

# JOURNAL AFRICAIN DE PEDIATRIE ET DE GENETIQUE MEDICALE

Numéro 016 - Année 2022

Organe officiel de l'Association des pédiatres d'Afrique Noire Francophone (APANF)

ISSN : 1840-8354

Dépôt légal N° 9330 du 10 avril 2017, bibliothèque nationale du Bénin, 2° trimestre

Traitement des hémangiomes infantiles par le propranolol à Dakar : une série de 15 cas

Comorbidités et facteurs environnementaux associés à la dermatite atopique de l'enfant dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou (Bénin)

Profil de résistance aux antirétroviraux chez les adolescents infectés par le VIH dans un centre de référence à Abidjan

Prévalence de l'invagination intestinale aiguë chez l'enfant aux urgences de l'Hôpital d'Enfants Albert Royer de Dakar

Infection urinaire chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère dans quatre hôpitaux de Brazzaville

Qualité de vie des enfants pris en charge pour cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Départemental Ouémé-Plateau (CHUD OP)

Haplogroupes de l'ADN mitochondriale et diversité génétique au sein de la population béninoise : Etat des lieux

Lupus pédiatrique associé à une hypocomplémentémie : un nouveau cas et revue de la littérature

Sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos d'un cas à l'Hôpital Dalal Jamm, Dakar, Sénégal

Avril 2022

*Edition : Centre de Réalisation de Matériels de Communication*

## Création, objectifs, organes de gestion et instructions aux auteurs

### Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale

Le Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale (J Afr Pediatr Genet Med) est un organe de publication de l'Association des Pédiatres de l'Afrique Noire Francophone (APANF) avec comité de Lecture. Il est hébergé par la Société Béninoise de Pédiatrie pour des raisons d'existence légale et juridique. Il publie les contributions originales, les faits cliniques ou les articles de synthèse dans les domaines de la santé de l'enfant, de la néonatalogie à la génétique médicale en passant par la pédiatrie générale et les autres spécialités pédiatriques. La périodicité de la parution est de un numéro tous les quatre mois (trois numéros par an). Il est consultable sur le site de l'APANF au <http://apanf.org/>

Les organes de gestion du journal sont :

#### Le comité de rédaction :

|                            |                                                                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Président :                | Pr Georges MOYEN                                                                                                                    |
| Directeur de publication : | Pr Blaise AYIVI                                                                                                                     |
| Directeur adjoint :        | MCA Francis Honorat LALYA, Président de la SOBEPED                                                                                  |
| Secrétaire Général :       | Dr Rigobert SAIZONOU, Secrétaire Général de la SOBEPED                                                                              |
| Trésorier :                | Dr Espérance ODJOU, Trésorière de la SOBEPED                                                                                        |
| Rédacteur-en-chef :        | Pr Maroufou Jules ALAO                                                                                                              |
| Rédacteurs adjoints :      | Pr Madeleine FOLQUET AMORISSANI (Abidjan),<br>Pr Annie OKOKO et Dr Henri Léonard ATANDA (Brazzaville) et<br>Pr Assane SYLLA (Dakar) |

#### Le comité de lecture :

- Outre les membres du comité de rédaction,
- Sénégal : Pr Ousmane NDIAYE, Pr Boubacar CAMARA, Pr Guelaye SALL, Pr Saliou DIOUF
- Côte d'Ivoire : Pr Soumahoro OULAÏ, MCA Kouadio ASSE, Pr Flore DICK AMON TANOË
- Togo : Pr Yao ATAKOUMA
- Bénin : Pr Sikirato KOU MAKPAI
- Burkina Faso : Pr Ludovic KAM, MCA Boubacar NACRO, MCA Fla KOUËTA
- Congo BZV : Pr Jean Robert MABIALA
- Gabon : Pr Jean KOKO, Pr Simon ATEGBO
- Madagascar : Pr Noëline RAVELOMANANA, Pr Diavolana KOCHER
- France : Pr Jean Claude ROLLAND, Pr Alain CHANTEPIE
- Mali : Pr Toumani SIDIBE
- Guinée : Pr Pathé DIALLO

Les manuscrits soumis pour publication seront examinés par le comité de lecture. La décision finale d'acceptation ou de rejet des manuscrits est prise par le comité de rédaction. Les manuscrits ne seront examinés que s'ils sont conformes aux instructions suivantes.

#### Types de manuscrit :

**Article original :** Il ne doit pas dépasser 10 pages (références, figures et tableaux compris) dactylographiées et 40 références au maximum. Il comprend en dehors du titre, un résumé

français et un résumé anglais, une introduction avec les objectifs et les autres éléments classiques : patients et méthodes, résultats, discussion et conclusion.

**Fait clinique : Il ne doit pas dépasser 8 pages dactylographiées** (références, figures et tableaux inclus), 2 tableaux ou figures et 15 références au maximum. Il est organisé en introduction, observation, discussion et conclusion avec un résumé français et anglais en début de texte.

**Article de synthèse** : Il fait le point des connaissances sur un sujet d'intérêt pédiatrique à la demande de la rédaction ou sur proposition d'un expert connu. Il n'excède pas 12 pages (références non comprises) dactylographiées. Il est organisé en résumé (français et anglais), introduction, développement de la synthèse et une conclusion avec les perspectives de recherche.

**Article de mise au point** : Il n'excède pas 10 pages (références non comprises mais limitées à 30 au maximum) dactylographiées. Il est organisé en résumé (français et anglais), introduction, développement de la synthèse et conclusion.

### Les manuscrits

1. Ils doivent être rédigés, en double interligne, avec une marge de 2,5cm de part et d'autre, police 12, caractère Time New Roman. Le texte doit être rédigé en caractère normal sans gras, justifié et sans aucun mot souligné. Les mots figurant en langue étrangère dans le texte doivent être écrits en *italique*. Chaque manuscrit doit être envoyé en version numérique saisie en Word au secrétariat de la revue à l'adresse suivante [amomj@yahoo.fr](mailto:amomj@yahoo.fr) et [alaojules@gmail.com](mailto:alaojules@gmail.com) (rédacteur en chef) avec des frais d'étude, de traitement et de publication non remboursable de 100 000 F CFA à envoyer au trésorier de la SoBePed (identité complète à demander au rédacteur en chef).

2. Les logiciels utilisés doivent être compatibles avec Windows.

3. Les manuscrits doivent être subdivisés en plusieurs parties sur des pages séparées :

#### a) Page 1 : elle doit comporter :

- Le titre de la contribution (20 mots au *maximum*) en français et en anglais ;
- Les noms des auteurs du manuscrit suivis des initiales (*sans point abrégatif*) de leurs prénoms;
- Les affiliations des auteurs (services, institutions, laboratoires)
- Les adresses email et postale de l'auteur correspondant.

#### b) Page 2 : le résumé

Un résumé informatif et structuré (introduction, objectif, patient / matériel et méthodes, résultats et conclusion) ne dépassant pas 250 mots pour les articles originaux, 100 mots pour les faits cliniques et 400 mots pour les synthèses et mises au point. Les résumés en français et en anglais sont accompagnés de cinq mots-clés *au maximum*.

#### c) Le texte

Tous les articles originaux doivent être structurés de la manière suivante : Introduction, Patient / Matériel et méthodes, Résultats, Discussion et Conclusion. La rédaction du texte doit être faite dans un *style simple et concis*, avec des phrases courtes en évitant les répétitions, voire surtout les redondances par rapport aux illustrations (figures, tableaux).

#### d) Références

Dans le texte, les références sont appelées selon l'ordre d'appel par des chiffres arabes entre crochet ; *exemple* [1]. Lorsqu'il s'agit de plusieurs références appelées dans le texte du manuscrit, les chiffres sont séparés par une virgule ; *exemple* [1, 2]. Si les citations proviennent de références successives les chiffres seront séparés par un trait d'union ; *exemple* : [1-6].

Les références seront listées par ordre de citation dans le texte à la fin du texte, précédées de leur numéro d'appel respectif. Selon le type de support, les références seront présentées de la manière suivante :

##### - Pour les revues

Noms et initiales (*sans point abrégatif*) des prénoms des auteurs (séparé par des virgules). S'il y a moins de 6 auteurs, les citer tous. Si le nombre d'auteurs dépasse 6, citer les 6 premiers et ajouter al. Titre de l'article (en Index Medicus de préférence). Nom de la revue, année de publication ; volume (numéro): pages de l'article.

*Exemple* : Moyen G, Mbika Cardorelle A, Kambourou J, Oko A, Mouko Obengui A. Paludisme grave de l'enfant à Brazzaville. Med Afr Noire 2010; 57(2):113-116.

##### - Pour un livre entier

Noms et initiales (*sans point abrégatif*) des prénoms des auteurs. Titre du livre. Edition. Lieu d'édition, année de parution. *Exemple* : Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

##### - Pour le chapitre d'un livre

Noms et initiales (*sans point abrégatif*) des auteurs du chapitre. Titre du chapitre. In : éditeurs du chapitre (noms et initiales [*sans point abrégatif*] des prénoms), édition, titre du livre, lieu : éditeurs, Année de parution. pages du chapitre. *Exemple* : Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002 : 93-113.

- Pour le *rapport officiel* des organismes du système des nations unies (OMS, UNICEF, UNFPA). Nom de l'organisation. Titre de la publication. Numéro d'édition (si applicable) Année de parution et nombre total de page. *Exemple* : Organisation Mondiale de la Santé. Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave. 3ème édition. 2013. 83p.

**Les thèses et mémoires ne sont pas acceptés comme références**

#### d) Tableaux et figures

Les tableaux seront numérotés en chiffre romain et réalisés selon les normes de Vancouver. Les figures seront numérotées selon l'ordre d'appel dans le texte en chiffres arabes. Les tableaux et les figures apparaîtront à la suite des références.

Le nombre total de tableaux et figures ne doit pas dépasser cinq (05).

Pour les images, utiliser les logiciels compatibles avec Photoshop, Illustrator, ou Word dans une résolution de minimum 300 dpi.

Le **nom du patient** doit être caché et, en règle absolue, un patient ne doit pas pouvoir être reconnu sur une photographie, ni par toute autre donnée médicale, sauf accord express signé par le patient et joint.

#### **4. Evaluation des manuscrits**

Les manuscrits seront soumis à au moins deux reviewers spécialisés dans le domaine dont relève le sujet. Le comité de rédaction du J Afr Pediatr Genet Med renverra aux auteurs les manuscrits expertisés avec les observations ; il leur sera notifié par la même occasion l'acceptation sous réserve de la prise en compte des modifications ou le rejet de leur contribution. Lorsque le manuscrit est accepté, il ne pourra plus être soumis à publication dans une autre revue.

##### **NB 1 :**

**Le manuscrit accepté doit, après correction conformément aux recommandations des reviewers, être retourné dans un délai de quinze jours au secrétariat de la revue avec copie au rédacteur-en-chef. Les tirés-à-part seront adressés par courrier électronique à l'auteur correspondant dès que toutes les corrections et questions des reviewers seront satisfaites.**

##### **NB 2 :**

**Priorité sera donnée aux manuscrits prospectifs avec avis éthique (preuve à fournir lors de la soumission).**

La rédaction

## SOMMAIRE

| Articles                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Pages |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Traitement des hémangiomes infantiles par le propranolol à Dakar : une série de 15 cas</b><br>Treatment of infantile hemangioma with propranolol in Dakar: a serie of 15 cases<br>Diop K <sup>1</sup> , Ndiaye M <sup>1</sup> , Ndiaye MT <sup>2</sup> , Diassé F <sup>2</sup> , Diadie S <sup>1</sup> , Niang SO <sup>1</sup>                                                                                          | 9-12  |
| <b>Comorbidités et facteurs environnementaux associés à la dermatite atopique de l'enfant dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou (Bénin)</b><br>Comorbidities and Environmental Factors Associated Childhood Atopic Dermatitis in the dermatology department of CNHU-HKM at Cotonou (Benin)<br>Dégboé B, Atadokpèdé F, Nguessie C, Kouassi A, Elégbédé N, Adégbidi H                                       | 13-16 |
| <b>Profil de résistance aux antirétroviraux chez les adolescents infectés par le VIH dans un centre de référence à Abidjan</b><br>Antiretroviral resistance profile among HIV-infected adolescents in a referral centre in Abidjan<br>Dainguy ME <sup>1</sup> , Kouakou C <sup>1</sup> , Mansou A <sup>1</sup> , Kouadio E <sup>1</sup> , Oka- Béréte G <sup>1</sup> , Folquet AM <sup>1</sup>                             | 17-22 |
| <b>Prévalence de l'invagination intestinale aiguë chez l'enfant aux urgences de l'Hôpital d'Enfants Albert Royer de Dakar</b><br>Prevalence of acute intestinal intussusception in children in the emergency room of the Albert Royer Children's Hospital in Dakar<br>Thiongane A <sup>1</sup> , Ba A <sup>2</sup> , Keita Y <sup>3</sup> , Ndoeye A <sup>4</sup> , Diouf S <sup>2</sup> , Ndiaye O <sup>1</sup>           | 23-27 |
| <b>Infection urinaire chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère dans quatre hôpitaux de Brazzaville</b><br>Urinary tract infection in infants hospitalized for severe wasting in four hospitals of Brazzaville<br>Ollandzobo Ikobo LC <sup>1,2</sup> , Missambou Mandilou SV <sup>1</sup> , Mezokeng Foze CR <sup>1</sup> , Ngoulou BPS <sup>1</sup> , Mabilia babel JR <sup>1,2</sup>                         | 28-33 |
| <b>Qualité de vie des enfants pris en charge pour cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Départemental Ouémé-Plateau (CHUD OP)</b><br>Quality of life of children treated for cancer in the pediatric oncology unit of the Ouémé-Plateau Regional Hospital<br>Bognon G <sup>1</sup> , Padonou C <sup>1</sup> , Zohoun L <sup>2</sup> , Houssou B <sup>3</sup> , Anagonou A <sup>1</sup> , Sagbo G <sup>1</sup> | 34-39 |
| <b>Haplogroupes de l'ADN mitochondriale et diversité génétique au sein de la population béninoise : Etat des lieux</b><br>Mitochondrial DNA haplogroups and genetic diversity within the Beninese population: State of the art<br>Azonbakin AS <sup>1</sup> , Rosa A <sup>2,3</sup> , Cruz C <sup>2</sup> , Brehm A <sup>2,3</sup> et Lalèye A <sup>1</sup>                                                                | 40-45 |
| <b>Lupus pédiatrique associé à une hypocomplémentémie : un nouveau cas et revue de la littérature</b><br>Pediatric lupus associated with hypocomplementemia: a new case and review of the literature<br>Dia DG <sup>1</sup> , Seck N <sup>1</sup> , Dia AD <sup>1</sup>                                                                                                                                                    | 46-49 |
| <b>Sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos d'un cas à l'Hôpital Dalal Jamm, Dakar, Sénégal</b><br>Tuberous sclerosis complex: a case report from Dalal Jamm Hospital, Dakar, Senegal<br>Ba A <sup>1</sup> , Thiongane A <sup>2</sup> , Diouf S <sup>1</sup>                                                                                                                                                           | 50-53 |

### **Mot du Président du Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale**

Le 16<sup>ème</sup> numéro du Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale qui paraît en ce mois d'avril 2022, est une occasion heureuse pour notre science médicale. En effet, des travaux d'égales importances y sont contenus et permettent de voir l'évolution récente de diverses pathologies chez l'enfant, à travers les diagnostics ainsi que les thérapeutiques. Il en est ainsi des traitements des hémangiomes par le propranolol, les comorbidités et facteurs environnementaux associés à la dermatite atopique. Dans le même ordre d'idées, on appréciera à leur juste valeur les contributions scientifiques sur le profil de résistance aux antirétroviraux chez les adolescents affectés par le VIH, la prévalence de l'invagination intestinale aiguë, les infections urinaires chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère. Le constat est le même s'agissant des études variées portant sur la qualité de vie des enfants pris en charge pour cancer, le lupus pédiatrique associé à une hypocomplémentémie, la sclérose tubéreuse de Bourneville, les haplogroupes de l'ADN mitochondriale ainsi que la diversité génétique au sein de la population. Les ingrédients de l'attraction et du succès de ce numéro sont ainsi réunis et je souhaite qu'il en soit ainsi et ce conformément à la tradition de notre journal.

Je voudrais terminer, pour être en harmonie avec la mode du temps, par exprimer notre joie à tous de voir diminuer jour après jour le nombre de cas graves de personnes infectées par la COVID-19. Cependant, la vigilance de tous doit être vivement de rigueur, car diminution de cas n'équivaut pas à l'éradication.

Bon vent au 16<sup>ème</sup> numéro du Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale.

**Georges MOYEN**

**Professeur Emérite des Universités**

## Traitement des hémangiomes infantiles par le propranolol à Dakar : une série de 15 cas Treatment of infantile hemangioma with propranolol in Dakar: a serie of 15 cases

Diop K<sup>1</sup>, Ndiaye M<sup>1</sup>, Ndiaye MT<sup>2</sup>, Diassé F<sup>2</sup>, Diadie S<sup>1</sup>, Niang SO<sup>1</sup>

1-Service de Dermatologie, Hôpital Aristide Le Dantec, Dakar

2-Service de Dermatologie, Centre Hospitalier National d'Enfants d'Albert Royer de Dakar

Auteur correspondant : Khadim Diop, BP 3001, Email : bambadiop100391@gmail.com

### RESUME

**Introduction** : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles dans deux services de Dermatologie à Dakar. **Patients et méthodes** : Il s'agissait d'une étude prospective, transversale, descriptive, conduite dans les services de Dermatologie l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD) et du centre hospitalier national d'enfants Albert Royer de Dakar (CHNEAR). Les nourrissons porteurs d'un hémangiome infantile avec une indication de traitement par le propranolol, étaient inclus. Les données cliniques, thérapeutiques et évolutives étaient recueillies. L'évaluation de l'efficacité du propranolol était basée sur la comparaison visuelle des caractéristiques de l'hémangiome avant et après traitement. **Résultats** : Un total de 15 patients avait été inclus. Le sex-ratio était de 0,07. Les HI étaient mixtes dans huit cas, tubéreux dans six cas et sous cutané dans un cas. Les HI étaient localisés au niveau la région céphalique dans la majorité des cas. Les principales indications thérapeutiques étaient un risque fonctionnel dans huit cas, un préjudice esthétique dans trois cas, des complications à type d'ulcération dans trois cas et de nécrose dans un cas. La durée moyenne du traitement était de sept mois. La réponse au traitement était jugée excellente dans sept cas, bonne dans quatre cas des cas, moyenne dans deux cas et mauvaise dans deux cas. Aucun effet indésirable n'était objectivé. **Conclusion** : Cette étude renforce la reuve de l'efficacité du propranolol ainsi que sa bonne tolérance dans le traitement des HI.

**Mots-clés** : Hémangiome infantile, traitement, propranolol, Dakar

### SUMMARY

**Introduction**: Our study aimed to evaluate the efficacy and tolerance of propranolol in the treatment of infantile hemangioma in two dermatology departments in Dakar. **Patients and methods**: We conducted a prospective and cross-sectional study of descriptive purpose at the Dermatology Departments of HALD and HEAR over a ten months period. We included any infant with an infantile hemangioma who required a therapy by propranolol. Clinical, therapeutic and evolutionary variables were collected. The evaluation of the efficacy of propranolol was based on the visual comparison of the characteristics of the hemangioma before and after treatment. **Results**: A total of 15 patients were included. The sex ratio was 0.07. The IH were mixed in eight cases, tuberous in six cases and subcutaneous in one case. The IHs were located in the cephalic region in the majority cases. The main indications for treatment of IH were based on functional risk in eight cases, aesthetic damage in three cases, complications such as ulceration in three cases and necrosis in one case. The average duration of treatment was seven months. The response to treatment was considered excellent in seven cases, good in four cases, fair in two cases and poor in two cases. No adverse effects were observed. **Conclusion**: Our study reinforces the evidence of propranolol efficacy as well as its good tolerance regarding IH treatment.

**Keywords** : Infantile hemangioma, treatment, propranolol, Dakar

### INTRODUCTION

L'hémangiome infantile est une tumeur vasculaire bénigne la plus fréquente des tumeurs chez le nourrisson avec une incidence de 5 à 10% [1,2,3]. Il connaît une évolution tout à fait caractéristique en trois phases : une phase de prolifération précoce vers six à huit mois, une

phase de latence vers la fin de la première année de vie et une phase de régression spontanée en moyenne vers l'âge de cinq à sept ans. Dans la majorité des cas, du fait d'une involution spontanée des hémangiomes infantiles, l'abstention thérapeutique est la règle. Cependant, la régression spontanée ne peut être attendue dans environ 10 à 15 % des cas, lorsque

le pronostic vital est engagé, quand il existe une menace fonctionnelle, une complication locale ou encore quand le risque esthétique est trop élevé à long terme [4]. En 2008, la découverte fortuite de l'efficacité du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles a été rapportée pour la première fois [5]. Depuis, son utilisation par voie systémique s'est considérablement développée. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles dans les services de Dermatologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD) et du centre hospitalier national d'enfants Albert Royer de Dakar (CHNEAR).

### PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective transversale et descriptive menée dans les services de dermatologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD) et du centre hospitalier national d'Enfants d'Albert Royer de Dakar (CHNEAR), sur une période de dix mois (1<sup>er</sup> octobre 2020 - 31 juillet 2021). Les nourrissons porteurs d'un hémangiome infantile dont l'indication de traitement par le propranolol était justifiée (risque vital, fonctionnel, esthétique ou une complication) avaient été inclus. Le propranolol per os était prescrit à la posologie initiale de 1mg/kg/jour (sept jours) puis 3 mg/kg/jour pendant une durée minimale de six mois. L'évaluation de l'efficacité du propranolol était basée sur la comparaison visuelle des caractéristiques de l'hémangiome avant et après traitement. Les variables collectées étaient : cliniques, thérapeutiques et évolutives. Les critères de jugement étaient la diminution de volume, le changement de couleur et la cicatrisation des hémangiomes ulcérés. Les données ont été saisies et analysées par un logiciel EPI info.

### RESULTATS

Un total de 15 patients avait été inclus, répartis en 14 filles et 1 garçon (sex-ratio = 0,07). L'âge moyen des malades au début du traitement était de cinq mois (un à 12 mois). La tranche d'âge comprise entre quatre et six mois était la plus représentée comme illustré dans la figure 1.

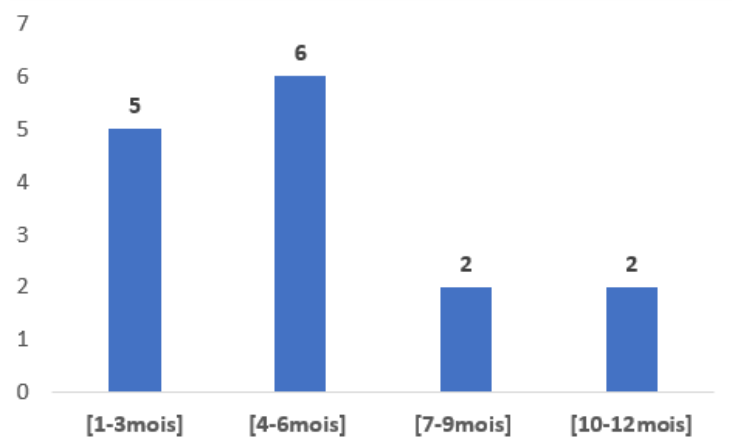


**Figure 1 : Répartition des malades selon la tranche d'âge**

L'âge de découverte de l'HI était inférieur à sept jours dans un cas, de sept à 15 jours dans six cas et de 16 à 30 jours dans huit cas. La constatation était parentale dans tous les cas. L'aspect clinique initial serait à type d'halo érythémateux dans douze cas, de papules érythémateuses dans deux cas et de télangiectasies dans un cas. Le délai de consultation moyen était de 2,8 mois. Les HI étaient mixtes dans huit cas, tubéreux dans six cas et sous cutané dans un cas. Les HI étaient localisés au niveau la région céphalique dans dix cas, le dos dans trois cas, périnéal et vulvaire dans un cas chacun. Les principales indications thérapeutiques des HI étaient un risque fonctionnel dans huit cas, un préjudice esthétique dans trois cas et des complications à type d'ulcération dans trois cas et de nécrose dans un cas. Le traitement par le propranolol était administré pendant une durée de huit mois dans onze cas, de sept mois dans trois cas et de six mois dans un cas. La durée moyenne du traitement était de sept mois. La réponse au traitement était jugée excellente dans sept cas, bonne dans quatre cas, moyenne dans deux cas et mauvaise dans deux cas [Figure 2,3]. Selon le type clinique d'HI, la réponse au traitement était favorable dans tous les cas (n=6) pour les HI tubéreux, dans cinq cas pour les HI mixtes. La réponse au traitement était mauvaise dans deux cas. Il s'agissait d'une forme sous cutané et d'une forme mixte. En ce qui concerne la tolérance du traitement, aucun effet indésirable (bradycardie, hypoglycémie, insomnie, cauchemars) n'était objectivé.



**Figure 2 : Hémangiome palpébral avant et après 8 mois de traitement**



**Figure 3 : Hémangiome labial avant et après 6 mois de traitement**

## DISCUSSION

Cette étude a permis d'évaluer l'efficacité et la tolérance du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles dans les services de dermatologie de l'HALD et du CHNNEAR. Les limites de cette étude étaient liées à la courte durée, la petite taille de la population mais également sa coïncidence avec une situation épidémiologique particulière (COVID 19), ce qui pourrait expliquer la réduction de la fréquentation des patients au niveau des structures sanitaires. L'âge moyen des malades au début du traitement était de cinq mois et la tranche d'âge entre quatre et six mois était la plus représentée. La fréquence de la consultation à cet âge pourrait s'expliquer par sa correspondance à la phase de prolifération cellulaire des hémangiomes. En effet, pendant cette phase, les hémangiomes atteignent leur croissance maximale, ce qui motive le plus souvent la consultation. Une nette prédominance féminine était notée dans notre série, ce qui concorde avec la quasi-totalité des séries étudiées [6,7].

Certains auteurs pensent que cette prépondérance féminine pourrait trouver une explication dans le fait que les consultations de nourrissons féminins sont plus fréquentes en raison de l'impact esthétique de l'hémangiome [8]. Les HI mixtes étaient dominantes. Selon des auteurs, c'est l'aspect le plus fréquemment rencontré, associant une composante cutanée et une composante sous-cutanée [8]. La localisation des hémangiomes est ubiquitaire. Cependant, ils sont plus fréquents sur la région céphalique, comme retrouvé dans cette série, pour des raisons qui restent inconnues, ce qui concorde avec la quasi-totalité des séries étudiées [9,10]. Certains évoquent la possibilité de points de pression, qui pourraient correspondre à des zones hypoxiques en cas de présentation céphalique lors de l'accouchement. Le propranolol est un bêtabloquant non cardio-sélectif sans activité sympathomimétique intrinsèque. Son efficacité dans le traitement des HI a été rapporté pour la première fois en 2008 par l'équipe de Dermatologie du CHU de Bordeaux [5]. Depuis, son utilisation par voie systémique s'est considérablement développée. Dans cette étude, le traitement par le propranolol était instauré dans la majorité des cas en raison d'un risque fonctionnel, comme rapporté dans plusieurs séries [11,12]. Par ailleurs, le souci esthétique gagne de plus en plus d'intérêt, et devient un motif important de traitement. En effet, de nombreux parents, assimilent mal le caractère bénin de la lésion ainsi que son profil évolutif avec une régression spontanée, justifiant ainsi la mise sous propranolol pour assurer une guérison rapide, sans pour autant garder des séquelles importantes. Dans cette série, le traitement par le propranolol était efficace majoritairement après une durée moyenne de sept mois, rejoignant plusieurs séries dans la littérature [13]. Tous les cas d'HI tubéreux ont répondu favorablement au propranolol. Ces résultats, comme ceux de plusieurs séries dans la littérature, renforcent la preuve de l'efficacité du propranolol dans la prise en charge des HI. L'efficacité du propranolol est indiscutable et très encourageante sur toutes les séries étudiées. Le propranolol était bien toléré chez tous les patients, ce qui concorde avec celle de la série marocaine où la tolérance était bonne sans aucun effet indési-

nable rapporté [14]. Par ailleurs dans la série tunisienne, trois effets indésirables étaient rapportés dont deux cas de troubles du sommeil, un cas de vomissement et un cas de vertige [9].

## CONCLUSION

Cette étude renforce la preuve de l'efficacité du propranolol dans le traitement des HI pour une durée minimale de sept mois, avec toutefois quelques particularités notamment la bonne tolérance et une efficacité remarquable pour les formes tubéreuses.

## REFERENCES

1. Ma X, Zhao T, Xiao Y, Yu J, Chen H, Huang Y, et al. Preliminary experience on treatment of infantile hemangioma with low- dose propranolol in China. *Eur J Pediatr*. 2013;172(5):653-659.
2. Dreyfus I, Maza A, Mazereeuw-Hautier J. Quoi de neuf dans les hémangiomes infantiles, *Arch Pediatr* 2013;20:809–816.
3. Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, Mancini AJ, Friedlander SF, Boon L, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. *Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas*. *Pediatr Dermatol* 2005;22:383–406.
4. Léauté-Labrèze C, Sans-Martin V. Hémangiome infantile. *Presse Med*. 2010; 39: 499–510
5. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 358: 2649-51
6. Lorea B, Torrelo A, Gutiérrez JCL, Martin AH, Luna P, Gutiérrez M, et al. Propranolol for Infantile Hemangiomas, *Pediatr Dermatol* 2011;28:2; 108–114.
7. Yilmaz L, Dangoisse C, Semaille P, Hémangiome infantile du nourrisson : une nouvelle indication du propranolol ? Etude rétrospective : série de 25 cas. *Rev Med Brux* - 2015;36:3-9.
8. Casanova D, Norat F, Bardot J, Magalon G. Les hémangiomes cutanés : aspects cliniques. *Ann Chir Plast Esthet* 2006;51:287–292
9. El Fekih N, Hafsi W, Jones M, Zine N, Khaled A, Zeglaoui F et al, Traitement des hémangiomes infantiles par le propranolol en Tunisie. *Ann Dermatol Venerol* 2013;140,465-478
10. Sondhi V, Patnaik K, Propranolol for Infantile Hemangioma (PINCH): An Open-label Trial to Assess the Efficacy of Propranolol for Treating Infantile Hemangiomas and for Determining the Decline in Heart Rate to Predict Response to Propranolol. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 35:493–499
11. Soughi M, Baybay H, Mikou O, Meziane M, Guallouj S, Dahhou K. Les hémangiomes infantiles et le propranolol : expérience marocaine. *Ann Dermatol Venerol* 2012;139:12:133-134
12. Sans V, Roque ED, Bergé J, Grenier N, Boralevi F, Mazereeuw-Hautier J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics* 2009;124:423–31.
13. Kridin K, Pam N, Bergman R, Khamaysi Z. Oral propranolol administration is effective for infantile hemangioma in late infancy: A retrospective cohort study. *Dermatol Therapy*. 2020;33:13331
14. Bouras M, Khadir K, Fatwaki FZ, Hali F, Salimi S, Chbani K. Évaluation à long terme de l'efficacité du propranolol par voie orale dans le traitement des hémangiomes infantiles : étude prospective de 68 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2013;140:46

## Comorbidités et facteurs environnementaux associés à la dermatite atopique de l'enfant dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou (Bénin)

### Comorbidities and Environmental Factors Associated Childhood Atopic Dermatitis in the dermatology department of CNHU-HKM at Cotonou (Benin)

Dégboé B, Atadokpèdé F, Nguessie C, Kouassi A, Elégbédé N, Adégbidi H

Service de dermatologie-vénérologie, Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou, Faculté des Sciences de la Santé - Université d'Abomey-Calavi

**Auteur correspondant :** Dégboé Bérénice, [kebdegboe@yahoo.fr](mailto:kebdegboe@yahoo.fr), BP : 266 Godomey (Bénin)

#### RESUME

**Introduction :** L'augmentation de la prévalence de la DA et de celles des autres maladies atopiques associées serait liée en grande partie aux facteurs environnementaux. L'objectif de ce travail était de déterminer les comorbidités et les facteurs environnementaux associés à la DA de l'enfant dans le service dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou. **Méthodes :** Il s'est agi d'une étude transversale et analytique conduite de janvier 2016 à décembre 2018, dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou. Elle avait porté sur les enfants, chez qui le diagnostic de DA a été retenu selon les critères de l'*United Kingdom Work Party*. La sévérité a été évaluée avec le SCORAD (*Severity Scoring of Atopic Dermatitis*). **Résultats :** La prévalence de la DA était de 16,2%. Elle était plus fréquente ( $0,003 < p < 0,034$ ) chez les enfants qui provenaient des zones urbaine (56,8%) et péri-urbaine (40,6%). Elle était plus fréquente chez les enfants qui se déparasitaient régulièrement et ceux dont la vaccination était complète ( $0,001 < p < 0,01$ ). Chez 54,8% des enfants, les poussées survenaient durant les saisons chaudes. Les principales manifestations allergiques associées étaient la rhinite (49,7%) et la conjonctivite (36,1%). Les principaux facteurs déclenchants étaient : la chaleur (43,2%) les pneumallergènes (28,4%) et les irritants cutanés (22,6%). **Conclusion :** La DA de l'enfant dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou était associée à d'autres manifestations allergiques. Elle était influencée par des facteurs environnementaux liés au climat tropical et par des irritants ou allergènes cutanés.

**Mots clés :** dermatite atopique, facteurs environnementaux, climat tropical, irritants cutanés

#### SUMMARY

**Introduction:** The increasing prevalence of AD and associated atopic diseases is largely linked to environmental factors. The aim of this work was to determine the comorbidities and environmental factors associated childhood atopic dermatitis (AD) in the dermatology department of CNHU-HKM at Cotonou. **Methods:** It was a cross-sectional and analytical study conducted from January 2016 to December 2018 in the dermatology department of CNHU-HKM at Cotonou. It focused on children, after free and informed consent, in whom the diagnosis of AD was retained according to the criteria of the United Kingdom Working Party. Severity was assessed using SCORAD (*Severity Scoring of Atopic Dermatitis*). **Results:** The prevalence of childhood AD was 16.2%. AD was more frequent in children (56.8% and 40.6%) were from urban and peri-urban areas ( $0.003 < p < 0.034$ ). It was more frequent in children who regularly de-wormed and those with complete vaccination ( $0.001 < p < 0.01$ ). In 54.8% of children, flare-ups occurred during the warm seasons. The main associated comorbidities were rhinitis (49.7%) and conjunctivitis (36.1%). The main triggering factors were: heat (43.2%), pneumallergens (28.4%), and skin irritants (22.6%). **Conclusion:** Childhood AD in the Dermatology department of the CNHU-HKM at Cotonou was associated with comorbidities. It was influenced by environmental factors related to the tropical climate and by skin irritants or allergens.

**Key words:** atopic dermatitis, comorbidities, environmental factors, tropical climate, skin irritants

#### INTRODUCTION

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire prurigineuse d'évolution chronique et récidivante qui touche préférentielle-

ment le nourrisson. Au niveau mondial, sa prévalence a doublé voire, triplé au cours des trente dernières années [1-3]. Diverses autres manifestations atopiques y sont souvent asso-

ciées définissant le concept de la marche atopique soutenue par certains auteurs [2]. Plusieurs études montrent qu'il ne s'agit pas d'une simple maladie, mais d'une affection cutanée avec de nombreux mécanismes génétiques, immunologiques et des facteurs environnementaux sous-jacents différents. Ces facteurs influencent la prévalence et l'expression clinique de la maladie dans les différentes tranches d'âges, les différentes régions géographiques et les différentes races [4-8]. En Afrique sub-saharienne et particulièrement au Bénin, très peu d'études ont été réalisées dans le domaine. Nous avons donc initié une étude pour déterminer les manifestations allergiques et les facteurs environnementaux associés à la DA de l'enfant dans le service de dermatologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou.

#### PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui a été réalisée dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou. Elle a inclus de janvier 2016 à décembre 2018, les enfants âgés de 0-18 ans, chez qui le diagnostic de DA a été retenu. Les critères diagnostiques de l'*United Kingdom Work Party* ont été utilisés pour le diagnostic de la DA chez les enfants de moins de dix ans [1]. Chez les enfants au-delà de dix ans, les arguments anamnestiques (antécédents personnels de dermatose prurigineuse, antécédents personnels ou familiaux d'asthme et/ou de rhinite allergique ou autres manifestations atopiques) et cliniques (aspects morphologiques et topographiques caractéristiques de la DA du grand enfant et de l'adolescent, présence des signes mineurs de l'atopie) ont permis d'établir le diagnostic de la DA [1, 9, 10]. Le degré de sévérité a été évalué avec le SCORAD (*Scoring of Atopic Dermatitis*) [11]. Les données démographiques, socio-économiques et cliniques ont été saisies et analysées avec les logiciels EPI-DATA 3.1 et EPI-INFO 7.0. La recherche de liens entre la survenue de la dermatose et les autres variables indépendantes à l'étude a été faite par une analyse univariée ; le test de *Chi Carré de Pearson* ou le test de Fischer ont permis de rechercher l'association entre les variables. Les résultats étaient significatifs lorsque  $p < 0,05$ .

#### RESULTATS

Dans le service de dermatologie du CNHU-HKM de Cotonou, la prévalence de la DA au sein de la population pédiatrique était de 16,2% (155/958). La sex-ratio était de 0,8.

Les enfants entre zéro et cinq ans constituaient la majorité des patients, soit 51,6% de la série. L'âge médian lors de la première poussée était de 4,6 ans  $\pm$  4,5 et 69,7% d'entre eux ; soit 108 enfants avaient eu leur première poussée avant cinq ans (figure 1).



**Figure 1** : dermatite atopique à la phase squamo-croûteuse chez un nourrisson avec des placards et nappes érythémato-squamo-croûteux siégeant sur les convexités du visage et sur le tronc et les membres thoraciques

Les principales manifestations allergiques associées étaient la rhinite (49,7%) et la conjonctivite (36,1%). L'asthme présente chez 16,1% des enfants (25 enfants), était plus fréquent chez les adolescents entre 16 et 18 ans qui souffrait de DA ( $p = 0,001$ ) ; (figure 2).



**Figure 2** : dermatite atopique type prurigo de Besnier chez une adolescente faite de papules hyperpigmentées excoriées, dont certaines sont lichénifiées et de médaillons maculeux hyperpigmentés du pli du coude gauche

La DA était plus fréquente chez les enfants qui présentaient plus d'une autre maladie allergique associée ( $p = 0,01$ ). La DA était plus fréquente chez les enfants qui se déparasitaient régulièrement et ceux dont la vaccination était complète ( $0,001 < p < 0,01$ ). La zone de résidence

était associée à la survenue de la DA ( $0,003 < p < 0,034$ ) puisque la quasi-totalité des enfants (151 ; 97,4%) provenait des zones urbaine (56,8%) et péri-urbaine (40,6%). Chez 54,8% des enfants ; soit 85, les poussées survenaient durant les saisons chaudes. Les principaux facteurs déclenchants étaient : la chaleur (67 ; 43,2%) les pneumallergènes (44 ; 28,4%) et les irritants cutanés (35 ; 22,6%). Le SCORAD moyen était de  $30,6 \pm 15,1$ .

## DISCUSSION

Cette étude confirme la forte prévalence de la DA chez les enfants, soit 16,2%. Cette prévalence pédiatrique est nettement supérieure à celle rapportée à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 2017 [12]. Plusieurs études confirment l'augmentation de la prévalence de la DA ces dix dernières années, particulièrement dans les pays en voie de développement [4-6]. Cependant dans les pays de l'Afrique occidentale caractérisés par un climat tropical, on constate que cette prévalence varie d'une région à une autre. Ceci confirme l'étiologie multifactorielle de la DA, notamment les facteurs génétiques et surtout environnementaux qui varient d'une région à une autre. Les manifestations allergiques fréquemment retrouvées étaient la rhinite et la conjonctivite. La DA serait la première manifestation de la marche atopique suivie de l'allergie alimentaire, de l'asthme et de la rhinite ou rhino-conjonctivite [2, 12, 13]. Ces manifestations allergiques sont souvent retrouvées dans de fortes proportions sur le terrain atopique [12-14]. Considérée comme l'événement clé initiateur de la marche atopique, l'altération de la barrière cutanée rend compte du lien entre la dermatite atopique et les maladies atopiques subséquentes [16-19]. Dans cette étude, l'asthme significativement plus fréquent chez les adolescents et la multiplicité des maladies allergiques associées à la survenue de la DA, viennent confirmer cette hypothèse. Les mesures pour maintenir ou restaurer la fonction barrière de la peau pourront contribuer à minimiser le risque de développement des manifestations allergiques. La DA était plus fréquente en cas de déparasitage régulier contre les helminthiases ou de vaccination complète, particulièrement chez les enfants. Cette étude confirme ainsi la théorie hygiéniste. La réduction

des maladies infectieuses par la vaccination et le déparasitage entraîne une réorientation du système immunitaire vers le mécanisme Th2 et donc une sensibilisation accrue aux allergènes [13, 16, 20-22]. De plus la quasi-totalité des enfants vivaient en zone urbaine ou péri-urbaine. L'urbanisation avec son corollaire de pollution atmosphérique, joue aussi un rôle déterminant dans l'augmentation de la prévalence des maladies atopiques [19, 22-26]. La chaleur était un facteur favorisant retrouvé chez les enfants. Et la majorité des poussées survenaient en saison chaude. Ceci témoigne du rôle important du climat dans l'augmentation des poussées de DA [4, 8]. Cette étude confirme également le rôle des irritants cutanés dans la survenue des poussées. Ces irritants favoriseraient la synthèse d'immunoglobulines E et la sensibilisation aux allergènes [22].

## CONCLUSION

Cette étude confirme l'implication des facteurs environnementaux dans la pathogénie de la DA d'une part et d'autre part l'association de la DA aux autres manifestations allergiques. L'altération de la barrière épidermique étant le *primum movens* de ces deux phénomènes, les recherches doivent s'orienter vers les déclencheurs environnementaux et la pathogénie complète de la marche atopique en vue de trouver les meilleurs moyens de la prévenir ou de la ralentir.

## REFERENCES

1. Taïeb A. Dermatite atopique : définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 : 1S 35-43.
2. Mahé E. Dermatite atopique : épidémiologie en France, définitions, histoire naturelle, association aux autres manifestations atopiques, scores de gravité, qualité de vie. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 : 1S 3131-50.
3. Ezzedine E, Kechichian E. Épidémiologie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol* 2017 ; 144 : VS4-VS7.
4. Schmid-Grendelmeier P, Takaoka R, Ahogo KC, Belachew WA, Brown SJ, Correia JC. Position Statement on Atopic Dermatitis in Sub-Saharan Africa: current status and roadmap. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 2019-2028. DOI : 10.1111/jdv.15972.

5. Torrelo A. Atopic dermatitis in different skin types. What is to know? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 (Suppl. 3): 2-4.
6. Kim Y, Blomberg M, Rifas-Shiman SL, Camargo Jr. CA, Gold DR, Thyssen JP and al. Racial/Ethnic Differences in Incidence and Persistence of Childhood Atopic Dermatitis. *J Investig Dermatol* 2018; <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.10.029>.
7. Zar HJ, Ehrlich RI, Workman L, Weinberg EG. The changing prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in African adolescents from 1995 to 2002. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 560–565.
8. Bonamonte D, Filoni A, Vestita M, Romita P, Foti C, Angelini G. The Role of the Environmental Risk Factors in the Pathogenesis and Clinical Outcome of Atopic Dermatitis. *BioMed Res Int* 2019, Article ID 2450605, 11 pages <https://doi.org/10.1155/2019/2450605>.
9. Reguiaï Z. Dermatite atopique de l'adulte : présentation clinique, complications et comorbidités. *Ann Dermatol Venereol* 2017 ; 144 : VS15-VS22.
10. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017 ; 27(2) : 78-88 doi : 10.18176/jiaci.0138.
11. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis *Dermatology* 1993;186:23-31
12. Ahogo KC, Kouassi YI, Gbery IP, Azagoh KR, Yeboua KI, Kouassi KA and al. Atopic dermatitis in children: Epidemiological and clinical aspects in Côte d'Ivoire. *Our Dermatol Online* 2017; 8 (Suppl 1): 25-27.
13. Chiesa Fuxench ZC. Atopic Dermatitis: Disease Background and Risk Factors. E.A. Fortson et al. (eds.), *Management of Atopic Dermatitis, Advances in Exp Med Biol* 1027, DOI 10.1007/978-3-319-64804-0-2.
14. Nnoruka EN. Current epidemiology of atopic dermatitis in south-eastern Nigeria. *Int J Dermatol* 2004; 43:739-744.
15. Técléssou JN, Mouhari-Touré A, Akakpo S, Bayaki S, Boukari OBT, Elégbédé YM et al. Facteurs de risque et manifestations allergiques associés à la dermatite atopique à Lomé (Togo): étude multicentrique portant sur 476 enfants de 0 à 15 ans. *Med Sante Trop* 2016; 26: 88-91. Doi : 10.1684/mst.2016.0534.
16. Taniuchi S, Soejima K, Hatano Y, Takahashi M, Minami H. Dual Factors May Be Necessary for Development of Atopic March in Early Infancy. *J Nippon Med Sch* 2018; 85: 2-10.
17. van den Oord RAHM, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitization and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339: b2433. doi: 10.1136/bmj. b2433: 10.1136/bmj. b2433.
18. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Eur J Allergy Clin Immunol.* 2014; 69:17-27.
19. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Atopic Dermatitis in Diverse Racial and Ethnic Groups – Variations in Epidemiology, Genetics, Clinical Presentation, and Treatment. *Exp Dermatol* 2018; 27(4):340-357 doi: 10.1111/exd.13514.
20. Smits HH, Everts B, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic Helminth Infections Protect Against Allergic Diseases by Active Regulatory Processes. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010 10 :3–12 DOI 10.1007/s11882-009-0085-3.
21. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2017 ; 13(1) : 15-26. Doi :10.1080/1744666X.2016.1212660.
22. Collège des Enseignants de Pneumologie. Référentiel ECN : Item 182 : Hypersensibilités et allergies respiratoires chez l'adulte : aspects physiopathologiques, épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. Paris; S-Editions; 2017.
23. Uphoff E, Cabieses B, Pinart M, Valdés M, Antó JM, Wright J. A systematic review of socioeconomic position in relation to asthma and allergic diseases. *Eur Respir J.* 2015;46:364–74.
24. Kathuria P, Silverberg JI. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatr Allergy Immunol* 2016 ; 27(5) : 478-485.
25. Nguyen GH, Kronborg Andersen L, Davis MDP. Climate change and atopic dermatitis: is there a link? *Int. Int J Dermatol* 2018 doi: 10.1111/ijd.14016.
26. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Koletzko S, Krämer U, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1331-7.

## Profil de résistance aux antirétroviraux chez les adolescents infectés par le VIH dans un centre de référence à Abidjan

### Antiretroviral resistance profile among HIV-infected adolescents in a referral centre in Abidjan

Dainguy ME<sup>1</sup>, Kouakou C<sup>1</sup>, Mansou A<sup>1</sup>, Kouadio E<sup>1</sup>, Oka- Béré G<sup>1</sup>, Folquet AM<sup>1</sup>

1. Service de Pédiatrie CHU Cocody, Département mère-enfant, Faculté de médecine, Université Felix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire Correspondance : doccyprien@yahoo.fr BP V 13 ABIDJAN

#### RESUME

**Introduction :** l'inobservance au traitement ARV chez l'adolescent conduit à l'émergence de virus résistants. L'objectif de l'étude était de déterminer le profil de résistance aux ARV. **Méthodes :** il s'agissait d'une étude prospective longitudinale à visée descriptive qui a été conduite de décembre 2019 à janvier 2021(13 mois) portant sur des adolescents séropositifs au VIH suivis à l'unité de prise en charge du VIH du service de pédiatrie du CHU de COCODY et ayant une charge virale détectable (seuil de détection à 1,6 log ou < 40 copies/ml). Le profil de résistance a été apprécié par l'analyse du génotypage. L'échec thérapeutique a été défini par une charge virale supérieure à 1000 copies. **Résultats :** Trente-six (36) adolescents ont été recrutés. L'âge moyen était de 16,89 ans avec une sex ratio de 1,12. Ils étaient sous TDF+3TC+EFV dans 58,3% des cas. La charge virale réalisée à 6 mois de suivi a permis d'objectiver l'échec thérapeutique chez 17 adolescents (47,22%). Le génotypage a été effectuée dans 38,8% des cas (14/36). Les résistances observées concernaient les INTI (83,33%) et les INNTI (91,66%). Les mutations les plus observées étaient le M184V pour 3TC/FTC (80%), K70R pour le TDF (50%), TAMs (M41L, D65N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E) avec 50%, K103N pour EFV (90,90%) et le M46I pour ATV et LPV/r (100%). A l'analyse phylogénétique, on retrouvait exclusivement le sous-type CRF02\_AG (100%). **Conclusion :** les stratégies thérapeutiques doivent être améliorées pour renforcer l'observance thérapeutique chez les adolescents infectés par le VIH.

**Mots clés :** Adolescents – VIH – Résistance – ARV

#### SUMMARY

**Introduction:** Non-compliance with ARV treatment in adolescents leads to the emergence of resistant viruses. The objective of the study was to determine the pattern of ARV resistance. **Patients and method:** this was a prospective longitudinal study with descriptive aim that took place from December 2019 to January 2021(13 months) involving HIV-positive adolescents followed at the HIV management unit of the pediatric department of the CHU of COCODY and having a detectable viral load (detection threshold at 1.6 log or < 40 copies/ml). The resistance profile was assessed by genotyping analysis. Treatment failure was defined as a viral load greater than 1000 copies. **Results:** Thirty-six (36) adolescents were recruited. The mean age was 16.89 years with a sex ratio of 1.12. They were on TDF+3TC+EFV in 58.3% of cases. The viral load at 6 months follow-up showed therapeutic failure in 17 adolescents (47.22%). Genotyping was performed in 38.8% of cases (14/36). Resistance was observed for NRTIs (83.33%) and NNRTIs (91.66%). The most observed mutations were M184V for 3TC/FTC (80%), K70R for TDF (50%), TAMs (M41L, D65N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E) with 50%, K103N for EFV (90,90%) and M46I for ATV and LPV/r (100%). In the phylogenetic analysis, we found exclusively the subtype CRF02\_AG (100%). **Conclusion:** Therapeutic strategies must be improved to reinforce therapeutic adherence in HIV-infected adolescents.

**Key words :** Adolescents - HIV - Resistance - ARV

#### INTRODUCTION

La mortalité liée au VIH a considérablement diminué en vingt ans, entraînant une amélioration de l'espérance de vie des patients infectés et amenant de nouveaux enjeux dans le traitement de l'infection par le VIH [1, 2]. A l'heure

actuelle, aucun traitement ne permet cependant une guérison de l'infection. Toute interruption thérapeutique aboutit quasi inexorablement à une reprise de la réplication virale. Toutefois, la prise quotidienne d'une thérapie

antirétrovirale, cette infection mortelle est désormais devenue une maladie chronique. Une des limites majeures du traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH est le risque d'émergence de résistances du fait de fréquents problèmes d'inobservance avec, pour conséquence, l'échec thérapeutique. En effet, selon l'OMS, l'observance à un traitement au long cours pour les maladies chroniques dans les pays développés est en moyenne de 50%. Dans les pays en développement, ce pourcentage serait même inférieur et pourtant une observance de plus de 90% est nécessaire à la réussite du traitement dans le cadre du VIH/SIDA [3, 4]. Des méthodes de génotypage pour surveiller les mutations de résistance du VIH sont couramment utilisées pour étudier des variants résistants du VIH [5]. Dans les Pays à ressources limitées comme la Côte d'Ivoire, malgré le nombre croissant de patients sous traitement ARV (anti rétroviral), l'accès aux moyens d'investigations des résistances aux ARV par le génotypage reste limité. C'est dans ce cadre que nous avons initié ce travail dont l'objectif était de déterminer le profil de résistance aux ARV chez les adolescents infectés par le VIH pris en charge dans le service de pédiatrie du CHU de Cocody à Abidjan.

## METHODES

L'étude a été conduite dans l'unité de prise en charge des enfants infectés et affectés par le VIH/SIDA du service de pédiatrie du CHU de Cocody à Abidjan. Au sein de cette unité de référence nationale sont menées plusieurs activités : dépistage, consultations médicales, prescription et délivrance d'ARV, suivi biologique (charge virale, génotypage), consultation psychologique, éducation thérapeutique, prise en charge nutritionnelle, psychosociale des enfants et de leurs familles. Il s'agissait d'une étude prospective, longitudinale à visée descriptive sur une période de 13 mois allant de décembre 2019 à janvier 2021. Les enfants infectés par le VIH âgés de dix ans au moins au moment de l'enquête, sous traitement ARV depuis au moins six mois, ayant une charge virale détectable (seuil de détection à 1,6 log ou < 40 copies/ml) et dont les parents ont accepté de participer à l'étude ont été inclus dans l'étude. Tous les enfants recrutés avaient du TDF dans leur schéma thérapeutique en accord avec les

recommandations nationales en vigueur. Les enfants ont bénéficié d'un suivi régulier pendant six mois et ceux qui étaient en échec thérapeutique ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin pour la réalisation d'un génotypage dans le laboratoire CDC/RETRO-CI. L'échec thérapeutique était défini par deux charges virales > 1000 copies après au moins six mois de traitement ARV et un renforcement de l'observance. Les génotypes ont été interprétés avec l'algorithme de Stanford disponible en ligne << <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/> >>. Un questionnaire standardisé a permis de recueillir des données sur les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, statut sérologique des parents), cliniques (l'état nutritionnel) biologiques (charge virale, génotypage) et thérapeutiques (régime thérapeutique actuel). Les données ont été saisies à l'aide des logiciels Epidata et Excel 2013 et analysés à l'aide du logiciel SPSS 18. Le protocole de cette étude a été approuvé par le Comité Ethique National. Avant l'inscription dans la cohorte, chaque participant et son parent légal a reçu des informations complètes sur l'étude et a signé le formulaire de consentement éclairé. Les données des participants ont été rendues anonymes et aucune donnée identifiable n'a été collectée ou saisie dans la base de données.

## RESULTATS

Cent vingt-sept (127) adolescents ont été identifiés. Les caractéristiques des patients en échec thérapeutique sont présentées sur la figure 1.

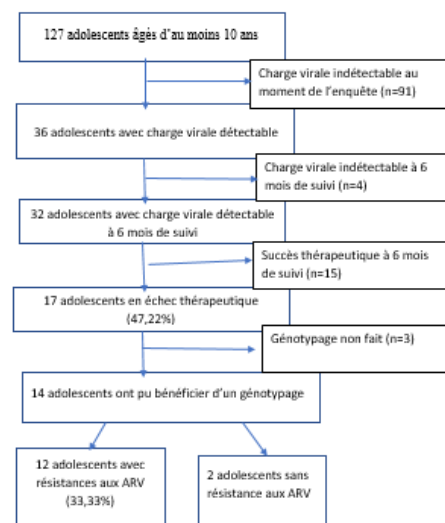


**Figure 1 :** Schéma récapitulatif des patients en échec thérapeutique

La prévalence de l'échec thérapeutique était de 33,33%. L'âge moyen des adolescents était de 16,89 ans avec des extrêmes allant de 13 à 22 ans et les adolescents dont l'âge est supérieur à 16 ans étaient les plus représentés (55,6%).

La sex ratio était de 1,12. La durée moyenne d'exposition aux ARV était de 33,06 mois avec des extrêmes allant de neuf à 96 mois. Les caractéristiques des patients en échec thérapeutique sont présentées dans le tableau I.

**Tableau I :** Caractéristiques des adolescents inclus dans l'étude.

| Caractéristiques                        | Effectif (N=36) | Proportion en % |
|-----------------------------------------|-----------------|-----------------|
| <b>Age (ans)</b>                        |                 |                 |
| 10-13                                   | 3               | 8,3             |
| 14-16                                   | 13              | 36,1            |
| >16                                     | 20              | 55,6            |
| <b>Sexe</b>                             |                 |                 |
| Féminin                                 | 17              | 47,2            |
| Masculin                                | 19              | 52,8            |
| <b>Durée d'exposition au TDF (mois)</b> |                 |                 |
| 6-12                                    | 1               | 2,8             |
| >12                                     | 35              | 97,2            |
| <b>Lieu de résidence</b>                |                 |                 |
| Cocody                                  | 13              | 36,1            |
| Autres communes                         | 23              | 63,9            |
| <b>Statut sérologique de la mère</b>    |                 |                 |
| Positif                                 | 25              | 69,4            |
| Inconnu                                 | 11              | 30,6            |
| <b>Statut vital des parents</b>         |                 |                 |
| Orphelins                               | 16              | 44,4            |
| Vivants                                 | 20              | 55,6            |
| <b>Etat nutritionnel</b>                |                 |                 |
| Bon                                     | 24              | 66,7            |
| Malnutrition                            | 12              | 33,3            |
| <b>Régimes thérapeutiques</b>           |                 |                 |
| TDF+3TC+EFV                             | 21              | 58,3            |
| TDF+3TC+DTG                             | 2               | 5,6             |
| TDF+3TC+LPV/r                           | 10              | 27,8            |
| TDF+3TC+ATV                             | 3               | 8,3             |
| <b>Prophylaxie au cotrimoxazole</b>     |                 |                 |
| Oui                                     | 36              | 100             |
| <b>Annonce</b>                          |                 |                 |
| Oui                                     | 36              | 100             |
| <b>Observance</b>                       |                 |                 |
| Oui                                     | 12              | 33,3            |
| Non                                     | 24              | 66,7            |

Les résistances aux INNTI (inhibiteurs non nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse) et INTI (inhibiteurs Nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse) étaient les plus représentées avec respectivement 91,66% et 83,33 %. La combinaison thérapeutique présentant plus de résistance était INTI+INNTI avec 66,66 % comme présenté sur la figure 2.

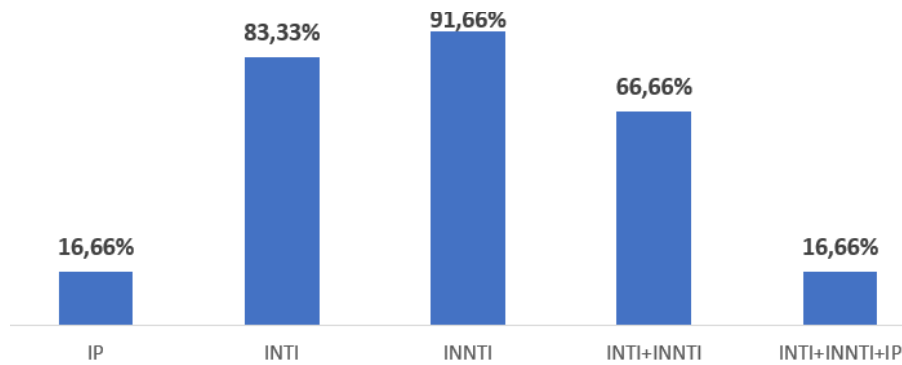


**Figure 2 :** Fréquence d'apparition des résistances selon les classes thérapeutiques

Les mutations les plus retrouvées étaient respectivement M184V (80%), TAMs (M41L, D65N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E) avec 50% pour les INTI. Concernant les INNTI, les mutations les plus retrouvées étaient respectivement K103N (90,90%), P225H (36,36%) et K238T (27,27%) et V108I (27,27%). Il est présenté sur la figure 3 et le tableau II les différentes mutations selon les classes thérapeutiques et les molécules antirétrovirales. Le sous type CRF02\_AG était le sous type retrouvé chez tous nos patients.

**Tableau II : Répartition des mutations selon les molécules**

| Classes thérapeutiques | Molécules     | Mutations                                        |
|------------------------|---------------|--------------------------------------------------|
| INTI                   | AZT           | T215Y/F, D67N, K70R, L210W, K219Q                |
|                        | 3TC/FTC       | M184V/I                                          |
|                        | ABC           | M41L, D67N, M184V/I, L210W, T215F, L74V/I        |
|                        | TDF           | M41L, E44D, D67N, L74V/I, L210W, T215Y/F, K70R   |
| INNTI                  | EFV           | K103H/N/T, E138K/G, Y181C, Y188C/L, P225H, M230L |
|                        | NVP           | A98G, V179D/F/E, M230L, E138K, Y181C/H/L         |
| IP                     | LPV/r + ATV/r | M46I                                             |

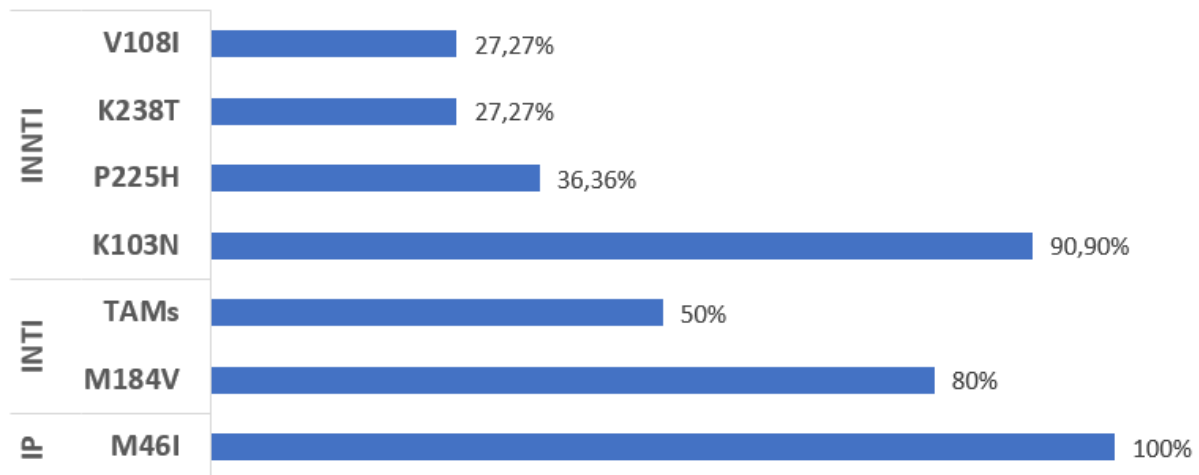


**Figure 3 :** Répartition des principales mutations selon les différentes classes thérapeutiques.

## DISCUSSION

Sur les 36 enfants ayant présenté un charge virale détectable au moment de l'enquête, 17(47,22%) étaient en échec thérapeutique à six mois de suivi après le renforcement de l'observance. Ces résultats étaient supérieurs à ceux

qui ont été rapportés au Cameroun (17,6%) et au Burkina Faso (13%) [6, 7]. Les adolescents âgés de plus de 16 ans étaient les plus représentés (55,6%). 52,8% des garçons présentaient un échec thérapeutique par rapport aux filles (47,2%). Ces résultats sont similaires à

ceux qui ont été rapportés au Burkina Faso avec la même prédominance masculine (53,8%) [8]. Sur les 17 patients en échec thérapeutique, 14 ont pu bénéficier d'un génotypage et 12 ont présenté une résistance aux ARV soit 33,33%. Les patients qui ont présenté une résistance aux INNTI représentaient 91,66% suivi des résistances aux INTI avec 83,33% et la combinaison thérapeutique INTI+INNTI avec 66,66%. Ces résultats se rapprochaient de ce qui a été retrouvé en Côte d'Ivoire en 2020 qui retrouvaient 88% des INTI, 71% de INNTI et 63 % d'INTI+INNTI et supérieurs à ceux des maliens en 2019 qui retrouvaient 60,61% des INTI et 54, 51% des INNTI [9, 10]. Leur usage en première intention pourrait s'expliquer par leur puissance à rendre les charges virales plasmatiques indétectables plus rapidement d'une part et d'autre part par le fait que les IP ont une barrière génétique élevée à la résistance [9]. Les principales molécules résistances étaient les ABC, AZT, D4T, DDI, FTC, 3TC+TDF pour les INTI. Les mutations observées étaient principalement le M184V (80%), TAMs (M41L, D65N, K70R, L210W, T215Y/F, K219Q/E) dans 50% des cas. Ces résultats corroboraient ceux des ivoiriens qui avaient retrouvé respectivement 88% de M184V et 67% de TAMs [9].

Concernant les résistances aux INNTI (EFV et NVP), elles représentaient 91,6%. Les mutations les plus retrouvées étaient respectivement K103N (90,90%), P225H (36, 36%) et K238T (27,27%) et V108I (27,27%). La prédominance des mutations M184V responsable de la résistance aux 3TC/FTC et K103N responsable de la résistance à l'EFV comme cela a été rapportés dans d'autres études [11, 12]. Au vu de ce constat, l'OMS recommande de remplacer l'EFV par la DTG car celle-ci a une barrière génétique très élevée [13]. Deux patients avaient présenté une résistance aux inhibiteurs de la protéase soit 16,66% des résistances comme cela avait déjà été signalé en Côte d'Ivoire [14]. Les mutations observées étaient uniquement le M46I (100%) qui est la substitution de la méthionine par l'isoleucine en position 46. En Centrafrique en 2017, il a été retrouvé 93,1% de L63P/V, 91,3 % de M36I/L et 1,7% de M46 I/L [15]. En Côte d'Ivoire, les deux molécules anti-protéases disponibles étaient LPV et ATV. La prévalence des résistances de ces molécules

restait faible. L'analyse phylogénétique a mise en évidence le sous-type CRF02\_AG chez tous nos patients. Ces résultats confirment la prédominance du sous -type CRF02\_AG circulant en Afrique sub-saharienne.

## CONCLUSION

Cette étude a permis de noter des résistances observées essentiellement au niveau des INTI et INNTI. Les mutations concernaient M184V pour 3TC/FTC, K70R pour le TDF, K103N pour EFV et le M46I. Un renforcement de l'observance du traitement et une prise en charge multidisciplinaire avec accompagnement psychosocial est indispensable et sera poursuivi tout au long de son évolution afin de réduire les résistances.

## REFERENCES

- 1- Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet* 2013;382:1525-33.
- 2- Antela A, Aguiar C, Compston J. The role of tenofovir alafenamide in future HIV management. *HIV Med* 2016 ; 17 (Suppl. 2):4-16
- 3- Organisation Mondiale de la Santé. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. Genève. OMS/MNC/03.01.2003. Disponible sur [www.who.int/chronic\\_conditions/en/adherencereport.pdf](http://www.who.int/chronic_conditions/en/adherencereport.pdf). Consulté le 10/10/2021
- 4- Spire B, Moatti JP. L'observance, une donnée dynamique, ANRS information-Le journal du Sida et de la Démocratie Sanitaire-Transcriptase. 2000, 37-38.
- 5- Cohen CJ, Hunt S, Sension M, Farthing C, Conant M, Jacobson S, et al. A randomized trial assessing the impact of phenotypic resistance testing on antiretroviral therapy. *AIDS* 2002;16:579-88
- 6- Koueta F, Ye D, Zoungrana A, Sacko A, Ouedraogo - Traore R, Kafando E. Echecs du traitement antirétroviral de première ligne chez les enfants infectés par le VIH à Ouagadougou. *Med Trop* 2010; 70 : 517-23

- 7- Calixte IP, Francine SB, Danielle K M, Else CE, Victoria N. Échecs thérapeutiques chez les enfants infectés par le VIH en suivi de routine dans un contexte à ressources limitées au Cameroun. *Pan African Medical Journal*. 2013; 15:80.
- 8- Ouedraogo SM, Zoungrana J, Sondo KA, Barro M, Kyelem CG, Konate I. Etude des facteurs associés à l'échec thérapeutique au cours du suivi des enfants infectés par le VIH1 sous traitement antirétroviral au CHU-SANOU SOURO DE BOBO-DIOULASSO (2007-2013). *Mali Med* 2015 ; 30 :26-31.
- 9- Massara C, Youzan F, Thomas D, Jean-Jacques R, Jean-Louis P, Esmel L, et al. Determination of reverse transcriptase inhibitor resistance mutations in HIV-1 infected children in Côte d'Ivoire. *Genome*. 2020 Nov 10.
- 10- Sylla M, Dolo o, Maiga A, Traore F, Coulibaly J, Togo J, et al. Second-line antiretroviral therapy failure and characterization of HIV-1 drug resistance patterns in children in Mali. *Arch. Pediatr*. 26: 254-8.
- 11- Crowell C, Maiga A, Sylla M, Taiwo B, Kone N, Oron A, et al. 2017. High rates of baseline drug resistance and virologic failure among ART-naïve HIV-infected children in Mali. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 36: e258–63.
- 12- Takassi O, Salou M, Djadou K, Agbeko F, Agbere D, Geraldo R. et al. 2018. Resistance profile of children and adolescents infected with HIV-1 in urban areas in Togo. *Med. Sante Trop*. 28: 419–23
- 13- WHO. 2019. Public health roundup. *Bull. World Health Organ*. 97: 583–4. [Consulté le 27 février 2021]. Disponible sur [ <https://www.who.int/bulletin/volumes/97/9/19-010919> ]
- 14- Renaud D, Thomas A, Phillipe J, N'Din J, N'Guessan E, Ahoua A et al. Protease Inhibitor Resistance Mutation Profile in Children on Antiretroviral Therapy for at Least Six Months in Abidjan (Côte d'Ivoire). *International Journal of Virology and Molecular Biology* 2018, 7(2): 33-7
- 15- Mossoro C, Gody J, Bouassa R, Mbitikon O, Jenabian M, Robin L, et al. 2017, High Levels of Virological Failure with Major Genotypic Resistance Mutations in HIV-1-Infected Children after 5 Years of Care According to WHO-Recommended 1st-Line and 2nd-Line Antiretroviral Regimens in the Central African Republic: A Cross-Sectional Study, *Medicine*, 96(10), e6282.

## Prévalence de l'invagination intestinale aiguë chez l'enfant aux urgences de l'Hôpital d'Enfants Albert Royer de Dakar

### Prevalence of acute intestinal intussusception in children in the emergency room of the Albert Royer Children's Hospital in Dakar

Thiongane A<sup>1</sup>, Ba A<sup>2</sup>, Keita Y<sup>3</sup>, Ndoye A<sup>4</sup>, Diouf S<sup>2</sup>, Ndiaye O<sup>1</sup>.

1. Centre hospitalier national d'enfants Albert Royer Dakar, Sénégal
2. Service de pédiatrie hôpital Dalal Diam, Dakar, Sénégal
3. Service de pédiatrie hôpital Le Dantec Dakar, Sénégal
4. Service de chirurgie pédiatrique hôpital Albert Royer, Dakar, Sénégal

Auteur correspondant : Aliou THIONGANE : [aliou.thiongane@ucad.edu.sn](mailto:aliou.thiongane@ucad.edu.sn), Tel : 00221 77 046 94 88 Adresse postale : Hôpital Albert Royer BP 25 755 Dakar Fann, Sénégal

#### RESUME

**Introduction :** L'invagination intestinale aiguë (IIA) se définit comme le télescopage d'un segment intestinal dans le segment sous-jacent. C'est une urgence médico-chirurgicale pouvant mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel intestinal. De cette étude l'objectif était de déterminer la prévalence de l'invagination intestinale aiguë aux urgences pédiatriques à Dakar. **Patients et méthodes :** il s'agissait d'une étude prospective conduite sur une période de six mois (janvier - juin 2021). Les patients de moins de 15 ans admis aux urgences pour une invagination intestinale aiguë confirmée à l'échographie abdominale étaient la population d'étude. **Résultats :** Un total de 38 patients a été inclus sur la période d'étude soit une prévalence de 0,84 cas pour 1000 enfants. L'âge moyen était de 24 mois (4 -108 mois). La prédominance était masculine avec un sex ratio de 1,3. Ils venaient du domicile dans 63,53% des cas. Le délai diagnostique était supérieur à 48 heures dans 83,38% des cas). Les motifs de consultations étaient dominés par les vomissements (73,68%), les douleurs abdominales paroxystiques (63,16%) et les pleurs (55,26%). La triade d'Ombredanne était présente dans 32% des cas. Les signes généraux notés étaient la fièvre (47,37%), la déshydratation (29%) et la pâleur (23,68%). Le boudin était noté chez 18% des patients. Les formes iléo-iléale (29%) et grêlo-grélique (15,79%) étaient prédominantes. Les troubles ioniques étaient l'hyponatrémie (52,78%) et l'hyperkaliémie (19,44%). La désinvagination spontanée concernait 22,61% des patients tandis que la chirurgie chez 39,5% des cas. Il y avait un décès par suite des complications infectieuses post-opératoires. **Conclusion :** L'IIA reste une urgence médico-chirurgicale pédiatrique relativement fréquente. L'évolution est généralement favorable si le diagnostic et la prise en charge sont précoces et adéquats. L'échographie abdominale doit être systématique en cas de doute.

**Mots clés :** invagination intestinale, enfant, décès, échographie abdominale

#### SUMMARY

**Introduction:** Acute intestinal intussusception (AII) is defined as the telescoping of an intestinal segment into the underlying segment. It is a life-threatening and functional intestinal emergency. The aim of this study was to describe the epidemiological, clinical, therapeutic and scalable aspects in emergency department in Dakar. **Patients and methods:** Prospective observational study over six month period (January - June 2021). Patients under 15 years of age admitted to the emergency department for acute intestinal intussusception confirmed on abdominal ultrasound were the study population. **Results:** A total of 38 patients were collected over the six month period, a prevalence of 0.84 cases per 1000 children. The mean age was 24 months (4-108 months). The predominance was male with a sex ratio of 1.3. The 63.53% came from home, 39.47% referred. The diagnostic delay was more than 48 hours (83.38%). The reasons for consultation were dominated by vomiting (73.68%), paroxysmal abdominal pain (63.16%) and crying (55.26%). The Ombredanne triad was present in 32% of cases. The general signs noted were fever (47.37%), dehydration (29%) and pallor (23.68%). Pudding was noted in 18% of patients. The ileo-ileal (29%) and gréco-celiac (15.79%) forms were predominant. The ionic disorders were hyponatremia (52.78%) and hyperkalemia (19.44%). Spontaneous disinvagination in 22.61%, surgery 39.5%. There was one death due to postoperative infectious complications. **Conclusion:** IIA remains a relatively common pediatric medical-surgical emergency. The overall evolution

is favorable if the diagnosis and management are early and adequate. Abdominal ultrasound should be performed systematically in case of diagnostic doubt.

**Keywords:** intestinal intussusception, child, death, abdominal ultrasound

## INTRODUCTION

L'invagination intestinale aiguë (IIA) se définit comme le télescopage d'un segment intestinal dans le segment d'aval par retournement en doigt de gant partiellement engainé dans lui-même [1,2]. Elle représente une urgence médico-chirurgicale redoutable pouvant mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel intestinal [3]. Son incidence est estimée à 0,5 - 2,3/1000 naissances aux Etats-Unis et 1,1 à 4,3/1000 naissances en Europe [4,5]. En Afrique elle varie entre 4,5 et 13 cas par an. Au Sénégal peu d'études ont été réalisées avec une fréquence hospitalière mal connue. La symptomatologie clinique de l'invagination intestinale aiguë est caractérisée par les éléments de la triade classique d'Ombredane (vomissements, douleurs abdominales paroxystiques et rectorragies). La palpation abdominale met en évidence dans certains cas le boudin d'invagination. L'échographie abdominale est l'examen clé du diagnostic avec une sensibilité et spécificité proches de 100% [6 - 8]. Elle permet la confirmation diagnostique en visualisant l'image typique en « cocarde » ou en « sandwich ». [9 -11]. Le pronostic des IIA est amélioré par un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate médico-chirurgicale. Il est meilleur dans les pays développés [12, 13]. Cette étude a été menée dans le but de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'IIA aux urgences pédiatriques à Dakar, Sénégal.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective observationnelle et analytique sur une période de six mois, de janvier à juin 2021. Les enfants de moins de 15 ans qui étaient admis en consultation ou hospitalisés pour une IIA confirmée par une échographie abdominale étaient inclus dans l'étude. La collecte des données était réalisée à partir des fiches d'enquête conçues à cet effet. Après le consentement des parents le patient était inclus, les données étaient recueillies par l'anamnèse et l'examen physique.

Et les paramètres socio-démographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs étaient analysés.

L'analyse a été effectuée avec le logiciel suivant: EPI INFO VERSION 7. Lors de l'analyse descriptive, les variables qualitatives ont été décrites par des tableaux de fréquence, des diagrammes en barres et des camemberts. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs paramètres de position (Moyenne, médiane et mode) et de dispersion (Écart-type, extrêmes).

L'analyse bi-variée a permis de rechercher des associations entre les variables tout en utilisant les tests statistiques appropriés suivant leurs conditions d'applicabilité. Une valeur de « p » inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

## RESULTATS

Un total de 38 patients avait été inclus sur la période des six mois soit une prévalence de 0,84 cas pour 1000 enfants, 6,3 cas par mois et 1,5 cas par semaine. L'âge moyen des enfants était de 24 mois (4 -108 mois) avec un pic entre six et huit mois (tableau I).

**Tableau I : Répartition des enfants selon les tranches d'âge**

| Tranche d'âge (année) | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------------------|----------|-----------------|
| 0 - 2                 | 29       | 76,32           |
| 3 - 7                 | 8        | 21,05           |
| >8                    | 1        | 2,63            |
| Total                 | 38       | 100,00          |

Plus de la moitié (57,89%) (n=22) était de sexe masculin. La sex ratio était de 1,38. Plus de la moitié des enfants 63,53% (n=23) venait du domicile ; 39,47% (n=15) d'une référence. Aucun cas d'IIA n'a été noté à la suite d'une vaccination *anti-rotavirus*. Le délai au diagnostic était majoritairement supérieur à 48 heures (83,38%). Les manifestations cliniques étaient

dominées par les douleurs abdominales paroxystiques (89,5%), les vomissements (73,68%), et les pleurs (55,26%) (tableau II).

**Tableau II : Répartition des enfants selon les motifs de consultation**

| Motifs de consultation | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------|----------|-----------------|
| Douleurs abdominales   | 34       | 89,50           |
| Vomissements           | 28       | 73,68           |
| Pleurs                 | 21       | 55,26           |
| Rectorragies           | 12       | 31,58           |
| Diarrhée glaireuse     | 9        | 23,68           |
| Refus de s'alimenter   | 7        | 18,43           |
| Agitation              | 6        | 15,79           |
| Arrêt transit          | 1        | 2,63            |
| Constipation           | 1        | 2,63            |

Les signes généraux étaient dominés par la fièvre (47,37%), la déshydratation (29%) et la pâleur (23,68%). La palpation du boudin était notée chez 18% des enfants. Les localisations les plus fréquentes à l'échographie abdominale étaient iléo-iléale (29%), grêlo-grélique (15,79%), iléo-caecale et iléo-coeco-colique (10,53%) de chaque (figure 1).

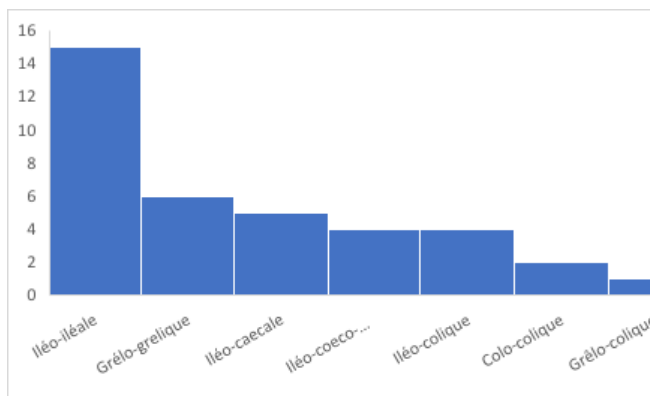


**Figure 1 : Répartition des enfants selon la topographie de l'invagination**

Les troubles ioniques étaient l'hyponatrémie (52,78%) et l'hyperkaliémie (19,44%). Tous les enfants ont été hospitalisés, mis en condition et stabilisés aux urgences avant leur transfert

en chirurgie pédiatrique. Le traitement chirurgical avait concerné 77,4% des enfants. Les suites post-opératoires étaient favorables pour la majorité. Sur le plan de l'évolution une désinvagination spontanée a été notée chez 22,6% des enfants, la guérison chez 97,4%. Il y avait un décès par suite des complications infectieuses post-opératoires.

## DISCUSSION

Il y avait une incidence de 38 cas sur les six mois soit 6,3 cas par mois, 1,5 cas par semaine ce qui correspondait à une fréquence de 0,84 pour 1000. Au Sénégal en 2018 une incidence plus faible de 1,1 cas par mois était rapportée [14]. Cette incidence plus élevée notée dans ce travail peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'une étude prospective avec moins de risque de dossier incomplet ou non retrouvé, mais aussi et surtout que l'échographie était réalisée systématiquement chez tout enfant suspect d'IIA. Ailleurs cette incidence était conforme à celle de la littérature qui est de l'ordre de 0,4 à 1,2 pour 1000 [15]. L'âge moyen des enfants était de 24 mois avec des extrêmes de 4 et 108 mois. Les nourrissons de moins de deux ans étaient prépondérants avec une proportion de 76,32%. Ces résultats concordent avec ceux observés dans la littérature où l'IIA est plus fréquente entre l'âge de six à 24 mois [16, 17]. L'IIA survient à tout âge, mais est classiquement considérée comme une pathologie du nourrisson. Dans 95% des cas, l'IIA survient pendant les deux premières années de vie. Dans plus de 60% des cas, elle survient avant l'âge de 12 mois avec un pic entre trois et huit mois [18]. Elle est exceptionnelle durant la période néonatale, toute fois elle serait impliquée dans la survenue de l'atrésie intestinale en période anténatale [19]. Il y avait une prédominance masculine (57,89%) et une sex ratio de 1,38. Cette prédominance masculine est habituellement observée dans la littérature [20]. Le garçon présente une fragilité naturelle par rapport à la fille ce qui explique la prédominance du sexe masculin dans plusieurs pathologies de l'enfant. Par ailleurs le sexe masculin est un facteur prédisposant d'IIA idiopathique. Le tissu lymphoïde est plus abondant chez le garçon. L'hypertrophie lymphoïde est un facteur associé à l'IIA idiopathique et pourrait expliquer la clas-

sique prédominance masculine de l'IIA idiopathique [21]. Aucun cas d'IIA post vaccination anti-rotavirus n'a été constaté. Cependant il y avait une coïncidence entre le pic observé six-huit et l'âge de complétude de la vaccination qui est de huit mois [22]. Le délai au diagnostic était renseigné chez 32 patients. Il était tardif et à 48h pour la majorité (84,38%). Au Sénégal, les études récentes faites sur cette pathologie avaient montré un long délai diagnostic [23]. Ce retard diagnostic était rapporté également dans d'autres études réalisées en Afrique subsaharienne [24, 25]. Cela pourrait provenir des errances diagnostiques, de la non disponibilité d'une échographie abdominale en urgence, le retard de recours précoce aux soins. Contrairement au pays à faible revenu, dans les pays industrialisés, le délai est plus court car le diagnostic est habituellement fait dans les 24 premières heures [26]. Les motifs de consultation étaient dominés par les éléments de la triade d'Ombredanne, notamment les douleurs abdominales paroxystiques (89,5%), les vomissements (73,68%) et les rectorragies (31,58%). Chez le nourrisson les douleurs abdominales sont remplacées par des pleurs (55,26%). La triade fonctionnelle classique (douleur abdominale paroxystique, vomissement et rectorragie) était présente chez un peu moins du tiers des patients (31,58%). Des taux plus faibles ont été rapportés en Afrique (26,47%) [24]. Elle n'était présente que dans un tiers des cas dans une méta-analyse européenne publiée en 2006 [27]. La palpation abdominale avait permis de mettre en évidence le boudin d'invagination chez sept patients (18,42%). Cette fréquence était plus faible que celle retrouvée en Europe (35%) [20]. La perception du boudin d'invagination à la palpation abdominale dépend des conditions de l'examen et de l'expérience du praticien. Ainsi en cas de pleurs incessants, de douleur intense ou de météorisme, la recherche du boudin d'invagination peut être vaine. Toutefois sa présence confirme cliniquement le diagnostic. C'est un signe que l'on peut utiliser dans un contexte où l'échographie est rare voire inexistante. L'échographie abdominale est le gold standard pour la confirmation diagnostique de l'IIA. Elle est l'examen diagnostique de référence avec une sensibilité et une valeur prédictive négative proches de 100 % et une spécificité de 88 à

100 %, même dans des mains expertes [7]. Dans certains cas elle permet le diagnostic étiologique. L'échographie est également utilisée lorsque l'on suspecte une désinvagination spontanée avant l'intervention chirurgicale, ou une récurrence après réduction [1]. Elle est aussi utilisée pour le contrôle lors de la réduction radiologique. C'est donc un examen diagnostique, thérapeutique, et de suivi. La topographie iléo-iléale et grélo-grêlique était plus fréquente. L'évolution était marquée par la guérison chez la majorité des patients (97,36%), la désinvagination spontanée chez 22,61% des patients (huit cas) et la survenue de complication chez quatre patients soit 10,53% des cas. La prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce dans cette étude explique cette mortalité plus faible. L'IIA de l'enfant est une affection chirurgicale avec une mortalité faible en rapport avec la pathologie responsable dans les formes secondaires et les complications post-opératoires.

## CONCLUSION

L'IIA est une urgence médico-chirurgicale relativement fréquente. L'évolution est généralement favorable si le diagnostic et la prise en charge sont précoces et adéquats. L'échographie abdominale doit être systématique en cas de doute diagnostique surtout chez le nourrisson âgé de moins de 12 mois.

## REFERENCES

1. Franchi S, Martelli H, Paye-jaouen A, Goldszmidt D, Pariente D. Invagination intestinale aiguë du nourrisson et de l'enfant. EMC-pédiatrie 2 (2005) 45-57.
2. Sarnacki S, Sayegh N, Martelli H. IIA du nourrisson et de l'enfant. EMC pédiatrie ; 4-018-P-10, 1996,6p.
3. Boukougou G, Traore S, Kirakoya B, Zida M. Les invaginations intestinales de l'enfant. A propos de 24 cas traités au centre hospitalier national Yalgado-Ouédraogo. Cahiers Santé 1999 ; 9(4) : 215-217.
4. Bines J, Ivanoff B. Acute intussusception in infants and children. Incidence, clinical presentation and management : A global perspective. World Health Organisation Vaccines and Biologicals, 2002.

5. Buettcher M, Baer G, Bonhoeffer J, Schaad BU, Ulrich H. Three-year surveillance of intussusception in children in Switzerland. *Pediatrics* 2007 ;120 :473-80.
6. Morrison J, Lucas N, Gravel J. The role of abdominal radiography in the diagnosis of intussusception when interpreted by pediatric emergency physicians. *J Pediatr* 2009 ;155 :556-9.
7. Hanquinet S, Anooshiravani M, Vunda A, Coultre CL, Bugmann P. Reliability of color Doppler and power Doppler sonography in the evaluation of intussuscepted bowel viability. *Pediatr Surg Int* 1998 ;13 :360-2.
8. Pracros JP. Invagination intestinale aiguë : diagnostic échographique et réduction pneumatique. *Pédiatrie* 1990 ; 45 : 109-113.
9. Macdonald I, Beattie T. Intussusception presenting to a paediatric accident and emergency department. *J Acc Emerg Med* 1995 ;12 :182-6.
10. Kaiser AD, Applegate KE, Ladd AP. Success in the treatment of intussusception in children. *Surgery* 2007 ;142 :469-75..
11. Bonnard A, Demarche M, Dimitriu C, Guillaume P, François V, Michel F et al. Indications for laparoscopy in the management of intussusception: A multicenter retrospective study conducted by the French study group for pediatric laparoscopy (GECI). *J Pediatr Surg* 2008 ;43 :1249-53.
12. Benson CD, Loyd JR, Fischer H. Intussusception in infants and children. An analysis of 300 cases. *Arch Surg* 1963; 86: 745-751.
13. Kaiser A, Applegate K, Ladd A. Current success in the treatment of intussusception in children. *Surg* 2007; 142 (4): 469-477.
14. Aloïse S, Souleymane C, Aïssata L, Ibrahima F. Acute Intestinal Intussusception of the Infant and the Child: A 5-Year Study of 66 Cases: *African Journal of Paediatric Surgery*, 15 (3-4), 138 – 141.
15. Weintraub ES. Risk intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med* 2014 ;370:513–9.
16. Yu Zuo Bai, Hui Chen, Wei Lin. A special type of postoperative intussusception: ileo-ileal intussusception after surgical reduction of ileocolic intussusception in infants and children. *Journal of Pediatric Surgery*.2009; 44- 755-758.
17. Bobossi S, Gaudeville A, Soumouk A. L'invagination intestinale aiguë chez l'enfant. *Arch Pédiatrie* 2002; 9(2) : 136-1.
18. Bines JE, Liem NT, Justice FA, Tran NS, Kirkwood CD, Margaret C. Intussusception Study Group. Risk factors for intus-susception in infants in Vietnam and Australia: adenovirus implicated, but not rotavirus. *J Pediatr* 2006 ;149 :452-60.
19. Shekherdimian S, Lee SL. Management of pediatric intus-susception in general hospitals: diagnostic, treatment and differences based on age. *World Pediatr* 2011;7:70-3.
20. Lebeau R, Koffi E, Diane B, Amani A, Kouassi JC. IIA de l'adulte : analyse d'une série de 20 cas. *Annales de chirurgie* 2006; 131: 447- 450.
21. Weihmiller SN, Monuteaux MC, Bachur RG. Ability of pediatric physicians to judge the likelihood of intussusception. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28:136-40.
22. Weintraub ES. Risk intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med* 2014;370:513–9.
23. Mouafo T, Andze O. Les invaginations intestinales aiguës du nourrisson et de l'enfant en milieu africain : intérêt d'un diagnostic précoce. *Mal Méd* 2009 ; 24 (2) :46-49.
24. Archibong A, Usoro I, Ikpi E. Paediatric intussusceptions in calabar, Nigeria. *East Afr Med J* 2001; 78 (1): 19-21.
25. Guys J. Invaginations intestinales aiguës du nourrisson. In *Pathologie chirurgicale tome 2* (P-L-Fagniez, D. Roussin; chirurgie digestive et thoracique). Paris: Masson. 1991: 246-252.
26. Crankson SJ, Rabeeaha AL, Fisher J. Idiopathic intussusceptions in infancy and childhood. *Arabie Med J* 2003; 24(5): 2018-2034.
27. Huppertz HI, Soriano-Gabarro M, Grimpel E, Elisabetta F, Mezner Z, Desselberger U et al. Intussusception among Young children in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:22-9.

## Infection urinaire chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère dans quatre hôpitaux de Brazzaville

### Urinary tract infection in infants hospitalized for severe wasting in four hospitals of Brazzaville

Ollandzobo Ikobo LC <sup>1,2</sup>, Missambou Mandilou SV<sup>1</sup>, Mezokeng Foze CR<sup>1</sup>, Ngoulou BPS<sup>1</sup>, Mabialaabela JR<sup>1,2</sup>.

1 : Service de pédiatrie nourrissons, CHU de Brazzaville, Brazzaville, Congo

2 : Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo

**Correspondance** : Docteur Lucie Charlotte Ollandzobo Ikobo, Épouse Atipo – Ibara Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo. Service de Pédiatrie nourrisson, CHU de Brazzaville, Brazzaville, Congo. BP : 32 Email : [lucieatipo@hotmail.fr](mailto:lucieatipo@hotmail.fr)

#### RESUME

**Introduction** : la comorbidité émaciation sévère et infection urinaire (IU) est fréquente en pédiatrie.

**Objectif** : déterminer la prévalence de l'IU chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère dans quatre hôpitaux de Brazzaville, décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques, identifier les germes et les facteurs liés au décès. **Méthodes** : il s'agissait d'une étude multicentrique à recueil prospectif et analytique réalisée dans quatre hôpitaux de Brazzaville durant six mois. Elle a porté sur les nourrissons hospitalisés pour émaciation sévère et présentant des signes d'IU (signes cliniques d'IU avec une uroculture positive). Une étude descriptive et analytique a été faite, les proportions ont été comparées à l'aide du test de khi carré de Pearson. **Résultats** : la prévalence de l'IU chez le nourrisson présentant une dénutrition sévère était de 29,8%. L'âge moyen était de 10±5,6 mois, la sex ratio de 0,9. L'émaciation sévère sans œdème était la forme la plus rencontrée, 60% des cas. Le tableau clinique était dominé par la fièvre (66,7%) et des troubles digestifs à type de diarrhée (45,7%) et vomissements (26,7%). L'*Escherichia Coli* était isolé dans 43,6%. L'échographie de l'arbre urinaire révélait un cas de dilatation pyélocalicelle bilatérale, un cas d'hydronephrose bilatérale associée à une vessie de lutte et à un cas de méga-uretère ; les valves de l'urètre postérieur ont été retrouvées chez deux enfants. Les facteurs associés à la survenue de l'IU étaient l'alimentation par substitut de lait ( $p=0,03$ ) et la stagnation staturo-pondérale ( $p=0,001$ ) ; et ceux liés au décès étaient l'émaciation sévère sans œdèmes ( $p=0,03$ ), l'anémie sévère ( $p=0,05$ ) et la déshydratation sévère ( $p=0,01$ ). **Conclusion** : la prévalence de l'IU chez le nourrisson présentant une émaciation sévère est élevée. D'où la nécessité de réaliser un bilan morphologique, en raison de la fréquence élevée de l'association de la forme sans œdèmes-IU et des uropathies malformatives.

**Mots clés** : infection urinaire, émaciation sévère, nourrissons, Brazzaville.

#### SUMMARY

**Introduction**: The association of severe wasting and urinary tract infection (UTI) is frequent in pediatrics. **Objective**: to determine the prevalence of UTI in infants hospitalized for severe wasting in four hospitals in Brazzaville, to describe the epidemiological, clinical and paraclinical characteristics, to identify the germs and the factors related to death. **Methods**: This was a multicenter study with prospective and analytical data collection carried out in four hospitals in Brazzaville during six months. The study included infants hospitalized for severe wasting and with signs of UTI (clinical signs of UTI with a positive urine analysis). A descriptive and analytical study was done, proportions were compared using Pearson's chi-square test. **Results**: The prevalence of UTI in infants with severe wasting was 29.8%. The mean age was 10±5.6 months; the male to female ratio was 0.9. Severe wasting without edema was the most common form, accounting for 60% of cases. The clinical presentation was dominated by fever (66.7%) and GI disorders such as diarrhea (45.7%) and vomiting (26.7%). *Escherichia coli* was found in 43.6%. Ultrasound of the urinary tract revealed one case of bilateral pyelocalic dilatation, one case of bilateral hydronephrosis associated with a struggle bladder and one case of mega-ureter; the valves of the posterior urethra were found in two children. The factors associated with the occurrence of UTI were bottle feeding ( $p=0.03$ ) and failure to thrive ( $p=0.001$ ); and those associated with death were severe wasting without edema ( $p=0.03$ ), severe anemia ( $p=0.05$ ) and severe dehydration ( $p=0.01$ ). **Conclusion**: The prevalence of UTI in infants with severe wasting is high. There is a need of performing

a morphological assessment, because of the high frequency of the association of the severe wasting without edema - UTI and malformative uropathies.

**Key words:** urinary tract infection, severe wasting, infants, Brazzaville.

## INTRODUCTION

L'infection urinaire (IU) occupe le troisième rang des infections bactériennes les plus courantes chez les enfants dans les pays en développement [1]. Certains facteurs liés à l'hôte (uropathies malformatives, urolithiase, vidence incomplète de la vessie et l'absence de circoncision chez les garçons) prédisposent les enfants à l'IU [2]. Elle se manifeste chez le nourrisson par un tableau clinique protéiforme rendant difficile le diagnostic et serait plus fréquente chez les enfants dénutris, son risque de survenue augmente avec la gravité de la dénutrition [3, 4]. L'émaciation sévère est caractérisée par une baisse de l'immunité expliquant une prédisposition aux infections et constitue une situation morbide multifactorielle. L'étude avait pour objectif de déterminer la prévalence de l'IU chez le nourrisson présentant une émaciation sévère, d'en décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques, d'identifier les facteurs liés au décès.

## METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique, conduite du 1<sup>er</sup> juin au 30 novembre 2020 dans les services de pédiatrie de quatre hôpitaux de la ville de Brazzaville : le Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville (CHU-B), l'Hôpital Spécialisé Mère-Enfant Blanche Gomes, l'Hôpital de Référence de Talangai et l'Hôpital de Base de Makélékélé. Une attestation de recherche (n°08/UMNG.FSSA.V-DOY) délivrée par la Faculté des Sciences de Santé de l'Université Marien NGOUABI de Brazzaville et une clairance éthique (n°269/MRSIT/IRSSA/CERSSA) du Comité d'Éthique de la Recherche en Sciences de la Santé du Congo étaient obtenues. L'échantillonnage était de type exhaustif. Tous les nourrissons hospitalisés pour émaciation sévère diagnostiquée à l'admission et présentant des signes cliniques d'IU et une uroculture positive ont été inclus. Le consentement des parents en constituait un préalable. Les variables d'étude concernaient les nourrissons et leurs parents. Pour les nourrissons, il s'agissait des variables

épidémiologiques (âge, sexe, rang dans la fratrie, antécédents personnels), cliniques (motif d'admission, signes cliniques, type de dénutrition), paracliniques (bandelette urinaire, numération formule sanguine, C-Réactive protéine, examen cyto bactériologique des urines ou uroculture, échographie de l'arbre urinaire, cystographie rétrograde) et évolutives (guérison). Pour les parents, les variables étaient sociodémographiques (âge, niveau d'instruction, profession, structure du foyer, niveau socioéconomique de la famille). L'évaluation de l'état nutritionnel reposait sur les normes et standards de l'Organisation Mondiale de la Santé [5]. L'appréciation du niveau socioéconomique de la famille reposait sur la classification de Gayral – Taminh [6]. La collecte des données était faite sur à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie et le recueil des urines à l'aide d'une poche à urine (Urinocol®) précédé d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire à l'aide de savon ou de lingettes, suivie d'un rinçage à l'eau et la réalisation de la bandelette urinaire (BU). Pour tous les nourrissons ayant une BU positive (détection des nitrites et/ou des leucocytes [7]), les urines étaient acheminées au laboratoire du CHU-B ou au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP) de Brazzaville pour la réalisation de l'examen cyto bactériologique (ECBU). L'échographie de l'arbre urinaire était réalisée chez tous les nourrissons ayant un ECBU positif (présence d'une leucocyturie > 10<sup>4</sup>/ml, d'une bactériurie et d'un germe [1]) et une cystographie rétrograde chez ceux dont l'échographie était pathologique. L'IU se définissait selon les critères de KASS par une bactériurie > 100 000 Germes / ml et une leucocyturie > 10 000 leucocytes/ml [1]. L'analyse statistique avait été faite à l'aide des logiciels Microsoft Excel version 2013 (confection de la base des données) et Word (saisie). Dans un premier temps, une étude descriptive a été faite ; puis afin d'identifier les facteurs de risque de survenue de l'IU et ceux liés au décès, une étude analytique a été réalisée avec détermination des Odd Ratio (OR) et de leur Intervalle de Confiance à 95% (IC 95%). La comparaison des proportions était faite à l'aide du test

de khi carré de Pearson. L'identification des facteurs de confusion s'est appuyée sur l'ajustement par la méthode des Logits ; dans tous les cas, le seuil de significativité était inférieur à 5%.

## RESULTATS

Au total 201 nourrissons présentant une émaciation sévère ont été inclus, parmi lesquels 60 avaient une infection urinaire, soit une prévalence de 29,8%. L'âge moyen était de 10±5,6

mois (extrêmes : un et 28 mois). Ils étaient de sexe féminin dans 31 cas (52%), soit une sex ratio de 0,9. Treize garçons (44,8%) sur les 29 qui présentaient une IU étaient circoncis. Il y avait un antécédent d'hospitalisation antérieure chez sept enfants (11,7%). Les autres caractéristiques sociodémographiques et cliniques des nourrissons sont résumées dans le tableau I, et dans le tableau II se trouvent les caractéristiques biologiques et morphologiques.

**Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des nourrissons**

|                               | Fréquence (%) |
|-------------------------------|---------------|
| Tranches d'âge                |               |
| - 1 – 5 mois                  | 12 (20)       |
| - 6 – 11 mois                 | 27 (45)       |
| - 12 – 17 mois                | 14 (23,3)     |
| - 18 – 23 mois                | 06 (10)       |
| - 24 – 30 mois                | 01 (1,7)      |
| Rang dans la fratrie          |               |
| - 1 – 3                       | 40 (66,7)     |
| - 4 – 6                       | 18 (30)       |
| - > 6                         | 02 (3,3)      |
| Statut vaccinal               |               |
| - A jour                      | 46 (67,7)     |
| - Non à jour                  | 14 (23,3)     |
| Type d'alimentation           |               |
| - Diversification             | 41 (68,3)     |
| - Lait maternel               | 09 (15)       |
| - Allaitement partiel         | 06 (10)       |
| - Substitut de lait exclusif  | 04 (6,7)      |
| Motifs d'hospitalisation      |               |
| - Fièvre                      | 40 (66,7)     |
| - Diarrhée                    | 27 (45)       |
| - Vomissement                 | 16 (26,7)     |
| - Toux                        | 02 (3,33)     |
| - Douleurs abdominales        | 02 (3,33)     |
| - Pyurie                      | 01 (1,72)     |
| - Autres*                     | 15 (25)       |
| Examen physique               |               |
| Etat de conscience :          |               |
| - Bon état d'éveil            | 51 (85)       |
| - Altération de la conscience | 09 (15)       |
| Coloration :                  |               |
| - Bonne coloration            | 29 (48,3)     |
| - Anémie modérée              | 19 (31,7)     |
| - Anémie sévère               | 12 (20,7)     |
| Température :                 |               |
| - Fièvre                      | 42 (70)       |
| - Apyrexie                    | 18 (30)       |

## Déshydratation :

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| - Déshydratation légère  | 32 (53,3) |
| - Déshydratation modérée | 22 (36,7) |
| - Déshydratation sévère  | 06 (10)   |

## Type de dénutrition

|                                  |         |
|----------------------------------|---------|
| - Dénutrition sévère sans œdèmes | 36 (60) |
| - Dénutrition sévère avec œdèmes | 16 (27) |
| - Dénutrition mixte              | 08 (13) |

\*crises convulsives, détresse respiratoire, dermatose bulleuse, Œdèmes généralisés, perte pondérale, refus de tété, stagnation pondérale.

**Tableau II. Caractéristiques biologiques et morphologiques des nourrissons**

|                                          | Fréquence (%) |
|------------------------------------------|---------------|
| Bandelette urinaire positive (n = 60)    |               |
| - Leucocytes et nitrites                 | 38 (63,3)     |
| - Leucocytes seules                      | 19 (31,7)     |
| - Nitrites seules                        | 03 (05)       |
| CRP (n = 34)                             |               |
| - Elevée                                 | 30 (88,2)     |
| - Normale                                | 04 (11,8)     |
| Numération formule sanguine (n = 51)     |               |
| - Hyperleucocytose (GB>10000)            | 33 (64,7)     |
| - GB normaux                             | 18 (35,3)     |
| Germes isolés à l'uroculture (n = 60)    |               |
| - <i>Escherichia coli</i>                | 28 (46,7)     |
| - <i>Klebsiella pneumoniae</i>           | 16 (26,7)     |
| - <i>Staphylococcus aureus</i>           | 10 (16)       |
| - <i>Enterobacter faecalis</i>           | 02 (3,3)      |
| - <i>Serratia ficaria</i>                | 02 (3,3)      |
| - <i>Streptocoque agalactiae</i>         | 02 (3,3)      |
| Echographie de l'arbre urinaire (n = 34) |               |
| - Normale                                | 31 (81,8)     |
| - Pathologique*                          | 03 (8,2)      |

\* Dilatation pyelocalicielle bilatérale : 1 cas, hydronéphrose bilatérale et méga-uretère : 1 cas, vessie de lutte et hydronéphrose bilatérale : 1 cas. Une urétéro-cystographie rétrograde était réalisée chez ces trois enfants. Elle avait révélé des valves de l'urètre postérieur dans deux cas.

L'enfant vivait dans un foyer biparental dans 50 cas (83%) et monoparental dans 10 cas (17%). Le niveau socioéconomique de la famille était bas dans 28 cas (47%), moyen dans 26 cas (43%) et élevé dans six cas (10%). Les mères étaient âgées de moins de 20 ans dans trois cas (5%), de 20 à 29 ans : 34 (56,7%), de 30 à 40 ans : 19 (31,6%), et au-delà de 40 ans : 04 (6,7%). Elles avaient un niveau d'instruction primaire et en-dessous dans 12 cas, secondaire dans 35 cas et supérieur dans 13 cas. Pour ce qui est des modalités évolutives de l'IU, une guérison avait été obtenue chez 34 des 60 nourrissons, 16 étaient décédés, 6 sortis contre

avis médical et une récurrence avait été notée dans 4 cas. Les facteurs associés au décès étaient la déshydratation sévère (OR=14[1,90 – 103] ; p=0,012) ; l'anémie sévère (OR=4,4[1,05 – 18,4] ; p=0,05) et l'émaciation sévère sans œdèmes (OR=7,50[0,88 – 63,7] ; p=0,039).

## DISCUSSION

La prévalence de l'IU chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère était de 29,8%. Elle est plus élevée que celle rapportée dans la population générale [8]. Les résultats varient d'une étude à une autre et sont de l'ordre de 8% à 50,8% [8-11]. La différence des approches

méthodologiques expliquerait cette variation. La répartition selon le sexe est équitable comme pour certains auteurs [11]. Par contre, d'autres ont rapporté une prédominance masculine [12, 13], bien qu'une prédominance féminine soit communément rapportée [14, 15]. Les différences méthodologiques (taille de l'échantillon, fourchette d'âge ou autres biais de sélection) expliqueraient cette discordance. Dans 68,3% des cas les nourrissons étaient sous diversification alimentaire, contre 6,7% sous substituts de lait de mère. L'on sait qu'une diversification alimentaire mal conduite est un facteur non négligeable de survenue de l'émaciation, entraînant à son tour un déficit immunitaire qui augmente la vulnérabilité aux infections (digestive entre autres) [16]. Seuls 44,8% des garçons étaient circoncis. L'IU est fréquente chez le garçon non circoncis [17]. En effet, l'espace entre le prépuce et le pénis représente un milieu propice à la colonisation de l'urètre par des microorganismes uropathogènes [18]. Le niveau socioéconomique était bas dans 46,7% des cas, comme en Côte d'Ivoire [19]. La fièvre (66,7%), la diarrhée (45%) et les vomissements 26,7%) étaient les principales manifestations cliniques retrouvées. Des résultats similaires, concernant précisément la fièvre, avaient été rapportés en Inde (59,3%) et au Sénégal (28,7%) [11, 21]. Les signes d'appel urinaire étaient quasi absents dans ce travail. Ce constat n'est pas surprenant lorsqu'on sait que les signes d'IU sont souvent non spécifiques chez le nourrisson [7]. Le plus grand nombre de nourrissons (60%) avec IU présentait une émaciation sévère sans œdèmes, ce qui est quasiment le cas en Afrique [12, 20-22]. Les facteurs associés à la survenue d'IU chez le nourrisson avec dénutrition étaient le rang compris entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> (OR=0,39[0,20 – 0,75] ; p=0,005], la tranche d'âge de 18 à 24 mois (OR=0,17[0,05 – 0,56] ; p= 0,003), l'alimentation par substituts de lait de mère (OR=10,2[1,11 – 94,4] p=0,030), la stagnation staturo-pondérale (OR=3,39[1,63 – 7,05] ; p=0,001), la fièvre isolée (OR=5,21[2,53 – 10,7] ; p<0,001), les parents non scolarisés (p=0,023) et l'appartenance à un foyer monoparental (OR=0,35[0,16 – 0,76] ; p=0,005). Ce constat suggère qu'il peut être utile d'appliquer des mesures préventives de l'IU en cas d'émaciation sévère.

Du point de vue biologique, il avait été noté une hyperleucocytose (64,7%) et une CRP positive (88,2%), comme rapportés par d'autres auteurs [11]. Cependant, même en absence de signes inflammatoires biologiques, le diagnostic d'IU chez l'enfant avec émaciation sévère ne devrait pas être récusé en raison de la baisse de l'immunité. *Escherichia coli* (45%) et *Klebsiella pneumoniae* (25%) ont été les principaux germes isolés. Ce constat est classique dans la littérature [23]. L'échographie de l'arbre urinaire était pathologique dans trois cas (un cas de dilatation pyélocalicelle bilatérale, un cas d'hydronéphrose bilatérale associée à un méga-urètre, un cas d'hydronéphrose bilatérale et vessie de lutte). L'urétéro-cystographie rétrograde de deux des trois cas avait permis de retrouver des valves de l'urètre postérieur. À Dakar, 26 cas de malformations avaient été retrouvés dont 16 reflux vésico-urétéraux [20]. Ce qui s'expliquerait par le caractère récidivant de l'IU sur dénutrition sévère [1].

Le nombre élevé de décès (26,7%) dans cette étude comparée aux résultats dans la population générale peut s'expliquer par le pronostic péjoratif reconnu à l'émaciation sévère [24, 25]. En effet, l'émaciation sévère est responsable d'une lourde mortalité surtout en cas de complications associées (déshydratation, anémie sévère).

## CONCLUSION

La prévalence de l'IU chez le nourrisson hospitalisé pour émaciation sévère est élevée dans les hôpitaux de Brazzaville. Les nourrissons de sexe féminin sont les plus concernés et la dénutrition sévère sans œdèmes est la forme la plus représentée. Le tableau clinique de l'IU se résumait à la fièvre et aux troubles digestifs. Les valves de l'urètre postérieur étaient la malformation la plus fréquente. Les facteurs de mauvais pronostic étaient essentiellement la dénutrition sévère sans œdèmes, l'anémie sévère et la déshydratation sévère. Le dépistage systématique et la prise en charge adéquate de l'IU chez le nourrisson présentant une émaciation sévère s'avère un moyen non négligeable pour réduire la morbi-mortalité liée à la dénutrition.

## REFERENCES

1. Srivastava RN, Bagga A. Urinary tract infection. In: Srivastava RN, Bagga A, editors. *Pediatr Nephrol*. 4<sup>th</sup> ed. New Delhi: Jaypee; 2005: 235 – 64.
2. Roberts JA. Factors predisposing to urinary tract infections in children. *Pediatr Nephrol* 1996; 10(4):517 – 22.
3. Abelatiff BE, Abdeldjalil MA, Noureddine KH. Infections urinaires de l'enfant, Recommandations pratiques. *Nephrol Pediatr* 2016 : 5 – 6.
4. Bagga A, Tripathi P, Jatana V, Hari P, Kapil A, Srivastava RN et al. Bacteriaria and urinary tract infections in malnourished children. *Pediatr Nephrol* 2003 ; 18(4) : 366 – 70.
5. OMS. Malnutrition : Principaux repères. Juin 2021. Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
6. Gayral – Taminh M, Arnaud C, Parant O, Fournie A, Reme JM, Grandjean H. Grossesses et accouchements des femmes originaires du Maghreb et d'Afrique noire suivies à la maternité de Toulouse. *J Gynecol Obstetr Biol Reprod* 1999; 28: 462 – 71.
7. Schlaepfer R, Chaux-de-Fonds L. Diagnostic et traitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Paediatrica* 2013;24 (4) : 10 – 3.
8. Uwaezuoke SN, Ndu IK and Eze IC. The prevalence and risk of urinary tract infection in malnourished children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2019; 27;19(1):261.
9. Kala UK, Jacobs DWC. Evaluation of urinary tract infection in malnourished black children. *Ann Trop Paediatr* 1992;12(1): 75 – 81.
10. Sunguya BFP, Koola JI, Atkinson S. Infections associated with severe malnutrition among hospitalised children in East Africa. *Tanzan Health Res Bull* 2006;8(3):189-92.
11. Kumar SA, Gowthami TG. Prevalence of urinary tract infection in malnourished children aged 6 months to 5 years attending tertiary care centre. *Int J Contemp Pediatr* 2019;6(5):1814 – 17.
12. Rabasa AI. Urinary Tract Infection in Severely Malnourished Children at the University of Maiduguri Teaching Hospital. *J Trop Pediatr* 2002; 48(6): 359-61.
13. Ali SM, Meshram HS. A hospital-based study of severe acute malnutrition in infants less than six months and comparison with severe acute malnutrition in children 6 – 60 months. *Sri Lanka J Child Health*. 2017; 46(3): 234 – 37.
14. Lobel B, Soussy C. Les infections urinaires. Springer, Paris, 2007, 242 p.
15. AFSSAPS. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Med Mal Infect*. 2008 (26);385:S203 – 52.
16. Musimwa AM, Kitoko HT, Wakamb GK, Okitotsho SW, Numbi OL. Concentration sérique en fer au cours de la malnutrition de l'enfant: cas d'une zone urbaine et rurale en République Démocratique Congo. *Pan Afr Med J*. 2018; 31:55.
17. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: A systemic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*. 2005; 90(8): 853 – 8.
18. Skaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27(4): 302 – 8.
19. Orega M, Oulai M, Cisse L, Niangue-Beugre M, Soro-Kone M, Migan Y, et al. Malnutrition et infections pulmonaires dans un service de pédiatrie en milieu tropical. *Med Afr Noire* 1993;40(10).
20. Moreira C, Diouf S, Ka S, Si D, Ouatar A, Sylla A, et al. Infections des voies urinaires et malnutrition de l'enfant au CHU de Dakar (à propos de 87 cas). *Arch Pediatr* 2005 ; 12(6) : 1038 – 39.
21. Suliman OS, Salih MA, Karrar ZA, Mohammed AO, Helsing C. Acute phase reactants in Sudanese children with severe protein-energy malnutrition. *Sudan J Paediatr*. 2011;11(1):48-59.
22. OMS | Prise en charge communautaire de la malnutrition aigüe sévère [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 1 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/maternal-child-adolescent/documents/a91065/fr>
23. Otsira Ngoyi EN, Mabilia Babela JR, Mouengue M, Moyen GM. Étude bactériologique des infections urinaires chez le nourrisson au centre hospitalier et universitaire de Brazzaville (CHUB). *Arch Pediatr*. 2012;19(10):1121 – 22.
24. Mikolele-Bilombo C, Ahoui-Apendi C, Atipo-Ibara Ollandzobo LC, Ocko Gokaba Lethso T, Mabilia Babela JR, Ibara JR. Anomalies de l'hémodogramme au cours de la dénutrition sévère chez l'enfant au CHU de Brazzaville. *J Afr Pediatr Genet Med*. 2019 ; 9 : 51-56.
25. Mikolele-Bilombo C, Atipo-Ibara Ollandzobo LC, Missambou Mandilou SV, Ocko Gokaba Lethso T, Simo Louokdom J, Ahoui-Apendi C et al. Biological Profile of the Undernourished Child Hospitalized at the CHU of Brazzaville. *Int J Health Sc Research*. 2021; 11: 263 – 71.

**Qualité de vie des enfants pris en charge pour cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique  
du CHU Départemental Ouémé-Plateau (CHUD OP)**  
**Quality of life of children treated for cancer in the pediatric oncology unit of the Ouémé-  
Plateau Regional Hospital**

Bognon G<sup>1</sup>, Padonou C<sup>1</sup>, Zohoun L<sup>2</sup>, Houssou B<sup>3</sup>, Anagonou A<sup>1</sup>, Sagbo G<sup>1</sup>

1- Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Départemental Ouémé-Plateau

2- Service de Pédiatrie du Centre National Hospitalier Universitaire HKM

3- Clinique Universitaire des Maladies du Sang du Centre National Hospitalier Universitaire HKM

Auteur correspondant : BOGNON Gilles 01BP 9277 Porto-Novo, Bénin Tél. 97573510

## RESUME

**Introduction :** Les cancers pédiatriques constituent une pathologie grave dont la prise en charge est longue et émaillée de complications avec souvent une détérioration de la qualité de vie. La présente étude vise à évaluer la qualité de vie (QDV) liée à la santé des enfants atteints de cancers et suivis dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHUD OP. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique ayant porté sur la QDV liée à la santé des enfants de cinq à 17 ans traités pour cancer et de leurs parents dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHUD OP du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2021. Pour évaluer la QDV chez ces enfants un questionnaire PedsQL 4.0 modifié a été utilisé. La version non modifiée a été utilisée chez les parents pour avoir leur appréciation sur la QDV de leur enfant. **Résultats :** Au total, 43 enfants étaient inclus. L'âge moyen était de 11,6 ans  $\pm$  3,74 ans et la sex-ratio était de 1,53. La plupart des enfants ne disposaient pas de dispositif de couverture sanitaire (69,3%). Le cancer le plus représenté était le lymphome (30,2%). La plupart des enfants (76,7%) présentaient des métastases. La totalité des parents après annonce du diagnostic et de la procédure thérapeutique avait souhaité différer l'information de l'enfant. Les enfants étaient angoissés (100%), tristes (69,8%) ou révoltés (41,9%). Deux patients sur cinq (39,5%) étaient en soins palliatifs. Tous les patients avaient reçu une assistance spirituelle mais aucun n'avait reçu de soins d'un psychologue. La question de la fin de vie n'avait pas été abordée avec les patients. La QDV était globalement mauvaise (69,8%). L'absence de dispositif de couverture sanitaire ( $p=0,01$ ), l'absence de l'annonce du diagnostic ( $p=0,01$ ) et le stade thérapeutique tels que les soins palliatifs, la rechute et la rémission incomplète ( $p=0,03$ ) étaient les facteurs identifiés comme influençant la mauvaise QDV. **Conclusion :** La souffrance aussi bien physique que psychologique des enfants cancéreux est établie et est à l'origine de la mauvaise QDV. Il est souhaitable de procéder à une réorganisation des soins à ces enfants en intégrant tous les éléments d'une prise en charge complet.

**Mots clés :** cancers pédiatriques, vécu de l'enfant cancéreux, qualité de vie de l'enfant cancéreux.

## SUMMARY

**Introduction:** Pediatric cancers constitute a serious pathology whose management fraught with complications with often a deterioration in the quality of life. The present study aims to evaluate the experience and quality of life (QOL) of children with cancer followed in the paediatric oncology unit of the university hospital of Oueme-Plateau. **Methods:** This was a transverse, descriptive and analytical study of the experiences and QOL of children aged five to 17 years treated for cancer in the paediatric oncology unit of the CHUD OP from June 1, to October 31, 2021. The children and their parents were subjected to the interview guide and the generic questionnaire of the PedsQL 4.0 (self-questionnaire and parents form). **Results:** A total of 43 children were included. The mean age was 11.6  $\pm$  3.74 years. The sex ratio was 1.53. Most of the children did not have sanitary cover device (69.30%). The most common cancer was lymphoma (30.23%). Most children (76.74%) had metastasis. All the parents had wished to postpone informing their child after the diagnosis was made. The children were anxious (100%), sad (69.77%) or angry (41.86%). Two out of five patients (39.53%) were in supporting care stage. All patients had received spiritual assistance but none had received care from a psychologist. The issue of the end of life had not been discussed with the patients. The overall QOL was poor (69.8%). The availability of sanitary cover device ( $p=0.01$ ), the absence of announcement of the diagnosis

( $p=0.01$ ) and the therapeutic stage such as palliative care, relapse and incomplete remission ( $p=0.03$ ) were the factors identified as influencing poor QOL. **Conclusion:** The physical as well as psychological suffering of children with cancer is established. That's the source of poor QOL. It is preferable to reorganize care for these children by integrating all items of comprehensive care.

**Keywords:** pediatric cancers, experience of child with cancer, quality of life of child with cancer.

## INTRODUCTION

Les cancers sont des affections fréquentes en pédiatrie. La prise en charge des cancers est multidisciplinaire et associe la composante médicamenteuse (la chimiothérapie et les traitements symptomatiques), la composante chirurgicale, la radiothérapie et le volet psychosocial [1]. Dans les pays en développement ce traitement se limite souvent à la chimiothérapie et parfois à la chirurgie. La prise en charge psychosociale est très peu offerte [1]. Or, le cancer chez l'enfant a des conséquences tant sur le plan médical, psychologique, éthique que social avec des implications qui ont un impact sur la QDV notamment celle liée à la santé [2]. La QDV liée à la santé est un concept multidimensionnel incluant plusieurs facteurs relatifs au bien-être et à la capacité fonctionnelle envisagée, soit dans la perspective subjective du malade, soit dans celle des proches ou des professionnels de la santé [2].

L'évaluation de la QDV liée à la santé dans un contexte de maladie chronique prend en compte les domaines psychologique et physique, les effets du traitement et les conséquences de la maladie sur la vie sociale du patient [3]. Dans l'unité d'oncologie du CHUD OP au Bénin, des efforts sont faits en matière de diagnostic et de prise en charge des cancers pédiatriques malgré un retard à la consultation. Ce retard de diagnostic limitait la chimiothérapie curative et les soins palliatifs étaient fréquents. Deux études contrôlées réalisées en occident ont utilisé la QDV comme critère de jugement dans le suivi des enfants atteints de cancers [4,5].

Devant la fréquence de plus en plus élevée des cas de cancer vus tardivement chez l'enfant, il nous paraît opportun au Bénin, d'évaluer la QDV des patients traités dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHUD OP afin de contribuer à la prise en charge psychosociale de ces enfants.

## METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique menée du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2021. Elle avait porté sur les enfants âgés de cinq à 17 ans révolus, hospitalisés pour cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHUD-OP et sur leurs parents. Les enfants étaient soumis au questionnaire PedsQL 4.0 modifié qui mesure les quatre dimensions de la QDV : le fonctionnement physique, le fonctionnement émotionnel, le fonctionnement social, le fonctionnement scolaire et professionnel [6]. Dans le même temps les parents ont été soumis à la « version parent » du même questionnaire PedsQL 4.0 afin de donner leur point de vue sur la QDV de leurs enfants. Les questionnaires ont été soumis aux enfants et aux mères d'enfants par le médecin dans un environnement de confidentialité, expliqués clairement dans une langue compréhensible et les réponses ont été retenues après avoir vérifié la compréhension des questions par les enfants et leurs mères. La cotation utilisée pour les enfants de huit à 17 ans était la grille de Likert [7]. Pour les enfants de cinq à 7 ans, c'est la grille à trois réponses selon Likert adaptée qui a été utilisée [7]. Les valeurs attribuées aux modalités ont été transformées linéairement par dimension sur une échelle de 0 à 100 (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25 et 4 = 0). Un score < 78,6 était le seuil à partir duquel une qualité de vie médiocre était jugée médiocre. Le score de qualité de vie était donné pour chaque dimension en faisant la somme des réponses rapportées au nombre d'items renseignés. L'étude avait été réalisée dans le respect des bonnes pratiques cliniques avec un respect strict de l'anonymat et de la confidentialité des informations collectées. Un accord pour les soins et pour l'utilisation des données pour la recherche a été obtenu des parents et ou des enfants à l'admission. Une autorisation administrative a été obtenue sous la référence 0533/MS/DDS-O/P/CHUD-OP/DIR/SAAE/AC/SA. Les variables étudiées

étaient les caractéristiques sociodémographiques des enfants et de leurs parents (l'âge, le sexe, le lieu de résidence, le rang dans la fratrie, l'existence de maladie chronique dans la fratrie, le niveau de scolarisation de l'enfant, l'âge des parents, leur profession, l'existence d'une prise en charge administrative), les données cliniques (le type de cancer et la localisation, la personne ayant annoncé le diagnostic, le moment et le lieu d'annonce du diagnostic, du pronostic de la maladie, de la fin de vie, le moment où l'enfant a su sa maladie et son projet thérapeutique), les données thérapeutiques (la date de début de la prise en charge, le type d'antimitotique utilisé, le protocole utilisé, les effets indésirables présentés, les moyens de prise en charge, le stade thérapeutique défini soit par la rémission, la rechute, des soins palliatifs ou des soins curatifs), la capacité physique (l'autonomie, la participation aux activités ludiques et de la vie courante) l'état émotionnel (le sentiment, la tonalité de l'humeur et la quiétude), les relations avec les autres (les relations familiales et sociales et l'appréciation que le patient a de son environnement), les activités éducatives (les performances scolaires et la participation aux activités éducatives et formatives). Les données avaient été codifiées et saisies à l'aide du logiciel Epi Data Version 3.4.3 et l'analyse faite à l'aide des logiciels IBM SPSS version 21.0.0.0. statistics. Les proportions étaient comparées à l'aide du test de Khi carré et une p-value < 0,05 était jugée significative.

## RESULTATS

Quarante-trois enfants étaient inclus dans l'étude. L'âge des enfants variaient de cinq ans à 17 ans et la tranche d'âge de 12 à 17 ans était la plus représentée (n=19). L'âge moyen était de 11,6 ans  $\pm$  3,74 ans et la sex ratio était de 1,53. La majorité des enfants étaient issues de famille à revenu faible (n=29) et ne disposaient pas de dispositif de couverture sanitaire dans 30 cas.

Les cancers retrouvés chez ces enfants étaient : les lymphomes (n=13), les leucémies (n=9), le néphroblastome (n=7), le rétinoblastome (n=5), l'ostéosarcome (n=3), le neuroblastome (n=2), le gliome cérébral (n=1) et l'hépatoblastome (n=1). Trente-trois enfants présentaient

déjà des métastases au moment du diagnostic. Quatorze enfants avaient bénéficié d'une chimiothérapie à but curatif et 17 étaient en soins palliatifs. Dix enfants avaient bénéficié d'un traitement chirurgical fait de néphrectomie (n=4), d'immobilisation plâtrée (n=3), de cure d'invagination intestinale aiguë (n=2), de cure d'occlusion intestinale aiguë (n=1) et d'amputation (n=1).

Tous les enfants avaient présenté au moins un effet indésirable. Les principaux effets indésirables rencontrés étaient les vomissements (n=43), la mucite (n=40) et les manifestations des aplasies médullaires (fièvre, anémie). Vingt-quatre enfants avaient un suivi de moins d'un mois et trois enfants étaient suivis depuis plus de 12 mois. A l'entretien d'admission, le terme de maladie grave avait été utilisé pour donner le diagnostic aux parents de 30 enfants et le terme de cancer aux parents de 13 enfants.

Tous les parents avaient souhaité différer l'annonce de la maladie à leur enfant. A l'annonce du diagnostic, les parents étaient tristes et manifestaient un déni de la maladie (n=32) et une résilience (n=10). Quatre parents avaient refusé l'hospitalisation de leur enfant. La plupart des enfants gardés en hospitalisation (n=38) même étant ignorants de leur diagnostic savaient qu'ils souffraient d'une maladie grave « sans nom ». Leurs sentiments étaient l'angoisse (n=43), la tristesse (n=30) et la révolte (n=18). Tous les patients avaient reçu une assistance spirituelle sous forme de prière. Aucun enfant n'avait été vu ni par un psychologue, ni par un assistant social.

La question de la fin de vie avait été abordée par l'oncopédiatre chez six parents d'enfants. Aucun enfant n'avait été entretenu directement sur la fin de vie. Huit enfants avaient une bonne qualité de vie dans le domaine de la capacité physique.

Douze enfants avaient une bonne qualité de vie dans le domaine émotionnel et vingt-six enfants avaient une bonne qualité de vie dans le domaine de la relation avec les autres. Ces résultats sont présentés dans le tableau I.

**Tableau I :** répartition des évaluations de la qualité de vie selon les domaines

| Domaine de QDV                  | Score QDV selon les enfants : n (%) |                  |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------|
|                                 | < 78,6%                             | ≥ 78,6%          |
| <b>Capacité physique</b>        |                                     |                  |
| [05 – 08[                       | 07 (16,3)                           | 02 (04,6)        |
| [08 – 12[                       | 11 (25,6)                           | 04 (09,3)        |
| [12 – 18[                       | 17 (39,5)                           | 02 (04,6)        |
| <b>Total</b>                    | <b>35 (81,4)</b>                    | <b>08 (18,6)</b> |
| <b>Etat émotionnel</b>          |                                     |                  |
| [05 – 08[                       | 06 (13,9)                           | 03 (07)          |
| [08 – 12[                       | 14 (32,6)                           | 01 (02,3)        |
| [12 – 18[                       | 11 (25,6)                           | 08 (18,6)        |
| <b>Total</b>                    | <b>31 (72,1)</b>                    | <b>12 (27,9)</b> |
| <b>Relation avec les autres</b> |                                     |                  |
| [05 – 08[                       | 05 (11,6)                           | 04 (09,3)        |
| [08 – 12[                       | 07 (16,3)                           | 08 (18,6)        |
| [12 – 18[                       | 05 (11,6)                           | 14 (32,6)        |
| <b>Total</b>                    | <b>17 (39,5)</b>                    | <b>26 (60,5)</b> |
| <b>Fonctionnement scolaire</b>  |                                     |                  |
| [05 – 08[                       | 08 (18,6)                           | 01 (02,3)        |
| [08 – 12[                       | 12 (27,9)                           | 03 (07)          |
| [12 – 18[                       | 19 (44,2)                           | 00 (00,0)        |
| <b>Total</b>                    | <b>39 (90,7)</b>                    | <b>04 (09,3)</b> |

Selon les parents, 32 enfants avaient une QDV médiocre dans le domaine de la capacité physique, neuf enfants étaient considérés comme ayant une bonne QDV émotionnelle et 28 enfants avaient une bonne relation avec l'entourage. Toujours selon les parents, la QDV dans le domaine scolaire était médiocre chez 35 enfants.

Globalement, l'appréciation de la QDV selon les enfants était mauvaise dans 30 cas. Chez leurs parents, cette appréciation de la QDV était également mauvaise dans 28 cas. Elle avait noté selon les différentes tranches d'âge, 5 cas sur 9 entre 5 et 8 ans, 10 cas sur 15 entre 8 et 12 ans et 13 cas sur 19 entre 12 et 18 ans. L'absence de dispositif de couverture sanitaire ( $p=0,01$ ), l'absence de l'annonce du diagnostic ( $p=0,01$ ) et le stade thérapeutique ( $p=0,03$ ) était significativement associés à la mauvaise qualité de vie comme présenté dans le tableau II.

**Tableau II :** facteurs associés à la mauvaise qualité de vie

| Facteurs associés                      | Score QDV global enfant : n (%) |           | p. valeur   |
|----------------------------------------|---------------------------------|-----------|-------------|
|                                        | < 78,6%                         | ≥ 78,6%   |             |
| <b>Existence de PEC administrative</b> |                                 |           |             |
| Oui                                    | 02 (04,6)                       | 11 (25,6) | <b>0,01</b> |
| Non                                    | 28 (65,1)                       | 02 (04,6) |             |
| <b>Annonce du diagnostic</b>           |                                 |           |             |
| Oui                                    | 00 (00,0)                       | 05 (11,6) | <b>0,01</b> |
| Non                                    | 30 (69,8)                       | 08 (18,6) |             |
| <b>Stade thérapeutique</b>             |                                 |           |             |
| Soins palliatifs                       | 16 (37,2)                       | 01 (02,3) | <b>0,03</b> |
| Soins curatifs                         | 10 (23,3)                       | 04 (09,3) |             |
| Rechute                                | 08 (18,6)                       | 01 (02,3) |             |
| Rémission                              | 00 (00,0)                       | 03 (07)   |             |

## DISCUSSION

L'âge moyen était de 11,6 ans  $\pm$  3,7 ans. Les extrêmes des âges étaient de cinq et 17 ans. Des résultats analogues, soit un âge médian de 11 ans et des extrêmes de cinq et 16 ans étaient retrouvés dans une étude marocaine [8]. Un âge médian plus bas de neuf ans cinq mois était par contre retrouvé dans une étude réalisée à Nancy en France probablement lié à une consultation précoce [9]. Le sexe masculin prédominait comme c'était le cas dans une étude réalisée en France [9]. La plupart des enfants ne disposaient pas de dispositif de couverture sanitaire comme retrouvée dans deux autres études subsahariennes [10, 11]. Les enfants avaient développé des métastases dans 33 cas. Le retard à la consultation et ou au diagnostic et ou au traitement pourraient expliquer la survenue de ces métastases retrouvées par deux autres auteurs africains [11,12]. Ainsi, peu d'enfants de la présente étude étaient en rémission (3 cas) et 17 en soins palliatifs. Les mêmes observations étaient faites par des auteurs africains [6,7,12]. A l'annonce du diagnostic tous les parents étaient tristes. La plupart manifestait un déni de la maladie (32 cas), certains une résilience (10 cas). L'annonce du diagnostic reste un moment délicat pour l'enfant et sa famille, c'est une véritable épreuve psychologique et existentielle qui induit de ce fait des réactions émotionnelles, cognitives et

comportementales [13]. L'annonce du cancer se fait idéalement à la troisième étape d'un dispositif mis en place avec l'aide du Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique [14]. Le refus d'hospitalisation traduit le plus souvent un rejet de l'idée que la maladie puisse atteindre l'enfant et que son pronostic soit péjoratif [15]. Mais aussi, le refus traduit la limitation des moyens financiers des parents remarquée dans une étude faite au Bénin où la moitié des enfants étaient retournés en communauté [16]. Dans une étude réalisée au Togo, les parents et proches des malades associaient le cancer à la peur, à la fatalité et à la mort [1]. Dans ce contexte, il n'est pas rare que des parents recourent à des soins parallèles ou qu'ils fassent appel à des guérisseurs. En effet, ils veulent être certains que, quoi qu'il advienne à leur enfant, ils auront tout tenté même et surtout l'impossible [17,18]. La plupart des enfants gardés en hospitalisation (38 cas) même étant ignorants de leur diagnostic savaient qu'ils souffraient d'une maladie grave. En Belgique, dans une étude les auteurs affirmaient au sujet du silence maintenu par les parents autour de l'enfant qu'au-dessus de cinq ans, l'enfant comprenait parfaitement qu'il était la cause de quelque chose de tragique qui se déroulait dans sa famille [19]. La question de la fin de vie avait été abordée seulement dans six cas avec les parents d'enfants. Aucun enfant n'avait été entretenu concernant une fin de vie par respect de la volonté des parents qui préconisaient le silence. Le personnel du service d'oncologie pédiatrique bien qu'étant confronté régulièrement au problème de la fin de la vie n'était jamais bien outillé pour affronter cette difficulté [20]. Huit enfants avaient une mauvaise qualité de vie dans le domaine de la capacité physique. Ceci se traduirait dans le récit des enfants par l'allégation de manque d'énergie. La mauvaise qualité de vie physique pourrait aussi être en relation avec la prise en charge insuffisante de la douleur. Dans une étude belge, la qualité de vie physique était meilleure chez 62% des enfants [21]. S'agissant de l'état émotionnel, 12 enfants avaient une QDV altérée. Ce constat serait dû à la peur entretenue par le manque de communication autour de la maladie. La majorité des enfants (26 cas) avait une bonne qualité de vie dans le domaine des relations avec les autres. Dans une

étude faite à Dakar, le domaine relationnel était plus affecté par le manque d'informations fournies aux parents [22]. A l'évaluation par les parents, 32 enfants avaient une QDV médiocre dans le domaine de la capacité physique et neuf enfants étaient considérés comme ayant une bonne QDV émotionnelle. La qualité de vie dans le domaine scolaire était mauvaise dans 39 cas et 26 enfants avaient une bonne relation avec l'entourage. Cette qualité de vie détériorée serait probablement en rapport avec les mêmes éléments évoqués plus haut pour l'appréciation des enfants de leur propre qualité de vie. Les résultats de cette étude ne montraient pas une différence entre l'appréciation de la QDV faite par les enfants eux-mêmes et celle de leurs parents. Deux auteurs avaient fait les mêmes observations [23,24]. Globalement, la QDV des patients selon leur propre appréciation était mauvaise (30 cas). Tenant compte de l'appréciation des parents, la QDV globale était également mauvaise chez la majorité des enfants (28 cas). L'analyse des facteurs influençant la QDV a permis d'identifier trois facteurs associés à la mauvaise QDV : l'absence d'un dispositif de couverture sanitaire ( $p=0,01$ ), l'absence de l'annonce du diagnostic ( $p=0,01$ ) et le stade thérapeutique tels que les soins palliatifs, la rechute et la rémission incomplète ( $p=0,03$ ). Ces trois facteurs semblaient être liés. L'absence de couverture sanitaire pourrait justifier la consultation tardive par défaut de moyens financiers. Les enfants étaient alors vus à un stade avancé de la maladie où ils ne peuvent bénéficier que de soins palliatifs. Ils avaient alors majoritairement une QDV dégradée. D'autres auteurs avaient identifié la fatigue et les douleurs des enfants, les effets indésirables de la chimiothérapie et la peur des infections comme facteurs influençant la QDV [24].

## CONCLUSION

Cette étude a permis d'identifier l'absence d'un dispositif de couverture sanitaire, l'absence de l'annonce du diagnostic et le stade thérapeutique tels que les soins palliatifs, la rechute et la rémission incomplète comme les facteurs liés à la mauvaise qualité de vie. L'existence d'un dispositif de couverture sanitaire, le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate amélioreront la qualité de vie des enfants atteints de cancer.

## REFERENCES

1. Amekoudi A. Les perceptions du cancer par les patients, leur entourage et les soignants à Lomé, analyse descriptive au CHU SO et à la clinique de l'aéroport. *Europ Scientific J* 2020; 16(11):19-28.
2. World Health Organization. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality Of Life assessment instrument. *Qual Life Res.* 1993; 2:153-9.
3. Gourdonneau A. Étude de la qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France. *Médecine Hum Pathol.* 2017; 79(9):84-9.
4. Gourdonneau A. Étude de la qualité de vie des enfants atteints de maladie de Crohn en France. *Médecine Hum Pathol.* 2017; 79(9):84-9.
5. Harif M, Traoré F, Hessissen L, Moreira C, Atteby JJ. Challenges for paediatric oncology in Africa. *Lancet Oncol.* 2013; 14(4):279-81.
6. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. The PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventor Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001; 39:800-12.
7. Couitchere GLS, Zaho GL, Ouattara GJ, Boni SP, Cissé L. Survie des enfants atteints de cancers dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU de Treichville à Abidjan. *J Afr Pediatric Genet Med.* 2020;1(10):25-30.
8. Ziani A, Kababri E, Khorassani M, Kili A, Khattab M, Hessissen L. Quels sont les besoins des enfants en oncologie pédiatrique alors qu'ils entrent en phase palliative ? *Psycho-Oncol.* 2015; 9(8):179-84.
9. Lemetayer F, Lanfranchi J-B, Chastagner P. Evaluation de la qualité de vie au quotidien des enfants ayant un passé de cancer. *Arch Pédiatr* 2016; 30(3):1-8.
10. Berhane A, Hailu T, Mulugeta A. Determinants of delayed diagnosis among pediatric cancer. *BMC Pediatr.* 2019; 19:478-80.
11. Berete CR, Atteby Yao JJ, Kouakou KS. Vécu psychologique des parents d'enfants atteints de rétinoblastome à Abidjan et impact sur la prise en charge. *Rev d'oncol Hemato Pediatr* 2017; 5(1) :124-9.
12. Douamba S, Diallo F, Nagalo K, Tamini L, Dao L, Koueta F. Les leucémies aigües lymphoblastiques de l'enfant à Ouagadougou: résultats de la prise en charge selon le protocole du GFAOP 2005. *Pan Africa Med J* 2018; 29(2) :44.
13. Jalenque I. La psycho-oncologie de l'enfant et de l'adolescent : évolution des connaissances et des pratiques. *Ann Med Psychol.* 2007; 165:290-2.
14. Lolonga D, Pondy A, Guédénou KM, Gbadoe A, Barsaoui S, Bouda CG, et al. L'annonce du diagnostic dans les unités d'oncologie pédiatrique africaines. *Rev Oncol Hematol Pediatr.* 2015;3:29-36.
15. Levallois S, Décombas M, Kanold J, Paillard C, Geneste J, Jalenques I. Enfants et adolescents à l'épreuve du cancer : éclairage psychologique. *Ann Med Psychol.* 2007;165(4):293-7.
16. Agbeille Mohamed F, Kpanidja MG, Bognon G, Noudamadjo A, Adédémé JD, Agossou J. Epidémiologie des cancers de l'enfant dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire départemental du Borgou/ Alibori. *J Soc Biol Clinique Bénin*, 2020; 1(033):47-51.
17. Louchamp E, Sabatier C. Le vécu familial des enfants atteints du cancer. *Ann Med Psychol.* 2018;216 :11-7.
18. Oppenheim D. L'enfant et le cancer : la traversée d'un exil. Paris: Bayard; 1996.
19. Van Pevenage C, Van Pevenage I, Geuzaine C. Les besoins des parents confrontés aux soins palliatifs et au décès de leur enfant. *Rev Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 2013; 61:433-40.
20. Zucker J-M. L'annonce de la maladie grave chez l'enfant. Paris: Centre Laennec ; 2007.
21. Vander Haegen M, Etienne A-M. Évaluation des symptômes somatiques et de la détresse des parents d'un enfant en rémission de cancer. *Bull Cancer.* 2020; 107:844-53.
22. Akiko I. L'annonce de la maladie et la fin de vie des enfants atteints d'un cancer à Dakar : entre soins, silences et pouvoir médical. *Anthropologie & Santé.* 2018 ; 3749(19) :1-17.
23. Yi J, Siyuan C, Kai L, Nong X, Xue Y, Shan Z et al. Measuring health-related quality of life in children with cancer living in mainland China. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2011; 9:103-6.
24. Eiser C, Varni J. Health-related quality of life and symptom reporting: similarities and differences between children and their parents. *Europ J of Pediatr* 2016; 172(10):1299-304.

## Haplogroupes de l'ADN mitochondriale et diversité génétique au sein de la population béninoise : Etat des lieux

### Mitochondrial DNA haplogroups and genetic diversity within the Beninese population:

#### State of the art

Azonbakin AS<sup>1</sup>, Rosa A<sup>2,3</sup>, Cruz C<sup>2</sup>, Brehm A<sup>2,3</sup> et Lalèyè A<sup>1</sup>

1- Laboratoire d'Histologie, Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et Génétique Médicale. Faculté des Sciences de la Santé-Université d'Abomey-Calavi 01 BP 188 Cotonou-Benin

2- Human Genetics Laboratory, University of Madeira, Campus of Penteada, 9020-105 Funchal, Portugal.

3 – Faculty of Life Sciences, University of Madeira, Campus of Penteada, 9020-105 Funchal, Portugal.

Correspondance : Dr Simon AZONBAKIN, Médecin Biologiste, Laboratoire d'Histologie Biologie de la Reproduction, Cytogénétique et Génétique Médicale, Université d'Abomey-Calavi. , Tel : 00229 97130061 , e-mail : [azandeg@yahoo.fr](mailto:azandeg@yahoo.fr)

---

#### RESUME

**Introduction** : L'ADNmt présente en plusieurs copies dans les mitochondries, uniquement d'origine maternelle est le marqueur génétique uniparental utilisé pour l'étude des lignées maternelles. Le polymorphisme génétique de l'ADNmt définit donc des signatures spécifiques à chaque population appelées haplogroupes. Le macrohaplogroupe L divisé en plusieurs haplogroupes de L0 à L6 est souvent limité à la zone sub-saharienne. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence des haplogroupes de l'ADNmt au sein de la population béninoise. **Méthodes** : Par la technique de séquence de nouvelle génération (NGS) nous avons déterminé les différents haplotypes de l'ADNmt au sein d'un échantillon de 576 Béninois appartenant à 25 ethnies. **Résultats** : Les haplotypes les plus fréquents sont L3, L2 et L1 (40,28% , 37,85 % et 18,06 % respectivement) . Il a également été mis en évidence certains sous haplotypes habituellement associés à d'autres populations (I, L0, U6a3c....). Dans l'ensemble la distribution des haplogroupes d'ADNmt dans notre étude est similaire à celle publiée pour les populations ouest africaines. **Conclusion** : Les résultats de cette étude traduisent le métissage important de la population actuelle du Bénin entre des peuples originaires d'autre contrées et la population native du Bénin.

#### SUMMARY

**Introduction**: The mtDNA present in several copies in the mitochondria, only of maternal origin, is the uniparental genetic marker used for the study of maternal lineages. The genetic polymorphism of mtDNA therefore defines signatures specific to each population called haplogroups. Macrohaplogroup L divided into several haplogroups from L0 to L6 is often limited to the sub-Saharan zone. The aim through this study was to determine the frequency of mtDNA haplogroups within the Beninese population. **Methods**: Using the next generation sequence technique (NGS) techniques we have determined the different mtDNA lineages in a sample of 576 Beninese belonging to 25 ethnic groups. **Results**: The most frequent haplogroups are L3, L2 and L1 (40.3%, 37.9% and 18.1% respectively). Some sub-haplogroups usually associated with other populations have also been highlighted (I, L0, U6a3c....). Overall the distribution of mtDNA haplogroups in our study is similar to that published for West African populations. **Conclusion**: These results reflect the significant miscegenation of the current population of Benin between peoples from other countries and the native population of Benin.

## INTRODUCTION

La question des origines humaines et particulièrement celle de la diversité a toujours été une préoccupation de recherche et différentes disciplines comme la linguistique, l'histoire, l'archéologie s'y sont intéressées depuis quelques décennies. De nos jours, les marqueurs génétiques uniparentaux sont des outils fiables et modernes d'étude de la population humaine. Parmi les différents marqueurs génétiques disponibles actuellement, les plus informatifs sont les séquences d'ADN héritées d'un seul des parents : l'ADN mitochondrial (ADNmt), hérité de la mère, et les polymorphismes du chromosome Y, hérités du père. L'ADNmt est présente en plusieurs copies dans les mitochondries et est uniquement d'origine maternelle. Sa séquence est connue depuis 1981 [1]. L'ADNmt mute environ dix fois plus que les gènes nucléaires et cette particularité permet d'observer une quantité plus importante de variations de séquences polymorphes chez les individus. Dans les années 1980, c'est à partir d'un polymorphisme de restriction Hpa I (mtSNP 3592) que l'équipe de Wallace a mis en évidence pour la première fois, qu'une variation de l'ADNmt était corrélée avec une ethnie et une origine géographique particulières [2]. L'étude a montré que plus de 90 % des Africains possédaient le site Hpa I (nt 3592) contrairement aux Asiatiques ou Européens qui ne le possédaient pas. Ensuite, l'utilisation d'autres polymorphismes de restriction a confirmé la relation entre la variation de l'ADNmt et l'origine géographique des individus examinés. Les haplogroupes/haplotypes dépendent donc de l'origine ethnique ou géographique [3]. Ainsi s'établit une véritable phylogéographie des différentes lignées d'ADNmt. Le macrohaplogroupe L divisé en plusieurs haplogroupes de L0 à L6 est souvent limité à la zone subsaharienne [4, 5]. Une précédente étude a été menée au sein de la population béninoise dans un échantillon de 193 individus issues des ethnies Bariba, Berba, Dendi et Fon [6]. Ils ont retrouvé que c'est l'haplotype L2 qui a une fréquence importante au sein de ces populations. De façon précise ils ont pu retrouver une fréquence des sous classes L2a, L2b et L2c, classiquement retrouvée au sein de la population de l'Afrique occidentale. Les résultats de cette étude ont permis de retracer certaines oralités de ces

ethnies et la diversité de la population béninoise. La population béninoise est diversifiée et composée de plus d'une soixantaine d'ethnies. Les ethnies béninoises dispersées sur l'ensemble du territoire ont des histoires différentes avec un peuplement différent. La détermination des marqueurs moléculaires au sein de la population béninoise pourrait également permettre de tracer le flux des esclaves issus de la côte béninoise et qui ont constitué une partie de la population noire d'Amérique du Nord et d'Amérique latine. Afin de mieux comprendre les origines et le pool génétique de la population béninoise, il sera procédé à la détermination de la fréquence des haplogroupes d'ADN mt au sein de la population béninoise.

## METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective transversale à visée descriptive qui a été réalisée de janvier à décembre 2021. L'étude a permis de couvrir sept départements du Bénin (Figure 1).

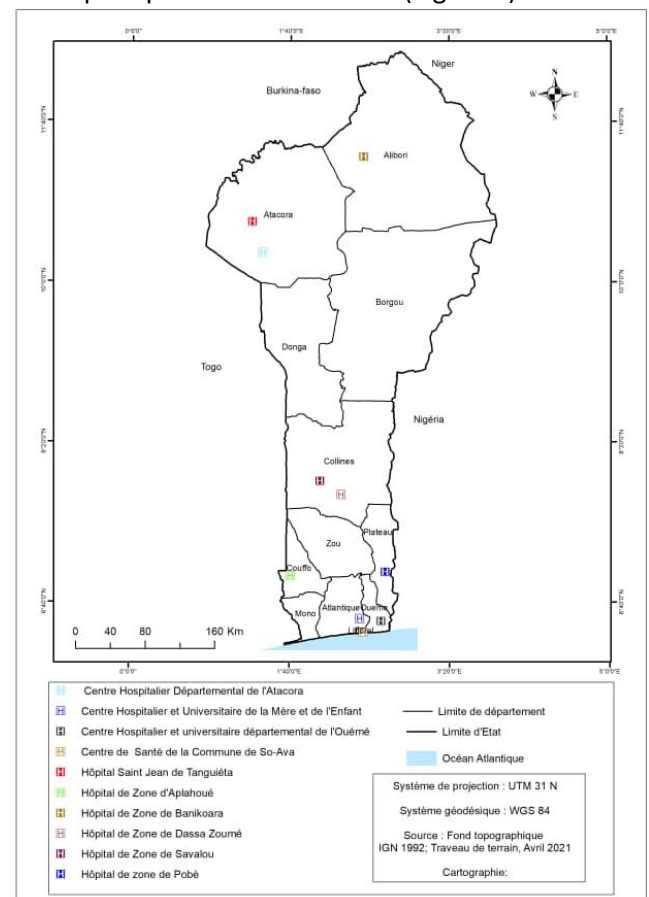


**Figure 1 : Répartition géographique des sujets recrutés**

L'échantillonnage a été réalisé suivant la méthode empirique des quotas, la variable de quota étant l'ethnie. Les échantillons ont été recueillis dans les centres départementaux de banque de sang ou dans les laboratoires des hôpitaux départementaux ou de zone. Après le consentement des patients, la fiche d'enquête est remplie lors d'une entrevue et on avait été tenu compte de leur origine géographique et ethnique.

Puis il a été procédé à un prélèvement sanguin d'environ 2 à 5 ml de sang veineux, soit lors des séances de don de sang, soit lors des prélèvements pour analyse de biologie médicale. Le nombre d'individu recrutés par ethnie est récapitulé dans le tableau 1. Ces échantillons sanguins ont servi à une extraction d'ADN par la méthode Phénol-Chloroforme [7]. La recherche des haplogroupes de l'ADNmt a été réalisée par séquençage de nouvelle génération (NGS) avec la technologie Illumina MiSeq technology. Après le séquençage du génome complet de l'ADNmt, les données ont été alignées grâce au logiciel Bio Edit<sup>®</sup> 7.2, puis arrangé avec TexPad<sup>®</sup> 8.9.0. La détermination des haplogroupes de l'ADNmt a été effectuée avec le logiciel Haplogrep<sup>®</sup> 2.4.0.

Les fréquences alléliques ont été calculées au moyen d'Excel. Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité d'Ethique de l'ISBA (CER-ISBA), sous le numéro 128/12/05/2020.

## RESULTATS

Le séquençage complet de l'ADNmt a permis de mettre en évidence 168 haplotypes chez les 576 individus de la population d'étude. La plupart des haplogroupes appartenaient au macrohaplogroupe L. Les haplogroupes les plus fréquents étaient L3, L2, L1 et L0 avec les fréquences respectives de 40.3 %, 37.9 %, 18.1% et 2,4 %. D'autres rares haplotypes comme I, et U6 ont été retrouvés chez une et deux personnes respectivement. La fréquence globale des macrohaplogroupes au sein de la population béninoise est représentée sur la Figure 2.

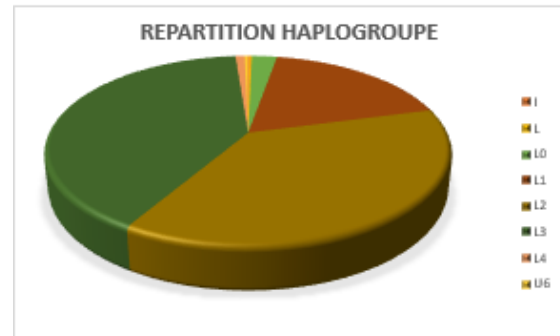


**Figure 2 : Répartition des sujets selon les grands haplotypes**

En dehors des macrohaplogroupes L0, L4, U et I, présents chez un nombre restreint d'ethnies de l'échantillon, les autres haplogroupes L1, L2 et L3 étaient présents dans presque toutes les ethnies.

L'haplogroupe L0, présente chez (n= 14, 2,4%) de la population comprend essentiellement le sous haplogroupes L0a1a (n=13), et L0a1b (n=1). (voir Figure 3).

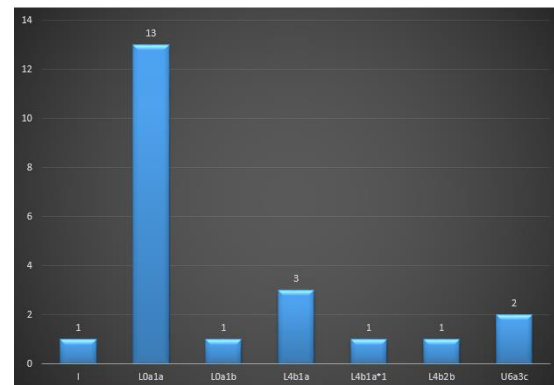


**Figure 3 : Type et nombre de sous haplotype I, U, L0 et L4**

Il était présent chez 4 Dendi, 2 Idatcha, 2 Adja, 1 Bariba, 1 Fon, 1 Goun, 1 Nago, 1 Peulh et 1 Wémé.

L'haplogroupe L4 présente chez (0,9 %, n=5), présente les sous haplogroupes L4b1a (3), L4b1a\*1 (1) et L4b2b (1). Il était présent chez 1 Adja, 1 Aizo, 1 Peulh, et 1 Yoruba. Les différents sous haplogroupes L0, L4, U et I sont présentés sur la figure 3.

L'haplogroupe L1 (18,05 %, n=104) présente chez presque toutes les ethnies possédait les sous haplogroupes représentés sur la figure 4. Les Haplogroupes L2 et L3 sont présentés sur les figures 4 et 5.

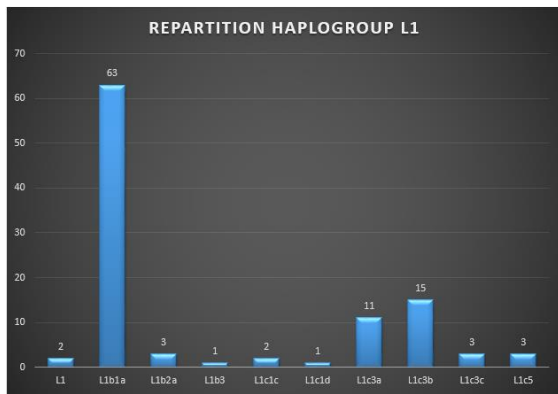


**Figure 4 : Type et nombre de sous haplotype L1**

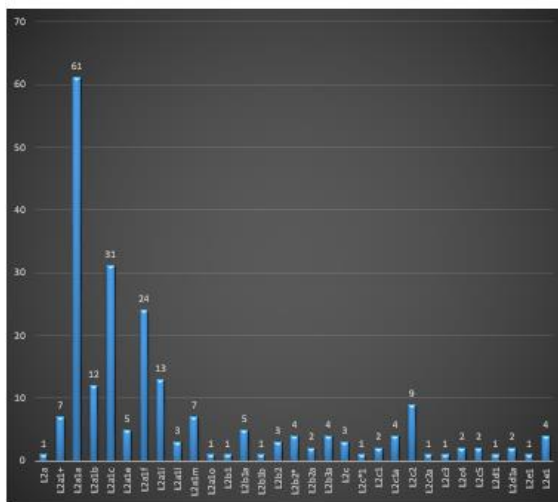


**Figure 5 : Type et nombre de sous haplotype L2**

De façon générale, les subhaplogroupes, les plus fréquents étaient L1b1a ( 10,9%, n=63) , L2a1a ( 10,6%, n=61) , L3b1a ( 6,9%, n=40) , L3e2a (6,9%, n=40) et L3e2b (6 %, n=35). Le subhaplogroupe U6a3c était présent chez un Fon et un Ditamari tandis que le Macrohaplogroupe I était présent chez un Otamari.

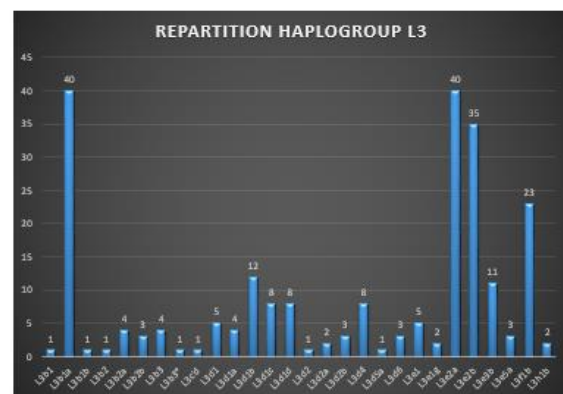


**Figure 6 : Type et nombre de sous haplotype L3**

## DISCUSSION

L'espèce humaine est l'une des espèces les plus mobiles de la planète. Différents outils et preuves permettent de tracer ses migrations au moyen de preuves tangibles et solides comme l'ADNmt. L'archéologie, notamment l'archéogénétique fournit peu d'informations à cause de la mauvaise qualité du matériel génétique due aux aléas climatiques des pays tropicaux [8]. Les variations de l'ADNmt sont parfois corrélées avec l'origine ethnique, géographique ou à des groupes linguistiques spécifiques [5, 9]. Les premières recherches des haplotypes de l'ADNmt étaient effectuées par PCR-RFLP sur la région D-Loop de l'ADNmt [10]. Depuis quelques années, avec la vulgarisation du Séquençage de Nouvelle Génération (NGS), les études sont faites par cette technique avec un séquençage complet de toute la molécule d'ADNmt. Tel est le cas dans cette étude. Afin d'harmoniser la nomenclature, depuis les travaux de Torroni et al. en 1993, qui a décrit les 04 premiers haplogroupes A,B,C,D chez les indiens américains, différents travaux se sont poursuivis et une harmonisation globale a été effectuée depuis quelques années [3, 11]. Le logiciel Haplogrep<sup>R</sup> disponible en ligne est un bon outil pour la détermination de ces haplogroupes (<https://haplogrep.i-med.ac.at/>). Auparavant, la détermination était réalisée avec des méthodes manuelles moins automatisées [12]. Les haplogroupes les plus fréquents dans la population ( L1 , L2, L3) appartiennent , aux haplogroupes africains L comme l'avaient rapportés d'autres auteurs [3]. Le sous-groupe L1b était concentré dans la région occidentale et

centrale de l'Afrique, notamment chez les Wolof du Sénégal, les Peuls du Burkina-Faso, au Sud du Cameroun et au Tchad [13, 14]. L2a est le plus fréquent et le plus répandu en Afrique allant jusqu'à 40 % chez les Tuareg du Niger/Nigéria et au Mali, chez les pygmés du Gabon, au Mozambique [4,5,13–15]. En 2015, Une étude avait été réalisée sur les lignées maternelles de 193 béninois appartenant aux ethnies Bariba, Berba, Dendi et Fon [6]. En séquençant la région D-Loop mtDNA, il a été mis en évidence une importante diversité génétique de la population béninoise avec ( $H = 0.999$ ), avec 179 haplotypes découverts chez les 193 personnes. La plupart des haplogroupes appartenaient au macrohaplogroupe L. Il avait noté une prédominance de l'haplogroupe L2, alors que dans la présente étude c'est l'haplogroupe L3 qui était prépondérante. Ceci s'explique probablement par la petite taille de l'étude de Primativo qui avait porté sur 4 ethnies (Bariba, Berba, Dendi et Fon), alors que cette présente étude a concerné 25 ethnies. Cette présente étude étant plus significative, il peut être retenu que L3 était plus important dans la population béninoise. Mais en ce qui concerne le sous haplogroupe L2a, il était prédominant à 28.65% comme c'était le cas dans l'étude de Primativo (23.3%). Par ailleurs, cette étude a permis de retrouver des haplotypes qui n'étaient pas originaires de l'Afrique de l'Ouest, notamment L3e classiquement associé à la migration Bantoue [3, 16, 17]. Cette présence serait probablement due à la traite négrière, le Golfe du Bénin étant un point de regroupement et de départ des esclaves de plusieurs régions africaines [18]. L0, initialement originaire de l'Afrique de l'Est a été retrouvé au sein de la population beaucoup plus chez les Dendi, Adja et Idatcha suggérant ainsi un possible influence de peuples de la corne de l'Afrique au sein de la population béninoise, probablement lors des raids d'islamisation au Nord du Bénin. Ces haplogroupes de la population béninoise sont également retrouvés au sein de la population afro américaine, confirmant ainsi le rôle important joué par les côtes béninoises dans la traite négrière. En effet, dans une étude réalisée au sein de 343 individus afro américaine, Il a été mis en évidence les haplogroupes déjà décrits au sein de populations africaines : L1a, L1b, L1c, L2a, L2b, L2c, L3b, L3d, L3e1, L3e2, L3e3,

L3e4, et L3f [19]. Cette ressemblance illustre parfaitement le rôle du Golfe de Bénin dans la traite négrière des noirs vers les Amériques entre les 16<sup>ème</sup> et 19<sup>ème</sup> siècles. La présence du subhaplogroupe U6a3c chez un Fon et un Ditamari fait évoquer un contact entre ces deux ethnies et des populations issues d'Afrique du Nord. En effet, U6 est un haplogroupe typiquement originaire de l'Afrique du Nord et en partie de l'Asie [20]. Il y a donc eu un retour de populations de l'Asie vers l'Afrique, probablement via la péninsule arabique. En effet, la région du Nord du Bénin a subi de nombreuses vagues d'islamisation par des peuples venant du Sahel et probablement de la péninsule arabique. Par contre la présence de l'haplogroupe eurasién, de l'haplogroupe I chez un Otamari fait évoquer des contacts entre les agropastoralistes du Nord du Bénin et les populations d'origine Européenne. En effet, l'haplogroupe I est considéré comme étant Européen, et le contact s'est probablement déroulé durant la colonisation [21].

## CONCLUSION

Si la plupart des haplogroupes de l'ADNmt au sein de la population béninoise appartiennent au Macrohaplogroupe L, il est important de mentionner que des haplogroupes eurasiens et européens étaient retrouvés signant ainsi une diversité importante de la population béninoise. Cette étude, préliminaire sera complétée par le calcul de l'âge d'apparition des mutations grâce à l'horloge moléculaire de l'ADNmt. Aussi, les polymorphismes du Chromosome Y de ces populations permettront de mieux étudier les lignées paternelles de ces différentes ethnies.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions tous les individus ayant participé à cette étude. Nous remercions également la République du Portugal pour avoir financé ce projet à travers la fondation Portugaise de Recherche sous le FCT 30316/02/SAICT/2017.

## REFERENCES

1. Chisholm, Brian AP. The History and Geography of Human Genes. By L. Luca Cavalli-Sforza Paolo Menozzi and Alberto Piazza. Princeton, New Jersey: Princeton University Press, 1994. Vol. 54, The Journal of Asian Studies. 1995. 490–492 p.
2. Ballinger S.W., Theodore G. Schurr.,

- Antonio Torroni., Y YG, J.A. Hodge., K.Hassan. Southeast Asian Mitochondrial DNA Analysis Reveals Genetic Continuity. *Genetics*. 1992;130:139–52.
3. Rosa A, Brehm A. African human mtDNA phylogeography at-a-glance. *J Anthropol Sci*. 2011;89:25–58.
4. Salas A, Richards M, Lareu MV, Scozzari R, Coppa A, Torroni A, et al. The African Diaspora: Mitochondrial DNA and the Atlantic Slave Trade. *Am J Hum Genet*. 2004;74(3):454–65.
5. Salas A, Richards M, De la Fe T, Lareu MV, Sobrino B, Sánchez-Diz P, et al. The making of the African mtDNA landscape. *Am J Hum Genet*. 2002;71(5):1082–111.
6. Primativo G, Ottoni C, Biondi G, Serafino S, Martínez-Labarga C, Larmuseau MHD, et al. Bight of Benin: a Maternal Perspective of Four Beninese Populations and their Genetic Implications on the American Populations of African Ancestry. *Ann Hum Genet*. 2017;81(2):78–90.
7. Sambrook J, Russell DW. Isolation of DNA Fragments from Polyacrylamide Gels by the Crush and Soak Method. *Cold Sprin*. 2006.
8. Phillipson DW. African Archaeology. *Can J African Stud / Rev Can des Études Africaines*. Cambridge. 1987;21(1):DOI: 10.2307/485116.
9. Watson E, Forster P, Richards M, Bandelt H. Mitochondrial Footprints of Human Expansions in Africa. *Am J Hum Genet*. 1997;61:691–704.
10. Rosa A, Kivisild T, Metspalu E, Villems R. MtDNA Profile of West Africa Guineans : Towards a Better Understanding of the Senegambia Region. *Ann of Human Genet*. 2004;68:340–52.
11. Torroni A, Neelt J V, Barrantes R, Schurr TG, Wallace DC. Mitochondrial DNA " clock " for the Amerinds and its implications for timing their entry into North America. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91(February):1158–62.
12. Heinz T, Pala M, Gómez-Carballa A, Richards MB, Salas A. Updating the African human mitochondrial DNA tree: Relevance to forensic and population genetics. *Forensic Sci Int Genet* [Internet]. 2017;27:156–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2016.12.016>
13. Rosa A, Ornelas C, Jobling MA, Brehm A, Villems R. Y-chromosomal diversity in the population of Guinea-Bissau : a multiethnic perspective. *BMC Evol Biol* 2. 2007;11:1–11.
14. Brehm A, Pereira L, Bandelt HJ, Prata MJ, Amorim A. Mitochondrial portrait of the Cabo Verde archipelago: The Senegambian outpost of Atlantic slave trade. *Ann Hum Genet*. 2002;66(1):49–60.
15. Quintana-Murci L, Quach H, Harmant C, Luca F, Massonnet B, Patin E, et al. Maternal traces of deep common ancestry and asymmetric gene flow between Pygmy hunter-gatherers and Bantu-speaking farmers. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(5):1596–601.
16. S KH. The Atlantic Slave Trade. Cambridge. Press Cambridge University, editor. 1999. 365 p.
17. Anderson-Mann S (2006). Phylogenetic and phylogeographic analysis of African mitochondrial DNA variation. 2006;Available from: <http://www.biologie.leeds.ac.uk/Bi>.
18. Patin E, Lopez M, Grollemund R, Verdu P, Harmant C, Quach H, et al. Dispersals and genetic adaptation of Bantu-speaking populations in Africa and North America. *Science* (80- ). 2017;356(6337):543–6.
19. Johnson DC, Shrestha S, Wiener HW, Makowsky R, Wilson CM, Aissani B. Mitochondrial DNA diversity in the African American population. *Mitochondrial DN*. 2015;26(3):445–51.
20. Plaza S, Calafell F, Amor M Ben, Comas D, El AB. Mitochondrial DNA Heterogeneity in Tunisian Berbers. *Ann Hum Genet*. 2004;68:222–33.
21. Eupedia. Haplotype lin Europe [Internet]. 2022. Available from: [https://eupedia.com/europe/Haplogroup\\_I1\\_Y-DNA.shtml](https://eupedia.com/europe/Haplogroup_I1_Y-DNA.shtml)

## Lupus pédiatrique associé à une hypocomplémentémie : un nouveau cas et revue de la littérature

### Pediatric lupus associated with hypocomplementemia: a new case and review of the literature

Dia DG<sup>1</sup>, Seck N<sup>1</sup>, Dia AD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>: Unité de formation et de recherche (UFR) des sciences de la santé, Université Gaston Berger de Saint-Louis, Sénégal

Auteur correspondant : Ndiogou Seck, UFR des sciences de la santé, Université Gaston Berger de Saint-Louis, national 2, route de Ngalléle, BP 234, Saint-Louis, Sénégal Courriel : ndiogou.seck@ugb.edu.sn

#### RESUME

Le lupus systémique est une maladie inflammatoire auto-immune, d'étiologie inconnue, rare chez l'enfant, mais souvent sévère. Sa physiopathologie est multifactorielle résultant de l'interaction de facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques. Elle est caractérisée par son hétérogénéité sur le plan génétique, comportant des formes polygéniques et des formes monogéniques particulièrement dans les formes à début pédiatrique. Le diagnostic repose sur les critères du Collège américain de rhumatologie, validés chez l'enfant. Il est rapporté ici un nouveau cas chez une fillette de sept ans avec un accent particulier sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives du Lupus chez l'enfant. La prise en charge de cette affection nécessite une collaboration multidisciplinaire impliquant plusieurs spécialistes. Elle passe obligatoirement par une prise en compte des particularités et des spécificités de l'enfant.

**Mots-clés** : lupus, enfant, complément sérique, monogénique

#### SUMMARY

Systemic lupus is an autoimmune inflammatory disease of unknown etiology, rare in children, but often severe. Its pathophysiology is multifactorial resulting from the interaction of environmental, immunological, and genetic factors. It is characterized by its genetic heterogeneity, with polygenic and monogenic forms, particularly in early paediatric forms.

The diagnosis is based on the criteria of the American College of Rheumatology, validated in children. We report here a new case in a seven-year-old girl with a particular focus on the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary characteristics of Lupus in children. The management of this condition requires a multidisciplinary collaboration involving several specialists. It necessarily requires consideration of the particularities and specificities of the child.

**Keywords** : lupus, child, serique complement, monogenic

#### INTRODUCTION

Le lupus pédiatrique est une entité rare, sévère qui atteint surtout les adolescentes à la période péri-pubertaire. Le lupus érythémateux systémique (LES) représente 15 à 20% de tous les cas de lupus et constitue la connectivité la plus fréquente chez l'enfant. Alors que les caractéristiques de cette maladie auto-immune multisystémique chronique complexe sont très variables, les enfants et les adolescents présentent généralement une maladie plus grave que les adultes et enregistrent des dommages plus importants au fil du temps [1]. Plusieurs hypothèses tentent de rendre compte de la physiopathologie du lupus. Les facteurs environnementaux peuvent participer à sa genèse, mais leur étude n'a pas permis jusqu'à présent

d'améliorer de façon notable la compréhension de la maladie. Parmi les pistes explorées l'implication de facteurs infectieux en particulier certains virus comme le virus d'Epstein-Barr. Par ailleurs, l'existence d'une prédisposition génétique est probablement le facteur de risque le plus important de survenue de la maladie [1,2]. Au cours des dernières années, l'étude des formes précoces, syndromiques et familiales de lupus a permis la description de lupus monogénique. Les principales causes impliquées sont les déficits en complément, les interféronopathies et les anomalies de l'apoptose [3]. Le diagnostic de LES à l'âge pédiatrique n'est pas toujours aisé vu que les manifestations cliniques initiales sont polymorphes ; ce diagnostic repose sur les critères de l'ACR (American College of Rheumatology) validés

chez l'enfant [4]. La sévérité de cette affection impose un diagnostic et une prise en charge précoce afin d'amoindrir la morbi-mortalité. Il est rapporté ici un cas de LES chez une fillette de sept ans avec une revue de la littérature, en mettant l'accent sur les particularités pathogéniques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.

### OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente de sept ans, originaire de la Mauritanie, adressée pour exploration d'une fièvre prolongée associée à une altération de l'état général. Le début remonterait à quatre mois, marqué par une polyarthralgie d'allure inflammatoire, associée à une fièvre prolongée et un amaigrissement non chiffré. L'interrogatoire avait permis de retrouver une consanguinité parentale au second degré. A l'admission la patiente était consciente, fébrile à 38°C, le poids à 28 kg, la taille à 126 cm et l'IMC à 17,6 (entre 75<sup>e</sup> et 90<sup>e</sup> percentile). L'examen physique avait permis de noter des ulcérations buccales et une polyadénopathie cervicale d'allure inflammatoire, un hippocratisme digital et des lésions érythémateuses siégeant au niveau du décolleté et de la poitrine (figure 1).



**Figure 1 :** macules érythémateuses à la partie antérieure du thorax

Il y avait à la biologie un syndrome inflammatoire avec une vitesse de sédimentation à 76mm, une CRP à 12 mg/l, une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 9 g/dl et une lymphopénie à 1416 éléments/mm<sup>3</sup> à l'hémogramme. La fonction rénale était normale (urée à 0,26 g/l et créatinémie à 8,1 mg/l) et la protéinurie des 24 heures était à 0,2 g/l. Un bilan immunologique avait

permis de retrouver des anticorps antinucléaires positifs à la fluorescence homogène à 1/80, des anticorps anti-ADN natif positifs et des anticorps anti-Sm fortement positifs. Le complément hémolytique total (CH 50) était abaissé (< 50 unités/ml). Les fractions C3 (62 mg/l) et C4 (5 mg/l) du complément étaient aussi diminuées. Le diagnostic de LES à début pédiatrique selon les critères de l'ACR (polyarthrite, ulcérations buccales, lymphopénie et auto-anticorps positifs) était alors retenu. L'enfant était traité par une corticothérapie à forte dose (prednisone 1mg/kg par jour) avec une évolution favorable sur le plan clinique (disparition des signes généraux et de la polyarthrite) et sur le plan biologique avec normalisation de la vitesse de sédimentation.

### DISCUSSION

Le lupus pédiatrique est une des maladies auto-immunes les plus fréquentes de l'enfant. Il débute à l'adolescence le plus souvent mais peut également concerner le jeune enfant chez qui il doit faire rechercher une anomalie génétique associée [1-3]. Le lupus peut débiter à tout âge, mais il reste rare dans la première décennie de la vie [3]. Selon les données de la littérature, le diagnostic est porté dans la majorité des cas après l'âge de dix ans d'où la particularité de cette observation. Le LES est une maladie auto-immune dont la physiopathologie est multifactorielle résultant de l'interaction de facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques [1,3]. C'est une entité hétérogène sur le plan génétique, comportant des formes polygéniques (particulièrement dans les formes à début adulte) et des formes monogéniques associées à la mutation d'un seul gène (particulièrement dans les formes à début pédiatrique) [3]. Au cours de la dernière décennie, l'étude des cas familiaux ou syndromiques (associés à une dysplasie osseuse, une petite taille, des calcifications intracrâniennes etc.) a permis de mettre au jour des formes rares de lupus monogéniques [3]. Ce qui est probable chez la fillette de cette observation. Néanmoins, le LES à début pédiatrique se différencie du LES de l'adulte par un sex-ratio fille/garçon moins élevé que chez l'adulte (1/5 à 1/18) [1]. Il est rapporté un retard de diagnostic allant d'un mois à 3,3 ans, compte tenu des présentations initiales non spécifiques et polymorphes

de la maladie. Au début de la maladie, il existe souvent une combinaison de fièvre, de perte de poids, d'arthralgie ou d'arthrite, une éruption cutanée photosensible et /ou malarique et une maladie rénale au moment du diagnostic [1-5]. Au début de la maladie, un seul organe peut être atteint, mais la forme systémique est la forme de révélation habituelle. Le lupus pédiatrique est réputé à début souvent sévère [4]. En effet, dans les séries pédiatriques publiées il a été conclu que la présentation initiale de lupus à début pédiatrique est plus sévère qu'un lupus commençant à l'âge adulte. La sévérité de cette affection est déterminée par l'atteinte viscérale et essentiellement l'atteinte rénale qui constitue une cause redoutable d'handicap fonctionnel et de décès [6]. La néphrite lupique est un prédicteur important de la survie à long terme en particulier si elle n'est pas contrôlée tôt. La néphrite lupique est plus fréquente chez les patients d'origine africaine, asiatique ou méditerranéenne. La norme pour le diagnostic de la néphrite lupique est une biopsie rénale qui est indiquée chez les patients présentant une protéinurie et des sédiments urinaires anormaux non expliqués. Dans la présente observation, il n'y avait pas d'atteinte rénale. Sur le plan biologique, la leucopénie, la thrombocytopénie et/ou l'anémie sont particulièrement fréquentes. L'anémie hémolytique positive à Coombs est reconnue comme la manifestation hématologique la plus courante du lupus. Les troubles de la coagulation tels que le syndrome des anticorps antiphospholipides, augmentent le risque d'événements thrombotiques [4]. Les déficits en complément représentent moins de 1% de l'ensemble des LES mais leur identification a permis de démontrer le rôle important du complément dans la physiopathologie [3]. Cependant, un déficit en fraction du complément ne s'associe pas systématiquement au développement d'un lupus. La survenue du LES dépend du type de fraction du complément déficitaire. Les déficits en C1q, C1r/s et en C4 sont fortement associés à la survenue de LES alors que le déficit en C2 est moins rarement responsable en raison de probable voie de redondance. Les autres molécules des voies d'activation du complément ont été décrites dans de rares situations de lupus par déficit en complément. Il faut penser à un déficit en complément devant

une histoire familiale de lupus ou de la survenue récidivante d'infections à germes encapsulés (*Nesseiria*, *Pneumococcus*, *Haemophilus*...) [3]. Un déficit du complément a été observé en l'absence d'histoire familiale de lupus chez le cas rapporté. Les anticorps anti-Sm et anti-RNP sont également fréquemment présents dans le bilan immunologique des enfants lupiques [5]. Sur le plan thérapeutique, le nombre de travaux purement pédiatriques étudiant les différents traitements du lupus est limité et les schémas thérapeutiques sont souvent calqués sur ceux de l'adulte [7-9]. La prise en charge de cette affection nécessite une collaboration multidisciplinaire. Elle passe obligatoirement par l'éducation de l'enfant et de sa famille. La corticothérapie occupe une place centrale dans le traitement du LES de l'enfant. Elle est utilisée à forte dose (1-2 mg/kg/j). La durée d'attaque est de six semaines à trois mois, suivie d'une dégression progressive lente [10]. Une collaboration entre rhumatologues, pédiatres généralistes et autres spécialistes comme les néphrologues et les psychologues est souvent nécessaire, avec des thérapies adaptées à l'implication des organes [9-11]. Dans le lupus pédiatrique, il y a une perte de densité osseuse qui serait due aux effets de l'inflammation chronique, de la carence en vitamine D, de la diminution de l'activité physique et de l'impact de la thérapie. La perte osseuse et la carence en vitamine D sont souvent exacerbées par la corticothérapie au long cours, ce qui diminue le taux sérique de vitamine D et augmente l'activité des ostéoclastes. La vitamine D est recommandée avec l'utilisation prolongée de glucocorticoïdes. Les immunosuppresseurs ont une place importante dans la prise en charge des atteintes sévères. Le cyclophosphamide a été longtemps considéré comme le traitement d'attaque de référence de la néphropathie lupique sévère de classe IV et de classe III en association avec les corticoïdes. Cependant, ce traitement tend à être remplacé par le mycophénolate mofétyl, inhibiteur réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase qui inhibe sélectivement l'activité des lymphocytes dans un premier épisode de néphropathie lupique III-IV en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, du fait d'une efficacité comparable et d'une toxicité moindre [7,12.]

## CONCLUSION

Le LES à début pédiatrique est une maladie souvent sévère, dont le pronostic reste péjoratif, lié essentiellement à l'atteinte rénale. Il faudra y penser devant une fièvre, une altération de l'état général (perte de poids surtout), une arthralgie et une polyadénopathie. Les traitements actuels ont permis une diminution considérable de la mortalité, mais la morbidité reste élevée. Toutefois, cette prise en charge doit être multidisciplinaire impliquant pédiatres, internistes et néphrologues.

## REFERENCES

1. Sana Khlif, Hend Hachich, Faten Frikha, Sawsan Feki, Mourad Ben Ayed, Zouhir Bahloul, Hatem Masmoudi. Lupus érythémateux systémique à début pédiatrique : à propos d'un cas. PAMJ. 2015 ; 20:25.
2. Belot A, Cimaz R. Le lupus de l'enfant à travers les âges. Revue du rhumatisme monographies. 2012 ; 79 (1): 24-29.
3. Bader-Meunier B, Jeremiah N, Rieux-Laucat F. Le lupus systémique à début pédiatrique : une pathologie polygénique ou monogénique? Rev Med Interne. 2013 ; 34(4) : 230- 3.
4. Bader-Meunier B. Lupus systémique de l'enfant : actualités génétiques et thérapeutiques. La Rev Med Interne. 2013 ; 34S : A7-A8.
5. Belot A, Duncan A, Freychet C. Expression phénotypique pédiatrique des maladies auto-immunes. Rev Med Interne. 2018 ; 39 : A48-A50.
6. Eve M.D. Smith, Michael W. Beresford. Urinary biomarkers in childhood lupus nephritis, *Clinical Immunology* (2016), doi: 10.1016/j.clim.2016.06.010.
7. Christian M. Hedrich, Eve M.D. Smith, Michael W. Beresford. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE) Pathophysiological concepts and treatment options. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2018; 1-17.
8. Onengiya Harry, Shima Yasin, and Hermine Brunner. Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review and Update. J Pediatr. 2018; 196: 22-32.
9. Christian M. Hedrich a, b, \*, Eve M.D. Smith a, b, Michael W. Beresford. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus (JSLE) Pathophysiological concepts and treatment options. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2018; 1-17.
10. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2008;58(2):556-62.
11. Klein A, Cimaz R, Quartier P, Decramer S, Niaudet P, Baudouin V et al. Causes of death in pediatric systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(3):53-89.
12. Michael Bennet, Hermine I. Brunner. Biomarkers and Updates on Pediatrics Lupus Nephritis. Rheum Dis Clin N Am 39 (2013) 833–853.

## Sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos d'un cas à l'Hôpital Dalal Jamm, Dakar, Sénégal

### Tuberous sclerosis complex: a case report from Dalal Jamm Hospital, Dakar, Senegal

Ba A<sup>1</sup>, Thiongane A<sup>2</sup>, Diouf S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de pédiatrie de l'Hôpital Dalal Jamm, Guédiawaye, Dakar

<sup>2</sup>Hôpital d'enfants Albert Royer

Correspondance : Abou Ba, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Email : abou.ba@ucad.edu.sn

#### RESUME

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique autosomique dominant multi-systémique à expression clinique variable, caractérisée par le développement de tumeurs bénignes qui peuvent toucher plusieurs organes. Il est rapporté ici le cas d'une fillette de six ans, suivie pour une STB retenue devant une épilepsie réfractaire, des angiofibromes cutanés, des lésions parenchymateuses cortico-sous corticales et des rhabdomyomes intracardiaques. Les convulsions étaient persistantes malgré l'administration de valproate de sodium et de Tegretol.

**Mots clés :** sclérose tubéreuse de Bourneville, épilepsie, angiofibrome

#### SUMMARY

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant multisystemic genetic disease with variable clinical expression, strongly related to age of the child. It was reported here the case of an six year-old girl followed for TSC diagnosed with refractory epilepsy, cutaneous angiofibromas, cortical injury, and intracardiac rhabdomyomas. The seizures were persistent despite administration of sodium valproate and Tegretol.

**Keywords:** tuberous sclerosis complex, epilepsy, angiofibroma

#### INTRODUCTION

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique autosomique dominant multisystémique à expression clinique variable, très liée à l'âge de l'enfant. Elle est liée à des mutations perte de fonction des gènes supprimeurs de tumeurs, *Tuberous Sclerosis Complex* (TSC1 ; région chromosomique 9q34) ou (TSC2 ; région chromosomique 16p13.3) à l'origine du développement d'hamartomes (tumeurs bénignes) au niveau de divers organes [1,2]. Son incidence varie entre 1/6 000 et 1/10 000 naissances. Il existe très peu de données en Afrique en général et au Sénégal en particulier. Elle se caractérise cliniquement par la formation d'hamartomes touchant le plus souvent le cerveau, la peau, les reins et le cœur. Le diagnostic repose sur des critères diagnostiques de la conférence de consensus internationale sur la STB de 2012. Il est rapporté ici le cas d'une fillette de six ans, suivie depuis l'âge de trois pour une épilepsie focale symptomatique avec des convulsions réfractaires s'intégrant dans le cadre d'une STB. Ainsi, l'objectif de ce travail était de sensibiliser les pédiatres à évoquer une STB devant des convulsions réfractaires associées à des angiofibromes cutanés.

#### OBSERVATION

Il s'agissait d'une fillette de six ans qui avait été vue pour des convulsions partielles motrices hémicorporelles gauche évoluant depuis l'âge de trois ans. L'interrogatoire avait permis de retrouver une consanguinité parentale de premier degré. Elle était née d'une grossesse à terme sans particularité avec un accouchement par césarienne pour une présentation de siège, avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Elle était sous allaitement maternel exclusif jusqu'à six mois et sevrée à 24 mois. Elle avait présenté un retard des acquisitions psychomotrices. L'examen général avait permis de noter une tension artérielle normale pour l'âge, une bonne croissance avec un indice IMC/âge entre -1 z-score et la médiane, un retard intellectuel et un trouble de l'attention. L'examen du système cutané-phanérien avait permis de relever des lésions papulo-nodulaires (angiofibromes) siégeant au niveau de la face (figure 1) et des plaques fibreuses à surface bosselée en « peau d'orange » donnant un aspect de « peau de chagrin », localisées au niveau du dos (figure 2).



Figure 1 : angiofibromes de la face (nodules charnus arrondis et roses siégeant sur le nez et les joues avec une topographie « en ailes de papillons »).



Figure 2 : aspect de « peau de chagrin » : zones épaissies, bosselées et décolorées de la peau, situées souvent dans le bas du dos.

Les ongles des doigts et des orteils étaient normaux. A l'examen neurologique, la conscience était claire, avec un retard intellectuel et un trouble de l'attention. L'examen cardiovasculaire avait permis d'objectiver un rythme cardiaque régulier avec des bruits du cœur bien perçus sans bruits surajoutés. Les pouls périphériques étaient bien perçus. La cavité buccale était propre, avec une dentition normale. L'examen ophtalmologique était normal. L'électroencéphalogramme avait permis de retrouver des anomalies irritatives en bi-fronto-centro-pariétale tendant à se généraliser compatible avec une épilepsie focale symptomatique. L'imagerie par résonnance magnétique

encéphalique avait permis de noter de multiples images lésionnelles parenchymateuse, bilatérales, sus-tentorielle, épargnant la fosse postérieure et le tronc cérébral, de topographie corticale et sous-corticale, de taille différente, de signal hyper-intense en pondération T2 et en Flair, iso et hypo-intense en T1, certaines rehaussées par le contraste paramagnétique sans œdème péri-lésionnel, ni effet de masse sur les structures adjacentes (figure 3).



Figure 3 : Lésions cérébrales

L'échographie doppler cardiaque conduisit à relever deux rhabdomyomes intracardiaques sous la forme de masses sessiles (figure 4), dont l'une est appendue à la paroi septo-apical mesurant (grand axe=11mm, petit axe=4,8mm, surface=0,48cm<sup>2</sup>) et l'autre à la paroi antéro-septo-apicale mesurant (grand axe=16,5mm, petit axe=7mm, surface=0,63cm<sup>2</sup>). Les cavités cardiaques étaient de taille normale, avec une bonne fonction ventriculaire. L'électrocardiogramme avait permis de voir un aspect d'hypertrophie ventriculaire droite électrique avec des ondes T négatives de V1 à V4 probablement physiologiques.



Figure 4 : Rhabdomyome cardiaque

Il n'y avait pas de lésions rénales à l'échographie abdomino-pelvienne. Le diagnostic a été retenu devant la consanguinité parentale de premier degré, le retard intellectuel associé à un trouble de l'attention, les angiofibromes cutanés, l'épilepsie focale symptomatique, les lésions parenchymateuses cortico-sous corticales et les rhabdomyomes intracardiaques. Elle a été mise sous valproate de sodium à la dose de 30 mg/kg et de Tegretol à la dose 100mg/j. L'évolution était marquée par une diminution des convulsions.

## DISCUSSION

La STB a été décrite pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1880 par Bourneville, lors de l'autopsie d'une jeune fille admise pour des convulsions et un retard mental. Elle peut affecter les deux sexes et tous les groupes ethniques de manière égale. La maladie survient dans deux tiers des cas de façon sporadique. La pénétrance est d'environ 95% mais il existe une grande variabilité phénotypique de la maladie avec une évolution très variable d'une personne à l'autre et en fonction de l'âge, allant de formes pratiquement inapparentes, limitées à la peau, à des formes plus sévères touchant le cerveau, les reins, le cœur ou les poumons [3,4]. Les rhabdomyomes cardiaques et les nodules sous-épendymaires peuvent être diagnostiqués en période anténatale. Les manifestations neurologiques, présentes chez 90 % des enfants sont dominées par l'épilepsie qui survient dans 80% des cas dans les deux premières années de vie. Cette épilepsie est essentiellement liée à la présence de certaines lésions cérébrales (tubers corticaux et nodules sous-épendymaires) qui sont des amas de cellules malformées (neurones et astrocytes) situées dans la matière grise du cerveau (cortex cérébral). Les crises d'épilepsie peuvent se manifester sous la forme de convulsions généralisées, de crises partielles sous forme de spasmes en flexion, s'intégrant dans un syndrome de West. Le syndrome de West est présent dans 30 à 40 % des patients et révèle la maladie dans 15 à 20% des cas. Les autres atteintes neurologiques sont la déficience intellectuelle, les troubles de l'apprentissage, les troubles psychiatriques, les troubles du spectre de l'autisme, ou les troubles du comportement présentes chez 36%

des patients [5,6]. Les atteintes cutanées sont présentes dans 80 à 95% des cas. Les angiofibromes faciaux sont plus fréquents, retrouvés chez 75% des patients, apparaissent dans les 2 à 5 ans premières années de vie. Ils augmentent en nombre et en taille à l'adolescence devenant inesthétiques. Les autres lésions sont constituées par les macules hypochromiques (90%), les plaques céphaliques fibreuses (25%), les fibromes unguéaux ou tumeurs de Koenen (20%), et les plaques « peau de chagrin » (50%) [7,8]. Les atteintes cardiaques sous forme de rhabdomyomes sont présentes dans 34 à 48% des cas. Elles sont le plus souvent sans conséquence et disparaissent spontanément, mais peuvent entraîner une insuffisance cardiaque ou des troubles du rythme. Les autres atteintes sont pulmonaires (lymphoagioléiomyomatose ; 30%) et l'hyperplasie pneumocytaire micronodulaire multifocale ; 40-60%), rénales à type d'angiomyolipomes (50 à 90%) et de maladie kystique rénale (30 à 45%), oculaires (phacomies ou hamartomes rétiens ; 50%) le plus souvent asymptomatiques et visibles au fond d'œil [9-11]. Le diagnostic de la STB se fait sur la base d'un ensemble de critères diagnostiques cliniques (11 critères majeurs et de 7 critères mineurs) et des résultats des tests génétiques. Le diagnostic clinique est certain s'il y'a deux critères majeurs ou un critère majeur et deux critères mineurs, et il est possible en présence d'un critère majeur ou au moins deux critères mineurs. La mise en évidence de la mutation pathogène de TSC1 ou TSC2 est suffisante pour le diagnostic quelles que soient les caractéristiques cliniques [12].

Chez notre patiente le diagnostic a été retenu devant la présence de quatre critères cliniques majeurs (angiofibromes, tubers corticaux, rhabdomyomes intracardiaques) La prise en charge est multidisciplinaire avec un examen clinique et des examens radiologiques à des rythmes réguliers. L'épilepsie, réfractaire dans 70% des cas augmente le risque de déficience intellectuelle et de retard neurodéveloppemental. Le pronostic neurologique peut être amélioré par un diagnostic précoce et une prise en charge adapté permettant un contrôle de l'épilepsie. Parmi les différents antiépileptiques, le vigabatrin a démontré une bonne efficacité dans le contrôle des spasmes infantiles

et est recommandé en traitement de première intention. Quelques fois, la chirurgie de certaines lésions cérébrales localisées peut aider à contrôler les convulsions [13]. Des études ont montré l'efficacité des inhibiteurs du mTOR dans le traitement des patients ayant un volumineux astrocytome cérébral menaçant, une atteinte pulmonaire réduisant la fonction respiratoire et les angiomyolipomes rénaux à risque d'hémorragie [14]. Les autres moyens thérapeutiques sont fonctions de la nature et de la sévérité des manifestations.

## CONCLUSION

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une affection multisystémique avec une expression phénotypique diverse. Elle est souvent méconnue des pédiatres expliquant le retard diagnostique. La prise en charge est multidisciplinaire et reste malorganisée dans nos pays. La persistance des convulsions engage le pronostic neuropsychologique.

## RÉFÉRENCES

1. Riquet A, Cuisset JM, Cuvelier JC, Joriot S, Petit F, Vallée L. Spécificités de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez l'enfant. *Arch Pediatr*. 2010 ;17(9):1338-1345.
2. Islam MP, Roach ES. Tuberous sclerosis complex. *Handb Clin Neurol*.2015;132:97-109.
3. Pfirmann P, Combe C, Rigotherier C. Sclérose tubéreuse de Bourneville : mise au point. *Rev Med Interne*.2021;42(10):714-721.
4. Battini M, Casassa E, Maza A, Dreyfus, Mazereeuw-Hautier. Macules hypochromiques ou achromiques multiples de l'enfants et risque de sclérose tubéreuse de Bourneville. *Ann Derm Venerol*.2018 ;145(12):741-748.
5. Franz DN, Bissler JJ, McCormack. Tuberous sclerosis complex: neurological, renal and pulmonary manifestations. *Neuropediatrics*.2020;41(5):199-208.
6. Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous complex. *Lancet Neurol*. 2015 ; 14(7):733-45.
7. Nguyen QD, DarConte MD, Hebert AA. Cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*.2018;178(3):321-325.
8. Ebrahimi-Fakhari D, Meyer S, Vogt T, Pföhler C, Müller CSL. Dermatological manifestations of tuberous sclerosis complex (TSC). *J Dtsch Dermatol Ges*.2017;15(7) :695-700.
9. Hogson N, Kinori M, Goldbaum MH, Robbin SL. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis : a review. *Clin Exp Ophthalmol*.2017;45(1):81-86.
10. Nair N, Chakraborty R, Mahajan Z, Sharma A, Sethi SK, Raina R. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex. *J Kidney Cancer VHL*. 2020;7(3):5-19.
11. Gupta N, Henske EP. Pulmonary manifestations in tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*.2018 ;178(3):326-337
12. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ et al. International tuberous sclerosis complex consensus group. Updated international Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol*. 2021;123:50-66.
13. Uliel-Sibony S, Chernuha V, Meirson H, Aviva FV. Medical treatment of tuberous sclerosis-related epilepsy. *Childs Nerv Syst*.2020;36(10):2511-2517
14. Krueger DA, Northrup H, International Tuberculosis Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatr Neurol*.2013;49(4):255-65.