Yvert B, Lafon B. Prévalence de la douleur neuropathique, aiguë et chronique aux urgences du centre hospitalier de Blois. *Douleurs*. oct 2012;13(5):224-35.
8. Girach A, Julian TH, Varrassi G, Paladini A, Vadalouka A, Zis P. Quality of Life in Painful Peripheral Neuropathies: A Systematic Review. *Pain Res Manag*. 2019;2019:2091960.
9. Gok Metin Z, Arikan Donmez A, Izgu N, Ozdemir L, Arslan IE. Aromatherapy Massage for Neuropathic Pain and Quality of Life in Diabetic Patients. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*. juill 2017;49(4):379-88.
10. Ruiz-Negrón N, Menon J, King JB, Ma J, Bellows BK. Cost-Effectiveness of Treatment Options for Neuropathic Pain: a Systematic Review. mai 2019; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30637713/>
11. Organisation Mondiale de la Santé. Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023 [Internet]. Geneva ; Switzerland: OMS; 2013 [cité 18 juin 2022] p. 75. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099_fre.pdf
12. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport de l’atelier interrégional de l’OMS sur l’utilisation de la médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires [Internet]. Geneva ; Switzerland: OMS; 2007 [cité 1 avr 2022] p. 94. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44183/9789242597424_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Guinoiseau E. Molécules antibactériennes issues d’huiles essentielles : séparation, identification et mode d’action soutenue publiquement par Molécules antibactériennes issues d’huiles essentielles : séparation, identification et mode d’action. [Corse]: Université de Corse-Pasquale Paoli; 2010.
14. Okafor J, Ham R. Identification , utilisation et conservation des plantes médicinales dans le sud-est du Nigeria. 1999 p. 3.
15. Akabassi GC., Padonou EA., Josiane F., Assogbadjo AE. Importance ethnobotanique et valeur d’usage de *Picralima nitida* (stapf) au Sud-Bénin (Afrique de l’Ouest). oct 2017;11(2):1979-93.
16. Institut National de la Statistique et de l’Analyse Économique (INSAE). Recensement Général de la Population et de l’Habitation. Cotonou: INSAE; 2018.

17. Klotoé J, Dougnon TV, Koudouvo K, Atègbo JM, Loko F, Akoègninou A, et al. Ethnopharmacological Survey on Antihemorrhagic Medicinal Plants in South of Benin. *European Journal of Medicinal Plants*. 2013;3(1):40-51.
18. Koudokpon H, Dougnon T, Bankolé H, Fah L, Hounmanou Y, Loko F. Enquête Ethnobotanique sur les Plantes Utilisées dans le Traitement des Infections au Sud-Bénin. *Ethnobotanical survey of plants used in the treatment of infections in southern Benin. Health Sci Dis*. 2017;18(June):92-9.
19. Agbankpé AJ., Dougnon TV., Bankole HS., Yèhouénoù B., Yedomonhan H., Dougnon MLTJ. Etude ethnobotanique des légumes feuilles thérapeutiques utilisés dans le traitement des diarrhées au sud-Bénin (Afrique de l' Ouest). *Int J Biol Chem Sci*. août 2014;8(4):1784-95.
20. Koudouvo K, Agboto K, Busia K, Eklou-Gadegbeku K, Sanogo R, Essien K, et al. Enquete ethnobotanique sur les plantes antipaludiques utilisees dans la lutte anti-vectorielle au Togo. *Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lome*. 2012;14(2):87-96.
21. Fah L, Klotoé JR, Dougnon V, Koudokpon H, Fanou VBA, Dandjesso C, et al. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète chez les femmes enceintes à Cotonou et Abomey-Calavi (Bénin). *Journal of Animal & Plant Sciences*. 2013;18(1):2647-58.
22. Yemoa A.L., Gbenou J.D., Djego J.G., et al. Identification et étude phytochimique de plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère de Buruli au Bénin. *Ethnopharmacologia*. 2008;(42):54.
23. Fotsing Kwetché PR., Essama Eno Belinga L., et al. Antibacterial potential of *Syzygium Aromaticum* (Myrtaceae) on periodontal bacteria. *Health Sci Dis*. 2021;22(2):1-7.
24. Bacar Elia, Meskine Hanane. Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne de l'ail (*Allium sativum* L) [Mémoire de Master]. Université 8 mai 1945 guelma faculte des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers departement de biologie; 2014.
25. Mariama Anta Almaïmoune. Etude de la chimie et des activités biologiques de six (6) plantes utilisées dans le traitement traditionnel du diabète : *Allium cepa* ; *Allium sativum* ; *Daucus carota* ; *Eucalyptus globulus* ; *Psidium guajava* et *Solanum melongena*. Faculté de Pharmacie; 2014.
26. Saigaa Sabrina Rahmaoui Fatima Zahra. Dosage des composés phénoliques et recherche d'activité antiradicalaire et antioxydante de fruits secs et broyés *Capsicum annum*. [Abou Bekr Belkaid]: Département de Biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie, et sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid; 2018.

27. Avaligbe C, Joachim Djimon G, Salomé K, Accrombessi G, Moudachirou M, Gbeassor M. Antihemolytic Properties of Extracts of Six Plants Used in the Traditional Treatment of Sickle Cell Disease in Benin. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 1 mars 2012;2:08-13.
28. Akibou OM, Agbangban DP, Bossou A, Koudoro Y, Noudogbessi AJP, Avlessi F, et al. Chemical characterization and biological activities of extracts of three plants used in traditional medicine in Benin: *Tectona grandis*, *Uvaria chamaea* and *Justicia secunda*. *Asian J Pharm Clin Res*. 2014;7(5).
29. Houmènou V, Adjatin A, Fidèle AJG, Akoègninou A. Etude Phytochimique Et De Cytotoxicité De Quelques Plantes Utilisées Dans Le Traitement De La Stérilité Féminine Au Sud-Bénin. *European Scientific Journal*. 2018;14(6):155-7.
30. Efui HG, Karou DS, Gnoula C, Agbodeka K, Anani K, Tchacondo T, et al. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *The Pan African Medical Journal* [Internet]. 30 avr 2015 [cité 14 août 2023];20(437). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/437/full>.
31. Saraka A., Camara D., Bene K., Zirihi G. Enquête ethnobotanique sur les Euphorbiaceae médicinales utilisées chez les baoulé du district de Yamoussokro (Côte d'Ivoire). *J Appl Biosci*. 2018;126:12734-48.
32. Dougnon T., Attakpa E., Bankolé H., et al. Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées contre une maladie cutanée contagieuse : la gale humaine au Sud-Bénin. *Revue CAMES-Série Pharm Méd Trad Afr*. 2016;18(1):16-22.
33. Bahassan A., Zidane L., El Yacoubi H., Rochdi A. Ethnobotanique et taxonomie des plantes médicinales utilisées pour le traitement des pathologies du système digestif à Hadramaout (Yémen). *Phytothérapie*. 2014;1-18.
34. Jazy MA, Karim S, Morou B, Sanogo R, Mahamane S. Enquête ethnobotanique auprès des Tradipraticiens de santé des régions de Niamey et Tillabéri au Niger: Données 2012-2017. *European Scientific Journal, ESJ*. 30 nov 2017;13(33):276-276.
35. Sofowora A. *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. Ed Khartala. 1996;256.
36. Nacoulma-Ouédraogo OG. *Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso, cas du Plateau central [Thèse de doctorat en Sciences Naturelles]. [Ouagadougou]: Université de Ouagadougou; 1996.*

37. Gbolade AA. Inventory of antidiabetic plants in selected districts of Lagos State, Nigeria. *J Ethnopharmacol.* 12 janv 2009;121(1):135-9.
38. APG III. The Angiosperm Phylogeny Group, " An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : APG III ". *Botanical Journal of the Linnean Society.* 2009;161(2):105-21.
39. Ngbolua et al. Étude ethnobotanique et floristique des plantes médicinales en RDC. *Sci Agron Vét.* 2019;7(1):118-28.
40. Salhi S, Fadli M, Zidane L, Douira A. Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc). *Lazaroa.* 2010;(31):133-46.
41. Mamadou Badiaga. Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* Smith, une plante médicinale africaine récoltée au Mali. [Mali]: Université Blaise Pascal - ClermontFerrand II; 2011.
42. Bounihi A. Criblage phytochimique, Étude Toxicologique et Valorisation Pharmacologique de *Melissa officinalis* et de *Mentha rotundifolia* (Lamiacées),. Faculté de médecine et de pharmacie- Rabat, Université Mohammed V; 2016.

III.5. OS5 : Protocole de l'étude d'efficacité d'un programme de rééducation fonctionnelle sur la réduction des troubles sensitifs et moteurs dans les neuropathies périphériques au Bénin

Investigateur principal :

GNONLONFOUN Dieu donné, Clinique Universitaire de Neurologie du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM)

BP : Cotonou

Téléphone : (+229) 96 53 38 95 ; (+229)

E-mail : dieudonne.gnonlonfoun@gmail.com

Co-Investigateurs :

HOUINATO Dismand, Clinique Universitaire de Neurologie du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM)

ADOUKONOU Thierry, Service de Neurologie, Unité de Neuro-Réhabilitation, Centre Hospitalier Universitaire Départemental de Parakou

KOSSI Oyéné : Service de Neurologie, Unité de Neuro-Réhabilitation, Centre Hospitalier Universitaire Départemental de Parakou

NIAMA NATTA Didier : Clinique Universitaire de Médecine Physique et Réadaptation ; Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM)

Comité de Pilotage et Supervision

Pr PREUX Pierre-Marie

Dr MAGNE Julien

III.5.1. Résumé du projet

Titre	Rééducation Fonctionnelle pour Réduire Les Troubles Sensitifs et Moteurs Dans Les Neuropathies Périphériques au Benin
Investigateurs	Gnonlonfoun Dieu donné, Houinato Dismand, Adoukonou Thierry, Kossi Oyéné, Niamma Natta Didier, Preux Pierre-Marie, Magne Julien
Contexte	<p>La survenue d'une NP présente un dilemme thérapeutique car, jusqu'à présent, les options de traitement approuvées sont partiellement efficaces. A ce jour, la prise en charge des neuropathies périphérique vise à contrôler ou à améliorer les symptômes avec peu de consensus quant aux avantages de la rééducation fonctionnelle. Les recommandations sur cette thérapie sont donc rares. Plusieurs études ont été menées durant ces dix dernières années pour étudier les effets potentiellement bénéfiques des exercices spécifiques pour contrer les symptômes des neuropathies. Beaucoup d'entre elles sont concentrées sur les douleurs neuropathiques avec une efficacité prouvée des exercices physiques dans la réduction de douleur. En Afrique peu d'études ont été réalisées sur l'importance d'une rééducation fonctionnelle chez les patients souffrants de neuropathies périphérique. La plupart des recherches sont concentrées sur les neuropathies radiculaires et les neuropathies diabétiques qui constituent d'ailleurs les causes les plus diagnostiquées.</p>
Numéro du protocole	Version 1.0_12/09/2021
Centres	Multicentrique
Durée de suivi	24 semaines depuis la date de démarrage de l'étude
Taille d'échantillon	50 patients seront recrutés par bras, soit au total 150 patients.
Intervention	<p>Chaque séance de rééducation est conçue pour durer 75 minutes. Les participants feront la rééducation avec trois séances par semaine. Trois groupes seront constitués par rapport à l'intervention.</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Sous-groupe 1 nommé « kiné immédiate » : soumis à la rééducation seule pendant les trois premiers mois (J0 à J90) de l'étude ;▪ Sous-groupe 2 nommé « kiné retardée » : soumis au traitement pharmacologique de J0 à J90 ;

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sous-groupe 3 nommé « kiné-pharma » : soumis à la fois à la rééducation et au traitement pharmacologique pendant les 6 mois de l'étude
Temps de suivi	Après l'intervention, les sujets seront suivis sur 9 semaines
Critère jugement principal	<u>% de troubles</u> sensitifs superficiels qui seront évalués par trois tests notamment le DN4, le pain DETECT, les monofilaments
Temps de mesure du critère de jugement principal	Douze (12) semaines
Critères de jugements secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles sensitifs profonds seront évaluées par le score de Mariette, les scores INCAT - Equilibre statique et le risque de chute seront évaluer par l'échelle d'équilibre de Berg (Berg Balance Scale) - Les troubles moteurs seront évalués par score de l'échelle du Medical Research Council, le dynamomètre de Jamar, le Box Block Test
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Avoir une NP, diagnostic confirmé par un neurologue - Avoir consulté dans l'un des centres hospitaliers choisis pour l'étude; - Avoir donné son consentement éclairé pour participer à l'étude
Critères d'exclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Les patients sous autre traitement antalgique - Non complétude du programme de rééducation (moins de 50%) - Les sujets présentant une contre-indication à la rééducation physique

III.5.2. Protocole de l'intervention

III.5.2.1. Introduction rationnelle

Les neuropathies périphériques (NP) désignent une atteinte du système nerveux périphérique (SNP) qu'il s'agisse des ganglions rachidiens et de ses racines spinales, des plexus et leurs troncs nerveux moteurs et sensitifs périphériques jusqu'à leurs ramifications terminales intramusculaires, des nerfs crâniens (à l'exception des nerfs optiques et olfactifs), et des fibres du système nerveux autonome [1]. Il s'agit d'une maladie très répandue dans le monde, environ 168 millions de personnes sont touchées [1]. À 55 ans, environ 5 à 8% de

personnes souffrent des symptômes de neuropathie périphérique et après 65 ans, près d'un tiers auraient des symptômes sensitifs attribués à la neuropathie périphérique [2].

Les neuropathies périphériques peuvent être classées selon le type de nerf atteint (neuropathie sensitive, neuropathie autonome, neuropathie motrice), selon la topographie du SNP atteint (polyneuropathie, polyradiculoneuropathie, mononeuropathie, mononeuropathie multiple), selon la structure du nerf affectée (neuropathie démyélinisante, axonale ou mixte) puis selon le mécanisme étiopathogénique. Les symptômes courants incluent la douleur, une décharge ectopique des fibres sensibles ou paresthésies (engourdissement, brûlure, picotements, fourmillements, etc...), des réflexes réduits ou absents, une faiblesse musculaire, un contrôle réduit de l'équilibre, une démarche instable et un risque accru de chute, et des troubles végétatifs [3].

Tous ces symptômes non seulement peuvent affecter les activités de la vie quotidienne des patients, mais peuvent également réduire voire altérer leur qualité de vie et pour certains influencer leur survie avec une perte de fonctions locomotrices, une anxiété, une dépression, des troubles du sommeil et cognitifs, une perte d'emploi [4, 5]. La richesse des NP tient également à la multiplicité de ses causes qui sont génétique ou acquise. Chez environ un tiers des patients, elle est causée par le diabète, un autre tiers résulte d'une variété de facteurs tels que les médicaments (par exemple les diverses chimiothérapies), les causes toxiques, les causes génétiques, les causes néoplasiques et paranéoplasiques, les causes auto-immunes, les infections, les carences nutritionnelles et les autres déséquilibres métaboliques (notamment les dysthyroidies, l'insuffisance rénale chronique,...) tandis que les autres patients sont qualifiés idiopathiques [6].

La survenue d'une NP présente un dilemme thérapeutique car, jusqu'à présent, les options de traitement approuvées sont partiellement efficaces [7]. Plusieurs recommandations sont faites sur la gestion de la douleur neuropathique, avec pour corollaires plusieurs effets iatrogènes. Elles vont de la prise en charge pharmacologique, à la chirurgie, aux mesures interventionnelles (injection de toxine botulique, blocs plexiques), à la neurostimulation, à la psychothérapie et à la rééducation [7, 8].

A ce jour, la prise en charge des neuropathies périphérique vise à contrôler ou à améliorer les symptômes avec peu de consensus quant aux avantages de la rééducation fonctionnelle. Les recommandations sur cette thérapie sont donc rares. Plusieurs études ont été menées durant ces dix dernières années pour étudier les effets potentiellement bénéfiques des exercices spécifiques pour contrer les symptômes des neuropathies. Beaucoup d'entre elles sont concentrées sur les douleurs neuropathiques avec une efficacité prouvée des exercices physiques dans la réduction de douleur [9]. Les mécanismes d'implication restent cependant flous. En ce qui concerne la douleur neuropathique diabétique, l'Association

Américaine de Diabète (ADA) et le Collège Américain de Médecine de Sport (ACSM) ont publié une déclaration recommandant aux patients de pratiquer 150 min/semaine d'exercice d'intensité modérée [10].

Dans les neuropathies métaboliques diabétiques, l'exercice, en particulier l'endurance, peut induire un contrôle glycémique et réduire le poids corporel. La douleur neuropathique dans ce cas, par exemple, est attribué, entre autres mécanismes, à une hyperglycémie prolongée, provoquant des niveaux de glucose neuronal jusqu'à quatre fois plus élevés responsable en outre d'une accumulation de sorbitol. Le glucose et le sorbitol à de telles concentrations perturbent l'homéostasie et provoquent des lésions neuronales. Des études antérieures ont montré que l'exercice en aérobie a le potentiel de réduire le taux de glucose, modulant ainsi la voie de sorbitol et augmentant la capacité antioxydante, permettant par conséquent de rétablir les dommages neuronaux. Les exercices d'endurance, induisant un état d'équilibre du lactate et éliminent en outre le surplus de glucose [11–13].

Des études antérieures ont montré que l'exercice peut atténuer les déficits moteurs induits par la neuropathie périphérique. Outre l'effet évident de l'entraînement empêchant la perte musculaire, il améliore également la coordination inter et intramusculaire ainsi que le contrôle neural, contribuant ainsi à une stabilité et une à amélioration de la marche. Les interventions alternatives telles que l'entraînement sensorimoteur (SMT), les vibrations globales du corps (WBV) ou le Tai Chi par exemple, n'ont pas reçu beaucoup d'attention, mais ont un potentiel considérable car elles ciblent non seulement les composants moteurs mais s'adressent simultanément aux petites et grandes fibres nerveuses sensorielles [11, 14].

Le reste de la littérature occidentale souligne l'efficacité d'autres thérapies rééducatives notamment la thérapie de miroir, l'électrostimulation nerveuse transcutanée (TENS : très efficace dans les neuropathies métaboliques diabétiques et toutes sortes de douleur neuropathique), la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS), la stimulation transcrânienne constante récente (CCTS), la thérapie (contre la douleur neuropathique d'origine diverse), l'imagerie motrice, l'imagerie mentale et visuelle, la thérapie manuelle [12]. L'effet de l'électrothérapie est médié via un relargage local de neurotransmetteurs comme la sérotonine, l'ATP et les endorphines. La délivrance de faibles fréquences rapprochées améliorerait la microcirculation et le flux sanguin endoneural chez le diabétique. L'imagerie mentale (mental imagery) est la capacité d'imaginer un objet, un concept, une idée ou une situation. Ce terme est utilisé dans différents domaines. L'imagerie mentale peut être réalisée selon différentes modalités sensorielles : visuelle, kinesthésique, auditive, olfactive, gustative. Plusieurs modalités peuvent être utilisées pour se représenter une seule image. L'imagerie motrice (motor imagery) est une image mentale consciente dans laquelle le corps humain est impliqué. C'est une représentation mentale de mouvements sans mouvement

corporel associé. Autrement dit c'est un état dynamique pendant lequel la représentation d'une action spécifique est réactivée de manière interne. Dans la littérature, les termes d'imagerie mentale, de visualisation mentale et d'imagerie motrice sont souvent utilisés comme synonymes [13].

En Afrique peu d'étude ont été réalisés sur l'importance d'une rééducation fonctionnelle chez les patients souffrants de neuropathies périphérique. On peut noter quelques rares publications au Rwanda (Kigali), en Egypte (Caire) et en Afrique du Sud mettant en exergue l'importance l'électrostimulation nerveuse transcutanée (TENS), et l'activité physique [15–17]. La plupart des recherches sont concentrées sur les neuropathies radiculaires et les neuropathies diabétiques qui constituent d'ailleurs les causes les plus diagnostiquées. Il importe à cet effet d'axer notre réflexion sur la prise en charge physique des neuropathies en Afrique de l'Ouest notamment au Bénin.

III.5.2.2. Objectifs

Objectif général :

Etudier l'impact d'un programme de rééducation fonctionnelle sur la réduction des troubles sensitifs et moteurs dans les neuropathies périphériques au Bénin

Objectifs spécifiques :

1. Evaluer le bénéfice d'un programme de rééducation fonctionnelle sur les troubles sensitifs
2. Evaluer le bénéfice d'un programme de rééducation fonctionnelle sur les troubles moteurs dans les neuropathies périphériques ;
3. Identifier les facteurs associés à la réduction des troubles sensitifs et moteurs chez les patients souffrant d'une neuropathie périphérique à l'issue d'une prise en charge rééducative
4. Etablir un modèle prédictif de la récupération des troubles sensitifs dans les neuropathies périphériques au Bénin

III.5.2.3. Cadre et méthodes d'étude

Centre d'étude :

L'étude se déroulera dans plusieurs structures sanitaires dotées d'une unité de neurologie pour le diagnostic des cas de neuropathie périphérique mais aussi d'un service de rééducation fonctionnelle et de réadaptation (les seuls disponibles au Bénin en ce moment). Il s'agira

- ✓ du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga ;
- ✓ du Centre Hospitalier Départemental et Universitaire du Borgou (CHUDB) ;
- ✓ du centre Hospitalier Départemental et Universitaire de l'Ouémé (CHUDO) ;
- ✓ du Centre Hospitalier Départemental du Mono

Méthodes d'étude

Type d'étude

Il s'agira d'une étude longitudinale randomisée contrôlée en simple aveugle qui va s'étendre sur une période de 06 mois.

Période d'étude

La période d'étude sera organisée en trois temps d'évaluation. Le premier temps est le temps de pré intervention (à J0 du programme), le deuxième temps est celui à mi-intervention (à J90 du programme) et le troisième temps, celui en post intervention (à J180 du programme) pour les différents sous-groupes d'étude.

Population d'étude

Elle sera constituée de patients présentant une neuropathie périphérique confirmée par un neurologue et ayant été vu dans la période d'étude. Un registre de patients ayant une neuropathie est préalablement établie et tenu dans chaque localité à partir des registres de consultation des médecins.

▪ Critères d'inclusion

- ✓ Avoir une NP, diagnostic confirmé par un neurologue : données cliniques (DN4, pain DETECT, QGNP, examen clinique) associés ou non aux données de l'EMG et du sudoscan [18] [19, 20].
- ✓ Avoir consulté dans l'un des centres hospitaliers choisis pour l'étude ;
- ✓ Avoir donné son consentement éclairé pour participer à l'étude.

▪ Critères d'exclusion

- ✓ Les patients sous autre traitement antalgique ayant pour but d'améliorer les symptômes sensitifs et/ou moteurs de la neuropathie périphérique

- ✓ Non complétude du programme de rééducation : les sujets n'ayant pas exécuté au moins la moitié du délai imparti pour les séances rééducatives (J90) : décès, perdus de vue, retrait de participant de l'étude ou d'un sous-groupe
 - ✓ Les sujets présentant une contre-indication à la rééducation physique et ne pouvant pratiquer un effort physique important : maladies cardiovasculaires graves (IDM, insuffisance cardiaque) ; maladies hépatiques graves, l'insuffisance rénale sévère à terminale, etc....
- **Critères de non inclusion**
 - ✓ Les neuropathies canales et radiculaires des membres d'origine compressive (NCB, lombosciatalgie).

Echantillonnage

Il s'agira d'un recrutement systématique de tous les patients ayant une neuropathie périphérique répondant aux critères d'inclusion et repartis en 3 sous-groupes. La répartition en 3 sous-groupes se fera selon une randomisation sur la base d'un simple tirage au sort.

- **Sous-groupe 1 nommé « kiné immédiate »** : soumis à la rééducation seule pendant les trois premiers mois (J0 à J90) de l'étude ;
- **Sous-groupe 2 nommé « kiné retardée »** : soumis au traitement pharmacologique de J0 à J90 ;
- **Sous-groupe 3 nommé « kiné-pharma »** : soumis à la fois à la rééducation et au traitement pharmacologique pendant les 6 mois de l'étude.

Les participants de chaque sous-groupe ignorent l'existence d'autres sous-groupes en dehors de leur sous-groupe d'appartenance.

Après les trois premiers mois, une évaluation à mi intervention sera faite puis à l'issue, on fera un **cross-over** entre les sous-groupes « kiné immédiate » et « kiné retardée ». Ainsi, le sous-groupe « kiné immédiate » sera soumis au traitement pharmacologique seul de J91 à J180 ; et le sous-groupe « kiné retardée » sera soumis à la rééducation au cours de cette même période.

Le traitement pharmacologique est fait de : tout médicament à visée antalgique neuropathique, vitaminothérapie B. les traitement étiologiques de la NP ne sont pas considérés [8].

Description de l'intervention expérimentale

Plusieurs activités rééducatives sont proposées aux participants.

Chaque séance de rééducation est conçue pour durer 75 minutes. Les participants feront la rééducation dans les différents centres choisis pour l'étude. Il est prévu trois séances par semaine. Toutes les composantes de la séance de rééducation seront exécutées par un kinésithérapeute qui s'assurera que chaque participant peut effectuer les exercices de manière sûre et efficace.

1) Exercice physique en aérobic (40 minutes) [21]

Les sujets commenceront par un échauffement de 10 minutes à moins de 30% de leur fréquence cardiaque maximale (FC max) qui sera déterminé à partir du test d'effort sous maximal (**PWC75%/Kg**). Cela sera suivi par 15 minutes d'exercice d'intensité modérée fait d'une marche dans le couloir ou sur tapis roulant.

Les exercices de renforcement individuels seront déterminés par la présentation clinique de chaque participant et dureront 10 minutes. Ces exercices comprendront 10 secondes de contractions isométriques maximales contre la résistance (3 séries de 10 répétitions par groupe musculaire).

Les exercices fonctionnels, seront constitués des exercices spécifiques à l'équilibre et aux tâches, tels que le passage de la position assise à la position debout. Des squats bilatéraux, seront sélectionnés pour cibler les zones de difficulté fonctionnelle ou de faiblesse régionale des individus. Cette étape se terminera par des exercices d'équilibre : statique uni et bipodale, dynamique, sur plateau de Friedman et sur trampoline.

La séance se terminera par une phase de récupération faite des étirements pour les principaux groupes musculaires des membres supérieurs, du tronc et des membres inférieurs ; elle durera 10 minutes

Par ailleurs des encouragements verbaux seront donnés aux participants lors des exercices.

2) Thérapie par le miroir (pendant 10 minutes) [22]

L'intervention durera en moyenne 5 semaines (intervalle entre 3 et 6 semaines), avec une fréquence de 4 fois par semaine (intervalle entre 1 et 7 fois par semaine) et une durée de 10 minutes par séance (intervalle entre 10 et 60 minutes).

3) *Thermothérapie (pendant 10 minutes)* [13]

Il s'agit de la cryothérapie et la thermothérapie chaude.

On appliquera sur les segments de membres concernés par la douleur neuropathique, un bocal ou une vessie d'eau froide (entre 7 et 9°C) ou d'eau chaude (supérieure à 40°C), de manière à obtenir une température cutanée respectivement inférieure à 15°C ou de près de 40°C. D'une durée de 6 à 12 semaines, le mécanisme d'action est le même que celui du TENS. La thermothérapie chaude est contre-indiquée chez les sujets ayant une hypoesthésie. La cryothérapie est préférentiellement applicable à la phase aiguë des douleurs dans les neuropathies inflammatoires.

4) *Electrothérapie TENS (pendant 15 minutes)* [13]

On applique du courant de faible fréquence de l'ordre de 2-4Hz sur les segments de membres à travers la peau via des électrodes. Pendant 6 à 12 semaines à raison de 3 séances par semaine. Pas d'effets adverses connus. Il faut réaliser plusieurs stimulations brèves (inférieures à 100us) rapprochées. Cette technique crée consistera à créer une illusion au sein des cellules qui filtrent les influx douloureux au niveau de la moelle épinière. Des électrodes appliquées sur la peau au niveau des zones douloureuses délivrent un courant faible et provoquent un afflux d'informations au niveau de la moelle épinière, ce qui a pour effet de bloquer la transmission au cerveau (gate-control).

Cette technique est contre-indiquée chez les sujets ayant une hypoesthésie.

Différents types de TENS peuvent être utilisés : les TENS gate-control indiqués dans les douleurs en phase aiguë ; les TENS acupuncture en phase chronique ; et les TENS conventionnels applicables à tout moment.

Evaluation des interventions

A J0, J90, puis à J180, seront évalués la fidélité des participants des patients au programme et l'efficacité des différentes thérapies.

- impact sur les troubles sensitifs superficiels (douleur neuropathique) : via échelles pain DETECT, DN4, test au monofilament [19, 20]
- impact sur les troubles sensitifs profonds (troubles de l'équilibre) : via échelles Berg Balance Scale [23], score de Mariette [24], INCAT [24]
- impact sur les troubles moteurs via échelle MRC [25], dynamomètre de Jamar [26], le Box Block Test [27].

- Impact sur la qualité de vie via échelle

Critères de jugement

Principaux critères

les troubles sensitifs superficiels qui seront évalués par trois tests notamment le DN4, le pain DETECT, les monofilaments (semmes-weinstein)

Critères secondaires

- Les troubles sensitifs profonds seront évalués par le score de Mariette, les scores INCAT ;
- Equilibre statique et le risque de chute seront évalués par l'échelle d'équilibre de Berg (Berg Balance Scale)
- Les troubles moteurs seront évalués par score de l'échelle du Medical Research Council, le dynamomètre de Jamar, le Box Block Test.

Toutes les échelles susmentionnées seront évaluées à J0, J90 et J180 pour chaque participant du programme par un physiothérapeute ou toute autre personne formée sur les échelles (médecin) en aveugle à la répartition du traitement et à la conception de l'étude. Il aura collecté les données de résultats dans une base de données spécifique. Les physiothérapeutes n'évalueront pas sur leur site de travail (ne doivent pas évaluer les participants dont ils ont fait la rééducation) ; ils peuvent en revanche être sollicités pour évaluer les participants sur un autre site où se déroule l'étude.

Autres données

- **Facteurs socio démographiques** : âge, sexe, ethnie, profession, situation matrimoniale, niveau d'instruction
- **Les antécédents** : HTA, diabète, obésité, sédentarité, dyslipidémie, alcoolisme chronique, tabagisme, AVC, pathologie ostéo-articulaire, cardiopathie, immunodépression, intervention chirurgicale ou gynéco-obstétrique de moins de 3 mois
- **Facteurs cliniques** : température, pression artérielle (PAM), poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), délai de prise en charge (délai entre début des symptômes et consultation)
- **Facteurs thérapeutiques** : bonne adhésion au traitement, bon entourage social

- **Etiologie de la neuropathie périphérique** : métabolique, infectieuse, héréditaire, néoplasique, paranéoplasique, toxique, dysglobulinémique, inflammatoire et auto-immune, carencielle, traumatique
- **Durée de la neuropathie périphérique** : exprimée en mois ou années

Collecte des données

L'entretien individuel et l'examen des sujets seront utilisés pour la collecte des données dans notre étude. Comme outils de collecte, nous utiliserons une fiche d'enquête élaborée à cet effet.

Déroulement de collecte

Un registre préalable des participants est élaboré et disponible au cours d'une étude portant sur le diagnostic des neuropathies périphériques dans les centres hospitaliers concernés.

Les patients remplissant les critères d'inclusion seront invités pour prendre part à l'étude. Un rendez-vous sera donné à ceux ayant répondu favorablement à notre invitation pour donner des informations relatives à l'étude et faire signer une fiche de consentement soit directement soit par un tiers désigné par le patient. Passé ce préalable, l'étude proprement dite sera abordée.

Gestion des données

Pendant la collecte des données, un numéro alphanumérique sera attribué à chaque patient inclus dans l'étude pour garder l'anonymat du recueil. Ces données seront recueillies dans un cahier d'observation carboné en trois exemplaires. Une copie sera envoyée au centre de saisie des données. Ces cahiers seront placés en lieu sûr sous la responsabilité de l'investigateur principal.

La saisie de données se fera sur la plateforme Kobocollect tool box, sous la responsabilité du promoteur et de l'investigateur principal. Les formulaires seront protégés par mot de passe administrateur détenu par l'investigateur principal. Les co-investigateurs ou les chargées de saisie de données pourront, avec leur identifiants et mots de passes, accéder aux différents formulaires numérisés pour la saisie des données. L'avis du comité de Pilotage sera obtenu avant toutes modifications de par l'investigateur principal. Les données saisies seront validées par le comité de pilotage lors de ses réunions.

Contrôle et assurance qualité

L'investigateur principal assure la gestion quotidienne de l'étude. Un attaché de recherche clinique sera recruté sur chaque site. Il va assurer la bonne collecte des informations, la traçabilité et la notification des rendez-vous aux participants et la saisie quotidienne des données. Il participe aussi avec l'investigateur à la remontée des informations au comité de pilotage.

Analyse statistique

Tests statistiques

Les données seront saisies, traitées et analysées à l'aide du logiciel R version 4.2.1. Des analyses intermédiaires seront effectuées durant l'intervention respectivement à 6 et 12 semaines (juste à la fin de l'intervention), et 2 semaines après l'intervention et à 4 semaines après l'intervention (pour le critère principal à l'étude). Une analyse en sous-groupe sera réalisée selon le type de NP. Pour la comparaison du critère de jugement principal entre les deux bras le test d'Anova sera utilisé. La normalité de la distribution des variables quantitatives sera évaluée à l'aide d'un test de Kolmogorov-Smirnoff. La comparaison des données démographiques, cliniques et facteurs de risque ou comorbidités entre les 3 bras de l'étude se fera à l'aide d'un test du t de Student pour les données quantitatives et à l'aide d'un test de χ^2 ou d'un test exact de Fisher pour les données qualitatives. Des tests non-paramétriques seront utilisés dans les cas des variables dont la distribution ne suit pas la loi normale.

Considérations éthiques

La conduite de cet essai respectera les recommandations des bonnes pratiques cliniques. La participation à cet essai est volontaire et gratuite. Aucun préjudice supplémentaire ne sera porté au participant du fait de sa participation à l'étude. Tous les sujets participant à l'essai seront couverts par une assurance risque couvrant tout préjudice éventuel découlant de sa participation à l'étude et ce durant toute l'étude.

Les formulaires d'informations seront remis à chaque participant et son consentement éclairé et signé obtenu avant l'inclusion. Aucune diffusion des données personnelles des participants n'est possible qu'après l'accord et l'autorisation dûment signée de ceux-ci. Les prélèvements biologiques effectués dans le cadre de cet essai ne seront que strictement utilisés dans cet essai. Aucune manipulation à d'autres fins ne sera possible qu'après l'accord écrit et signé des participants.

Le protocole sera soumis au comité d'éthique pour la recherche en science de la santé du Bénin.

III.5.3. Références

- [1] Vallat J, Magy L. Neuropathies périphériques : généralités Peripheral neuropathies : an overview. *EMC-Neurol* 2005; 2: 175–181.
- [2] Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, et al. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 309–318.
- [3] Katona I, Weis J. *Diseases of the peripheral nerves*. 1st ed. Elsevier B.V., 2017. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00031-6.
- [4] Liedberg GM, Vrethem M. Polyneuropathy, with and without neurogenic pain, and its impact on daily life activities A descriptive study. *Disabil Rehabil* 2009; 31: 1402–1408.
- [5] Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primer* 2017; 3: 1–20.
- [6] Remiche G, Kadhim H, Maris C, et al. Les neuropathies périphériques, du diagnostic au traitement, revue de la littérature et enseignements de l'expérience locale. *Rev Med Brux* 2013; 34: 211–220.
- [7] Hanewinckel R, Ikram MA, Van Doorn PA. *Peripheral neuropathies*. 1st ed. Elsevier B.V., 2016. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00015-X.
- [8] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162–173.
- [9] Dobson JL, McMillan J, Li L. Benefits of exercise intervention in reducing neuropathic pain. *Front Cell Neurosci* 2014; 8: 1–9.
- [10] Association AD. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37: 14–80.
- [11] Streckmann F, Zopf EM, Lehmann HC, et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med Auckl NZ* 2014; 44: 1289–1304.
- [12] Dixit S, Maiya AG, Shastry BA. Effect of aerobic exercise on peripheral nerve functions of population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: A single blind, parallel group randomized controlled trial. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 332–339.
- [13] Souza JB de, Carqueja CL, Baptista AF. Physical rehabilitation to treat neuropathic pain. *Rev Dor* 2016; 17: 85–90.

- [14] Ahn S, Song R. Effects of tai chi exercise on glucose control, neuropathy scores, balance, and quality of life in patients with type 2 diabetes and neuropathy. *J Altern Complement Med* 2012; 18: 1172–1178.
- [15] Tumusiime DK, Stewart A, Venter FW. Effect of physiotherapeutic exercises on peripheral neuropathy, functional limitations of lower extremity and quality of life in people with HIV. *Physiotherapy* 2015; 101: e1547–e1548.
- [16] El-refay BH, Ali OI. Efficacy of Exercise Rehabilitation Program in Improving Gait of Diabetic Neuropathy Patients. *Med J Cairo Univ* 2014; 82: 225–232.
- [17] Chetty S, Baalbergen E, Bhigjee AI, et al. Clinical practice guidelines for management of neuropathic pain: Expert panel recommendations for South Africa. *South Afr Fam Pract* 2013; 55: 143–158.
- [18] HAS. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples) Recommandations mai 2007. *Rev Neurol (Paris)*.
- [19] Mathieson S, Maher CG, Terwee CB, et al. Neuropathic pain screening questionnaires have limited measurement properties. A systematic review. *J Clin Epidemiol* 2015; 68: 957–966.
- [20] Jones RCW, Backonja MM. Review of neuropathic pain screening and assessment tools. *Curr Pain Headache Rep*; 17. Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1007/s11916-013-0363-6.
- [21] Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1177/2047487320913379.
- [22] Mateo S. La thérapie par le miroir et l'imagerie motrice dans le traitement des douleurs neurologiques : quelles preuves et applications ? *Kinésithérapie Rev* 2018; 18: 27.
- [23] Missaoui B, Thoumie P. Balance training in ataxic neuropathies. Effects on balance and gait parameters. *Gait Posture* 2013; 38: 471–476.
- [24] Boukdhir R, Zouari HG, Farhat N, et al. La neuropathie périphérique, une complication intrinsèque de la Maladie de Parkinson Idiopathique. *Neurophysiol Clin* 2018; 48: 248.
- [25] El A, Provost T. Guillain-Barre syndrome with high- dose gammaglobulin. *Neurology* 1988; 38: 1639–1642.

- [26] Horowitz BP, Tollin R, Cassidy G. Grip strength: Collection of normative data with community dwelling elders. *Phys Occup Ther Geriatr* 1997; 15: 53–64.
- [27] Niama Natta DD, Alagnidé E, Kpadonou TG, et al. Box and block test in beninese adults. *J Rehabil Med* 2015; 47: 970–973.

Chapitre IV. DISCUSSION GENERALE

IV.1. Synthèse des résultats

L'accès à des données précises sur l'épidémiologie des NP en ASS reste un grand défi. Les recherches spécifiques sur la prévalence et l'incidence des NP sont relativement fragmentaires. Nos travaux ont permis dans un premier temps de faire l'état des lieux sur les données disponibles tout en appréciant leur qualité. Dans un second temps, ils ont contribué à une meilleure connaissance de l'ampleur des NP et de ses FDR en population générale et dans des groupes spécifiques plus à risque de NP. Dans un troisième temps, les connaissances en matière de la prise en charge médicale par les MG et les options thérapeutiques à partir des espèces végétales locales ont été améliorées.

En ASS, on note que la fréquence groupée de la NP en milieu hospitalier était de 39,6%, la prévalence groupée était de 4,3 % et l'incidence hospitalière groupée était de 15,6% par an. La fréquence hospitalière groupée de la NP était plus élevée chez les patients diabétiques (50,30%) et en Afrique australe (44,3%). Pour les études ayant utilisé l'ENMG comme outil de diagnostic, la fréquence hospitalière groupée de la NP était de 76,8% et la fréquence du sous-groupe des polyneuropathies était de 34,4%.

En population générale au Bénin, la prévalence globale de la NP était de 6,9%. Les principaux types de NP étaient : polyneuropathies 4,8% ; polyradiculoneuropathies 1,6%. Les facteurs indépendamment associés à la NP étaient l'âge ≥ 40 ans (ORa = 19,6 ; IC à 95% : 8,2-46,3), le diabète (ORa = 1,8 ; IC à 95% : 1,1-2,9) et l'HTA (ORa = 1,6 ; IC à 95% : 1,0-2,5). Chez les patients diabétiques suivis à Cotonou, 57% avait une NP à la clinique. Selon l'ENMG, 74,75% avait une NP majoritairement d'atteinte axonale. L'ENMG fait observer une diminution générale des amplitudes motrices et sensitives des nerfs examinés avec une conservation relative des VCM et VCS. Au sudoscan, 96,1% des patients avaient une NP dont 41% de polyneuropathie modérée et 49% de polyneuropathies prédominant aux membres pelviens. Les facteurs associés à la NP chez ces patients étaient le sexe féminin (ORa=3,1), l'alcoolisme (ORa=4,1), le taux d'hémoglobine glyquée (ORa=5,2), la dysfonction érectile (ORa=10,3). Chez les patients hémodialysés, la fréquence des NP était de 90,6% au TNSc et de 89,6% au Sudoscan. Les facteurs tels que l'Age ≥ 50 ans (ORa=4,7) augmentait la probabilité de la présence d'une NP et l'alcoolisme (ORa=0,1) réduisait cette probabilité. La qualité de vie de ces patients était globalement moyenne.

Chez les MG impliqués dans la prise en charge des NP, le niveau de connaissance de la maladie était faible chez 70,1% et 16,7% avaient une faible connaissance des manifestations de la polyneuropathie, 35% percevaient la NP comme une maladie incurable. La faible connaissance sur les NP avant les études médicales (ORa=1,6), et l'absence de

formation post-universitaire sur la NP (ORa=1,8) étaient associés à un faible niveau global CAP. Par contre, le fait de travailler en zone rurale (ORa=0,4) ou d'être interne (ORa=0,6) était associé à un meilleur niveau global de CAP.

Pour la prise en charge des NP en médecine traditionnelle, 75 espèces de plantes étaient utilisées pour traiter la DN. Ces plantes sont regroupées en 28 familles dont les plus représentées sont les Fabaceae avec une fréquence 20%, suivi de Annonaceae et de Apocynaceae avec une fréquence de 10% chacune.

IV.2. Méthodologie et validité des résultats

L'un des points forts de cette thèse, est l'interdisciplinarité des thématiques abordées. Ces thématiques sont axées sur les aspects de mise au point des connaissances, liés au diagnostic, à la thérapeutique et aux soins promotionnels des NP. Par ailleurs, elle porte sur plusieurs cibles, et reflète la diversité des groupes. Cela améliore la généralisation des résultats et leur applicabilité dans différentes situations et contextes. Cette diversité permet d'obtenir une variété de perspectives, de points de vue et d'expériences, ce qui enrichit la qualité et la profondeur des données collectées. Cette approche permettra d'avoir un impact plus large en contribuant à la résolution des problématiques liées aux NP dans les pays en développement et à la formulation de recommandations pertinentes pour différentes parties prenantes au Bénin. Ceci facilitera sans doute une opportunité de collaboration entre différents experts, chercheurs et praticiens sur les NP au Bénin.

Ainsi, pour apprécier l'ampleur des NP, nous avons mené une étude communautaire de prévalence sur les NP basée sur une taille relativement grande de sujets sélectionnés selon une méthode probabiliste. Ce plan de sondage augmente la probabilité d'avoir un échantillon représentatif de la population étudiée. Cela a permis d'obtenir des résultats généralisables et applicables à l'ensemble de la population étudiée. Par ailleurs, la réduction de l'erreur d'échantillonnage dû à la taille de l'échantillon a permis d'avoir une prévalence plus précise et fiable des NP tout en augmentant la puissance statistique de l'étude. Tous les autres groupes cibles (diabétique, hémodialysés, hépatite) ont été inclus dans des études spécifiques pour avoir une vue plus exhaustive et précise de ces indicateurs de morbidité.

Pour le diagnostic des NP, dans les différentes études réalisées, nous avons adopté une approche par étape telle que préconisée dans les études sur les MNT. La première phase de screening a été faite à l'aide du questionnaire validé de l'OMS sur les principaux troubles neurologiques en communauté. Par ailleurs, dans les études menées dans les groupes cibles des questionnaires de dépistage (Total Neuropathy Score – TNS) ayant une bonne validité ont été utilisés pour cette première phase [122]. La deuxième phase d'examen neurologique a été réalisée par un neurologue expérimenté dans le diagnostic des NP (nous-même). La

confirmation des cas de NP a été réalisée par l'ENMG couplée avec le Sudoscan dans les études effectuées dans les groupes cibles. L'ENMG est l'outil de référence dans l'évaluation des NP, et elle est essentielle au diagnostic et à la localisation de l'atteinte, ainsi qu'à l'évaluation de la gravité et du pronostic de la lésion [123]. Par ailleurs, le Sudoscan est un nouveau dispositif développé pour fournir une évaluation quantitative rapide, non invasive et reproductible de la fonction sudomotrice. Le Sudoscan montre une bonne reproductibilité dans diverses conditions physiologiques. De plus, en raison de sa concentration sur les ions chlorures, il dépend moins des taux de sudation que les méthodes actuelles utilisées pour l'évaluation de la fonction sudorale [94]. Toutes ces méthodes de confirmation des cas, utilisées dans cette thèse, donne une validité à nos résultats et réduit considérablement les biais d'information sur ce critère de jugement principal.

Toutefois, tous les cas suspects n'ont pas réalisé les examens de confirmation bien que ces examens étaient gratuits dans le cadre de nos travaux. A titre indicatif, nous avons noté que les examens électrophysiologiques des NP dans les études communautaires comme en milieu hospitalier peuvent se heurter à un vrai écueil méthodologique de réponse des sujets. En effet, seulement 18% des patients invités au CNHU-HKM dans le cadre de l'étude communautaire pour la réalisation de l'ENMG ont pu effectuer le déplacement malgré la gratuité de l'examen et les frais de transport mis à leur disposition. Cet aspect pourrait limiter la généralisation des résultats de ces études à leurs cibles spécifiques. Afin d'améliorer la participation des sujets à la réalisation des examens pour les recherches futures, un accent doit être davantage mis sur la sensibilisation, une communication régulière et la collaboration des agents de santé à la base, y compris les agents de santé communautaire. Par ailleurs, la contribution des leaders religieux pourrait améliorer la participation des sujets. La possibilité de mobilité de l'électroneuromyographie dans la zone de collecte et installée dans la formation de sanitaire de la zone d'étude ne doit pas être écartée pour améliorer la participation des sujets à la confirmation de la NP.

Par ailleurs, la majorité des études disponibles ces deux dernières décennies ont été réalisées en milieu hospitalier selon la revue de littérature (75%) indiquant la nécessité de disposer de données communautaires. Bien que le cadre hospitalier soit favorable à la réalisation des études en raison de l'accessibilité aux patients, la disponibilité des infrastructures, des équipements et la possibilité de suivre les patients, les études communautaires permettent de mieux comprendre les contextes de soins de santé de première ligne, d'asseoir les politiques de prévention primaire et d'adapter les interventions au besoins spécifiques des patients dans leur environnement quotidien.

Outre cette limite spécifique aux études qui ont porté sur le diagnostic des NP, il faut noter que le caractère transversal de toutes les études limite l'ensemble des données pour

déduire une relation de causalité entre les différents facteurs associés retenus et les NP. Néanmoins, ces résultats peuvent aider à la formulation d'hypothèses étiologiques et à la mise en place d'une étude de cohorte pour apprécier l'incidence des NP et le risque relatif de présenter les NP associé à des caractéristiques d'expositions particulières.

IV.3. Discussion générale des résultats

Ces deux dernières décennies, l'intérêt croissant pour les études sur les NP est motivé par la nécessité d'améliorer la compréhension de cette affection, de développer de nouveaux traitements, d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes et de prévenir les complications. Ces études sont essentielles pour faire progresser les connaissances médicales et améliorer les soins pour les personnes atteintes de NP selon les comorbidités qu'elles présentent.

A partir des études hospitalières disponibles, la fréquence globale des NP en ASS était de 39,6%, et de 50,3% chez les patients diabétiques. L'étude conduite dans le groupe cible des patients diabétiques objective une fréquence de 57% des NP à la clinique comparable aux données disponibles, mais avec des valeurs plus élevées à l'ENMG (74,7%). Dans plusieurs études menées dans les pays développés, la prévalence de la NP chez les patients diabétiques était estimée entre 6 et 51 % chez les adultes diabétiques, en fonction de l'âge, de la durée du diabète, de l'équilibre glycémique et du diabète de type 1 par rapport au diabète de type 2 [124,125]. L'ampleur des Neuropathies Périphériques Diabétiques (NPD) serait donc plus élevée en ASS comparée aux pays développés. Ceci pourrait s'expliquer par l'accès limité aux soins de santé en ASS, ce qui peut entraîner un diagnostic tardif du diabète et un suivi inadéquat de la glycémie. Par ailleurs, la mauvaise gestion des comorbidités telles que le VIH à laquelle est confrontée ces patients peut contribuer à la fréquence plus élevée de neuropathies chez les patients diabétiques en ASS par rapport à d'autres pays. Plusieurs mécanismes biologiques et physiologiques ont été mis en évidence pour expliquer cette forte susceptibilité des patients diabétiques à la NP [98,126]. Ces mécanismes impliquent la lésion des vaisseaux sanguins qui nourrissent les nerfs, la privation d'oxygène et de nutriments des nerfs, une inflammation chronique à l'origine d'une activation anormale des cellules immunitaires et la libération de substances inflammatoires qui contribuent aux dommages nerveux [98,126]. La prévention de la NPD, passe par le contrôle glycémique optimisé (principalement pour le diabète de type 1), l'intervention multifactorielle (principalement pour le diabète de type 2), avec une intervention sur le mode de vie/l'exercice physique et la perte de poids représentant la base de la prise en charge de la polyneuropathie symétrique distale diabétique, et doit être mis en œuvre au début de l'évolution de la maladie [127,128]. A cet effet, l'association Américaine de Diabète, recommande que les patients atteints de diabète

de type 1 depuis plus de 5 ans et tous les patients atteints de diabète de type 2 soient évalués chaque année, y compris sur les antécédents médicaux pour évaluer les symptômes et une combinaison d'au moins deux des examens [129]. Mais, malgré une meilleure compréhension des mécanismes pathogéniques de la neuropathie périphérique diabétique, il existe toujours un besoin important d'agents plus pathogéniques qui modifieraient de manière significative l'histoire naturelle de la maladie [130]. Par ailleurs, la NPD dans sa forme douloureuse est la cause la plus fréquente de douleurs neuropathiques chroniques avec un impact fonctionnel et socio-économiques considérables. Les coûts associés à la NPD sont 20% plus élevés que dans le diabète, ce qui peut augmenter à 31% à la 5^{ème} année de suivi selon les données issues d'une cohorte aux USA [131]. Cependant, il est important de noter que les coûts peuvent varier en fonction des facteurs tels que la gravité de la neuropathie, les traitements utilisés, la région géographique et les pratiques médicales spécifiques. L'absence de données sur ces aspects en ASS constitue des pistes de recherches futures pour une meilleure connaissance de la charge des NP en Afrique.

La prévalence de 7% des NP avec une prédominance des polyneuropathies (4,8%) a été retrouvée. Ce résultat est comparable à certaines données rapportées en ASS où la prévalence des NP varient de 1,1% à 13% [132,133]. Dans des études épidémiologiques menées en Inde dans diverses régions, la prévalence globale de la NP variait de 5 à 2 400 pour 10 000 habitants dans diverses études communautaires [134]. L'exposition de certaines populations dans ces études à différents facteurs environnementaux néfastes tels que l'arsenic et le plomb pourrait expliquer certaines prévalences plus élevées que la nôtre. Les études menées au Bénin en milieu communautaire au Sud et dans la zone septentrionale du pays, montre des prévalences comparables de 4,3% et 5,6% . Ces données doivent-être complétées par d'autres études communautaires pour une meilleure connaissance de l'ampleur des NP au Bénin. L'âge, le diabète et l'HTA, sont les potentiels facteurs de risque des NP dans nos travaux. Ces derniers facteurs modifiables (diabète, HTA) identifiés, se développent dans le même contexte et partagent des FDR communs tels que l'obésité, une alimentation déséquilibrée, le manque d'activité physique et des antécédents familiaux [137,138]. Les données de l'enquête réalisé au Bénin en 2015 sur les FDR des MNT, ont montré des valeurs inquiétantes. En effet, 28,4% de la population adulte présentent une HTA et une hyperglycémie à jeun a été rapportée chez 3,3% de population urbaine [139]. En raison de leur corrélation étroite, la gestion du diabète et de l'HTA doit se faire suivant une approche intégrée et pluridisciplinaire. Les mesures de préventions visant des changements de mode de vie tels qu'une alimentation saine, une activité physique régulière, la perte de poids si nécessaire et la limitation de la consommation de sel doivent-être davantage promue [140]. Dans le cadre de la lutte contre les MNT, le Bénin a élaboré un plan stratégique intégré quinquennal échu depuis

2018 qui visait à réduire de 25% le risque de décès imputables aux MNT [141]. Malgré les efforts entrepris, il est manifeste que la prévention des MNT ne bénéficie pas encore de l'attention et des ressources nécessaires pour contrer efficacement leur propagation et leur impact sur la santé publique. Par ailleurs, on note une indisponibilité des protocoles, du matériel de diagnostic de base et des principaux médicaments pour la gestion du risque des MNT dans les établissements de soins de santé primaires du secteur public pour la prise en charge optimale des cas afin d'éviter les complications telles que les NP [142].

L'âge est un facteur non modifiable des NP. Il est retrouvé que la prévalence des NP augmente avec l'âge sur des terrains spécifiques et même dans les NP cryptogéniques [143,144]. Aussi, l'évolution de la survie de la NP chez les sujets âgés est fortement faible avec une survie moyenne de 10,8 ans tel que rapporté par Lawler et al. [145]. Ce risque accru est lié à l'accumulation de lésions et d'usure que peut subir les nerfs avec l'âge, la survenue des maladies liées à l'âge et une diminution progressive de la force immunitaire. Une attention particulière devrait être accordée à la prévention, au dépistage précoce et à la prise en charge adéquate de la NP chez les personnes âgées afin de réduire les complications et d'améliorer leur qualité de vie.

En matière de prise en charge des NP, les agents de santé qualifiés jouent un rôle vital pour assurer des soins de qualité, promouvoir la prévention des maladies, et améliorer la santé et le bien-être de la population. Une mauvaise connaissance, attitude et pratique, des médecins favorise un retard diagnostique, les erreurs de traitement avec des coûts de santé substantiels pour les patients, les familles, la société et une altération de leur qualité de vie. Il est rapporté dans les NP, que les MG sont confrontés à 3 défis distincts dans la prise en charge des patients atteints de NP : (i) comment dépister efficacement, (ii) comment stratifier cliniquement les patients présentant des symptômes de neuropathie pour déterminer qui bénéficierait d'une consultation spécialisée et quel test est approprié pour ceux qui n'ont pas besoin de consultation, et (ii) comment traiter les symptômes de neuropathie périphérique douloureuse [146]. Nos travaux viennent relever ces difficultés en montrant que globalement le niveau CAP global était faible chez 70,1% des MG béninois. Indépendamment des caractéristiques liées aux MG, la pluralité des lignes directrices de pratique clinique (GPC) sur les NP publiées dans le monde au cours des 2 dernières décennies, pourrait contribuer à ces mauvais résultats des CAP, entraînant une errance de repère [147–149]. D'ailleurs, l'évaluation de ces directives, a montré qu'aucune n'a obtenu un score supérieur à 50 % dans les six domaines de l'instrument AGREE II, principalement en raison de mauvaises performances dans le domaine « Applicabilité » [150]. Des efforts accrus sont nécessaires non seulement pour améliorer la qualité du développement et de la présentation directives, mais aussi pour fournir plus de preuves d'efficacité pour la prise en charge des patients atteints de

NP. Il faut noter que quelques formations sanitaires disposent d'un ENMG et la disponibilité du Sudoscan est rarissime. Ceci explique que les MG ne pensent pas en première intention à ces examens en cas de suspicion de la NP. Cependant, la formation post universitaire est l'une des occasions manquées des MG pour une amélioration de leurs connaissances. Il faut noter que les connaissances médicales évoluent rapidement, et il peut être difficile pour les MG de rester à jour sur toutes les avancées. Les NP font l'objet de recherches et de découvertes constantes, et les médecins peuvent ne pas avoir accès à ces nouvelles informations ou avoir le temps de les intégrer dans leur pratique. Il est donc important qu'ils participent à la formation médicale continue et aux programmes d'enseignement post-universitaire pour maintenir et améliorer leurs connaissances et compétences. Cela leur permettra d'offrir des soins de bonne qualité et actualisés aux patients atteints de NP.

Dans les pays en voie de développement, les programmes en médecine, en pharmacie en sciences humaines, n'aborde pas souvent de la médecine traditionnelle ni de la pharmacopée. Pourtant, plus de 200 000 espèces végétales sur 300 000 recensées, se trouvent dans les zones tropicales, en Afrique et d'autres contrées [151]. Dans les NP, les espèces végétales utilisées par les tradipraticiens étaient préparées et utilisées pour la plupart sous forme de décoction. Le même constat a été fait par d'autres auteurs [152]. Cette méthode permet d'extraire efficacement les principes actifs des plantes, tels que les composés chimiques bénéfiques pour la santé. Certains constituants des plantes sont solubles dans l'eau et peuvent être facilement extraits par décoction. Cela inclut des composés tels que les flavonoïdes, les tanins et d'autres substances chimiques qui ont des propriétés médicinales. La décoction permet de concentrer les principes actifs en évaporant une partie du liquide pendant l'ébullition. Cela signifie que la quantité d'ingrédients actifs dans une décoction peut être plus élevée que dans une infusion, ce qui peut être bénéfique pour certaines applications thérapeutiques. Cependant, il est important de noter que l'infusion, est également largement utilisée dans la tradithérapie. Chaque méthode d'extraction a ses avantages et est choisie en fonction des propriétés spécifiques des plantes utilisées et des besoins thérapeutiques. Dans de nombreuses traditions thérapeutiques, les connaissances sont transmises oralement de génération en génération. Les tradipraticiens apprennent souvent les méthodes de traitement et les dosages appropriés par l'expérience et l'observation plutôt que par des études scientifiques formelles. Cela peut conduire à une variabilité dans les doses recommandées et à une absence de normes standardisées. De même, les plantes médicinales peuvent varier considérablement en termes de concentration de principes actifs en fonction de facteurs tels que la variété, les conditions de croissance, le moment de la récolte, etc. Cela rend difficile la détermination précise des doses efficaces. Dans la tradithérapie, il y a souvent une approche individualisée du traitement, où les remèdes sont adaptés aux besoins spécifiques de chaque

patient. Cela signifie que les doses peuvent varier en fonction de facteurs tels que l'âge, le poids, la condition médicale et la réactivité individuelle. Les tradipraticiens peuvent ajuster les doses en fonction de leur expérience et de leur intuition.

Cependant, dans de nombreux cas, il y a un manque de recherches scientifiques approfondies sur les dosages précis des remèdes traditionnels. Les études cliniques contrôlées et les essais randomisés sont souvent limités pour ces remèdes, ce qui rend difficile l'établissement de dosages standardisés. La médecine d'aujourd'hui a besoin de l'industrie produisant des médicaments pharmaceutiques, qui sont largement basés sur les principes actifs des plantes, et donc, ceux-ci sont utilisés comme matières premières dans de nombreux cas [153]. Pourtant, aujourd'hui, le monde sous-développé n'a pas accès à cette médecine moderne d'origine synthétique, et par conséquent, de vastes régions du monde continuent d'utiliser la médecine traditionnelle basée sur l'utilisation directe des plantes médicinales en raison de leur faible coût [154]. Ce qui implique aujourd'hui que l'amélioration des conditions de pratique de la médecine traditionnelle ou pharmacopées doivent être améliorées pour sa meilleure contribution à la santé des populations en ASS. Il faut noter que le processus qui conduit à la mise sur le marché des produits à partir des espèces végétales est chronophage. Tout commence par l'identification et l'isolement du principe actif, c'est-à-dire la molécule ou le composé chimique responsable de l'activité thérapeutique du médicament. Cela implique des recherches approfondies en laboratoire pour identifier la substance responsable des effets désirés. Une fois le principe actif identifié, il est caractérisé en détail. Cela comprend l'analyse de sa structure chimique, de ses propriétés physiques et chimiques, ainsi que de ses propriétés biologiques. La caractérisation est essentielle pour assurer la cohérence de la production et de l'efficacité du médicament. Après la caractérisation du principe actif, les chercheurs travaillent sur la formulation du médicament. Ils développent des formes galéniques spécifiques telles que les comprimés, les capsules, les solutions, les pommades, etc., qui permettront une administration adéquate et une biodisponibilité optimale du principe actif. Avant d'aller vers les essais cliniques sur les humains, des essais précliniques sont réalisés sur des modèles animaux pour évaluer l'efficacité, la sécurité et la toxicité du médicament. Ces essais permettent de recueillir des données importantes pour la planification des études cliniques. Les essais cliniques sont menés sur des volontaires humains pour évaluer l'efficacité, la sécurité et la dose optimale du médicament. Ces essais se déroulent en plusieurs phases (Phase I, II, III) et sont réglementés de manière stricte. Une fois les essais cliniques réussis, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) est déposée auprès des autorités réglementaires compétentes. Les données des essais cliniques, ainsi que d'autres informations sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament, sont examinées pour décider si le médicament peut être commercialisé. Une fois l'AMM accordée,

le médicament est produit à grande échelle selon des normes strictes de fabrication pharmaceutique. La qualité du médicament est régulièrement surveillée pour garantir son intégrité. Après la mise sur le marché, la surveillance continue du médicament est effectuée pour identifier tout effet indésirable ou inattendu. Les rapports des patients et des professionnels de la santé sont examinés pour assurer la sécurité et l'efficacité continues du médicament. L'identification du principe actif est donc la première étape cruciale dans le processus global de développement et de mise sur le marché d'un médicament. En termes de compositions chimiques, la plupart des plantes retenues dans nos travaux comme utiles dans le traitement de la DN sont constituées d'alcaloïdes, de flavonoïdes et de terpènes stéroïdes. En effet, les alcaloïdes lorsqu'elles sont bien dosées, elles deviennent des médicaments puissants [155]. Certains alcaloïdes ont des effets analgésiques, anti-inflammatoires et neuroprotecteurs qui peuvent être utiles dans la prise en charge des neuropathies. Par exemple, la capsaïcine, un alcaloïde présent dans le piment de Cayenne, peut être utilisée sous forme de crème topique pour soulager la douleur neuropathique en inhibant la libération de certaines substances chimiques responsables de la transmission de la douleur.

IV.4. Perspectives

Les perspectives de recherche dans le domaine des NP offrent de nouvelles opportunités pour approfondir notre compréhension de cette pathologie et explorer des pistes prometteuses en matière de diagnostic, de traitement et de prise en charge des patients. Au vu de ces premiers résultats, nous proposons les axes de recherche suivants :

i. Développement et validation d'un outil de dépistage et de diagnostic univoque pour les tous les types NP

Les outils de dépistage des NP sont essentiels pour la détection précoce et le diagnostic des lésions nerveuses, permettant des interventions opportunes et des résultats améliorés pour les patients. Mais une multitude d'outils de dépistage sont disponibles selon les pathologies, ce qui ne permet pas d'avoir une vue globale de l'épidémiologie des NP. On retrouve par exemple, les outils de dépistage de la NP tels que le « Score Clinique de Neuropathie de Toronto (SCNT) » chez les diabétiques [156] , le « Total Neuropathy Score » [157] dans les NP induites par la chimiothérapie. Outre la pléthore d'outils, la plupart des outils utilisés dans le dépistage des NP en ASS n'ont pas fait l'objet d'une validation transculturelle. La validation culturelle des outils de dépistage implique d'adapter et de modifier les outils de manière à ce qu'ils soient contextuellement pertinents et culturellement sensibles. Cela

garantit que l'outil capture les subtilités des perceptions, des expressions et des expériences culturelles liées à la santé et à la maladie. En incorporant la validation culturelle, les chercheurs et les professionnels de la santé peuvent améliorer l'exactitude, la pertinence et l'intégrité éthique des processus de dépistage et des interventions. Ainsi, à partir des différents outils disponibles, nous proposerons un outil dépistage unique des NP en tenant compte de leur spécificité dans le contexte africain. Cet outil élaboré suivant une approche collaborative, sera traduit avec précision dans les différentes langues locales majoritaire dans les pays en ASS. Les différentes questions seront ensuite adaptées pour qu'ils soient culturellement pertinents. Les tests pilotes seront réalisés avec un groupe diversifié de personnes de la population cible, appuyés par des entretiens cognitifs pour comprendre comment les participants interprètent et répondent aux éléments de l'outil. Les propriétés psychométriques de l'outil adapté culturellement, y compris sa validité et sa fiabilité, seront appréciées pour disposer d'un outil valide.

ii. Coûts directs et indirects liés à la NP en ASS

Il n'existerait pas d'étude en ASS sur le coût des NP. Afin d'apprécier la charge des NP suivant les aspects socioéconomiques, les perspectives de recherche sur le coût des NP sont indispensables. Cette étude, évaluera les coûts médicaux directs ainsi que des coûts indirects tels que l'absentéisme au travail, la réduction de la productivité et les soins informels fournis par les aidants. Les coûts des traitements spécifiques pour les NP, tels que les médicaments analgésiques, les médicaments neuropathiques, les physiothérapies et les traitements alternatifs, peuvent varier considérablement et seront pris en compte.

En plus des coûts directs de la prise en charge, ces études pourraient également examiner les coûts sociétaux plus larges, notamment les coûts de la réadaptation, les ajustements au mode de vie et les implications psychosociales, l'impact sur le PIB des pays.

iii. Mise en place d'une étude de cohorte communautaire sur les NP

Nos travaux ont montré une rareté des données d'incidences communautaires des NP en ASS. Les études de cohorte peuvent être difficiles à mettre en place dans les pays à faible revenu ou en Afrique en raison d'une combinaison de facteurs qui peuvent entraver leur faisabilité, leur mise en œuvre et leur durabilité. Au nombre de ces défis on peut évoquer, l'insuffisance de ressources financières et d'infrastructure limitées, une pénurie de professionnels de la santé formés, de chercheurs et de collecteurs de données peut entraver le recrutement, la gestion et le suivi des participants dans les études de cohorte.

Compte tenu de ces difficultés omniprésentes liées à l'implémentation des cohortes communautaires en ASS, la mise en œuvre de cette perspective pourrait s'appuyer sur les

leçons tirées de la Cohorte Tanvè Health Study (TAHES) au Bénin, précisément dans la commune de Agbangnizoun. La cohorte TAHES vise à combler le besoin par la mise en place d'une cohorte durable en population générale en ASS en vue d'étudier la morbi-mortalité liée aux affections cardiovasculaires. Il s'agirait d'une première cohorte de ce type en ASS mise en place dans des conditions inédites. Les taux de participation de la population est un critère essentiel de la faisabilité et de la durabilité. Ainsi, selon les résultats de la phase pilote, un taux de participation plutôt prometteur avec plus de 95% en 2016 et 2017 et une bonne attrition ont été documentés [158]. Ces caractéristiques montrent l'opportunité d'y imbriquer l'étude de cohorte sur les NP. La cohorte TAHES offrira également l'occasion d'étudier les relations entre les NP et les maladies cardiovasculaires.

iv. Évaluation de l'ampleur des NP et des facteurs sous-jacents dans les autres groupes cibles tels que des cancers

Si des données sont disponibles sur l'ampleur des NP chez les personnes vivant avec le VIH [14,159,160], les données sur les NP induites par la chimioprophylaxie sont rares. La NP induite par la chimiothérapie est l'un des effets secondaires les plus courants. Certains médicaments de chimiothérapie, en particulier les agents de la classe des taxanes (comme le paclitaxel et le docétaxel) et des platines (comme la cisplatine), sont connus pour causer des lésions nerveuses périphériques [161,162].

Avec la charge croissante des cancers au Bénin [163], il s'avère important de compléter les connaissances actuelles sur l'épidémiologie des NP en menant une étude chez les patients atteints de cancers. Ceci contribuera de manière significative à l'amélioration des soins, à l'adaptation des traitements et à l'optimisation de la qualité de vie de ces populations vulnérables. Il s'agira d'une étude transversale qui sera conduite dans les hôpitaux du Bénin.

v. Mise en place d'études génétiques et dysimmunitaires sur les NP

Les études en ASS abordent très peu les aspects génétiques et dysimmunitaires du fait probablement d'un plateau technique insuffisant. Au travers du développement de partenariat Nord-Sud ou Sud-Sud, il pourrait être mis en place des possibilités de textes génétiques et de dosages d'anticorps spécifiques dans la recherche des étiologies des NP.

vi. Identifier les principes actifs des espèces végétales

Nos premiers travaux ont permis d'identifier les plantes utiles dans la prise en charge des DN par les tradipraticiens au Bénin. Ces plantes sélectionnées sur la base des fréquences d'utilisation chez les tradipraticiens qui ont une bonne connaissance de la NP ont une histoire d'utilisation traditionnelle à des fins médicinales ou thérapeutiques.

La poursuite des travaux permettra de procéder à l'identification des substances actives contenues dans ces plantes. L'extraction de substances actives à partir de plantes médicinales est un processus complexe qui nécessite des compétences techniques et une compréhension approfondie de la chimie des plantes et des propriétés des composés ciblés. A ce titre, l'Institut des Sciences Biomédicales Appliquées (ISBA) de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou assura cette extraction. Les principes actifs identifiés serviront de base à long terme pour le développement de nouveaux médicaments et thérapies efficaces et accessibles aux populations.

CONCLUSION

La NP est une affection moins connue et moins médiatisée que d'autres problèmes de santé avec un manque d'engagement des décideurs. Cependant, elle s'installe dans de nombreux contextes différents, ce qui nécessite l'attention des décideurs politiques et des acteurs de la santé publique.

Cette thèse a permis d'évaluer au Bénin l'épidémiologie actuelle, descriptive et analytique, des NP, ainsi que leur prise en charge et les interventions potentielles.

La revue de littérature conduite sur les études réalisées ces deux dernières décennies en ASS sur les NP confirme son importance. Les patients diabétiques, les personnes âgées et la zone d'Afrique Australe sont plus touchés. L'étude électrophysiologique des NP montre également une prédominance des polyneuropathies. Par ailleurs, d'importantes lacunes méthodologiques liées à la diversité des outils diagnostiques ont été observés.

Au Bénin, cette importance des NP a été relevée à travers les études réalisées en population générale et dans les groupes spécifiques. Les facteurs prédisposants sont constitués des états morbides tels que le diabète, l'HTA, l'insuffisance rénale chronique qui sont des facteurs de risque modifiables.

Cependant, la prise en charge des cas de NP, n'est pas optimale par des MG qui constituent les premiers acteurs en contact avec les patients neuropathiques dans le système sanitaire au Bénin ; ceci en raison de leur faible connaissance, attitude et pratique sur les NP. Bien que certains aient reçu des enseignements sur ce sujet pendant leur cursus médical, près de quatre MG sur cinq avaient un faible niveau de connaissances sur les NP et près de trois quarts des médecins ne prescrivaient pas le bon traitement. La mise en place des systèmes d'enseignement post-universitaire permettra de relever ce pilier.

En outre, sur le plan thérapeutique, l'espoir est permis avec l'identification de certaines espèces végétales utilisées par les tradipraticiens pour soigner les DN.

Il est essentiel d'améliorer le dépistage précoce et le diagnostic précis, ainsi que de développer des approches de traitement plus efficaces. Cela nécessite une prise de conscience accrue, des ressources adéquates et une collaboration entre les professionnels de la santé, les chercheurs et les décideurs politiques pour intégrer la NP dans les programmes de santé publique et améliorer la qualité de vie des personnes touchées.

La suite des travaux permettra d'établir des outils référentiels validés pour la conduite des études épidémiologiques sur les NP dans les pays à ressources limitées ainsi que la mise en place des essais cliniques pour évaluer les nouvelles thérapies issues des espèces végétales au Bénin pour la prise en charge efficiente des NP.

Références

1. Hanewinckel R, Ikram MA, Van Doorn PA. Peripheral neuropathies [Internet]. 1^{re} éd. Vol. 138. Elsevier B.V.; 2016. 263–282 p. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00015-X>
2. Pan Q, Fei S, Zhang L, Chen H, Luo J, Wang W, et al. How does diabetic peripheral neuropathy impact patients' burden of illness and the economy? A retrospective study in Beijing, China. *Front Public Health* [Internet]. 2023 [cité 19 juin 2023];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1164536>
3. Javed S, Hayat T, Menon L, Alam U, Malik RA. Diabetic peripheral neuropathy in people with type 2 diabetes: too little too late. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* avr 2020;37(4):573-9.
4. Karemaker JM. An introduction into autonomic nervous function. *Physiol Meas.* mai 2017;38(5):R89-118.
5. Li X, Sun H, Zhang Z, Liu J, Xu H, Ma L, et al. Shear Wave Elastography in the Diagnosis of Peripheral Neuropathy in Patients With Chronic Kidney Disease Stage 5. *Front Endocrinol.* 2022;13:899822.
6. Seretny, Currie G, Sena E, Ramnarine S, Grant R, MacLeod M, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain* [Internet]. déc 2014 [cité 24 juin 2023];155(12). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25261162/>
7. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. juin 2017;
8. Wulff EA, Wang AK, Simpson DM. HIV-associated peripheral neuropathy: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs.* juin 2000;59(6):1251-60.
9. Yang K, Wang Y, Li YW, Chen YG, Xing N, Lin HB, et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* avr 2022;148:112717.
10. Alleman CJM, Westerhout KY, Hensen M, Chambers C, Stoker M, Long S, et al. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 août 2015;109(2):215-25.

11. Shiferaw WS, Akalu TY, Work Y, Aynalem YA. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):1-9.
12. Ghosh S, Chandran A, Jansen JP. Epidemiology of HIV-related neuropathy: a systematic literature review. *AIDS Res Hum Retroviruses.* janv 2012;28(1):36-48.
13. Howlett WP. Neurological disorders in HIV in Africa: a review. *Afr Health Sci.* juin 2019;19(2):1953-77.
14. Puplampu P, Ganu V, Kenu E, Kudzi W, Adjei P, Grize L, et al. Peripheral neuropathy in patients with human immunodeficiency viral infection at a tertiary hospital in Ghana. *J Neurovirol.* août 2019;25(4):464-74.
15. Tumusiime DK, Venter F, Musenge E, Stewart A. Prevalence of peripheral neuropathy and its associated demographic and health status characteristics , among people on antiretroviral therapy in Rwanda. *BioMed Cent.* 2014;14:1-8.
16. Julian T, Glasgow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2019;266(12):2907-19.
17. Magy L. Neuropathies périphériques : démarche diagnostique. *Rev Med Interne.* 2018;39(1):27-33.
18. Adoukonou TA, Kouna-Ndouongo P, Kpangon A, Gnonlonfoun D, Kpacha B, Dovonou A, et al. Distal sensory polyneuropathy among HIV-infected patients at Parakou university hospital, Benin, 2011. *Med Sante Trop.* 2017;27(2).
19. Ahoui S, Vigan J, Agbetou M, Agboton LB, Ahonon BM, Eteka E, et al. Neuropathies périphériques et facteurs associés chez les hémodialysés chroniques du Bénin. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 nov 2022;18(6):512-7.
20. Lekpa FK, Ndongo S, Pouye A, Tiendrebeogo JW, Ndao AC, Ka MM, et al. Amyloidosis in sub-Saharan Africa. *Médecine Santé Trop.* juill 2012;22(3):275-8.
21. Kanuganti D, Nagarjunakonda VS, Bandarupalli P, Gorijala VK, Konagalla VLSR, Kowtha P. POEMS Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus.* 2022;14(7):e27001.

22. Boudzoumou-Diagambana EB, Diagne NS, Ndiaye M, Diop G, Ndiaye MM. La maladie de Charcot-Marie-Tooth : à propos d'une observation. *Neurophysiol Clin Neurophysiol.* 2017;47(3):193.
23. Draak THP, Faber CG, Merkies ISJ, PeriNomS study Group. Quality of life in inflammatory neuropathies: the IN-QoL. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* mars 2018;89(3):256-62.
24. Girach A, Julian TH, Varrassi G, Paladini A, Vadalouka A, Zis P. Quality of Life in Painful Peripheral Neuropathies: A Systematic Review. *Pain Res Manag.* 2019;2019:2091960.
25. Chiò A, Cocito D, Bottacchi E, Buffa C, Leone M, Plano F, et al. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 2007;78(12):1349-53.
26. Elafros MA, Kvalsund MP, Callaghan BC. The Global Burden of Polyneuropathy—In Need of an Accurate Assessment. *JAMA Neurol.* 1 juin 2022;79(6):537-8.
27. Song X, Wilson KL, Kagan J, Panjabi S. Cost of peripheral neuropathy in patients receiving treatment for multiple myeloma: a US administrative claims analysis. *Ther Adv Hematol.* 2019;10:2040620719839025.
28. Murtazina A, Adameyko I. The peripheral nervous system. 2023;150(9):dev201164.
29. Catala M, Kubis N. Gross anatomy and development of the peripheral nervous system. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2013 [cité 20 mai 2023]. p. 29-41. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444529022000035>
30. Pacoureau L, Labeyrie C, Catalan P, Echaniz-Laguna A, Henriquez S, Laparra A, et al. Neuropathies périphériques associées aux syndromes lymphoprolifératifs : spectre clinique et démarche diagnostique. *Rev Médecine Interne.* 1 déc 2021;42(12):844-54.
31. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, et al. A new definition of neuropathic pain. *PAIN.* oct 2011;152(10):2204.
32. Tranchant C. *Livre de l'interne - Neurologie.* Lavoisier; 2012. 546 p.
33. Vallat JM, Magy L. Neuropathies périphériques : généralités. *EMC - Neurol.* 1 mai 2005;2(2):175-81.

34. Akinrodoye MA, Lui F. Neuroanatomy, Somatic Nervous System. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cité 21 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556027/>
35. Misulis KE, Zimmerman EE. Chapter 3.6 - Peripheral Nervous System. In: Zimmerman EE, Samuels MA, Kirshner HS, Misulis KE, éditeurs. Neurologic Localization and Diagnosis [Internet]. New Delhi: Elsevier; 2023 [cité 21 mai 2023]. p. 119-25. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323812801000184>
36. Krassioukov AV. Peripheral Nervous System. In: Ramachandran VS, éditeur. Encyclopedia of the Human Brain [Internet]. New York: Academic Press; 2002 [cité 21 mai 2023]. p. 817-30. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B0122272102002764>
37. Amine Y. Évaluation du système nerveux autonome dans l'hypertension artérielle essentielle [Internet]. [Montréal,]: Université de Montréal; 2009 [cité 3 juin 2023]. Disponible sur: https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/3346/Yacine_Amine_ya_2009_these.pdf?sequence=2&isAllowed=y
38. Waxenbaum JA, Reddy V, Varacallo M. Anatomy, Autonomic Nervous System. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 3 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539845/>
39. Braquart L. Biologie et Microbiologie Appliquées [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://lydie-braquart.canoprof.fr/eleve/LA%20PEAU_corrige@1/
40. Hughes R a. C. Regular review: Peripheral neuropathy. *BMJ*. 23 févr 2002;324(7335):466-9.
41. Kimura J. Manual of Electroneuromyography. *Arch Neurol*. 1 mai 1977;34(5):323.
42. Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. Sudoscan, a Noninvasive Tool for Detecting Diabetic Small Fiber Neuropathy and Autonomic Dysfunction. *Diabetes Technol Ther*. nov 2013;15(11):948-53.
43. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C. The New Age of Sudomotor Function Testing: A Sensitive and Specific Biomarker for Diagnosis, Estimation of Severity, Monitoring Progression, and Regression in Response to Intervention. *Front Endocrinol* [Internet].

2015 [cité 23 juin 2023];6. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2015.00094>

44. Shivaprasad C, Goel A, Vilier A, Calvet JH. Normative Values for Electrochemical Skin Conductance Measurements for Quantitative Assessment of Sudomotor Function in Healthy Indian Adults. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018;22(1):57-61.
45. Siao P, Kaku M. A Clinician's Approach to Peripheral Neuropathy. *Semin Neurol.* oct 2019;39(5):519-30.
46. Vallat J. Limites de la biopsie cutanée dans le diagnostic des neuropathies périphériques. *Rev Neurol (Paris).* 1 déc 2007;163(12):1271-2.
47. Danziger N, Alamowitch S. Neurologie [Internet]. 11e éd. Med-Line Editions; 2016 [cité 24 juin 2023]. 614 p. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/neurologie-9782846781886.html>
48. Goetz J, Humbel RL. Neuropathies périphériques auto-immunes. *Rev Francoph Lab.* 1 juill 2008;2008(404, Part 2):17-20.
49. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* 1 juin 2012;11(6):521-34.
50. Liampas A, Rekatsina M, Vadalouca A, Paladini A, Varrassi G, Zis P. Pharmacological Management of Painful Peripheral Neuropathies: A Systematic Review. *Pain Ther.* juin 2021;10(1):55-68.
51. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol.* sept 2010;17(9):1113-e88.
52. Chong MS, Bajwa ZH. Diagnosis and treatment of neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage.* mai 2003;25(5 Suppl):S4-11.
53. Braune S. [Evidence-based pharmacotherapy of neuropathic pain syndromes]. *MMW Fortschr Med.* 9 déc 2004;146(50):49-51.
54. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juill 2012;2012(7):CD008943.

55. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain*. 5 déc 2005;118(3):289-305.
56. Ziegler D. Painful Diabetic Neuropathy: Advantage of novel drugs over old drugs? *Diabetes Care*. 1 nov 2009;32(suppl_2):S414-9.
57. Lindsay TJ, Vitrikas K, Temporal M, Herndon CM. Diabetic Neuropathic Pain: Real World Treatment Options. *Clin Med Insights Ther*. 1 janv 2012;4:CMT.S7266.
58. Shakher J, Stevens MJ. Update on the management of diabetic polyneuropathies. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 5 déc 2011;4:289-305.
59. Kessler NJ, Hong J. Whole body vibration therapy for painful diabetic peripheral neuropathy: A pilot study. *J Bodyw Mov Ther*. oct 2013;17(4):518-22.
60. Dimitrova A, Murchison C, Oken B. Acupuncture for the Treatment of Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Altern Complement Med N Y N*. mars 2017;23(3):164-79.
61. Hosseini A, Abdollahi M. Diabetic Neuropathy and Oxidative Stress: Therapeutic Perspectives. *Oxid Med Cell Longev*. 24 avr 2013;2013:e168039.
62. Gok Metin Z, Arikan Donmez A, Izgu N, Ozdemir L, Arslan IE. Aromatherapy Massage for Neuropathic Pain and Quality of Life in Diabetic Patients. *J Nurs Scholarsh Off Publ Sigma Theta Tau Int Honor Soc Nurs*. juill 2017;49(4):379-88.
63. Ruiz-Negrón N, Menon J, King JB, Ma J, Bellows BK. Cost-Effectiveness of Treatment Options for Neuropathic Pain: a Systematic Review. mai 2019; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30637713/>
64. Organisation Mondiale de la Santé. Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023 [Internet]. Geneva ; Switzerland: OMS; 2013 [cité 18 juin 2022] p. 75. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099_fre.pdf
65. Akabassi GC, Padonou EA, Josiane F, Assogbadjo AE. Importance ethnobotanique et valeur d ’ usage de *Picalima nitida* (stapf) au Sud-Bénin (Afrique de l ’ Ouest) Ethnobotanic importance and use value of *Picalima nitida* (stapf) in South – Benin (West Africa). 2017;11(October):1979-93.

66. Clément RP. Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1re partie). *Phytotherapie*. août 2005;3(4):171-5.
67. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *Lancet Lond Engl*. 26 juin 2004;363(9427):2151-61.
68. Hanewinckel R, Drenthen J, van Oijen M, Hofman A, van Doorn P, Ikram M. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology*. 2016;87(1892-8).
69. Vergheze J, Bieri PL, Gellido C, Schaumburg HH, Herskovitz S. Peripheral neuropathy in young-old and old-old patients. *Muscle Nerve*. nov 2001;24(11):1476-81.
70. Vergheze J, Bieri PL, Gellido C, Schaumburg HH, Herskovitz S. Peripheral neuropathy in young-old and old-old patients. *Muscle Nerve*. 2001;24(11):1476-81.
71. Vallat JM, Tazir M, Calvo J, Funalot B. [Hereditary peripheral neuropathies]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. sept 2009;38(9):1325-34.
72. Oueslati I, Ounaissa K, Smida A, Chelbi S, Dag NB, Sallami S, et al. La neuropathie diabétique périphérique: prévalence et facteurs prédictifs. *Ann Endocrinol*. 1 sept 2018;79(4):491.
73. Dive D, Lievens I, Moonen G, Wang FC. La neuropathie diabétique périphérique. *Rev Med Liege*. 2005;60:490-7.
74. Lu B, Hu J, Wen J, Zhang Z, Zhou L, Li Y, et al. Determination of Peripheral Neuropathy Prevalence and Associated Factors in Chinese Subjects with Diabetes and Pre-Diabetes – ShangHai Diabetic neuropathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SH-DREAMS). Herder C, éditeur. *PLoS ONE*. 16 avr 2013;8(4):e61053.
75. Oerlemans S, Issa D, van den Broek E, Nijziel M, Coebergh J, Huijgens P. Health-related quality of life and persistent symptoms in relation to (R-)CHOP14, (R-) CHOP21, and other therapies among patients with diffuse large B-cell lymphoma: results of the population-based PHAROS-registry. *Ann Hematol*. 2014;93(1705–15).
76. Ramchandren S, Leonard M, Mody R, Donohue J, Moyer J, Hutchinson R. Peripheral neuropathy in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. 2009;14:184–9. *J Peripher Nerv Syst*. 2009;14(184-9).

77. Poda A, Kissani N. Prise en charge des neuropathies périphériques au service de Neurologie, hôpital Ibn Tofail de Marrakech entre 2002 et 2009. 2011;1-4.
78. Djibril S, Seydou SA, Djenebou T, Kaly K, Elodie T, Seydou S, et al. Les Neuropathies Périphériques dans le Service de Médecine Interne du CHU du Point G: Pattern of peripheral neuropathies in the department of internal medicine of the Point G University Teaching Hospital. Health Sci Dis [Internet]. 3 août 2021 [cité 26 avr 2023];22(8). Disponible sur: <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2907>
79. Ndouongo-Kouna P, Pupchen G, Tsanga-Mamalhy J, Camara I, Mapaga J, Mbourou D, et al. Prévalence et facteurs associés aux neuropathies périphériques chez les hémodialysés chroniques à Libreville. Rev Neurol (Paris). 1 sept 2020;176:S32.
80. Demnati C, Khiari K, Hadj Ali I, M'Chirgui N, Lakhoua Y, Ben Abdallah N. P64 Fréquence de la microangiopathie chez les diabétiques de type 1 et de type 2. Diabetes Metab. 1 mars 2010;36:A54-5.
81. Zahra H, Mahjoub F, Mizouri R, Khiari M, Boukhatia F, Othman RB, et al. La neuropathie autonome : fréquence des différentes manifestations cliniques chez le diabétique. Ann Endocrinol. 1 sept 2018;79(4):481-2.
82. Rami I, Zarraa L, Messaoudi N, Derbel S, Rouf S, Latrech H. La fréquence de la microangiopathie chez les patients diabétiques de type 1. Ann Endocrinol. 1 oct 2021;82(5):490.
83. Castelli G, Desai KM, Cantone RE. Peripheral Neuropathy: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 15 déc 2020;102(12):732-9.
84. Bansal D, Gudala K, Muthyala H, Esam HP, Nayakallu R, Bhansali A. Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. J Diabetes Investig. 2014;5(6):714-21.
85. Olamoyegun M, Ibraheem W, Iwuala S, Audu M, Kolawole B. Burden and pattern of micro vascular complications in type 2 diabetes in a tertiary health institution in Nigeria. Afr Health Sci. 2015;15(4):1136-41.
86. Wetterling T. Habitudes de consommation et troubles médicaux liés à l'alcool. Alcool Alcool. 1999;34(3):330-6.

87. Vittadini G. Polyneuropathie alcoolique : étude clinique et épidémiologique. *Alcool Alcool*. 2001;36(5):393-400.
88. Ammendola A. Gender and peripheral neuropathy in chronic alcoholism : A clinical-electroneurographic study. *Alcool Alcool*. 2000;35(4):368-71.
89. Smart KM, Blake C, Staines A, Doody C. Self-reported pain severity, quality of life, disability, anxiety and depression in patients classified with 'nociceptive', 'peripheral neuropathic' and 'central sensitisation' pain. The discriminant validity of mechanisms-based classifications of low back (\pm leg) pain. *Man Ther*. 1 avr 2012;17(2):119-25.
90. Winters-Stone KM, Horak F, Jacobs PG, Trubowitz P, Dieckmann NF, Stoyles S, et al. Falls, Functioning, and Disability Among Women With Persistent Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *J Clin Oncol*. 10 août 2017;35(23):2604-12.
91. Smith BH, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep*. juin 2012;16(3):191-8.
92. Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, Toscanelli A, Bloch W, Décard BF, et al. Exercise and Neuropathy: Systematic Review with Meta-Analysis. *Sports Med Auckl NZ*. mai 2022;52(5):1043-65.
93. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications. *Neurology*. 10 avr 2007;68(15):1178-82.
94. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. déc 2019;7(12):938-48.
95. Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(12):2238-43.
96. Hoffman DL, Sadosky A, Alvir J. Cross-national burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Asia, Latin America, and the Middle East. *Pain Pract*. 2009;9(1):35-42.
97. Ning G. Progress in the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. *Chin J Pract Intern Med*. 2007;7:487-9.

98. Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Investig.* sept 2017;8(5):646-55.
99. Kerckhove N, Collin A, Condé S, Chaletex C, Pezet D, Balayssac D, et al. Neuropathies périphériques chimio-induites : symptomatologie et épidémiologie. *Bull Cancer (Paris).* 1 nov 2018;105(11):1020-32.
100. Eckhoff L, Knoop A, Jensen M, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2015;51(292–300).
101. Kim BJ, Park HR, Roh HJ, Jeong DS, Kim B, Park KW. Chemotherapy-related polyneuropathy may deteriorate quality of life in patients with B-cell lymphoma. *Qual Life Res.* 2010;19(1097-103).
102. Liew E, Thyagu S, Atenafu EG, Alibhai SMH, Brandwein JM. Quality of life following completion of treatment for adult acute lymphoblastic leukemia with a pediatric-based protocol. *Leuk Res.* déc 2013;37(12):1632-5.
103. Inoue S, Taguchi T, Yamashita T, Nakamura M, Ushida T. The prevalence and impact of chronic neuropathic pain on daily and social life: A nationwide study in a Japanese population. *Eur J Pain Lond Engl.* avr 2017;21(4):727-37.
104. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain.* avr 2014;155(4):654-62.
105. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey. *J Pain.* 1 avr 2006;7(4):281-9.
106. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol.* 1 mai 2018;17(5):456-66.
107. Harifi G, Amine M, Ait Ouazar M, Boujemaoui A, Ouilki I, Rekkab I, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the Moroccan general population: a national survey. *Pain Med Malden Mass.* févr 2013;14(2):287-92.

108. Adoukonou T, Gnonlonfoun D, Kpozehouen A, Adjien C, Tchaou B, Tognon-Tcheignonsi F, et al. Prevalence and characteristics of chronic pain with neuropathic component at Parakou in northern Benin in 2012. *Rev Neurol (Paris)*. 2014;170(11).
109. Bennett MI, Bouhassira D. Epidemiology of neuropathic pain: Can we use the screening tools? *PAIN*. nov 2007;132(1):12.
110. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)*. 1 janv 2019;175(1):16-25.
111. Pai Y wei, Lin CH, Lee IT, Chang MH. Prevalence and biochemical risk factors of diabetic peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in Taiwanese adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 1 avr 2018;12(2):111-6.
112. Veluchamy A, Hébert HL, Meng W, Palmer CNA, Smith BH. Systematic review and meta-analysis of genetic risk factors for neuropathic pain. *Pain*. mai 2018;159(5):825-48.
113. N’Goulakia LP. Afrique subsaharienne : une identité plurielle, un destin commun. *Géoeconomie*. 2015;73(1):59-72.
114. Banque Mondiale. World Bank Open Data [Internet]. World Bank Open Data. 2021 [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <https://data.worldbank.org>
115. Bathily B, Gueye AB. Dépenses publiques de santé et croissance économique en Afrique Subsaharienne : une analyse de long terme par la méthode des Panels var (Public Health Expenditure and Economic Growth in Sub-Saharan Africa: A Long-Term Analysis Using the Var Panel Method) [Internet]. Rochester, NY; 2021 [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <https://papers.ssrn.com/abstract=3772827>
116. Tabutin D, Schoumaker B. La démographie de l’Afrique subsaharienne au XXIe siècle. Bilan des changements de 2000 à 2020, perspectives et défis d’ici 2050. *Population*. 2020;75(2-3):169-295.
117. Mudie K, Jin MM, Tan, Kendall L, Addo J, dos-Santos-Silva I, et al. Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: a scoping review of large cohort studies. *J Glob Health*. 2019;9(2):020409.
118. Nyirenda MJ. Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: understanding the drivers of the epidemic to inform intervention strategies. *Int Health*. mai 2016;8(3):157-8.

119. Présidence de la République du Bénin. La Géographie du Bénin [Internet]. Présidence de la République du Bénin. 2020 [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://presidence.bj/home/le-benin/geographie/>
120. Deville C, Fecher F, Poncelet M. L'Assurance pour le renforcement du capital humain (ARCH) au Bénin : processus d'élaboration et défis de mise en œuvre. *Rev Fr Aff Soc.* 2018;(1):107-23.
121. Houinato D, Amidou S, Houehanou Y, Avahoun V, Donhouede S, Goudjo G, et al. Rapport final de l'enquête pour la surveillance des facteurs de risque des maladies non transmissibles par l'approche "STEPswise" de l'OMS : ENQUETE "STEPS 2015" au Bénin (Enquête STEPS No. 2015). Bénin: Programme National de Lutte Contre les Maladies; 2016 p. 152.
122. Issar T, Arnold R, Kwai NCG, Walker S, Yan A, Borire AA, et al. Relative contributions of diabetes and chronic kidney disease to neuropathy development in diabetic nephropathy patients. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(11):2088-95.
123. Deroide N, Bousson V, Lévy BI, Laredo JD, Kubis N. [Nerve and muscle imaging in peripheral neuropathy associated to electroneuromyography: the ideal couple?]. *Rev Med Interne.* 1 avr 2010;31(4):287-94.
124. Hicks CW, Selvin E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 27 août 2019;19(10):86.
125. Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clin Ther.* 2018;40(6):828-49.
126. Kazamel M, Stino AM, Smith AG. Metabolic syndrome and peripheral neuropathy. *Muscle Nerve.* mars 2021;63(3):285-93.
127. Ang L, Cowdin N, Mizokami-Stout K, Pop-Busui R. Update on the Management of Diabetic Neuropathy. *Diabetes Spectr.* 1 août 2018;31(3):224-33.
128. Várkonyi T, Körei A, Putz Z, Martos T, Keresztes K, Lengyel C, et al. Advances in the management of diabetic neuropathy. *Minerva Med.* 1 oct 2017;108(5):419-37.

129. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1 janv 2017;40(1):136-54.
130. Cernea S, Raz I. Management of diabetic neuropathy. *Metabolism*. 1 oct 2021;123:154867.
131. Kiyani M, Yang Z, Charalambous LT, Adil SM, Lee HJ, Yang S, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: Health care costs and complications from 2010 to 2015. *Neurol Clin Pract*. 1 févr 2020;10(1):47-57.
132. Kaddumukasa M, Kayima J, Nakibuuka J, Blixen C, Welter E, Katabira E, et al. Modifiable lifestyle risk factors for stroke among a high risk hypertensive population in Greater Kampala, Uganda; a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. déc 2017;10(1):675.
133. Saylor D, Nakigozi G, Nakasujja N, Robertson K, Gray RH, Wawer MJ, et al. Peripheral neuropathy in HIV-infected and uninfected patients in Rakai, Uganda. *Neurology*. août 2017;89(5):485-91.
134. Trivedi S, Pandit A, Ganguly G, Das SK. Epidemiology of Peripheral Neuropathy: An Indian Perspective. *Ann Indian Acad Neurol*. sept 2017;20(3):173.
135. Adoukonou T, Adogblé L, Agbétou M. Prevalence of the major neurological disorders in a semi-urban community in northern Benin. *eNeurologicalSci*. 2020;19(October 2019):100242-100242.
136. Gnonlonfoun D AC Adoukonou Th, Goudjinou G, Weke N, Houinato D. Prévalence des principales affections neurologiques chez les sujets de 15 ans et plus en population générale à Cotonou, Bénin. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173:S180.
137. Cryer MJ, Horani T, DiPette DJ. Diabetes and Hypertension: A Comparative Review of Current Guidelines. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. févr 2016;18(2):95-100.
138. Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. mars 2014;43(1):103-22.
139. Houehanou YCN, Lacroix P, Mizehoun GC, Preux PM, Marin B, Houinato DS. Magnitude of cardiovascular risk factors in rural and urban areas in Benin: findings from a nationwide steps survey. *PloS One*. 2015;10(5):e0126441.

140. Jia G, Sowers JR. Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertens Dallas Tex* 1979. nov 2021;78(5):1197-205.
141. Programme National de Lutte Contre les Maladies Non Transmissibles. Plan stratégique intégré de lutte contre les maladies non transmissibles 2014-2018 [Internet]. Bénin : Cotonou: Ministère de la Santé; 2013 [cité 12 août 2023]. Disponible sur: https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/Benin%20Plan_strategique_integre_lutte_contre_maladies_non_transmissibles_2014-2018.pdf
142. Bovet P, Houinato D, Mondo C, Mungal-Singh V, Gatumia E, Nayo FN, et al. Availability of Protocols, Equipment and Medicines for Cardiovascular Disease Risk Management in Primary Care Health Facilities in Nine African Countries. *Ann Cardiol Vasc Med*. 2021;4(1):1043.
143. Brisset M, Nicolas G. Peripheral neuropathies and aging. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 déc 2018;16(4):409-13.
144. Löscher WN, Iglseider B. [Polyneuropathy in older individuals]. *Internist*. mars 2020;61(3):254-60.
145. Lawler FH, Mold JW, Liao X, Bard DE. Peripheral Neuropathy in Older People Is Associated with Reduced Life Expectancy. *J Am Board Fam Med*. 8 mai 2023;36(3):431-8.
146. Watson JC, Dyck PJB. Peripheral Neuropathy: A Practical Approach to Diagnosis and Symptom Management. *Mayo Clin Proc*. juill 2015;90(7):940-51.
147. Preston FG, Riley DR, Azmi S, Alam U. Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2023;16:1595-612.
148. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA, Baconja M, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev*. oct 2011;27(7):629-38.
149. Ziegler D, Fonseca V. From guideline to patient: a review of recent recommendations for pharmacotherapy of painful diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2015;29(1):146-56.

150. Deng Y, Luo L, Hu Y, Fang K, Liu J. Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: a systematic review. *BMC Anesthesiol.* 18 févr 2016;16(1):12.
151. Sofowora A. *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique.* KARTHALA Editions; 2010. 398 p.
152. Gbekley EH, Karou DS, Gnoula C, Agbodeka K, Anani K, Tchacondo T, et al. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *Pan Afr Med J.* 2015;20(437):1-16.
153. Arceusz A, Radecka I, Wesolowski M. Identification of diversity in elements content in medicinal plants belonging to different plant families. *Food Chem.* 1 mai 2010;120(1):52-8.
154. Salmerón-Manzano E, Manzano-Agugliaro F. Worldwide Research on Low Cost Technologies through Bibliometric Analysis. *Inventions.* 19 févr 2020;5(1):9.
155. Bacar E, Meskine A. Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne de l'ail (*Allium sativum* L) [Internet]. [Algérie]: Université 8 mai 1945 guelma faculte des sciences de la nature et de la vie et sciences de la terre et de l'univers departement de biologie; 2014. Disponible sur: <https://dspace.univ-guelma.dz/jspui/bitstream/123456789/1571/1/M570.425biologie.pdf>
156. Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care.* nov 2002;25(11):2048-52.
157. Cornblath DR, Chaudhry V, Carter K, Lee D, Seysedadr M, Miernicki M, et al. Total neuropathy score: Validation and reliability study. *Neurology.* 1 nov 1999;53(8):1660-1660.
158. Amidou SA. *Epidémiologie des maladies cardiovasculaires en population générale rurale au Bénin : Cohorte Tanvè Health Study (TAHES).* [France]: Université de Limoge, Université d'Abomey-Calavi; 2018.
159. Adoukonou TA, Kouna-Ndouongo P, Kpangon A, Gnonlonfoun D, Kpacha B, Dovonou A, et al. Prévalence des polyneuropathies sensitives distales chez les personnes vivant avec le VIH et suivies en ambulatoire au centre hospitalier universitaire de Parakou au Bénin en 2011. *Med Sante Trop.* juin 2017;27(2):190-4.

160. Kuka WP, Shah J, Alam U, Shah R, Sokhi DS. Clinical Characteristics of Peripheral Neuropathy in Kenyan Patients with HIV Infection Compared with Patients with Concurrent HIV Infection and Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther.* 1 mars 2022;13(3):441-51.
161. Balayssac D, Selvy M, Kerckhove N, Giraudet F, Collin A, Lolignier S, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy and New Therapeutic Targets: Preclinical Data of Drug Repositioning. *Douleur Analgésie.* 1 sept 2022;35(3):137-43.
162. Taïb S, Durand J, Brunet I. Neuropathie périphérique induite par l'oxaliplatine - Comment faire barrière ? *médecine/sciences.* 1 oct 2020;36:33-7.
163. Egue M, Gnanon FHR, Akele-Akpo MT, Maxwell Parkin D. Cancer incidence in Cotonou (Benin), 2014–2016: First results from the cancer Registry of Cotonou. *Cancer Epidemiol.* 1 avr 2019;59:46-50.

Annexes

Annexe 1. Avis du Comité d’Ethique	223
Annexe 2. Outils de collecte de données	224
Annexe 2.1. Questionnaire d’enquête de Prévalence et facteurs associés aux NP à Adjohoun.....	224
Annexe 2.2. Version clinique du Total Neuropathy Score (TNSc).....	228
Annexe 2.3. Connaissances, Attitudes et Pratiques des Médecins Généralistes sur les Neuropathies Périphériques au Bénin en 2021.	229
Annexe 2.4. Enquête ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques chez les Tradipraticiens au Sud du Bénin en 2020	236

Annexe 1. Avis du Comité d’Ethique



UNIVERSITE DE PARAKOU
COMITE LOCAL D’ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE
(CLERB-UP)

Parakou le 27 octobre 2020

REF: 0350/CLERB-UP/P/SP/R/SA

AVIS ETHIQUE

Le COMITE LOCAL D’ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE de l’Université de Parakou (CLERB-UP) s’est réunie en sa session du 27 octobre 2020. Il a étudié le dossier du projet d’étude « **Epidémiologie des neuropathies périphériques au Bénin** ».

Ledit projet d’étude est soumis par Pr Dieu donné GNONLONFOUN dans le cadre d’un doctorat en cotutelle Université d’Abomey-Calavi et Université de Limoges.

Après étude et clarification, ledit projet tel que présenté est conforme et respecte les principes éthiques fondamentaux (respect de la dignité et de la liberté des personnes, respect du principe de bienfaisance et de non malfaisance).

En conséquence le CLERB-UP déclare que ce projet respecte les principes éthiques et en donne un avis favorable.

Pour le CLERB-UP, le Président



Professeur Simon A AKPONA

NOTE IMPORTANTE : Les avis du CLERB-UP ne constituent que des avis et la responsabilité du CLERB-UP ne peut nullement être engagée dans le déroulement et la conduite des projets qui lui sont soumis. Cet avis n’est valable que pour ce projet.

COMITE LOCAL D’ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE DE L’UNIVERSITE DE PARAKOU (CLERB-UP), BP 123 Parakou, Faculté de Médecine

Annexe 2. Outils de collecte de données

Annexe 2.1. Questionnaire d'enquête de Prévalence et facteurs associés aux NP à Adjohoun

1- RENSEIGNEMENTS GENERAUX

Nom _____ Prénoms _____
Sexe _____ Age _____ Taille _____ Poids _____
Profession : (Manufacturiers, Peintres, Armuriers, Teinturiers, Agriculteurs, Industrie du plastique)

2- ANTECEDENTS

➤ **Alcool** **Diabète** **HTA** **IRC** **VIH** **Hépatites virales**

(Si prise d'alcool, Questionnaire DTA : deux réponses positives ou plus sont en faveur d'un mésusage de l'alcool, usage nocif ou dépendance, présent ou passé)

- | | | |
|---|--|--|
| 1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de Diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ? | | |
| 2. Votre Entourage vous a-t-il déjà fait des remarques sur votre consommation ? | | |
| 3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez Trop ? | | |
| 4. Avez-vous déjà eu besoin d'Alcool dès le matin pour vous sentir en forme ? | | |

➤ Prise médicamenteuse particulière ?

Principes actifs associés aux NP

Antimitotiques Vincristine, cisplatine, vinblastine, doxorubicine, taxoïdes
Antibiotiques Isoniazide, métronidazole, éthambutol, nitrofurantoïne, colistine
Antiviraux Analogues nucléosidiques (ex. didanosine, zalcitabine, stavudine), interféron alpha, ténofovir
Antiarythmiques Amiodarone
Antirhumatismaux Sels d'or, D-pénicillamine, colchicine
Immunosuppresseurs Ciclosporine
Hématologie Thalidomide, bortézomib
Antipsychotiques Lithium
Antiépileptiques Phénytoïne
Antilépreux Dapsone
Antituberculeux Isoniazide
Autres Almitrine, vitamine B6 en excès, cimétidine, disulfiram, infliximab, miglustat, montélukast, statines

- Infection récente des voies respiratoires ?
➤ Maladies systémique connue ?
➤ l'exposition à des toxiques industriels ou environnementaux (cf profession à risque),

- ATCD familial de symptomatologies pareilles

3- DONNEES CLINIQUES

➤ Evolution de la symptomatologie :

- Mode d'installation : aigu, subaigu ou progressif ?
- Evolution : rapide ou lente ? avec une évolution progressive, en marches d'escalier ou par poussées ?

➤ Troubles généraux

	Ou i	No n
Troubles généraux		
Manque de force ou sensation de faiblesse (par ex. pour monter des marches), insécurité en marchant sur un sol irrégulier, difficultés à écrire		
Difficultés à boutonner une chemise, à faire ses lacets, à tourner ou à utiliser de petits objets (par ex. une aiguille à coudre ou une agrafe)		
Troubles de l'audition (mauvaise audition, bourdonnement dans les oreilles, sonnerie)		
Sensation de vertige (par ex. en se levant)		
Accélération du rythme cardiaque, extrasystole, palpitations		
Troubles de l'érection, transpiration excessive ou sécrétion anormale de sueur (peau sèche)		
Troubles digestifs (ballonnements, constipation)		
Contractions musculaires, crampes		
Modification du goût		

➤ Sensibilité

Douleur	
La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Brûlure 2. Sensation de froid douloureux 3. Décharges électriques 	
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fourmillement 2. Picotements 3. Engourdissement 4. Démangeaisons 	
La douleur est-elle localisée dans un territoire que l'examen met en évidence ?	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Hypoesthésie du tact 2. Hypoesthésie à la piqûre 	
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par le frottement	
DN4=	

Paresthésies (picotement, fourmillement, sensation de froid, etc. En l'absence de stimulation),	
Dysesthésies (par exemple au contact des draps)	
Hypoesthésies localisées	
Thermique	
Algesique	
Au tact (test au monofilament)	
Palesthésie	
Topographie des symptômes	
Circonscrire	
Diffuse symétrique	
Diffuse asymétrique	

➤ **Motricité**

Échelle MRC (Medical Research Council of Great Britain)	
5. Force normale	
4. Capacité de lutter contre la pesanteur et contre une résistance	
3. Capacité de lutter contre la pesanteur mais non contre une résistance	
2. Possibilité de mouvement, une fois éliminée la pesanteur	
1. Ébauche de mouvement	
0. Aucun mouvement	
Cotation :	
Parésie ? Plégie ?	
Si déficit : Topographie/ prédominance	
Circonscrire	
Diffuse proximale	
Diffuse distale	
Présence de déformation	
Membres ? Rachis ?	

➤ **Réflexes Ostéo-tendineux**

	Présent	Aboli
Achilléen		
Rotulien		
Bicipital		
Tricipital		
Stylo-radial		
Ulna-pronateur		

➤ **Tests dysautonomiques**

La mise en évidence de certains signes cliniques autonomes peut être objectivée par les tests dysautonomiques. Ils sont indiqués notamment lorsqu'il est suspecté une atteinte du système

nerveux autonome comme dans un diabète. Les recommandations de l'American Diabetes Association réalisées en collaboration avec l'American Academy of Neurology rapportent que les tests dysautonomiques peuvent permettre de suspecter une neuropathie autonome et de suivre l'évolution d'une neuropathie autonome.

Tests dysautonomiques
Recherche d'une hypotension orthostatique
Epreuve de Valsava
Epreuve d'orthostatisme (« stand test »)
Épreuve explorant la réponse tensionnelle d'Ewing
Test à l'histamine

DONNEES PARACLINIQUES

➤ ENMG

Topographie 1-distales et/ou proximales, 2-membres inférieurs et/ou supérieurs, 3-caractère symétrique ou asymétrique	
Prédominance 1-Motrice 2-Sensitive	
Identification d'une axonopathie, myélinopathie ou d'une neuronopathie ; Mise en évidence d'une éventuelle : - atteinte multitrunculaire, - démyélinisation multifocale ou homogène, à prédominance distale ou proximale	
Sévérité de l'atteinte (par exemple baisse des amplitudes des réponses motrices et ou sensitives, activité spontanée évoquant une perte axonale évolutive)	

Annexe 2.2. Version clinique du Total Neuropathy Score (TNSc)

Total Neuropathy Score version clinique (TNSc)		Réponses/ Résultats	Scores
Symptômes sensoriels (sensation d'engourdissement, de picotement, de fourmillement, de démangeaison, etc.)			
...	Aucun	<input type="checkbox"/>	0
...	Limités aux doigts ou orteils	<input type="checkbox"/>	1
...	Etendus jusqu'aux chevilles ou poignets	<input type="checkbox"/>	2
...	Etendus jusqu'aux genoux ou coudes	<input type="checkbox"/>	3
...	Au-dessus des genoux / coudes	<input type="checkbox"/>	4
Symptômes moteurs (difficulté à bouger les bras et/ou les jambes)			
...	Aucun	<input type="checkbox"/>	0
...	Légère difficulté	<input type="checkbox"/>	1
...	Difficultés modérées	<input type="checkbox"/>	2
...	Besoin d'aide ou d'assistance	<input type="checkbox"/>	3
...	Une partie de votre corps est paralysée	<input type="checkbox"/>	4
Symptômes autonomes (hypotension orthostatique, dysfonction érectile, etc.)			
...	0	<input type="checkbox"/>	0
...	1	<input type="checkbox"/>	1
...	2	<input type="checkbox"/>	2
...	3	<input type="checkbox"/>	3
...	4 ou 5	<input type="checkbox"/>	4
Sensibilité à la piqûre d'épingle			
...	Normale	<input type="checkbox"/>	0
...	Réduite aux doigts/orteils	<input type="checkbox"/>	1
...	Réduite jusqu'au poignet/cheville	<input type="checkbox"/>	2
...	Réduite jusqu'au coude/genou	<input type="checkbox"/>	3
...	Réduite au-dessus du coude/genou	<input type="checkbox"/>	4
Sensibilité aux vibrations			
...	Normale	<input type="checkbox"/>	0
...	Réduite aux doigts/orteils	<input type="checkbox"/>	1
...	Réduite jusqu'au poignet/cheville	<input type="checkbox"/>	2
...	Réduite jusqu'au coude/genou	<input type="checkbox"/>	3
...	Réduite au-dessus du coude/genou	<input type="checkbox"/>	4
Force			
...	Normale	<input type="checkbox"/>	0
...	Légère faiblesse	<input type="checkbox"/>	1
...	Faiblesse modérée	<input type="checkbox"/>	2
...	Faiblesse sévère	<input type="checkbox"/>	3
...	Paralysie	<input type="checkbox"/>	4
4. Réflexes ostéotendineux			
...	Normaux	<input type="checkbox"/>	0
...	Réflexe de la cheville réduit	<input type="checkbox"/>	1
...	Réflexe de la cheville absent	<input type="checkbox"/>	2
...	Réflexe de la cheville absent, les autres réduits	<input type="checkbox"/>	3
...	Tous les réflexes sont absents	<input type="checkbox"/>	4
Total Neuropathy Score			

Score 0 : pas de NP ; NP : grade 1 (scores 1 – 7), grade 2 (scores 8 – 14), grade 3 (scores 15 – 21) et grade 4 (scores > 21).

Annexe 2.3. Connaissances, Attitudes et Pratiques des Médecins Généralistes sur les Neuropathies Périphériques au Bénin en 2021.

Caractéristiques sociodémographiques des enquêtés

Q1 Date

Q2 Numéro de la fiche :

Q3 Nom et prénom du collecteur :

Q4 Nom et prénom de la personne enquêtée

Q5 Sa qualité

- a) Médecin généraliste
- b) Etudiant en 7^{ème} année

Q6 Département d'exercice

- | | | | |
|------------|------------|---------------|-------------|
| a) Alibori | b) Atacora | c) Atlantique | d) Borgou |
| e) Colline | f) Couffo | g) Donga | h) Littoral |
| i) Mono | j) Ouémé | k) Plateau | l) Zou |

Q7 Commune d'exercice :

Q8 Milieu de travail

- a) Urbain
- b) Rural

Q9 Secteur d'activité

- a) Public
- b) Privé

Q10 Année d'obtention du diplôme (pour les 7^{èmes} années mettre année en cours)

Q11 Age :

Q12 Sexe

- a) Masculin
- b) Féminin

Q13 Situation matrimoniale

- | | |
|----------------|----------------------|
| a) Célibataire | b) Marié/concubinage |
| c) Divorcé | d) Veuf |

Généralités sur les neuropathies périphériques

Q14 Avez-vous déjà entendu parler des neuropathies périphériques avant vos études médicales ?

- a) Oui
- b) Non
- c) Ne sais pas

Si oui, à quelles occasions ? (Plusieurs réponses possibles)

- a) lecture/internet
- b) Mass-média (Télévision, radios, journaux)
- c) Agents de santé/consultation médicale
- d) Etude primaire ou secondaire
- e) Amis ou connaissances ou parents

Q15 Dans votre cursus d'étude médicale, avez-vous reçu un enseignement sur les neuropathies périphériques ?

- a) Oui
- b) Non
- c) Ne sais pas

Si oui, en quelle année ? (Plusieurs réponses possibles)

- a) 1^{ère} année
- b) 2^{ème} année
- c) 3^{ème} année
- d) 4^{ème} année
- e) 5^{ème} année
- f) 6^{ème} année

Pouvez-vous nous dire l'année au cours de laquelle vous avez eu la dernière fois cet enseignement sur les neuropathies périphériques ? / _____ /

Comment cet enseignement a-t-il été dispensé ?

- a) Cours magistral/théorique
- b) Stage pratique dans un service de neurologie
- c) Cours théorique + Stage

Quel était la qualification de l'enseignant ? (Plusieurs réponses possibles)

- a) Neurologue
- b) Interniste
- c) Médecin généraliste
- d) Autre : Préciser _____

Combien d'heures de cours théoriques avez-vous reçues

- a) Moins de 4h

- b) Entre 4h compris et 8h exclues
- c) 8h ou plus

Q16 Avez-vous, une fois suivi un enseignement post-universitaire (EPU) sur les neuropathies périphériques ?

- a) Oui
- b) Non
- c) Ne sais pas

Q17 Recevez-vous des cas de neuropathies périphériques dans vos consultations ?

- a) Oui
- b) Non
- c) Ne sais pas

Connaissance sur les neuropathies périphériques

Q18 Les manifestations des neuropathies périphériques sont en général sensitivo-motrices et symétriques

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q19 Les manifestations des neuropathies périphériques sont la plupart du temps distales et symétriques et débutent aux membres inférieurs

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q20 Les manifestations des neuropathies périphériques peuvent être moins fréquemment asymétriques, multifocales et débuter aux membres supérieurs.

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sait pas

Q21 Les manifestations motrices des neuropathies périphériques sont les plus fréquentes

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q22 La mononeuropathie est l'atteinte focale d'un tronc nerveux

- a) Vrai

- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q23 La mononeuropathie multiple est l'atteinte asynchrone de plusieurs troncs nerveux

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q24 La polyneuropathie est l'atteinte distale, bilatérale, symétrique et synchrone de plusieurs troncs nerveux

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q25 La polyradiculoneuropathie est l'atteinte proximo-distale bilatérale, symétrique, synchrone de plusieurs troncs nerveux

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q26 Les neuropathies périphériques peuvent être démyélinisantes, axonales ou axono-démyélinisantes

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q27 Parmi les symptômes suivants, quels sont ceux qui peuvent être retrouvés dans une neuropathie périphérique (plusieurs réponses possibles)

- a) Fourmillements
- b) Fatigabilité à l'effort
- c) Engourdissement
- d) Myalgie
- e) Picotements

Q28 Parmi les signes suivants, quels sont ceux qui peuvent être retrouvés dans une neuropathie périphérique (plusieurs réponses possibles)

- a) Hypoesthésie
- b) Hyper réflexie ostéo-tendineuse
- c) Déficit moteur distale ou proximal ou diffuse
- d) Hypo ou aréflexie ostéo-tendineuse
- e) Réflexe cutanéoplantaire en extension (signe de Babinski)

Q29 Quelles sont les étiologies des NP (plusieurs réponses possibles)

- a) Carence nutritionnelle
- b) Epilepsie
- c) VIH+
- d) Accident vasculaire cérébral
- e) Diabète

Pratiques sur les NP

Q30 L'électroneuromyographie (ENMG ou EMG) est pratiqué pour confirmer le diagnostic des neuropathies périphériques et préciser la sévérité de l'atteinte nerveuse

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q31 Le sudoscaner est réalisé pour diagnostiquer certaines neuropathies périphériques

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q32 La ponction lombaire est faite pour diagnostiquer certains types de neuropathies périphériques

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q33 La biopsie nerveuse est faite pour diagnostiquer certains types de neuropathies périphériques

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q34 Le syndrome de Guillain-Barré est une forme de neuropathie périphérique qui engage à court terme le pronostic vital

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q35 La neuropathie périphérique peut être traitée

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Si vrai, de quelle manière (plusieurs réponses possibles)

- a) Médecine moderne
- b) Médecine traditionnelle
- c) Médecine moderne et traditionnelle
- d) Prières religieuses
- e) Traitement mystique/désenvoûtement

Q36 Une personne souffrant de neuropathie périphérique peut être définitivement guérie de la maladie

- a) Vrai
- b) Faux
- c) Ne sais pas

Q37 Parmi la liste des suivants, lesquels peuvent être utilisés pour traiter les symptômes/causes des neuropathies périphériques (plusieurs réponses possibles)

- a) Amitryptiline/Laroxyl
- b) Pyridostigmine (MESTINON)
- c) Immunoglobulines IV
- d) Levodopa (MODOPAR)
- e) Prégabaline/Lyrica

Q38 Vous est-il déjà arrivé de référer des cas de neuropathie périphérique à un spécialiste ?

- a) Oui
- b) Non

Q39 Vers quel (s) spécialiste (s) pourriez-vous référer les cas de neuropathies périphériques (plusieurs réponses possibles)

- a) Neurologue
- b) Rhumatologue
- c) Médecin Interniste
- e) Pneumologue
- d) Cardiologue

Attitude sur les NP

Q40 La neuropathie périphérique est une maladie contagieuse (une seule réponse possible)

- a) Tout à fait d'accord
- b) D'accord
- c) Pas d'accord
- d) Pas du tout d'accord

Q41 La neuropathie périphérique peut être un sort jeté (une seule réponse possible)

- a) Tout à fait d'accord
- b) D'accord

- c) Pas d'accord
- d) Pas du tout d'accord

Q42 La neuropathie périphérique est une maladie psychologique de par ses manifestations (une seule réponse possible)

- a) Tout à fait d'accord
- b) D'accord
- c) Pas d'accord
- d) Pas du tout d'accord

Q43 La neuropathie périphérique est une maladie dont-on ne guérie jamais totalement (une seule réponse possible)

- a) Tout à fait d'accord
- b) D'accord
- c) Pas d'accord
- d) Pas du tout d'accord

Annexe 2.4. Enquête ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement des douleurs neuropathiques chez les Tradipraticiens au Sud du Bénin en 2020

Caractéristiques sociodémographiques des enquêtés

Q1 Date d'enquête

Q2 Numéro de la fiche

Q3 Nom et prénom du collecteur

Q4 Enregistrement de la conversation

Q5 Commune de l'enquête

- a. Abomey Calavi
- b. Cotonou

Q6 Nom et prénoms de l'enquêté

Q7 Qualité de l'enquêté

- a. Herboriste de marché
- b. Tradipraticien
- c. Utilisateur de plantes

Q8 Age

Q9 Sexe

- a. Masculin
- b. Féminin

Q10 Niveau d'instruction

- a. Non instruit
- b. Primaire
- c. Secondaire
- d. Universitaire

Q11 Ancienneté dans le métier

Q12 S'agit-il d'une activité

- a. Principale ?
- b. Secondaire ?

Connaissances sur les douleurs neuropathiques

Q13 La DN présente plusieurs des caractéristiques suivantes ? (Trois réponses obligatoires)

- a. Brûlures

- b. Aigue (date de moins de moins d'un mois)
- c. Sensation de froid douloureux
- d. Subaiguë (date de moins de 3 mois)
- e. Décharge électrique

Q14 La DN est-elle associée dans la même région à plusieurs des symptômes suivants ? (Trois réponses obligatoires)

- a. Fourmillements
- b. Douleurs musculaires
- c. Picotements
- d. Fatigue à l'effort
- e. Engourdissement

Q15 La DN est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence une hypoesthésie au tact ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Q16 La DN est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence une Hypoesthésie à la piqûre ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Q17 La DN est-elle provoquée ou augmentée par le frottement ?

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Q18 La douleur neuropathique peut-être due à un diabète

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Q19 La douleur neuropathique peut-être due à un alcoolisme chronique excessif

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Q20 La douleur neuropathique peut être due aux infections comme le SIDA

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Q21 La douleur neuropathique peut faire suite à une opération chirurgicale

- a. Oui
- b. Non
- c. Ne sais pas

Enquête ethnopharmacologique

Les différentes recettes utilisées

Q22 Recette n°1 pouvant contenir plusieurs plantes

Q22_1 : Nombre d'espèces végétales contenues dans la recette 1 :

Q22_2 : Plante 1

Q22_2_1 : Photo plante 1

Q22_2_2 : Organe de la plante 1 utilisé

a) Feuilles	b) Fleurs	c) Graines
d) Racines	e) Ecorces	f) Rameaux

Q22_2_3 : Forme sous laquelle la plante 1 est utilisée

a) Poudre orale à boire avec l'eau	b) Poudre orale à boire avec une bouillie	c) Poudre transcutanée à mettre dans les scarifications
d) Infusion	e) Décoction	f) Savon pour la douche
g) Pommade à appliquer	h) Macération	i) Trituration

Q22_2_4 : Nom scientifique de la plante 1

Q22_3 : Plante 2

Q22_3_1 : Photo plante 2

Q22_3_2 : Organe de la plante 2 utilisé

g) Feuilles	h) Fleurs	i) Graines
j) Racines	k) Ecorces	l) Rameaux

Q22_3_3 : Forme sous laquelle la plante 2 est utilisée

j) Poudre orale à boire avec l'eau	k) Poudre orale à boire avec une bouillie	l) Poudre transcutanée à mettre dans les scarifications
m) Infusion	n) Décoction	o) Savon pour la douche
p) Pommade à appliquer	q) Macération	r) Trituration

Q22_3_4 : Nom scientifique de la plante 1

Q22_4 : Posologie de la recette 1

Q22_4 : Autres produits associés

Q23 Recette n°2 pouvant contenir plusieurs plantes

EPIDEMIOLOGIE DES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES AU BENIN

La neuropathie périphérique est une complication fréquente qui jalonne l'évolution des maladies chroniques. Mais son caractère polymorphe et hétérogène, avec une myriade de classifications et des critères diagnostiques ; rendent difficile l'accès à des données précises sur l'épidémiologie des neuropathies périphériques. L'objectif général de cette thèse était d'évaluer l'état actuel des connaissances, les facteurs associés, la prise en charge et les interventions potentielles pour les neuropathies périphériques neuropathie périphérique au Bénin. Pour répondre à cet objectif plusieurs travaux ont été réalisés.

A partir des données disponibles, la fréquence hospitalière poolée de la neuropathie périphérique était de 39,6 % et était plus élevée chez les patients diabétiques (50,30%), la prévalence communautaire groupée de 4,3 % et l'incidence hospitalière poolée de 15,60 % par an. L'étude communautaire a révélé que la prévalence de la neuropathie périphérique était de 6,9 %. Les facteurs associés à la neuropathie périphérique étaient l'âge \geq 40 ans, le diabète et l'hypertension. Chez les patients diabétiques ou hémodialysés, 57,0% et 90,6% respectivement avaient une neuropathie périphérique à la clinique. Les facteurs communs associés à la neuropathie périphérique étaient l'âge, le sexe féminin et l'alcoolisme. Le niveau de connaissance des médecins généralistes impliqués dans la prise en charge de la neuropathie périphérique était faible chez 70,1 %. L'absence de formation post-universitaire augmentait le risque d'une faible connaissance et le fait de travailler en zone rurale et d'être interne améliorait les connaissances de ces médecins. Avec l'identification de 75 espèces de plantes pouvant être utiles contre la douleur neuropathique, la prise en charge pourrait être potentiellement améliorée. Par ailleurs, nous avons développé un protocole interventionnel basé sur la réalisation de séances de kinésithérapie couplées à la pharmacologie pour la réduction des troubles sensitifs dans la neuropathie périphérique. Les actions de prévention axées sur les facteurs de risque modifiables des neuropathies périphériques sont à prioriser pour réduire la dynamique de survenue des nouveaux cas de neuropathie périphérique en Afrique Subsaharienne

Mots-clés : Neuropathie périphérique, épidémiologie, prévalence, facteurs associés, intervention, qualité de vie

EPIDEMIOLOGY OF PERIPHERAL NEUROPATHY IN BENIN

Peripheral neuropathy is a frequent complication of chronic disease. However, its polymorphous and heterogeneous nature, with a myriad of classifications and diagnostic criteria, makes it difficult to access accurate data on the epidemiology of PNperipheral neuropathy. The general objective of this thesis was to assess the current state of knowledge, associated factors, management and potential interventions for PNperipheral neuropathy in Benin. Several studies were carried out to meet this objective.

Based on the available data, the pooled hospital incidence of PNperipheral neuropathy was 39.6% and was higher in diabetic patients (50.30%), the pooled community prevalence was 4.3% and the pooled hospital incidence was 15.60% per year. The community study revealed that the prevalence of peripheral neuropathy was 6.9%. Factors associated with peripheral neuropathy were age \geq 40 years, diabetes and hypertension. In patients with diabetes or haemodialysis, 57.0% and 90.6% respectively had peripheral neuropathy at clinic. Common factors associated with PNperipheral neuropathy were age, female gender and alcoholism. The level of knowledge of GPs involved in the management of peripheral neuropathy was low in 70.1% of patients. Lack of postgraduate training increased the risk of low knowledge, and working in a rural area and being an intern improved the knowledge of these doctors. With the identification of 75 plant species that may be useful for treating neuropathic pain, treatment could potentially be improved. We have also developed an interventional protocol based on physiotherapy sessions combined with pharmacology to reduce sensory disorders in peripheral neuropathy. Preventive actions focusing on modifiable risk factors for PNperipheral neuropathy should be prioritised to reduce the dynamics of new cases of peripheral neuropathy in sub-Saharan Africa.

Keywords : Peripheral neuropathy, epidemiology, prevalence, associated factors, intervention, quality of life

