

JOURNAL AFRICAIN DE PEDIATRIE ET DE GENETIQUE MEDICALE

Numéro 017 - 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

Artésunate, artémether et létalité du paludisme grave chez l'enfant au CHR Tsévié
au Togo : un essai clinique randomisé

Initiation sexuelle chez les adolescents de huit lycées de Yaoundé et de Douala en 2022

Fonction gonadique des adolescents drépanocytaires au Centre Mère et Enfant de la
Fondation Chantal Biya au Cameroun

Evaluation partielle des coûts directs médicaux du traitement de trois cancers
guérissables de l'enfant à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Rétinoblastome extra-oculaire de l'enfant au CHU de Treichville Abidjan

Paralysie cérébrale : développement des enfants, morbidité et impact socio-familial
à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Des troubles neurologiques déficitaires révélant une maladie de Von Recklinghausen

Epidermolyse bulleuse congénitale chez un nouveau-né au Centre Hospitalier de
Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine de
Yaoundé

Syndrome d'Adams Oliver (SAO) à propos d'un cas

Août 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), Pr Annie OKOKO et Dr Henri Léonard ATANDA (Brazzaville) et 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 Sikiratou KOUMAKPAI
- Burkina Faso : Pr Ludovic KAM, MCA Boubacar NACRO, MCA Fla KOUETA
- 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 et 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
Artésunate, artémether et létalité du paludisme grave chez l'enfant au CHR Tsévié au Togo : un essai clinique randomisé Artesunate, artemether and lethality of severe malaria in children at the CHR Tsévié in Togo: a randomized clinical trial Afanvi KA ^{1,2*} , Amedo KE ^{2,3} , Djadou KE ^{3,4} , Ekouevi DK ¹ , Atakouma YD ³ , Ouendo E-M ⁵	9-15
Initiation sexuelle chez les adolescents de huit lycées de Yaoundé et de Douala en 2022 Sexual initiation among adolescents in eight high schools in Yaoundé and Douala in 2022 Megueze CA ^{1*} , Nseme E ² , Mekone Nkwele I ¹ , Eboutou I ¹ , Nguefack F ¹ , Koki Ndombo P ¹ .	16-20
Fonction gonadique des adolescents drépanocytaires au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya au Cameroun Gonadal function of adolescents with sickle cell anemia at the Mother and Child Center of the Chantal Biya Foundation in Cameroon Mbono Betoko R ¹ , Sap S ^{2,3} , Malloum H ² , Yanda Alima A ³ , Chelo D ^{2,3} , Koki Ndombo P ^{2,3}	21-25
Evaluation partielle des coûts directs médicaux du traitement de trois cancers guérissables de l'enfant à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) Partial evaluation of the direct medical costs of treating three curable childhood cancers in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) Kissou SA ^{1,3} , Cissé B ¹ , Zerbo L ¹ , Nakoulma M ¹ , Adjaba S ¹ , Savadogo LB ^{2,3}	26-33
Rétinoblastome extra-oculaire de l'enfant au CHU de Treichville Abidjan. Extraocular retinoblastoma of children in CHU Treichville Abidjan. Kouassi-Rebours AC ¹ , Yao A JJ ² , Berete CR ¹	34-38
Paralysie cérébrale : développement des enfants, morbidité et impact socio-familial à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) Cerebral palsy: children's development, morbidity and socio-familial impact in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) Touré M ¹ , Kissou SA ^{1,2}	39-43
Des troubles neurologiques déficitaires révélant une maladie de Von Recklinghausen. Neurologic deficit revealing a Von Recklinghausen disease. Mimbila-Mayi M ¹ , Mouinga Abayi DA ² , Mwayombet Ompounga L ³	44-47
Epidermolyse bulleuse congénitale chez un nouveau-né au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine de Yaoundé Congenital epidermolysis bullosa in a neonate at Hospital Centre for Applied Research, Endoscopic Surgery and Human Reproduction of Yaoundé Epée Ngoué J ^{1,2} , Kago Tague D ^{1,3} , Nkoro Grace A ^{1,3}	48-51
Syndrome d'Adams Oliver (SAO) à propos d'un cas. Observation on Adams Oliver syndrome (AOS). Ly F ¹ , Ly Ba A ² , Fadjri ES ³	52-55

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

J'ai le grand plaisir de vous présenter le dix-septième numéro, le second de l'année 2022 du Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale. Il est à votre disposition comme prévu en ce mois d'août.

Dans ce numéro, figure l'article portant sur la relation Artesunate Artemether et létalité du paludisme grave chez l'enfant lequel nous rappelle que dans les pays à faible revenu, la première cause de morbidité est infectieuse. Cependant, l'adolescence, période de changement multiple et d'individualisation qu'il faut prendre en compte lors de la rencontre médicale avec un adolescent a fait l'objet de deux articles. Le premier sur l'initiation sexuelle chez les lycéennes et le second sur la fonction gonadique des adolescents drépanocytaires. D'autres pathologies plus rares qui s'imposent à tous pédiatres sont rapportées. Il s'agit de la maladie de Von Recklinghausen révélée par les troubles neurologiques, l'épidermolyse congénitale du nouveau-né et le rétinoblastome extra-oculaire chez l'enfant. Enfin, conscient que la prise en charge d'un enfant présentant un cancer nécessite une alliance thérapeutique, enfants, parents, soignants, une évaluation partielle des coûts médicaux du traitement de trois cancers de l'enfant est également rapportée.

Je vous souhaite une bonne lecture de ce 17^{ème} numéro du Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale.

Georges MOYEN

Professeur Emérite des Universités

**Artésunate, artémether et létalité du paludisme grave chez l'enfant au CHR Tsévié
au Togo : un essai clinique randomisé**
**Artesunate, artemether and lethality of severe malaria in children at the CHR Tsévié in
Togo: a randomized clinical trial**

Afanvi KA^{1,2*}, Amedo KE^{2,3}, Djadou KE^{3,4}, Ekouevi DK¹, Atakouma YD³, Ouendo E-M⁵

- 1 Département de Santé Publique, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Lomé, Togo.
- 2 Direction Préfectorale de la Santé de Zio, Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins, Tsévié, Togo.
- 3 Département de Pédiatrie, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Lomé, Togo.
- 4 Centre Hospitalier Régional de Tsévié, Ministère de la Santé, de l'Hygiène Publique et de l'Accès Universel aux Soins, Tsévié, Togo.
- 5 Institut Régional de Santé Publique Comlan Alfred Quenum (IRSP-CAQ), Université d'Abomey-Calavi, Bénin.

* Auteur correspondant : Dr AFANVI Kossivi Agbelenko, E-mail : afankos@yahoo.fr, 04 B.P. 446 Lomé – Togo, Tél Portable : (00228) 90 08 84 19, WhatsApp : (00228) 90 54 85 85

RESUME

Introduction : L'artémether (AM) et l'artésunate (AS) n'ont pas directement été comparés dans des essais randomisés chez des enfants africains dans la prise en charge du paludisme grave. Ce travail vise à répondre à la question : « est-ce que l'artésunate réduit le taux de létalité plus que l'artémether dans le traitement du paludisme grave chez les enfants ? » **Méthodes** : Il s'agit d'un essai clinique randomisé simple aveugle qui s'était déroulé sur les enfants admis en hospitalisation dans le service de pédiatrie au CHR Tsévié pour paludisme grave de juillet 2017 à septembre 2019. **Résultats** : Au total, 564 enfants atteints de paludisme grave âgés de 2 à 180 mois ont été inclus dans cette étude dont 261 traités par de l'AS et 303 traités par l'AM. L'âge moyen était de 45,09±31,04 mois. Au troisième jour du traitement, la clairance parasitaire était de 90,16%, (IC95% [86,51 ; 93,80]) dans le groupe d'AS contre 79,23%, (IC95% [74,52 ; 83,93]) dans le groupe d'AM. Dans l'étude, le taux de létalité était de 2,68%, (IC95% [0,87 ; 4,48]) dans le groupe d'AS contre 6,27%, (IC95% [3,54 ; 8,99]) dans le groupe d'AM (p = 0,043). **Conclusion** : Les données ont montré que l'artésunate a permis d'avoir un résultat supérieur à l'artémether sur tous les plans. La voie choisie par le PNLP du Togo est donc bonne en positionnant l'AS en première intention dans le traitement du paludisme grave.

Mots clés : Paludisme grave, Artémether, Artésunate, Enfants, CHR-Tsévié (Togo).

SUMMARY

Introduction: Artemether (AM) and artesunate (AS) have not been directly compared in randomized trials in African children in the management of severe malaria. This work aims to answer the question: "Would artesunate reduce the case fatality rate more than artemether in the treatment of severe malaria in children?" **Methods**: This is a single-blind randomized clinical trial which took place on children admitted to hospitalization in the pediatric department at CHR Tsévié for severe malaria from July 2017 to September 2019. **Results**: A total of 564 children with severe malaria aged 2 to 180 months were included in this study, including 261 treated with AS and 303 treated with AM. The mean age was 45.09±31.04 months. On the third day of treatment, parasite clearance was 90.16% (95% CI [86.51; 93.80]) in the AS group versus 79.23% (95% CI [74.52; 83.93]) in the AM group. In the study, the case fatality rate in the AS group was 2.68% (95% CI [0.87; 4.48]) versus 6.27% (95% CI [3.54; 8.99]) in the AM group (p = 0.043). **Conclusion**: According to this study, data showed that artesunate provided a superior outcome compared to artemether on all counts. The path chosen by the malaria control programme of Togo is therefore a good one, positioning AS as first-line therapy in the treatment of severe malaria.

Keywords: Severe malaria, Artemether, Artesunate, Children, CHR-Tsevie (Togo).

INTRODUCTION

Le paludisme est l'une des principales maladies infectieuses et la plus importante des maladies parasitaires humaines dans le monde aujourd'hui [1, 2]. En dépit des immenses progrès de la médecine moderne, cette maladie demeure un problème sanitaire majeur à l'échelle mondiale surtout dans les pays tropicaux et particulièrement en Afrique Sub-saharienne [2-4].

Le paludisme grave conduit au décès en 72 heures s'il n'est pas reconnu et traité [5]. Trois médicaments sont recommandés pour son traitement chez l'enfant. En première intention, l'artésunate (AS) est administré par voie intraveineuse (IV) ou en injection intramusculaire (IM). Si l'AS injectable n'est pas disponible, il peut être remplacé par l'artéméther (AM) en IM ou la quinine en IV (perfusion) ou en IM fractionnée [3]. Les preuves suggèrent que les médicaments à base d'artémisinine ne sont pas pires que ou n'ont pas une efficacité inférieure à la quinine pour prévenir le décès dans les cas de paludisme grave ou compliqué [1, 6-8]. Dans les essais SEAQUAMAT et AQUAMAT, l'AS a significativement plus réduit la létalité due au paludisme que la quinine et une suggestion a été faite pour que l'AS parentéral remplace la quinine comme traitement de choix pour le paludisme grave à *falciparum* dans le monde [9,10].

En comparant les dérivés d'artémisinine entre eux, certains auteurs avaient estimé que l'AM était probablement moins efficace que l'AS pour prévenir les décès dus au paludisme grave bien qu'il existe un manque de preuves directes comparant l'AM à l'AS [8]. D'autres auteurs ont trouvé qu'aucun dérivé d'artémisinine ne semblait meilleur que les autres [6]. L'AM et l'AS n'avaient pas été comparés dans des essais randomisés chez des enfants africains [8]. On peut alors s'interroger sur l'efficacité supérieure de l'AS sur l'AM dans la réduction du taux de létalité du paludisme grave chez les enfants africains.

En mai 2011, le Togo a appliqué la recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) d'utiliser l'AS en première intention dans le traitement du paludisme grave [11]. Cependant sur le terrain, l'AM continue d'être utilisé en première intention. De plus, le fait que l'AM et l'AS n'ait pas été comparé renforce la

position de certains professionnels de santé en faveur de l'AM. L'objectif poursuivi dans cette étude était de comparer l'artésunate et l'artéméther dans la prise en charge du paludisme grave en matière de réduction de la létalité dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Régional de Tsévié au Togo.

METHODES

Il s'agissait d'un essai clinique randomisé simple aveugle qui a été conduit dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Régional (CHR) Tsévié au Togo de juillet 2017 à septembre 2019. La ville de Tsévié, avec une population estimée à 56 000 habitants en 2019, est située à 35 km au nord de Lomé [12]. Tous les enfants admis dans le service de juillet 2017 à septembre 2019 atteints de paludisme grave dont les parents ont donné leur consentement ont été inclus dans l'étude. N'étaient pas inclus, tous les enfants admis en hospitalisation dans le service, atteints de paludisme grave décédés à l'admission ou ayant reçu un traitement à base d'AM ou d'AS ou de la quinine avant leur admission pour l'épisode en cours. Etaient exclus, tous les enfants admis en hospitalisation dans le service chez qui une autre pathologie était associée. Etaient également exclus tous les enfants dont les ordonnances n'étaient pas honorées après inclusion dans un groupe. Une taille minimale de 217 enfants dans chaque groupe était requise en nous référant à la méthode décrite par Browner, Newman et Hulley [13]. Pour ce calcul, un taux de guérison de 85% dans le groupe AS et de 78% dans le groupe AM avaient été considérés [9]. Les enfants étaient inclus dans l'étude dès leur admission en hospitalisation pour paludisme grave dans le service de pédiatrie. La définition du paludisme grave utilisée était celle épidémiologique et scientifique de l'OMS [14]. Le paludisme grave est un ou plusieurs des cas suivants, survenant en l'absence d'une autre cause identifiée et en présence de parasitémie asexuée à *P. falciparum* : troubles de la conscience, acidose, hypoglycémie, anémie palustre sévère, insuffisance rénale (atteinte rénale aiguë), ictère, œdème pulmonaire, saignements importants, choc, hyperparasitémie [14]. Avant le démarrage de l'étude, il avait été convenu que les enfants seraient inclus par

bloc de 4. Le jour du démarrage était le 1^{er} juillet 2017 et celui de la fin le 30 septembre 2019. Le premier jour, un tirage au sort simple du groupe dans lequel les quatre premiers enfants devaient être affectés a été fait et l'AM fut tiré. Les quatre premiers enfants étaient donc inclus dans le groupe AM. A partir de ces premières inclusions, les quatre enfants suivants étaient inclus dans le groupe AS. Les autres inclusions se faisaient successivement et à tour de rôle par bloc de 4.

Pour ce travail, les ordonnances étaient honorées par les parents. Tous les enfants étaient admis en réanimation. L'AM était administré à la dose de 3,2 mg/kg de poids corporel en IM dès l'admission, puis 1,6 mg/kg toutes les 24 heures jusqu'à 72 heures. L'AS était administré en trois doses de 2,4 mg/kg de poids corporel en IV espacées de 12 heures dès l'admission puis une dose toutes les 24 heures jusqu'à 72 heures [3, 15]. Pour les enfants de moins de 20 kg, la dose était de 3 mg/kg de poids corporel [15]. Quel que soit le traitement administré, un relai par voie orale avec une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) a été fait pendant trois (03) jours consécutifs si l'état clinique s'était amélioré et que la voie orale était possible [3, 15]. Selon les signes de gravité, des traitements ont été associés au traitement antipaludique. La surveillance clinique était basée sur les constantes cliniques, l'évolution des signes cliniques et la tolérance du traitement. La goutte épaisse (GE) et le pronostic (guérison, et décès) étaient évalués à J3 et J7. Les caractéristiques sociodémographiques et les indicateurs de santé (clairance parasitaire, le taux de guérison et le taux de létalité) ont été estimés [16]. Le taux de létalité est la proportion d'enfants atteints de paludisme grave inclus dans l'étude qui ont une issue fatale au cours de la période d'étude [17]. Les données ont été saisies, traitées et analysées avec les logiciels SPSS Version 20 et Excel 2016. Lors de l'analyse, les enfants sortis contre l'avis médical ont été considérés comme des abandons et traités comme des données manquantes [18]. Il a été supposé que le fait de sortir contre l'avis médical est indépendant du fait d'achever le traitement et les données manquantes ont été considérées « manquantes

complètement au hasard » (MCAR pour *missing completely at random*) [18]. Dans le traitement des données manquantes, une analyse des cas complets a été faite et les enfants sortis contre l'avis médical ont été exclus de l'analyse [19]. Les tests paramétriques et non paramétriques ont été utilisés pour vérifier les hypothèses. La principale hypothèse formulée était : « le taux de létalité du paludisme grave chez les enfants dans le groupe AS est plus petit que celui dans le groupe AM ». La significativité de la différence a été évaluée par le test du risque relatif avec un seuil de signification de 5%. En cas de significativité, les lignes directrices de Rosner sur la valeur de petit « p » ont été utilisées pour juger de l'importance de la signification [20]. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité de bioéthique pour la recherche en santé sous le numéro Avis N° 046/2021/CBRS du 06 octobre 2021.

RESULTATS

Au total 588 enfants ont été inclus dans l'étude. Après suppression des sorties contre avis médical, 564 enfants ont été inclus dans l'analyse dont 261 dans le groupe AS et 303 dans le groupe AM (figure 1).

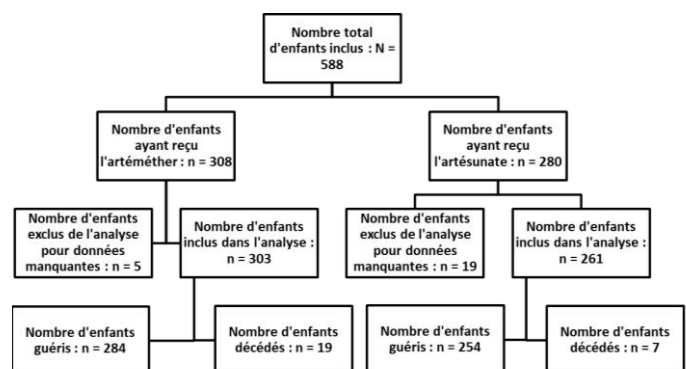


Figure 1 : Diagramme d'inclusion et de répartition des patients

Les données manquantes ont globalement représenté 4,08% de la taille totale de l'échantillon. Ces données manquantes ont représenté 6,78% de la taille totale de l'échantillon dans le groupe AS contre 1,62% dans le groupe AM.

Caractéristiques sociodémographiques

L'âge moyen des enfants était de 45,09±31,04 mois. Chez ceux qui avaient reçu l'AS, cette moyenne était de 48,31±32,22 mois contre 42,32±29,77 mois chez ceux qui avaient reçu l'AM ($p=0,0222$). La population infanto-juvénile représentait 70,04%, (IC 95% [66,30 ; 73,83]) de toute la population. Ce pourcentage était de 67,82%, (IC 95% [62,15 ; 73,48]) dans le groupe d'AS contre 71,95%, (IC 95% [66,89 ; 77,08]) dans le groupe d'AM. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. Le sexe féminin représentait 45,59%, (IC 95% [39,88 ; 51,59]) dans le groupe d'AS contre 47,19%, (IC 95% [41,58 ; 52,79]) dans le groupe d'AM avec une sex-ratio (M/F) égal à 1,15.

Aspects cliniques et paracliniques

Le temps moyen d'apyrexie chez les enfants était de 46,54 ± 35,25 heures. Chez ceux qui avaient reçu l'AS, cette moyenne était de 43,84 ± 31,68 heures contre 48,93 ± 38,02 heures chez ceux qui avaient reçu l'AM. La différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative.

Au total 538 GE ont été réalisées à J3 du traitement. Parmi elles, 454 (84,38%, IC95% [81,40 ; 87,35]) GE étaient négatives. Dans le groupe d'enfants traités par AS, 90,16%, (IC95% [86,51 ; 93,80]) des GE réalisées étaient négatives contre 79,23%, (IC95% [74,52 ; 83,93]) de GE négatives dans le groupe d'enfants traités

par AM. A J7 du traitement, 435 enfants avaient réalisé une GE dont 250 dans le groupe d'AS et 185 dans le groupe d'AM. Toutes les GE étaient négatives.

Pronostic

Dans ce travail, 538 enfants étaient guéris ; soit un taux de guérison de 95,39%, (IC 95% [93,66 ; 97,11]). Dans le groupe d'AS, ce taux était de 97,32%, (IC 95% [95,37 ; 99,26]) contre 93,73%, (IC 95% [91,00 ; 96,45]) dans le groupe d'AM. Dans l'étude, 26 enfants étaient décédés soit un taux de létalité de 4,6%, (IC95% [2,87 ; 6,32]). La létalité dans le groupe d'AS était de 2,68%, (IC95% [0,87 ; 4,48]) contre 6,27%, (IC95% [3,54 ; 8,99]) dans le groupe d'AM ($p=0,043$) (Tableau I-A). La létalité infantile était de 6,90% dans le groupe d'AM. Aucun décès n'avait été enregistré dans le groupe d'AS. Il n'y avait pas de différence significative (Tableau I-B). La létalité juvénile dans le groupe d'AS était de 2,45% contre 6,88% dans le groupe d'AM. La différence observée n'était pas statistiquement significative (Tableau I-C). La létalité infanto-juvénile dans le groupe d'AS était de 2,26% contre 6,88% dans le groupe d'AM (Tableau I-D). La différence observée était statistiquement significative ($p=0,033$). La létalité des enfants de cinq (05) ans et plus était de 3,57% et 4,71% respectivement dans le groupe d'AS et d'AM. La différence observée n'était pas statistiquement significative (Tableau I-E).

Tableau I : Létalité dans les deux groupes et par tranche d'âge

A. Létalité dans les deux groupes

	Guéris		Décédés		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Tout	n=538		n=26		n=564		0,043*
Artésunate	254	97,32	7	2,68	261	46,28	
Artéméther	284	93,73	19	6,27	303	53,72	

*Test de Chi2

B. Létalité infantile

	Guéris (n=41)		Décédés (n=2)		Total (n=43)		Valeur de p
	n	%	n	%	n	%	
Artésunate	14	100,00	0	0,00	14	32,56	0,314*/1**
Artéméther	27	93,10	2	6,90	29	67,44	

*Test de Mann-Whitney / ** Test t de Student

Tableau I : Létalité dans les deux groupes et par tranche d'âge (suite et fin)

C. Létalité juvénile

	Guéris (n=335)		Décédés (n=17)		Total (n=352)		Valeur de p
	n	%	n	%	n	%	
Artésunate	159	97,55	4	2,45	163	46,31	0,054*
Artéméther	176	93,12	13	6,88	189	53,69	

*Test de Chi2

D. Létalité infanto-juvénile

	Guéris (n= 376)		Décédés (n=19)		Total (n=395)		Valeur de p
	n	%	n	%	n	%	
Artésunate	173	97,74	4	2,26	177	44,81	0,033*
Artéméther	203	93,12	15	6,88	218	55,19	

*Test de Mann-Whitney

E. Létalité des enfants de 5 ans et plus

	Guéris (n=162)		Décédés (n=7)		Total (n=169)		Valeur de p
	n	%	n	%	n	%	
Artésunate	81	96,43	3	3,57	84	49,70	0,711*/1**
Artéméther	81	95,29	4	4,71	85	50,30	

*Test de Mann-Whitney / ** Test t de Student

DISCUSSION

Au total 564 enfants étaient inclus dans l'analyse après suppression des sorties contre avis médical. Le taux de létalité global était de 4,6%, (IC95% [2,87 ; 6,32]). Ce taux était de 2,68%, (IC95% [0,87 ; 4,48]) dans le groupe d'AS contre 6,27%, (IC95% [3,54 ; 8,99]) dans le groupe d'AM.

La principale limite de l'étude est celle de l'analyse des cas complets utilisée dans la gestion des données manquantes [18, 19]. Egalement connue sous le nom de suppression par liste, l'analyse des cas complets est une analyse statistique qui n'inclut que les participants pour lesquels il n'y a pas de données manquantes sur la(es) variable(s) d'intérêt [19]. La suppression des données manquantes viole le principe de l'intention de traiter qui stipule que tous les patients randomisés doivent être inclus dans l'analyse primaire selon le schéma de randomisation de l'étude [18]. L'analyse des cas complets n'est valide que si le mécanisme d'absence est MCAR [18]. Lorsque les données sont MCAR, les cas complets forment un sous-

échantillon aléatoire de la population et les estimations obtenues ne sont pas biaisées [19]. Cette méthode présente des avantages évidents de simplicité dans la description et un logiciel statistique standard peut être utilisé sans travail supplémentaire. De plus, comme toute l'estimation est effectuée sur le même sous-ensemble, il existe une base commune pour l'inférence [18]. La méthode souffre d'inconvénients à type de perte substantielle d'informations, de représentativité et de validité. L'impact sur la précision et la puissance est dramatique [18]. La suppression des données manquantes peut entraîner la perte d'une quantité importante d'informations, même avec un nombre modeste de variables. Il peut y avoir une perte d'efficacité significative dans les estimations de paramètres lorsqu'une grande quantité de données est rejetée [19]. De plus, une telle analyse n'est représentative que pour les patients qui restent à l'étude [18]. Dans cette étude, la population infanto-juvénile était la plus représentée (70,04%). Ces résultats concordent avec la littérature selon laquelle les enfants de moins de cinq (05) ans sont le groupe le plus vulnérable au paludisme [21]. Dans les

régions du monde où la transmission de *P. falciparum* est intense et stable, le paludisme grave est principalement une maladie des enfants depuis les premiers mois de la vie jusqu'à cinq (05) ans, devenant moins fréquent chez les enfants plus âgés et les adultes car la prémunition acquise confère une protection croissante (bien que toujours incomplète) [14]. Cette situation suscite l'interrogation sur les raisons pour lesquelles l'immunité du paludisme chez les enfants de moins de cinq (05) ans met beaucoup d'années à s'installer malgré les contacts répétés avec les plasmodiums dans cette zone. L'apyrexie était obtenue 5 h de temps plus tôt dans le groupe d'AS comparativement au groupe d'AM. Ce résultat concorde avec la littérature selon laquelle l'utilisation des dérivées d'artémisinine fait disparaître la fièvre dans les 48 heures et pourrait être expliqué par le fait que l'AS, administré par voie intraveineuse, avait un pic d'absorption plus rapide que l'AM qui est administré en IM [16, 22]. A J3 du traitement, 84,38% des GE étaient négatifs. Dans le groupe AS, cette clairance parasitaire à J3 était de 90,16% contre 79,23% pour l'AM. Ces résultats étaient proches de ceux de White selon lesquels la parasitémie disparaissait dans les 48 heures chez environ 90% des patients traités par les dérivés d'artémisinine [16]. La létalité était plus de deux (02) fois moins importante dans le groupe AS que dans le groupe AM. Phu et ses collègues, dans un travail fait chez les adultes, avaient également noté l'efficacité supérieure de l'AS sur l'AM [23]. Les différences observées dans les deux groupes pourraient s'expliquer par la pharmacologie des médicaments. En effet, l'AS est l'ester hémisuccinyle de sodium de la dihydroartémisinine et est soluble dans l'eau tandis que l'AM en est l'éther méthylique, soluble dans les lipides [24]. L'AS et l'AM sont tous deux métabolisés in vivo en un métabolite antipaludique hautement actif, la dihydroartémisinine (DHA). La supériorité de l'AS découlerait d'une meilleure pharmacocinétique et pharmacodynamique (absorption et conversion plus rapides et plus fiables en DHA [23], moindre toxicité démontrée lors des études expérimentales chez l'animal [22]). En effet, l'AS a une plus grande biodisponibilité de l'activité antipaludique que l'AM [24]. Cette différence pourrait résulter d'une absorption plus complète ou

d'une conversion plus rapide et plus complète de l'AS en DHA, que celle de l'AM [24]. La biotransformation de l'AM en DHA est moins complète que celle équivalente de l'AS [24].

CONCLUSION

Cet essai clinique randomisé simple aveugle visait de montrer que l'AS était supérieur à l'AM sur tous les plans. L'AS doit être le traitement de choix du paludisme grave à *falciparum*. La voie choisie par le PNLP du Togo est donc bonne en positionnant l'AS en première intention dans le traitement du paludisme grave.

REFERENCES

1. Pittler M, Ernst E. Artemether for Severe Malaria: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 28(13) :597-601.
2. Breman J, Mills A, Snow R, Mulligan J-A, Lengeler C, Mendis K, et al. Conquering Malaria. In : Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., editors. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. New York : Oxford University Press and The World Bank, 2006 :413- 431.
3. Organisation Mondiale de la Santé. Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave. 3ème édition. 2013. 83p.
4. Greenwood B, Bojang K, Whitty C, Targett G. Malaria. *Lancet* 2005 ;365(19469):1487-98.
5. Pichard E, Beytout J, Delmont J, Marchou B et Coordonnateurs. *Malintrop Afrique : manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique*. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2002.
6. McIntosh H, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating severe malaria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000 ; 2(1CD000527).
7. Kyua H, Fernández E. Artemisinin derivatives versus quinine for cerebral malaria in African children: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2009 ; 87(112) : 896–904.
8. Esu E, Effa E, Opie O, Uwaoma A, Meremikwu M. Artemether for severe malaria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014 ; 9(1CD010678).
9. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet* 2005 ; 366(19487):717-25.

10. Dondorp A, Fanello C, Hendriksen I, Gomes E, Seni A, Chhaganlal K, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet* 2010 ; 376(19753) : 1647-57.
11. Noubiap JJN. Shifting from quinine to artesunate as first-line treatment of severe malaria in children and adults: saving more lives. *J Infect Public Health*. 2014 ; 7(15) : 407-12.
12. Direction Générale de la Statistique et de la Comptabilité Nationale. Etat de la population. INSEED – TOGO. 2015. [En ligne]. Disponible sur : <https://archive.wikiwix.com/cache/index2.php?url=http%3A%2F%2Fwww.stat-togo.org%2Findex.php%2Fthematiques%2Fstatistiques-demographiques%2F32-thematiques%2Fstatistiques-demographiques%2Fetat-structure#federation=archive.wikiwix.com>. Accédé le 20-06-2022.
13. Browner W, Newman T, Hulley S. Estimating Sample Size and Power : Applications and Examples. In : Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing Clinical Research*. 4th Edition. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2013 : 55-83.
14. World Health Organization. Severe malaria. *Tropical Medicine and International Health* 2014 ; 19(11) : 7–131.
15. World Health Organization, Guidelines for the treatment of malaria, 3rd ed. 2015. 313 p.
16. White N. Assessment of the pharmacodynamic properties of the antimalarial drugs in vivo. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1997 ; 4(11) : 1413-22.
17. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Éléments d'épidémiologie*, Deuxième édition. Genève: Organisation mondiale de la Santé, 2010.
18. Molenberghs G, Lesaffre E. Missing Data. In : Balakrishnan N. *Methods and Applications of Statistics in Clinical Trials Volume 1 : Concepts, Principles, Trials, and Design*, Hoboken, New Jersey, John Wiley & Sons, Inc, 2014 : 522-535.
19. Jamshidian M, Mata M. Advances in Analysis of Mean and Covariance Structure when Data are Incomplete. In : Lee S-Y. *Handbook of Computing and Statistics with Applications, Handbook of Latent Variable and Related Models*, Amsterdam, The Netherlands, North-Holland, an imprint of Elsevier, 2007 : 21-44.
20. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 8th Edition. Boston, MA : Cengage Learning, 2016.
21. World Health Organization. World malaria report 2019. 2019. 188p.
22. Price R, Vanvugt M, Nosten F, Luxemburger C, Brockman A, Phaipun L. Artesunate versus Artemether for the treatment of recrudescant multidrug-resistant falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg*. 1998 ; 59(16) : 883–888.
23. Phu N, Tuan P, Day N, Mai N, Chau T, Chuong L, et al. Randomized controlled trial of artesunate or artemether in Vietnamese adults with severe falciparum malaria. *Malar J*. 2010 ; 9 : 97.
24. Suputtamongkol Y, Newton P, Angus B, Teja-Isavadharm P, Keeratithakul D, Rasameesoraj M, et al. A comparison of oral artesunate and artemether antimalarial bioactivities in acute falciparum malaria. *Br J Clin Pharmacol*. 2001 ; 52(16) : 655-61.

Initiation sexuelle chez les adolescents de huit lycées de Yaoundé et de Douala en 2022

Sexual initiation among adolescents in eight high schools in Yaoundé and Douala in 2022

Meguieze CA^{1*}, Nseme E², Mekone Nkwele I¹, Eboutou I¹, Nguefack F¹, Koki Ndombo P¹.

¹Département de Pédiatrie, Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

²Département des Sciences Morphologiques et Anatomopathologie, Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

Auteur correspondant : Dr Mekone Nkwele Isabelle, Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I. E-mail : isamekone@yahoo.fr

RESUME

Introduction : L'adolescence est une phase d'expérimentation de la sexualité. Les circonstances de survenue de l'initiation sexuelle influent sur la qualité de la santé reproductive, justifiant une meilleure connaissance de cette étape chez les adolescents. L'objectif de cette étude était de décrire les circonstances de l'initiation sexuelle chez les adolescents de deux villes du Cameroun. **Méthodes :** Nous avons mené une étude descriptive avec collecte prospective des données dans huit établissements d'enseignement secondaire dont quatre dans la ville de Yaoundé et quatre dans la ville de Douala sur une période de 6 mois allant de novembre 2021 à avril 2022. Notre échantillonnage n'était pas probabiliste. Etaient inclus, tous les adolescents sexuellement actifs âgés de 10 à 19 ans, scolarisés dans les établissements sélectionnés et ayant consenti avec leurs parents à leur participation à l'étude. Un questionnaire auto-administré pré testé a été proposé à tous les élèves répondants aux critères d'inclusion. Les variables étudiées étaient les caractéristiques sociodémographiques et les circonstances de survenue de l'initiation sexuelle. Les données collectées étaient saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23.0. La confidentialité des informations a été respectée. Les résultats ont été exprimés en moyenne et pourcentages. Une analyse multivariée par la méthode de régression logistique binaire a été utilisée pour rechercher les facteurs associés. Le seuil de significativité statistique a été fixé pour une valeur de $p < 0,05$. **Résultats :** 1 274 adolescents ont été inclus. L'âge moyen du coïtarche était de $15,54 \pm 2,35$ ans. Dans 84,1% des cas, le premier rapport sexuel était consentant. Dans la majorité des cas, le partenaire sexuel était qualifié de petit ami (69,7%) et la maison familiale était le lieu le plus fréquent. Les rapports sexuels précoces étaient fortement associés au sexe masculin, aux partenaires des groupes « camarade/ami » et à l'enseignement technique. La maison familiale était associée aux rapports sexuels consentants. **Conclusion :** L'âge moyen de l'initiation sexuelle était de 15,54 ans. L'initiation sexuelle était précoce chez 26,4% des sujets. Les relations sexuelles se déroulaient avec l'accord des deux partenaires dans 84,1% des cas. Le domicile familial était associé aux rapports sexuels consentants.

Mots clés : initiation sexuelle, adolescents, rapport sexuel, Cameroun.

SUMMARY

Introduction: Adolescence is a phase of sexual experimentation. The circumstances of sexual initiation influence the quality of reproductive health; this justifies a better knowledge of this stage among adolescents. **Objective:** To describe the circumstances of sexual initiation among adolescents in eight secondary schools in Yaoundé and Douala. **Materials and method:** We conducted a descriptive study with prospective data collection in eight secondary schools, four in the city of Yaoundé and four in the city of Douala, over a period of three months, from November 2021 to April 2022. Our sampling was non-probability, consecutive and exhaustive. All sexually active adolescents aged between 10 and 19 years, enrolled in the selected schools and whose parents had consented to their participation in the study were included. A pre-tested self-administered questionnaire was administered to all students who met the inclusion criteria. The variables studied included socio-demographic characteristics and the circumstances of sexual initiation. Data were collected anonymously, entered and analysed using SPSS version 23.0 software. The results were expressed as means and percentages. The threshold of statistical significance was set for a value of $p \leq 0.005$. **Results:** 1 274 adolescents were included. The average age of sexual initiation was 15.54 ± 2.35 years. In 84.1% of cases, the first sexual intercourse

was consensual. In the majority of cases, the sexual partner was described as a boyfriend (69.7%) and the family home was the most frequent place. Early sexual intercourse was strongly associated with male sex, with partners from the 'buddy/friend' and with technical education. The family home was associated with consensual sex. Conclusion: The median age of sexual initiation was 15.54 years. Sexual initiation was early in 26.4% of subjects. Risk factors for early sexual activity were: male, technical education and "friend" sexual partners. The consent rate was 84.1% and the family home was associated with consenting sex.

Key words: sexual initiation, adolescents, sexual intercourse, Cameroon.

INTRODUCTION

L'adolescence est la période de transition entre l'enfance et l'âge adulte comprise entre 10 et 19 ans [1]. C'est une phase capitale de l'exploration de la sexualité caractérisée par une conjonction de modifications physiques et psychologiques. L'initiation sexuelle est considérée comme l'entrée dans la sexualité au travers des rapports sexuels. Les circonstances entourant la première expérience sexuelle conditionnent la qualité de la santé de reproduction des adolescents et les exposent aux risques d'IST, de grossesses non désirées et de conséquences psychiques [2]. Dans la plupart des pays francophones de l'Afrique subsaharienne, l'initiation sexuelle serait précoce et associée à de nombreux comportements sexuels à risque [3]. Au Cameroun, peu d'études se sont appesanties sur ce phénomène. Cet article décrit l'initiation sexuelle des adolescents dans huit établissements d'enseignement secondaire de Yaoundé et Douala.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive et prospective qui a été conduite pendant six mois, de novembre 2021 à avril 2022 dans huit établissements d'enseignement secondaire dont quatre dans la ville de Yaoundé et quatre dans la ville de Douala. Les établissements scolaires sélectionnés étaient de types public, privé laïc et privé confessionnel. Les modes d'enseignements secondaires pratiqués comportaient l'enseignement général, l'enseignement technique et l'enseignement mixte. Les limites

d'âge et de niveau scolaire ont été imposées par les chefs d'établissement. Ont ainsi été inclus, tous les adolescents des classes de première et terminale, âgés de 14 à 19 ans, sexuellement actifs et ayant consenti avec leurs parents à leur participation à l'étude. Notre échantillonnage n'était pas probabiliste. Les données recueillies avaient été consignées dans une fiche d'exploitation anonyme et comportaient les caractéristiques socio démographiques et les circonstances de l'initiation sexuelle. Ces données ont ensuite été analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS.23.0. Elles ont été exprimées sous forme de fréquences, moyennes et pourcentages. Une analyse multivariée par la méthode de régression logistique binaire a été utilisée pour rechercher les facteurs associés. Le seuil de significativité statistique a été fixé pour une valeur de $p < 0,05$. La confidentialité des informations a été respectée. En prélude à cette étude, des autorisations administratives ont été obtenues auprès de tous les établissements scolaires et une clairance éthique a été délivrée par le comité institutionnel d'éthique et de la recherche de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I.

RESULTATS

La moyenne d'âge était de $18,04 \pm 0,99$ ans, avec des extrêmes de 14 et 19 ans. Le genre masculin était plus fréquent (54,8%) donnant une sex-ratio H/F de 1,21. Les caractéristiques sociodémographiques de notre population d'étude sont présentées dans le tableau I.

Tableau I : Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe

Variables	Effectifs (N=1274)	Pourcentage
Age (en années)		
14	1	0,1
15	15	1,2
16	91	7,1
17	229	18,0
18	423	33,2
19	515	40,4
Genre		
Masculin	698	54,8
Féminin	576	45,2

Les circonstances de survenue du premier rapport sexuel sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : Circonstances de survenue du premier rapport sexuel

Variables	Effectifs	%
Age lors du 1er rapport sexuel (en année)		
< 10	32	2,5
[10-15[	304	23,9
≥ 15	938	73,6
Consentement lors du 1er rapport sexuel		
Oui	1072	84,1
Non	202	15,9
Qualification du premier partenaire sexuel		
Petit(e) ami(e)	888	69,7
Camarade/ami	282	22,1
Autres*	104	8,2
Lieu du premier rapport sexuel		
Maison familiale	856	67,2
Lieux publics	152	11,9
Motels/Hôtels/Auberges	104	8,2
Ecole	109	8,6
Cité universitaire	43	3,4
Autres**	10	0,8

* prostitué, voisin, famille, domestique, agresseur

** Maison en construction, broussaille, voiture

La moyenne d'âge lors du premier rapport sexuel était de $15,54 \pm 2,35$ ans, avec des extrêmes de 6 et 19 ans. Les trois quarts des sujets de cette étude (73,6%) avaient au moins 15 ans lors de leur initiation sexuelle. Seuls 15,9% des participants étaient non consentants lors du premier rapport sexuel. Dans la majorité des cas, le partenaire sexuel était qualifié de petit ami (69,7%) et la maison familiale était le lieu le plus fréquent où s'était déroulé l'acte sexuel (67,2%).

Les différents facteurs associés à une initiation sexuelle précoce sont indiqués dans le tableau III.

Tableau III : Facteurs associés à l'initiation sexuelle précoce

Variables	Initiation sexuelle <15 ans	Initiation sexuelle ≥15 ans	OR	p value
	N=336 ; n(%)	N=938 ; n(%)	[IC à 95%]	
Sexe				
Masculin	247 (73,5)	451 (48,1)	2,99 [2,27-3,94]	<0,001
Féminin	89 (26,5)	487 (51,9)		
Premier partenaire				
Camarade/ami	114 (33,9)	168 (17,9)	2,35 [1,77-3,11]	<0,001
Petit-ami	176 (52,4)	712 (75,9)	0,34 [0,26-0,45]	<0,001
Autres*	46 (13,7)	58 (6,2)	2,40 [1,59-3,62]	<0,001
Absence de consentement				
Oui	55 (16,4)	147 (15,7)		0,412
Non	281 (83,6)	791 (84,3)		
Enseignement secondaire				
Général	238 (70,8)	717 (76,4)	0,74 [0,56-0,99]	0,026
Technique	52 (15,5)	97 (10,3)	1,58 [1,10-2,28]	0,009
Général et technique	46 (13,7)	124 (13,2)		0,446

Les élèves ayant eu leur première expérience sexuelle avant l'âge de 15 ans représentaient 26,37% de l'échantillon. Les garçons étaient plus à risque d'avoir une initiation sexuelle précoce (OR : 2,99 ; $p < 0,001$). Les rapports sexuels précoces étaient fortement associés aux partenaires des groupes « camarade/ami » et « autres » (prostitué, voisin, famille, domestique). L'enseignement technique était un facteur d'exposition à une initiation sexuelle précoce (OR : 1,58 ; $p = 0,009$).

Les facteurs associés au consentement à l'acte sexuel sont rapportés dans le tableau IV.

Tableau IV : Facteurs associés au consentement

Variables	Consentement oui	Consentement non	OR	p value
	N=1072 ; n(%)	N=202 ; n(%)	[IC à 95%]	
Sexe				
Masculin	596 (55,6)	102 (50,5)		0,104
Féminin	476 (44,4)	100 (49,5)		
Lieu du rapport				
Maison familiale	739 (68,9)	117 (57,9)	1,61 [1,18-2,19]	0,002
Cité universitaire	37 (3,5)	6 (3)		0,464
Ecole	86 (8)	23 (11,4)		0,080

Il n'y avait pas d'association significative entre le consentement au premier rapport sexuel et le sexe. La maison familiale était associée aux rapports sexuels consentants (OR : 1,61 ; $p = 0,002$).

DISCUSSION

L'âge moyen de l'initiation sexuelle était de 15,54 ans. Ce résultat est similaire à ceux rapportés dans des études camerounaises en 2019 qui retrouvaient des âges moyens respectifs de 15,3 et 15,1 ans [4,5]. Au Cameroun, l'analyse

comparative de l'âge moyen du début de l'activité sexuelle rapporté dans les années 1990 à celui retrouvé dans cette étude souligne un recul de cette valeur de 16,3 ans à $16,16 \pm 2,14$ ans chez les filles et de 17 ans à $15,02 \pm 2,39$ ans chez les garçons [6]. Cette tendance à la

précocité pourrait être attribuée à de nombreux facteurs parmi lesquels la mondialisation, l'accès aux nouvelles techniques de la communication, l'urbanisation et le changement des normes sociales [5]. L'initiation sexuelle précoce, définie comme étant la survenue du premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans, représentait environ un quart (26,4%) de l'échantillon et pourrait être qualifiée juridiquement d'agression sexuelle sur mineur selon l'article 347 du code pénal camerounais si le partenaire était majeur [7]. En effet, la législation camerounaise considère qu'avant 16 ans, un individu n'est pas en mesure de consentir librement à une relation sexuelle, c'est à dire en pleine conscience des risques et des modifications corporelles et psychiques qu'implique l'acte [7]. Les facteurs associés à une initiation sexuelle précoce retrouvés dans cette étude étaient : le sexe masculin et l'enseignement technique. Dans la plupart des cas le sexe précoce se faisait en dehors d'une relation amoureuse mais plutôt avec des camarades et d'autres types de partenaires tels que les membres de famille, les prostitués, les domestiques ou des agresseurs. Ceci confirme le postulat selon lequel la première expérience serait surtout une étape dans l'apprentissage technique de la sexualité sans référence à une véritable relation amoureuse [8]. Le premier rapport sexuel était consentant chez 84,1% des participants. En 2004, une étude menée à Bamenda au Cameroun retrouvait un taux de consentement similaire (69,1%) lors de la première expérience sexuelle des adolescents [9]. Le domicile familial était associé aux rapports sexuels consentants. Un résultat similaire avait été rapporté en République Démocratique du Congo en 2018 et pourrait être attribuée au faible pouvoir d'achat des adolescents les empêchant ainsi d'avoir accès aux services hôteliers [10].

CONCLUSION

L'âge moyen de l'initiation sexuelle était de 15,54 ans. L'initiation sexuelle était précoce chez 26,4% des sujets. Les facteurs associés à une activité sexuelle précoce retrouvés dans cette étude étaient : le sexe masculin, l'enseignement technique et les partenaires sexuels occasionnels. Le taux de consentement était de

84,1% et le domicile familial était associé aux rapports sexuels consentants. Les résultats obtenus permettront de mieux orienter l'éducation sexuelle des adolescents Camerounais.

REFERENCES

1. Chiland C. Réalité biologique et réalité psychique à l'adolescence : confirmation de l'identité sexuée et de l'orientation sexuelle. *Rev Enfance Adolesc* 2015; 92: 201–212.
2. L'orientation sexuelle de l'adolescent : Ce que les parents devraient savoir. *Paediatr Child Health* 2008; 13: 631–2.
3. Godeau E, Vignes C, Duclos M, Navarro F, Cayla F, Grandjean H. Facteurs associés à une initiation sexuelle précoce chez les filles : données françaises de l'enquête internationale Health Behaviour in School-aged Children (HBSC)/OMS. *Gynécologie Obstétrique Fertil* 2008; 36: 176–182.
4. Foumane P, Chiabi A, Kamdem C, Monebenimp F, Sama Dohbit J, Enow Mbu R. Sexual Activity of Adolescent School Girls in an Urban Secondary School in Cameroon. *J Reprod Infertil* 2013; 14: 85–9.
5. Essiben F, Didjo C, Koh VM, Meka EJ, Nsahlai C, Foumane P. Adolescent Sexual Behavior in an Urban Area of a Resource-Limited African Country, Cameroon. *Open J Obstet Gynecol* 2019; 9: 923–935.
6. Rwenge JRM. Comportements Sexuels parmi les Adolescents et Jeunes en Afrique subsaharienne Francophone et Facteurs Associés. *Afr J Reprod Health*. 2013; 17: 49–66.
7. Cameroun-Code-2016-penal1.pdf, <https://www.droit-afrique.com/uploads/Cameroun-Code-2016-penal1.pdf> (accessed 17 May 2022).
8. Rosario M, Schrimshaw EW. Theories and etiologies of sexual orientation.
9. Rwenge JRM. Sexual Risk Behaviors among Young People in Bamenda, Cameroon. *Int Fam Plan Perspect* 2000; 26: 118–130.
10. Mukadi RT, Ntambwe MS, Kitoko HT, Mwisi JM, Mbayo IF. Sexualité des jeunes en milieu scolaire dans la ville de Likasi en République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J*. 2018; 31: 34.

**Fonction gonadique des adolescents drépanocytaires au Centre Mère et Enfant de la
Fondation Chantal Biya au Cameroun**
**Gonadal function of adolescents with sickle cell anemia at the Mother and Child Center of
the Chantal Biya Foundation in Cameroon**

Mbono Betoko R¹, Sap S^{2,3}, Malloum H², Yanda Alima A³, Chelo D^{2,3}, Koki Ndombo P^{2,3}

1. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala-Cameroun
2. Faculté de Médecine et Des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I-Cameroun
3. Centre Mère et enfant, Fondation Chantal Biya

Auteur correspondant : Dr Mbono Betoko Ritha Carole, Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Douala – Cameroun; Email : mbonobetoko@yahoo.fr;

RESUME

Introduction : La fonction gonadique peut être altérée chez l'adolescent drépanocytaire. Un hypogonadisme survient dans 8 % des cas. Peu de données existent sur la fonction gonadique de l'adolescent drépanocytaire au Cameroun. **Objectifs :** Evaluer la fonction gonadique des adolescents drépanocytaires. **Matériel et Méthodes :** Il s'agissait d'une étude comparative menée du 02 Janvier au 31 Mai 2018 au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya. Les adolescents drépanocytaires de sexe masculin âgés de 9 à 18 ans avaient été inclus. Les variables étudiées étaient l'âge de début pubertaire, le poids, la taille, le stade pubertaire ainsi que les valeurs sériques de FSH, LH, AMH et Testostérone. **Résultats :** Nous avons obtenu 28 cas et 28 témoins contrôle. L'âge médian était de 13 (11,5 – 14,8) ans pour les cas et 11,3 (10,5 – 12,2) ans pour les témoins au début de la puberté. La fonction sertolienne était caractérisée par des taux d'hormone antimüllérienne faibles pour les adolescents drépanocytaires par rapport aux témoins ($p = 0,018$). **Conclusion :** Les adolescents drépanocytaires étaient plus âgés que les témoins aux différents stades pubertaires. Leur fonction sertolienne était altérée comparé aux témoins.

Mots clés : Fonction gonadique, drépanocytose, adolescents, hormone anti-müllérienne

SUMMARY

Introduction: Gonadal function may be impaired in adolescents with sickle cell anemia (SCA). Hypogonadism is found in 8% of cases. There is scarcity of data on the gonadal function of these patients in our country. **Objective:** Evaluate gonadal function of adolescents with SCA. **Methods:** We conducted a case-control study from January 2nd to May 31st, 2018 at the Mother and Child Center of the Chantal Biya Foundation. Boys with SCA aged 9 to 18 years were included. The studied variables included age at onset of puberty, weight, height, Tanner stages. Blood levels of FSH, LH, AMH and Testosterone were also measured. **Results:** We included 28 cases compared to 28 controls. The median age was 13 (11.5 - 14.8) years for cases and 11.3 (10.5 - 12.2) years for controls at the onset of puberty. The sertoli cell function was characterized by lower anti-Müllerian hormone levels for adolescents with sickle cell disease compared to controls ($p = 0.018$). **Conclusion:** Our study shows that adolescents with sickle cell anemia were older than the controls at different Tanner stages. Sertoli cell function was impaired in the cases compared to controls.

Key words: Gonadal function, sickle cell anemia, adolescent, anti-Müllerian hormone

INTRODUCTION

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus fréquente dans le monde [1]. Elle est caractérisée par la présence d'hémoglobine S et l'absence d'hémoglobine normale A. Elle est à l'origine de phénomènes vaso-occlusifs en situation d'hypoxie. Elle peut entraîner des complications chroniques parmi lesquelles des complications endocriniennes [2]. Le retard pubertaire représente 6,8 % des complications

chroniques survenant chez le sujet drépanocytaire. Chez le garçon, il est le reflet clinique d'un hypogonadisme. Ce phénomène concerne 8 % des patients drépanocytaires [2]. L'hypoxie chronique, le déficit en micronutriments, la cytotoxicité du fer et l'inflammation chronique seraient impliqués dans la survenue de cette complication [3–6]. De plus, son origine primaire ou secondaire est encore discutée [7].

L'ampleur de l'hypogonadisme est variable d'une population à l'autre. Elle est fonction du degré de sévérité de la maladie, du niveau socio-économique et de l'accessibilité aux soins [3]. Une étude faite au Cameroun révèle que 10% d'adolescents drépanocytaires ont un retard pubertaire [8]. Cependant, peu de données ont été reportées sur leur fonction gonadique. Sachant que l'hypogonadisme vu tardivement peut compromettre la reproduction à l'âge adulte, il nous a semblé opportun d'évaluer l'axe gonadotrope chez les adolescents drépanocytaires suivis dans un centre de référence au Cameroun.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique avec un groupe témoin comparatif. Elle a été réalisée sur une période de 5 mois allant du 02 Janvier au 31 Mai 2018 au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya. C'est un hôpital universitaire situé dans la capitale politique du Cameroun. Il est doté de 12 unités spécialisées dont fait partie l'unité de prise en charge de l'enfant drépanocytaire. Cette unité est l'une des deux unités pédiatriques dédiées à l'enfant drépanocytaire au Cameroun. Elle a une capacité d'accueil de 12 lits. Elle reçoit en moyenne 500 hospitalisations par an. L'équipe soignante est constituée d'un pédiatre référent drépanocytose aidé d'un médecin généraliste, de huit infirmières et d'un psychologue. Les cas et les témoins ont été appariés selon l'âge et le sexe. Le groupe des cas incluait tout adolescent drépanocytaire homozygote, de sexe masculin, âgé de 10 à 19 ans suivi à l'unité de prise en charge des enfants drépanocytaires. Le groupe des témoins incluait tout sujet non drépanocytaire de sexe masculin âgé de 9 à 18 ans. Les patients drépanocytaires recevant de l'hydroxyurée, les patients porteurs d'une maladie chronique déclarée ou recevant un médicament (Anticonvulsifs, androgènes, opiacés) pouvant affecter l'axe gonadotrope avaient été exclu. La taille minimale de l'échantillon était de 46 sujets répartis en deux groupes selon le ratio un cas pour un témoin. Les cas ont été sélectionnés en milieu hospitalier, au cours des consultations de suivi des enfants drépanocytaires. Les témoins ont été recrutés au sein de deux établissements primaire et secondaire de la ville de

Yaoundé après consentement éclairé des parents. Les données avaient été collectées à l'aide d'une fiche technique. Les données sociodémographiques des participants (âge, région d'origine) avaient été recueillies à l'interrogatoire. Les données relatives à la drépanocytose ont été recueillies dans les dossiers des patients. Il s'agissait du résultat d'électrophorèse, des marqueurs biologiques d'hémolyse (hémoglobine basale, Lactate déshydrogénase (LDH), bilirubinémie) ; des marqueurs de l'activité médullaire (pourcentage d'hémoglobine F, nombre de globules blancs et plaquettes).

Les données anthropométriques comportaient le poids, la taille et l'indice de masse corporelle. La taille était mesurée debout et pieds nus à l'aide d'une toise Leicester Height Measure[®] MK II avec une précision de 0,1cm. Le poids était mesuré à l'aide d'une balance impédancemètre de type TANITA[®] BC-420 de classe III avec une précision de 0,05kg. Le poids était mesuré en position debout chez un patient portant des vêtements légers. L'indice de masse corporelle (IMC) était calculé à l'aide de l'équation de Quetelet : Poids (en kilogrammes) / carré de la taille (en mètre). Ces données ont été reportées sur les courbes de croissance OMS 2007 pour les enfants de 5 à 19 ans. Les mesures de bio-impédance électrique étaient obtenues à l'aide d'un bio-impédancemètre de type TANITA[®] BC 420. Les variables reportées étaient la masse grasse (en pourcentage) et la masse musculaire ou masse maigre (en Kg). Le développement pubertaire était évalué à l'aide de la classification de Tanner. Il s'agissait de mesurer le volume testiculaire (G) et de coter la pilosité pubienne (P). Le volume testiculaire était représenté par la longueur testiculaire mesurée à l'aide d'un double décimètre. Le retard pubertaire était défini par une longueur testiculaire < 25 mm au-delà de 14 ans.

Sur le plan biologique, les dosages hormonaux ont été réalisés par radio-immunologie au laboratoire d'hormonologie et biochimie de l'Hôpital Robert Debré à Paris. Les valeurs de base de FSH, LH, testostérone et hormone antimüllérienne (AMH) avaient été mesurées afin d'évaluer la fonction leydigienne et la fonction sertolienne. Les valeurs de chaque participant ont

été comparées aux valeurs de référence du laboratoire d'hormonologie et de biochimie de l'Hôpital Robert Debré. L'hypogonadisme hypergonadotrope était retenu pour des taux de FSH et LH normaux ou élevés associés à un taux de stéroïdes sexuels bas. L'hypogonadisme hypogonadotrope était défini par des taux de FSH, LH et stéroïdes sexuels abaissés. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 20.0 (Statistical Package for Social Sciences, IBM Corporation, Chicago, USA). Les données quantitatives étaient présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart type quand la distribution était normale. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de proportion. La comparaison des moyennes a été faite en utilisant le test t de Student. La comparaison des médianes a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Mann U Whitney Wilcoxon. La recherche d'une association entre variable dépendante et variables indépendantes a été ré-

alisée à l'aide d'une régression logistique binaire en analyse univariée puis multivariée. La significativité des tests était établie pour des valeurs $p < 0,05$. Une clairance éthique a été obtenue auprès du comité Institutionnel d'éthique et de Recherche de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I. Le consentement éclairé des parents a été obtenu avant l'inclusion des enfants dans l'étude. Les principes d'anonymat et de confidentialité ont été respectés dans la gestion des données.

RESULTATS

Au cours de l'étude, 28 cas appariés à 28 témoins ont été inclus avec un âge moyen de $12,71 \pm 2,40$ ans pour les cas et $11,39 \pm 1,60$ ans pour les témoins ($p=0,340$). Il n'y avait pas de différence significative entre les cas et les témoins en ce qui concernait le poids, la taille, la masse grasse et la masse maigre (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques générales de la population d'étude

	Cas (n=28) Moyenne ($\pm$ ET)	Témoins (n=28) Moyenne ($\pm$ ET)	<i>p-value</i>
Age (Années)	$12,71 \pm 2,40$	$11,39 \pm 1,60$	0,340
Poids (Kg)	$34,89 \pm 8,69$	$35 \pm 6,43$	0,756
Taille (cm)	$144,14 \pm 12,95$	$143,55 \pm 9,76$	0,730
IMC (Kg/m ² SC)	$16,51 \pm 1,30$	$16,86 \pm 1,65$	0,543
Masse grasse (%)	$6,54 \pm 2,96$	$6,95 \pm 3,44$	0,932
Masse maigre (Kg)	$36,19 \pm 18,82$	$31,70 \pm 4,74$	0,504

Les adolescents drépanocytaires avaient un taux d'hémoglobine médian de 7,35 (6,82-7,87) g/dl. Le pourcentage médian d'hémoglobine F était de 9,5 (6,55 - 12,25) %. Les valeurs médianes des marqueurs de l'hémolyse (LDH, bilirubine libre) et de la viscosité sanguine (Leucocytes, plaquettes) sont reportées dans le tableau II.

Tableau II : Profil hématologique des adolescents drépanocytaires

Paramètres hématologiques	Médiane (IIQ)
Hémoglobine F (%)	9,5 (6,55 - 12,25)
Globules blancs (cellules/mm ³)	13272 (9250 -15175)
Taux d'hémoglobine (g/dl)	7,35 (6,82-7,87)
Plaquettes (*10 ³ cells/mm ³)	396,5 (315-503,5)
LDH (UI/L)	1789 (1372- 2123)
Bilirubine libre (mg/L)	38 (26-44,5)

L'âge médian était de 13 (11,5 – 14,8) ans pour les cas et 11,3 (10,5 – 12,2) ans pour les témoins au début de la puberté (stade G2 selon la classification de Tanner). Au stade G4, les cas avaient un âge médian de 15,9 (15,3 – 17,8) ans tandis que les témoins étaient âgés de 12,8 (11 – 14) ans. Cette différence était statistiquement significative (Tableau III).

Tableau III : Age médian aux différents stades pubertaires

Volume testiculaire	Cas (n = 28)	Témoins (n = 28)	P
	Médiane (IIQ)	Médiane (IIQ)	
G1	11,3 (10,7 – 11,6)	10,9 (10,2 – 11,7)	1
G2	13 (11,5 – 14,8)	11,3 (10,5 – 12,2)	0,4
G3	13,2 (12,9 – 15,6)	11,4 (10,8 – 12,8)	0,1
G4	15,9 (15,3 – 17,8)	12,8 (11 – 14)	0,03
G5	18,2 (17,8 – 18,6)	15,6 (15,6 – 15,6)	1

En ce qui concerne le profil hormonal de l'axe gonadotrope, les valeurs de FSH étaient normales aux différents stades pubertaires pour les cas et pour les témoins. La fonction leydigienne était caractérisée par des valeurs normales de testostérone pour les deux groupes (Tableau IV).

Tableau IV : Distribution de la population d'étude selon le profil hormonal

Hormones	Groupes	Médiane (IIQ)	P
FSH (UI/l)	Cas	2,23 (0,9 – 3,9)	0,609
	Témoins	2,19 (1,3 – 3,9)	
LH (UI/l)	Cas	0,15 (0,1 – 1,7)	0,063
	Témoins	0,43 (0,1 – 2,2)	
TESTOSTERONE (nmol/l)	Cas	0,11 (0,1 – 0,9)	0,722
	Témoins	0,11 (0,1 – 0,4)	
AMH (ng/ml)	Cas	17,65 (11,4 – 40,3)	0,018
	Témoins	45,9 (22,7 – 80,7)	

La fonction sertolienne était caractérisée par des taux d'hormone antimüllérienne bas pour les adolescents drépanocytaires comparés aux témoins (p = 0,018).

DISCUSSION

Le but de cette étude comparative était d'étudier la fonction gonadique des adolescents drépanocytaires. Il en ressort que les adolescents drépanocytaires étaient plus âgés que les témoins aux différents stades pubertaires. Sur le plan hormonal, les gonadotrophines et les stéroïdes sexuels étaient dans les valeurs normales. La fonction leydigienne était conservée tandis que la fonction sertolienne était perturbée pour les cas.

La population d'étude était constituée de 28 adolescents drépanocytaires appariés à 28 témoins selon l'âge et le sexe avec un âge moyen de $12,71 \pm 2,40$ ans pour les cas et $11,39 \pm 1,60$ ans pour les témoins. Ces patients étaient plus jeunes que les sujets inclus dans d'autres séries pour l'étude de la fonction gonadique chez les sujets drépanocytaires de sexe masculin. En Turquie, les adolescents drépanocytaires avaient un âge moyen de $13,1 \pm 2,9$ ans [2]. Aux Etats-Unis, la fonction gonadique a été étudiée dans une population d'adultes [7]. Ce choix

méthodologique pourrait se justifier par les répercussions néfastes de l'hypogonadisme sur la spermatogenèse et la fonction de reproduction à l'âge adulte. Un diagnostic précoce et une prise en charge à l'âge pédiatrique peuvent améliorer la fonction gonadique du futur adulte. Les adolescents drépanocytaires avaient un taux d'hémoglobine médian de 7,35 (6,82-7,87) g/dl. Ce résultat suggère des besoins transfusionnels élevés ainsi qu'une tendance à l'hypoxie chronique dans cette population d'étude. Ces deux entités pourraient contribuer à l'altération de l'axe gonadotrope chez ces patients du fait de la cytotoxicité du fer et de l'hypoxie [4,5,9].

Par ailleurs, les patients avaient un pourcentage médian d'hémoglobine F de 9,5 %, ce qui constitue un facteur protecteur contre la falciformation [1]. Les adolescents drépanocytaires étaient plus âgés que les témoins au début de la puberté. Au Qatar, le retard pubertaire concernait 25 % des garçons drépanocytaires [10]. Dans une série américaine, le développement pubertaire était retardé de deux

ans chez les patients drépanocytaires par rapport aux témoins [3]. Ce constat pourrait s'expliquer par la fréquence des crises vaso-occlusives, les besoins transfusionnels élevés et le déficit en micronutriments. Ces éléments ont été identifiés comme délétères pour l'axe gonadotrope. En effet, les crises vaso-occlusives entraînent un infarctus de l'hypophyse et du tissu testiculaire [11]. Par ailleurs, il a été démontré que les transfusions multiples augmentaient le risque de surcharge en fer avec cytotoxicité [4–6]. Le profil hormonal de nos patients drépanocytaires était similaire à celui des témoins. Nous n'avons pas objectivé des valeurs de testostérone basse chez les patients drépanocytaires. Ceci suggère qu'ils avaient une fonction leydigienne normale. Ce constat est différent des données de la littérature. Un hypogonadisme était retrouvé chez 1,9 % des adolescents dans une série de 52 patients [9]. Une autre étude rapportait un hypogonadisme chez 12,6 % des cas dans une série de 119 patients [4]. Cette disparité pourrait se justifier par le fait que ces séries prenaient en compte les autres hémoglobinopathies telles que la thalassémie et les formes hétérozygotes SC qui ont des besoins transfusionnels plus élevés que les patients homozygotes. Les valeurs plasmatiques de l'hormone antimüllérienne ont été mesurées en vue d'apprécier la fonction sertolienne. Il en ressort que les valeurs des adolescents drépanocytaires étaient inférieures à celles des témoins. Ceci pourrait suggérer une altération de la spermatogenèse avec des conséquences sur la fonction de reproduction à l'âge adulte. Ce constat pourrait se justifier par l'hyperhémolyse, le stress oxydatif et le déficit en micronutriments [3,4,6]. La mesure concomitante de l'inhibine B pourrait contribuer à une meilleure appréciation de la fonction sertolienne de ces patients [12].

CONCLUSION

Il ressort de cette étude que les adolescents drépanocytaires étaient plus âgés que les témoins aux différents stades pubertaires. Sur le plan hormonal, la valeur médiane de l'hormone anti mullerienne était basse chez les cas comparés aux témoins. Des études ultérieures pourraient contribuer à apprécier la fonction de reproduction et la spermatogenèse de ces patients.

REFERENCES

1. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, et al. Sickle cell disease. *Nat Rev Dis Primer*. 2018;4:18010.
2. Ozen S, Unal S, Erçetin N, Taşdelen B. Frequency and risk factors of endocrine complications in Turkish children and adolescents with sickle cell anemia. *Turk J Haematol Off J Turk Soc Haematol*. 2013;30(1):25-31.
3. Zemel BS, Kawchak DA, Ohene-Frempong K, Schall JI, Stallings VA. Effects of delayed pubertal development, nutritional status, and disease severity on longitudinal patterns of growth failure in children with sickle cell disease. *Pediatr Res*. 2007;61(5 Pt 1):607-13.
4. Al-Agha AE, Bawahab NS, Nagadi SA, Alghamdi SA, Felemban DA, Milyani AA. Endocrinopathies complicating transfusion-dependent hemoglobinopathy. *Saudi Med J*. 2020;41(2):138-43.
5. Fung EB, Harmatz PR, Lee PDK, Milet M, Bellevue R, Jeng MR, et al. Increased prevalence of iron-overload associated endocrinopathy in thalassaemia versus sickle-cell disease. *Br J Haematol*. 2006;135(4):574-82.
6. Noetzli LJ, Panigrahy A, Mittelman SD, Hyderi A, Dongelyan A, Coates TD, et al. Pituitary iron and volume predict hypogonadism in transfusional iron overload. *Am J Hematol*. 2012;87(2):167-71.
7. Taddesse A, Woldie IL, Khana P, Swerdlow PS, Chu JW, Abrams J, et al. Hypogonadism in patients with sickle cell disease: central or peripheral? *Acta Haematol*. 2012 ;128(2):65-8.
8. Mbono Betoko R. Evaluation du développement pubertaire des adolescents drépanocytaires suivis au centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya. [Yaoundé] : Faculté de Médecine et des Sciences biomédicales, Université de Yaoundé I ; 2016.
9. Mandese V, Bigi E, Bruzzi P, Palazzi G, Predieri B, Lucaccioni L, et al. Endocrine and metabolic complications in children and adolescents with Sickle Cell Disease: an Italian cohort study. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):56.
10. Soliman AT, elZalabany M, Amer M, Ansari BM. Growth and pubertal development in transfusion-dependent children and adolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparative study. *J Trop Pediatr*. 1999;45(1):23-30.
11. Huang AW, Muneyyirci-Delale O. Reproductive endocrine issues in men with sickle cell anemia. *Andrology*. 2017;5(4):679-90.
12. Smith-Whitley K. Reproductive issues in sickle cell disease. *Blood*. 2014 ;124(24) :3538-43.

Evaluation partielle des coûts directs médicaux du traitement de trois cancers guérissables de l'enfant à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Partial evaluation of the direct medical costs of treating three curable childhood cancers in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Kissou SA^{1,3}, Cissé B¹, Zerbo L¹, Nakoulma M¹, Adjaba S¹, Savadogo LB^{2,3}

¹Département de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS) ; Bobo-Dioulasso

²Service de l'information et de la riposte épidémiologique (Santé publique), CHUSS

³Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) / Université Nazi BONI (UNB) ; Bobo-Dioulasso

Auteur correspondant : Kissou SA BP 170 Bobo-Dioulasso / Burkina Faso ; Tel : +226 70247634 ;

aimekissou@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Les traitements anticancéreux sont souvent indisponibles ou financièrement inaccessibles dans les pays à faibles revenus. L'objectif de ce travail était d'évaluer partiellement les coûts directs médicaux du traitement de trois cancers guérissables de l'enfant que sont le lymphome de Burkitt (LB), le néphroblastome et la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). **Méthodes** : Il s'agissait d'une analyse économique du traitement de trois cancers de l'enfant à Bobo-Dioulasso. L'évaluation a porté sur un patient-type pour chaque pathologie. Les recommandations thérapeutiques du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) ont été utilisées. La disponibilité et les prix des médicaments ont été appréciés dans les officines de Bobo-Dioulasso en janvier 2021. Un questionnaire a été administré à 30 familles concernées pour estimer leurs revenus moyens. **Résultats** : Les molécules anticancéreuses pour les trois cancers retenus étaient rares dans les officines. Il existait des différences de prix entre les officines. Les coûts directs médicaux partiels étaient de 486 672,8 FCFA pour le néphroblastome, 689 981,2 FCFA pour le LB et 5 155 882 FCFA pour la LAL, très au-dessus des revenus annuels moyens des familles. **Conclusion** : L'engagement de l'Etat est indispensable pour un meilleur accès aux médicaments anticancéreux. C'est d'ailleurs le but de l'initiative mondiale contre les cancers de l'enfant entreprise par l'OMS et ses partenaires.

Mots clés : Cancer ; enfant ; coûts du traitement ; Bobo-Dioulasso.

SUMMARY

Introduction: Cancer treatments are often unavailable or financially inaccessible in low-income countries. The objective of this work was to partially evaluate the direct medical costs of treating three curable childhood cancers, namely Burkitt's lymphoma (BL), nephroblastoma and acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods**: This was an economic analysis of the treatment of three childhood cancers in Bobo-Dioulasso. The evaluation was based on a typical patient for each pathology. The GFAOP therapeutic recommendations were used. The availability and prices of drugs were assessed in pharmacies in Bobo-Dioulasso in January 2021. A questionnaire was administered to 30 families to assess their average income. **Results**: Anticancer molecules for the three cancers were rare in pharmacies. There were differences in prices between pharmacies. The partial direct medical costs were 486,672.8 XOF for nephroblastoma, 689,981.2 XOF for LB and 5,155,882 XOF for ALL. These amounts, were beyond the average annual family income. **Conclusion**: The commitment of governments is essential for access to anti-cancer drugs. This is the goal of the global initiative against childhood cancer undertaken by the WHO and its partners.

Key words: Cancer; Child; treatment costs; Bobo-Dioulasso.

INTRODUCTION

La prise en charge des cancers infantiles demeure un défi dans les pays à faibles revenus, du fait notamment de l'indisponibilité ou de l'inaccessibilité financière des moyens thérapeutiques. Il en résulte une mortalité encore

trop élevée comparativement aux pays développés [1,2]. Le lymphome de Burkitt, le néphroblastome et les leucémies font partie des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez l'enfant en Afrique sub-saharienne [2]. Ces cancers sont très agressifs et à progression très rapide, mais leur prise en charge à un

stade précoce conduit généralement à une guérison de la maladie [1]. La prise en charge du LB et de la LAL repose essentiellement sur une polychimiothérapie ; celle du néphroblastome est basée sur la néphrectomie encadrée par une polychimiothérapie de durée variable [3-5]. Cependant, les traitements ne sont pas toujours financièrement accessibles pour les familles. Les nombreuses interrogations de celles-ci sur les coûts des traitements ont motivé ce travail dont l'objectif était de réaliser une évaluation économique, portant sur une partie des coûts directs médicaux entrant dans la prise en charge de ces trois cancers guérissables de l'enfant.

METHODES

Il s'agissait d'une évaluation économique partielle des coûts dont le choix de l'étendue a été dictée principalement par l'accès à des données fiables. Ainsi, seuls les coûts directs médicaux entrant dans le cadre de protocoles standards ont été évalués. D'autres types de coûts directs médicaux comme ceux liés à la réalisation des examens complémentaires n'ont pas été pris en compte. Il en est de même pour les coûts directs non médicaux (frais d'hospitalisation, de restauration etc..). Le modèle de la structure des coûts évalués reposait principalement sur deux groupes de paramètres : d'une part, le protocole thérapeutique utilisé qui indique les molécules de choix et d'autre part, la forme clinique de la maladie (stade et

type) ainsi que l'âge du patient, qui induisent les quantités de médicaments. Ainsi, pour chaque cancer, un patient-type a été choisi en fonction de l'épidémiologie africaine de ces pathologies [3,6,7]. Pour le néphroblastome, il s'agissait d'un petit enfant âgé de trois ans pesant 15 kg, présentant une tumeur rénale unilatérale métastatique (Stade IV) et avec un diagnostic histologique de néphroblastome à risque intermédiaire. Pour le LB, le patient-type était un grand enfant âgé de sept ans, pesant 22 kg et présentant un lymphome de Burkitt stade II « *Bulky* » (tumeur de plus de 7,5 cm). Pour le LAL, il s'agissait d'un grand enfant âgé de 11 ans pesant 35 kg, avec un diagnostic cytologique de LAL FAB L2 risque standard. Les recommandations thérapeutiques du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) ont été utilisées afin de déterminer les molécules et les quantités à administrer pour le traitement [3-5]. Pour chaque cancer, en fonction des paramètres du protocole, du stade de la maladie et des caractéristiques du patient, la quantité nécessaire de chaque molécule pour un traitement complet a été déterminée. A partir du prix moyen de chaque molécule, le coût du traitement a été estimé. Lorsqu'un acte chirurgical était associé au protocole, le coût du « K » opératoire a été utilisé. Le mode de calcul des quantités de médicaments pour chaque pathologie selon le protocole utilisé est précisé dans les tableaux I, II et III.

Tableau I : Quantités des molécules pour le traitement du néphroblastome chez un patient pesant 15 kg (0,6 m² de surface corporelle) et présentant un néphroblastome unilatéral métastatique risque intermédiaire

Phases	Molécules	Posologies	Nombre de doses	Quantités
Pré-opératoire	Actinomycine D	45γ/kg	3	2025γ
	Vincristine	1,5 mg/m ²	6	5,4 mg
	Adriamycine	50 mg/m ²	2	60 mg
Post-opératoire	Actinomycine D	45γ/kg	10	6750γ
	Vincristine	1,5 mg/m ²	20	18 mg

Tableau II : Quantités des molécules pour le traitement du Lymphome de Burkitt stade II « *Bulky* »* chez un patient pesant 22 kg (0,8 m² de surface corporelle)

Phases	Molécules	Posologies	Nombre de doses	Quantités
Préphase	Cyclophosphamide	500 mg/m ²	2	800 mg
	Méthotrexate	15 mg	2	30 mg
	Hydrocortisone	15 mg	2	30 mg
	SGL*	2 l/m ² /j	5	12 l
	Sérum Bicarbonaté 14‰	1 l/m ² /j	5	6 l
	Albendazole	400 mg/j	3	1200 mg
Induction (2 COPM)	Vincristine	2 mg/m ²	2	3,2 mg
	Cyclophosphamide	250 mg/m ² /12h	12	2400 mg
	Méthotrexate	3 g/m ² en 3h	2	4,8 g
	Acide folinique	15 mg/m ² /6h	24	230,4 mg
	Prednisone	60 mg/m ²	24	1152 mg
	Méthotrexate	15 mg	4	60 mg
	Hydrocortisone	15 mg	4	60 mg
	SGL	2 l/m ² /j	5	12 l
Consolidation (2 CYM)	Sérum Bicarbonaté 14‰	1 l/m ² /j	5	6 l
	Méthotrexate	3 g/m ² en 3h	2	4,8 g
	Acide folinique	15 mg/m ² /6h	24	230,4 mg
	Cytarabine	50 mg/m ² /12h	20	800 mg
	Méthotrexate	15 mg	2	30 mg
	Hydrocortisone	15 mg	4	60 mg
	Cytarabine	30 mg	2	60 mg
	SGL	2 l/m ² /j	5	12 l
Antiémétique	Sérum Bicarbonaté 14‰	1 l/m ² /j	5	6 l
	Ondansétron	4mg/jr	20	80mg

* *Bulky* = tumeur de plus de 7 cm de diamètre ; SGL = Sérum Glucosé Isotonique

Tableau III : Quantités des molécules pour le traitement de la LAL L2 risque standard chez un patient pesant 35 kg (1,2m² de surface corporelle)

Phases	Molécules	Posologies	Nombre de doses	Quantités
Induction	Vincristine	1,5 mg/m ² /j	4	7,2 mg
	L-Asparaginase	10.000UI/ m ² /j	6	72000 UI
	Prednisone	60 mg/m ² /j	7	504 mg
	Dexamethasone	6 mg/m ² /j	17	122,4mg
	Méthotrexate	15 mg	2	30 mg
	Bactrim	25 mg/kg	432	378000 mg
	Albendazole	400 mg/jr	6	2400 mg
	SGL	2 l/m ² /j	5	12 l
	Sérum Bicarbonaté 14‰	1 l/m ² /j	5	6 l
Consolidation	Vincristine	1,5 mg/m ² /j	6	10,8mg
	Prednisone	40 mg/m ² /j	24	1152 mg
	Purinethol	50 mg/m ²	78	4680 mg
	Méthotrexate	25 mg/m ²	9	270 mg
	Méthotrexate	15 mg	3	45 mg
	SGL*	2 l/m ² /j	5	12 l
	Sérum Bicarbonaté 14‰	1 l/m ² /j	5	6 l
Intensification	Vincristine	1,5 mg/m ² /j	3	5,4 mg
	Adriamycine	25 mg/m ² /j	3	90 mg
	L-Asparaginase	6.000UI/ m ² /j	6	43200 UI
	Dexaméthasone	10 mg/m ² /j	18	216 mg
	Méthotrexate	15 mg	4	60 mg
	Aracytine	60 mg/m ² /j	6	432
	Purinethol	50 mg/m ² /j	21	1260mg
	SGL	3 l/m ² /j	5	12 l
	Sérum Bicarbonaté 14‰	3 l/m ² /j	5	6 l
Entretien	Méthotrexate	15 mg	9	135 mg
	Purinethol	50 mg/m ² /j	728	43680 mg
	Méthotrexate	25 mg/m ² /7j	95	2850 mg
	Vincristine	1,5 mg/m ² /30j	6	10,8 mg
	Dexaméthasone	6 mg/m ² /j	30	216 mg
	SGL	2 l/m ² /j	5	12 l
	Sérum Bicarbonaté 14‰	1 l/m ² /j	5	6 l
Antiémetique	Ondansétron	8 mg/j	100	800 mg

*SGL = Sérum Glucosé Isotonique

La disponibilité et les prix unitaires des molécules ont été obtenus dans les officines pharmaceutiques de ville à Bobo-Dioulasso en janvier 2021, à l'aide d'une ordonnance mentionnant les dénominations communes internationales (DCI), les formes galéniques et les dosages des médicaments. Pour améliorer la compréhension du poids du coût du traitement, le niveau socio-économique de 30 familles concernées a été évalué à l'aide d'un

questionnaire, avec notamment l'estimation de leurs revenus moyens annuels.

RESULTATS

Sur les 61 officines privées qui étaient présentes dans la ville de Bobo-Dioulasso au moment de l'étude, rares étaient celles qui disposaient des molécules anticancéreuses prescrites. Certaines molécules étaient quasiment introuvables ; c'était le cas de l'actinomycine

D, de la cytarabine et du purinethol qui n'étaient disponibles que dans deux officines. Pour la prise en charge chirurgicale du néphroblastome, seul le Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU disposait d'un plateau technique adapté et un personnel qualifié.

La disponibilité des molécules qui entraient dans la prise en charge des trois cancers dans les officines privées de la ville de Bobo-Dioulasso est présentée dans le tableau IV.

Tableau IV : Disponibilité des médicaments anticancéreux et de quelques médicaments adjuvants majeurs pour le traitement du néphroblastome, du LB et de la LAL dans les 61 officines privées de Bobo-Dioulasso

Type de traitement	Molécules	Disponibilité
Anticancéreux	Actinomycine D	2/61 (3,28%)
	Aracytine	3/61 (4,92%)
	Doxorubicine	3/61 (4,92%)
	Cyclophosphamide	10/61 (16,39%)
	Cytarabine	2/61 (3,28%)
	Kidrolase	3/61 (4,92%)
	Méthotrexate	4/61 (6,56%)
	Purinéthol	2/61 (3,28%)
	Dexamethasone	52/61 (85,25%)
	Hydrocortisone	50/61 (82%)
	Prednisone	50/61 (82%)
Adjuvants	Acide folinique	2/61 (3,28%)
	Ondansetron	2/61 (3,28%)
	Sérum Bicarbonaté 14 %	30/61 (49,18%)
	SGI 5%	61/61 (100%)

Les coûts directs médicaux pour la prise en charge des trois cancers ont été évalués. Pour le néphroblastome, le coût de la chimiothérapie représentait 78,8% du coût total de la prise en charge. Pour le LB, les deux cures d'induction engendraient 61,6% du coût total des médicaments. Pour ce qui concerne les LAL, les coûts se répartissaient presque à parts égales entre la partie intensive du traitement (induction-consolidation-intensification) et la phase d'entretien (respectivement 49,8% et 50,2%). En tenant compte de la durée du traitement pour chaque type de cancer, ces coûts partiels étaient évalués par mois, entre 86 247,6 FCFA (soit environ 145 \$US), et 214 828,4 (soit environ 400 \$US) en fonction du type de cancer (1\$US ≈ 600 FCFA). Les coûts directs médicaux entrant dans la prise en charge des trois cancers ciblés sont présentés dans la figure 1.

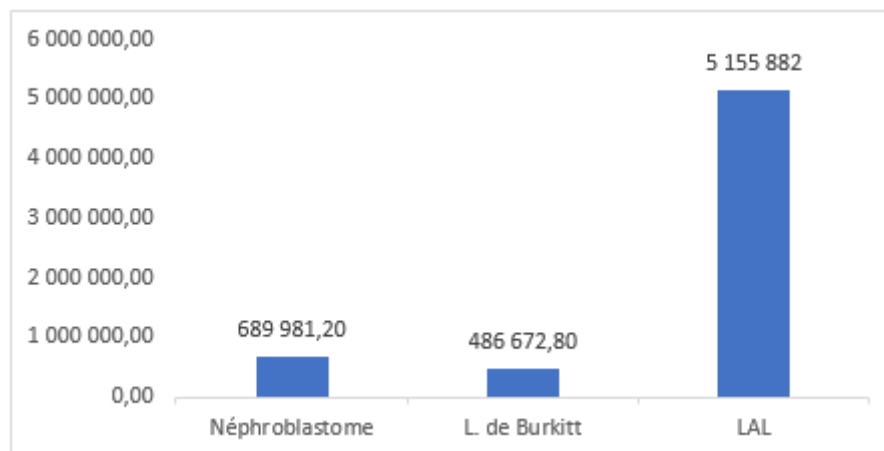


Figure 1 : Coûts directs médicaux partiels de la prise en charge du néphroblastome, du lymphome de Burkitt (L. de Burkitt) et de la Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) (en FCFA)

Les coûts globaux des médicaments étaient très variables d'une officine à une autre. la variabilité des coûts entre les deux officines qui disposaient de tous les produits pour la prise en charge des trois pathologies est représentée dans le tableau V.

Tableau V : Variabilité des coûts moyens globaux des traitements du néphroblastome, du LB et de la LAL dans deux officines privées (en FCFA) de Bobo-Dioulasso

Pathologies	Pharmacie A	Pharmacie B	Différence
Néphroblastome	505 362,4	874 600	369 237,6
LB	578 795,5	394 550	184 245,5
LAL	5 123 016	5 188 748	65 732

Seuls deux officines privées sur 61 (soit 3,27%) disposaient de la totalité des anticancéreux et des médicaments du traitement adjuvant nécessaires pour la prise en charge du néphroblastome, du lymphome de Burkitt et de la leucémie aiguë lymphoblastique.

Les familles enquêtées étaient en majorité des cultivateurs (83,3%) et la médiane de leurs revenus annuels était de 300 000 FCFA (soit environ 500 \$ US).

DISCUSSION

L'estimation des coûts de la prise en charge médicamenteuse des cancers dans ce travail, a pour intérêt de faciliter une planification par les familles, en vue d'une meilleure accessibilité financière aux médicaments. D'où le choix d'une analyse de la perspective des familles, préoccupées par les dépenses en médicaments à leur charge. La faible disponibilité des anticancéreux est une difficulté que partagent la plupart des pays à faibles revenus [8]. Cela constitue un réel frein à une prise en charge adéquate des cancers de l'enfant. La majorité des officines de la ville de Bobo-Dioulasso n'intégrait pas ce type de médicaments dans leurs commandes. Les contraintes de procédures liées aux commandes directes, ainsi que la crainte de péremption des médicaments aux coûts relativement élevés pourraient expliquer cette situation. En effet, les familles concernées n'étant pas toujours très nanties et ne disposant pas de couverture sociale, se retrouvent seules à devoir assurer tous les frais inhérents au traitement de leur enfant. La solution passera certainement par une implication de l'Etat, avec une gestion des commandes, une régulation directe et une subvention des prix. Ces différentes mesures existent dans les pays développés et facilitent l'accès des patients aux traitements [9, 10]. Le manque d'encadrement de l'approvisionnement des médicaments anticancéreux est également à l'origine d'une variabilité importante des prix d'une officine à une autre. Cette variabilité est liée à la

multiplicité des sources d'approvisionnement aboutissant encore souvent à des commandes de médicaments de spécialités beaucoup trop chères pour les familles. Pourtant, les anticancéreux disponibles en génériques seraient tout aussi efficaces et beaucoup moins onéreux [11]. Même de la perspective des familles, les coûts moyens calculés sont loin de refléter les montants totaux de la prise en charge des enfants malades. D'autres coûts directs médicaux comme les frais d'hospitalisation et ceux des examens complémentaires sont également à prendre en compte. Par ailleurs, les coûts directs non médicaux comme ceux liés au transport pour atteindre les lieux de soins ou rechercher des médicaments dans les officines ou réaliser des examens dans des laboratoires privés sont également à la charge des familles. Quant aux coûts indirects (médicaux et non médicaux), ils vont de ceux liés à la perte de productivité (arrêts de travail des parents lorsqu'ils assistent leur enfant malade) à ceux intangibles liés notamment à toute la souffrance associée à la maladie de l'enfant [12]. Néanmoins et bien que partiels, les coûts calculés étaient déjà élevés si on considère les revenus moyens de la majorité de la population au Burkina Faso. En effet, ces coûts étaient bien au-delà des revenus moyens annuels des familles enquêtées qui étaient d'ailleurs en deçà du Produit Intérieur Brut / habitant au Burkina Faso, estimé à 583,8 \$ (341 640,2 FCFA) en 2016 [13]. Le problème financier est encore plus crucial étant donné que la majorité

des parents étaient des agriculteurs aux revenus aléatoires et irréguliers au cours de l'année. Des initiatives sont développées pour le continent africain dans le but de favoriser l'accès aux traitements pour les enfants atteints de cancers pour une meilleure survie. C'est le cas du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP), groupe collaboratif créé en 2000. Premier du genre, il a permis la création de plusieurs unités d'oncologie pédiatrique et a contribué à l'approvisionnement en médicaments, à la recherche et à la formation des prestataires intervenant diversement dans la prise en charge des cancers de l'enfant en Afrique [14, 15]. Plus récemment (2018), l'OMS a lancé avec ses partenaires, l'Initiative mondiale de lutte contre le cancer de l'enfant, qui a pour objectif principal d'atteindre un taux de survie d'au moins 60 % pour tous les enfants atteints de cancer d'ici à 2030 [1]. L'un des leviers majeurs de cette initiative est l'implication et l'engagement des gouvernements à travers la mise en place de programmes de qualité dans les différents pays. L'engagement des Etats est en effet indispensable pour instituer des actions pérennes dans tous les domaines de la gestion des cancers de l'enfant. Cela va de la surveillance par la mise en place de registres fiables, à la prise en charge thérapeutique adaptée des malades, en passant par la capacitation des structures pour des diagnostics précoces et précis. Au Burkina Faso, il existe bien un programme national de lutte contre le cancer (en général), mais celui-ci n'est pas opérationnelle [16].

CONCLUSION

La prise en charge des cancers pédiatriques à Bobo-Dioulasso engendre des coûts trop élevés par rapport aux revenus des familles concernées. En attendant d'arriver à la nécessaire prise en main totale de l'approvisionnement en médicaments anticancéreux par les états dans les pays à faibles revenus, une collaboration avec le secteur privé est peut-être à envisager, dans le but d'assurer un minimum de régulation pour une meilleure survie des enfants atteints de cancers.

REFERENCES

1. Organisation mondiale de la Santé. (2021). CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>.
2. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017;18(6):719-731.
3. Bouda GC, Traoré F, Couitchere L, Raquin M-A, Guedenon K M, Pondy A, et al. Advanced Burkitt Lymphoma in Sub-Saharan Africa Pediatric Units: Results of the Third Prospective Multi-center Study of the Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique. *Journal of Global Oncology*. 2019;5:1-9.
4. Yao AJ-J, Moreira C, Traoré, F, Kaboret S, Pondy A, Rakotomahefa Narison ML, et al. Treatment of Wilms Tumor in Sub-Saharan Africa : Results of the Second French African Pediatric Oncology Group Study. *Journal of Global Oncology*. 2019;5:1-8.
5. Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, Hireche K, Ladjadj Y, Moreira C, et al. Le traitement des cancers de l'enfant en Afrique : travaux du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique. *Med Trop*. 2007; 67:497-504.
6. Moreira C, Diagne-Akondé F-B, Diouf N-D, Ndiaye S. Le traitement du néphroblastome en Afrique. *Arch Pédiatr*. 2015;22(HS2):67-8.
7. Douamba S, Diallo F, Nagalo K, Tamini L, Dao L, Kouéta F, et al. Les leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant à Ouagadougou (Burkina Faso): résultats de la prise en charge selon le protocole du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique 2005. *Pan African Medical Journal*. 2018;29:44. <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/29/44/full/>
8. Organisation Mondiale de la Santé. Assessing national capacity for the pre-

- vention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey. World Health Organization (2020). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331452>
9. Levêque D. Modalités de financement des médicaments anticancéreux en France. *Bull Cancer*. 2018;115(2):200-3.
 10. Fang W, Xu X, Zhu Y, Dai H, Shang L, Li X. Impact of the National Health Insurance Coverage Policy on the Utilisation and Accessibility of Innovative Anti-cancer Medicines in China : An Interrupted Time-Series Study. *Front Public Health*. 2021;9:714127.
 11. Siorat V, Raybaut C, Poisson N, Paubel P. Impact de la chute des brevets sur le critère « qualité » et sur le prix des médicaments à l'hôpital : étude sur cinq anticancéreux entre 2008 et 2015 à l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2017;75(1):59-66.
 12. Beresniak A, Duru G. *Economie de la santé*. Paris : Elsevier Masson ; 2020. 224p.
 13. Koba E, Djoufelkit H, Rabier S. Transitions démographiques, inégalités et développement humain : analyse des fiches démographiques synthétiques pour 43 pays d'Afrique subsaharienne. *Papiers de Recherche, AFD*. 2019;119:130p.
 14. Kruger M, Hendricks M, Davidson A, Stefan CD, Van Eyssen AL, Uys R, et al. Childhood cancer in Africa. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013;61(4):587-92.
 15. Harif M, Hessissen L, Patte C. Les cancers de l'enfant en Afrique, réalisations et défis : expérience du Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. *Arch Pediatr*. 2015;22(HS2):61-2.
 16. Ministère de la santé – Burkina Faso. *Stratégie nationale de lutte contre le cancer 2021-2025*. 2020;67p.

Rétinoblastome extra-oculaire de l'enfant au CHU de Treichville Abidjan.

Extraocular retinoblastoma of children in CHU Treichville Abidjan.

Kouassi-Rebours AC¹, Yao A JJ², Berete CR¹

¹Service d'Ophtalmologie CHU de Treichville

²Service d'Oncologie Pédiatrique CHU de Treichville

Correspondance : Kouassi-Rebours AC, E-mail attebyjj@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le rétinoblastome est la tumeur maligne de l'œil la plus fréquente de l'enfant. Cette étude vise à évaluer les résultats de la prise en charge des formes extra-oculaires dans les services d'ophtalmologie et de pédiatrie du CHU de Treichville sur une période de quatre ans. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive réalisée dans les services d'ophtalmologie, de pédiatrie et d'histopathologie du CHU de Treichville. Elle a porté sur 45 patients présentant un rétinoblastome extra-oculaire. Tous les patients âgés de zéro à 15 ans, suivi dans lesdits services pour tumeur extra-oculaire avec confirmation histopathologique et/ou tomodensitométrie, avaient été inclus. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques, ainsi que les traitements et le devenir des malades avaient été analysés. **Résultats :** L'atteinte était unilatérale chez les 47 cas. Lors de l'admission 96% des yeux étaient au stade E et 4% au stade D. L'âge moyen était 35,5 mois. Le suivi moyen était de 6,5 mois. Le délai de diagnostic était à 12,20 mois. Le premier signe d'alerte de la maladie était la leucocorie (53,4%) et l'exophtalmie était le principal motif de consultation (95,6%). Les métastases étaient présentes principalement sur le nerf optique (90,2%). L'énucléation a été réalisée dans 42,2% des cas, la chimiothérapie dans 75,6% des cas et la radiothérapie dans 4,4% des cas. L'évolution a été marquée par le décès dans 84,4% et des perdus de vue dans 15,6% des cas. **Conclusion :** Dans notre contexte, les enfants sont vu tard d'où l'intérêt d'une sensibilisation afin d'éviter l'évolution vers les formes extra-oculaires.

Mots-clés : rétinoblastome ; extra-oculaire ; Abidjan ; enfant.

SUMMARY

Introduction: Retinoblastoma is the most frequently ocular tumor in children. This study aims to evaluate the results of the management of extraocular retinoblastoma in the ophthalmology and pediatrics departments of the University Hospital of Treichville over a period of four years. **Methods:** A transversal and descriptive study was conducted jointly in the ophthalmology, pediatrics, and histopathology departments of Treichville University Hospital. It included 45 patients with extraocular retinoblastoma. All patients aged zero to 15 years, managed in the different departments for ocular tumor suggestive of extraocular retinoblastoma with histopathological and/or CT confirmation, were included. Data were collected from patient follow-up records and consultation logs. Some patients were reviewed for further examination. The sociodemographic, clinical, general and ophthalmologic characteristics, paraclinical, treatments received, follow-up and fate of the patients were analyzed. **Results:** The disease was unilateral in the 45 cases. On admission, 96% of eyes were in stage E and 4 % in stage D. The mean age was 35.5 months. The average follow-up was 6.5 months. The time to diagnosis was 12.20 months. The first warning sign of the disease was leukocoria (53.4%) and exophthalmos was the main reason for consultation (95.6%). Metastases were present mainly in the optic nerve (90.2%) or 37 cases. Enucleation was performed in 42.2% of cases, chemotherapy in 75.6% of cases and radiotherapy in 4.4% of cases. The evolution was marked by death in 84.4% of cases and 15.6% of lost of sight. **Conclusion:** In developing countries, most of the children arrive in consultation at an advanced stage; hence the interest of an awareness to avoid the evolution towards the extra-ocular forms.

Keys words: Retinoblastoma, extra-ocular, child, Abidjan.

INTRODUCTION

Le rétinoblastome est une tumeur maligne de la petite enfance développée aux dépens des cellules jeunes de la rétine [1]. C'est un cancer

rare et grave mais curable. En absence de traitement, il évolue vers la forme extra-oculaire avec la possibilité de métastases [2]. Selon plusieurs études réalisées dans la sous-région

cette forme représente plus des deux tiers des cas de rétinoblastome avec un pronostic mauvais [3,4]. Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge de cas de rétinoblastome, une équipe multidisciplinaire (oncologue, ophtalmologue et pathologiste) a été mise en place. Le but de cette étude était d'évaluer les résultats de la prise en charge des rétinoblastomes extra-oculaires au CHU de Treichville sur une période de quatre ans.

METHODES

Cette étude a été réalisée conjointement dans les services d'onco-ophtalmologie, d'oncopédiatrie et d'histopathologie du CHU de Treichville. Elle a porté sur tous les cas de rétinoblastomes extra-oculaires colligés dans les services sus cités. Tous les patients âgés de zéro à 15 ans, reçus et pris en charge dans les différents services, pour rétinoblastome extra-oculaire avec confirmation histopathologique et/ou tomographique avaient été inclus.

Nous avons réalisé une étude transversale et descriptive sur quatre ans portant sur les patients pris en charge de janvier 2013 à décembre 2017.

Les variables étudiées concernaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe), cliniques (signes ophtalmologiques), paracliniques (échographie, tomographie orbito-cérébrale et IRM) et les traitements reçus (l'enucléation, la chimiothérapie néo et ou adjuvante et la radiothérapie). Le suivi et le devenir des malades ont été également appréciés. L'analyse et le traitement des données ont été réalisés à l'aide des logiciels Word 2010, Epi info 7.2.0.1 et Excel 2007. L'étude a été réalisée après accord écrit de la Direction Médicale et Scientifique de l'hôpital. Par ailleurs nous n'avons aucun conflit d'intérêt dans la réalisation de cette étude.

RESULTATS

Aspects épidémiologiques

Ce travail a répertorié 45 cas de rétinoblastome extra-oculaire au cours de la période étudiée. La fréquence hospitalière annuelle a été évaluée à neuf cas par année. La plus haute fréquence a été enregistrée en 2013 (35,56%) puis une tendance décroissante au fil des années (Figure 1).

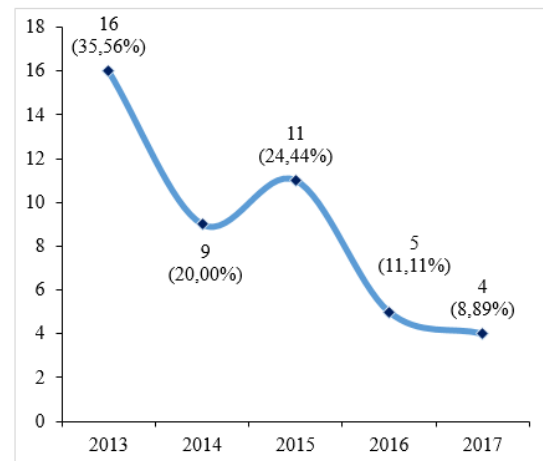


Figure 1 : Répartition des patients selon le temps

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 35,5 mois avec des extrêmes allant de 22 mois à 166 mois. La tranche d'âge (Figure 2) d'un à cinq ans était la plus représentée avec 42 patients. Il y avait un pic de fréquence entre deux et trois ans avec 18 patients. Il y avait une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,4. La majorité des patients (n = 29) vivait hors d'Abidjan.

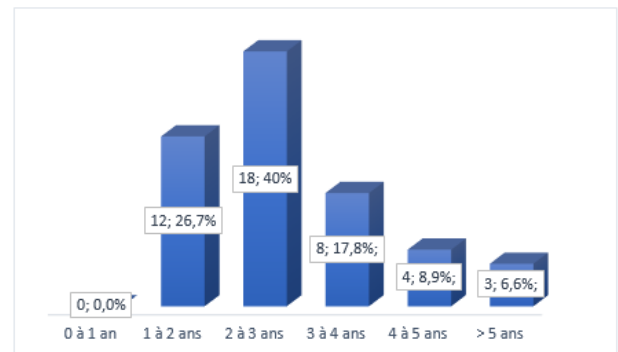


Figure 2 : Répartition des patients par tranche d'âge

Aspects cliniques et paracliniques

Le délai moyen de diagnostic du rétinoblastome chez les patients était de 12,20 mois avec des extrêmes de 4 et 48 mois. Vingt-quatre patients sur 45 présentaient une leucocorie comme premier symptôme. Les autres symptômes initiaux étaient : les tuméfactions palpébrales (n = 5), le strabisme (n = 3), les exophtalmies (n = 3). Le principal motif de consultation dans cette étude était l'exophtalmie dans 43

cas suivi de la leucocorie (n = 1) et de la buphtalmie (n = 1). Les atteintes extra-oculaires étaient toutes unilatérales et l'œil gauche représentait 55,6% des cas (Figure 3).



Figure 3 : Rétinoblastome extra-oculaire gauche chez un enfant de cinq ans

La répartition selon la classification internationale ABC montrait que lors de l'admission, la majorité des patients était aux stades très avancés de la maladie soit 43 cas au stade E et deux cas au stade D. La tomodensitométrie (TDM) orbito-cérébrale était l'examen paraclinique à visée diagnostique le plus réalisé chez 42 patients sur 45 comparativement à huit échographies oculaires et deux IRM orbitaires. L'analyse histopathologique n'avait été effectuée que pour 17 patients dont 10 avec un rétinoblastome indifférencié ou peu différencié, trois avec un rétinoblastome moyennement différencié et quatre cas non définis.

Sur les 45 patients, 41 avaient une extension du rétinoblastome au nerf optique avec au moins une localisation métastatique. Près de la moitié des patients soit 21 patients avaient une métastase endocrânienne suivi respectivement des métastases orbitaires (n = 20), médullaires (n = 10), méningées (n = 7), ganglionnaires (n = 5), abdominales (n = 2) et osseuses (n = 1).

Aspects thérapeutiques

L'énucléation a été réalisée dans 19 cas. La chimiothérapie a été réalisée chez 34 patients selon différentes modalités : néoadjuvante chez 5 patients, adjuvante chez 3 patients et palliative chez 19 patients. Cependant 7 patients ont

bénéficié d'une chimiothérapie mixte adjuvante et néoadjuvante. Seuls 2 patients ont bénéficié d'un traitement par radiothérapie adjuvante.

Aspects évolutifs

Le suivi moyen des patients était de 6,5 mois avec les extrêmes allant de 02 semaines à 13 mois. L'évolution s'est soldée par une progression tumorale (25 cas), des métastases (17 cas) et une récurrence locale (2 cas). Aucun cas de rémission complète n'a été signalé. L'étude a relevé, au terme du suivi, des décès chez 38 patients et 7 patients ont été perdus de vue.

DISCUSSION

Le rétinoblastome extra-oculaire représente moins de 5% des patients atteints de rétinoblastome dans les pays développés, mais il est plus fréquent dans les pays en développement représentant plus de la moitié des cas dans de nombreuses régions [5, 6]. Cette fréquence varie en fonction des études et des pays. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, le rétinoblastome extra-oculaire représente toujours 20% à 50% des cas [7, 8]. La fréquence était supérieure à celle de Los Angeles (1991 et 1999) avec un cas par an [9]. Le Niger avait une fréquence de 10,8 cas par an, tandis qu'à Dakar, entre 2006 et 2010, trouvait cinq cas par an [4, 10]. Ce travail a relevé une prédominance masculine (sex-ratio de 1,4) retrouvée dans beaucoup de séries africaines : Sénégal (1,18) ; Abidjan (1,8) ; Niger (1,2) [4, 10, 14]. Certains auteurs ont rapporté une égalité des sexes voire une prédominance féminine [11,12]. Concernant les délais diagnostiques, alors que dans les pays riches, le diagnostic est établi autour de l'âge de 24 mois, dans notre contexte il est réalisé tardivement : 35 mois dans notre série, 54,6 mois à Abidjan, 50 mois au Mali [14-16]. Le long délai de consultation expliquerait l'âge tardif du diagnostic du rétinoblastome ainsi que le nombre élevé de formes extra-oculaires dans les pays en développement. Ainsi au Brésil avec un délai diagnostique relativement court (5,4 mois) l'âge moyen de diagnostic était de 18,1 mois pour les formes extra-oculaires [17]. Fort heureusement, les atteintes restent unilatérales avec une prédominance à l'œil gauche (55,6%) comme dans la plupart des cas rapportés dans la littérature : Niger (38,59%), Congo

(40%), Nigeria (52%) et Cameroun (63%) [4, 12, 13,18].

L'analyse des causes de retard au diagnostic montre une corrélation avec le niveau socioéconomique bas des familles et le manque de connaissance des professionnels de santé [19]. Sur le plan histopathologique le rétinoblastome peu différencié ou indifférencié était le plus retrouvé 22.2%. Il est admis que le degré de différenciation de la tumeur est un indicateur pronostic avec une nette tendance aux récurrences et aux métastases des formes peu différenciées [20,21]. Ces formes peu différenciées étaient les plus fréquentes dans les séries africaines et asiatiques : au Sénégal (38,2%), en Inde (41,1%), en Tunisie (52%), au Burkina (92%) [20, 22-24]. Sur le plan thérapeutique, la sanction a été radicale par énucléation dans 42,2% des cas. Ce taux relativement faible s'expliquait par le refus des familles et le stade trop avancé de la maladie dans certains de cas. Ces facteurs sont renforcés par les problèmes socioculturels liés à la perte d'un œil, la pauvreté et la désinformation des parents. La chimiothérapie première était néoadjuvante mais elle restait finalement palliative (42,2%) en raison du stade avancé de la maladie (95,6% de stade E et 4,4% de stade D). Les indications de radiothérapie (2 cas) ont été réalisées à l'extérieur du pays. La mortalité était restée élevée (84,4%). Cette tendance retrouvée dans la plupart des études africaines [22,25].

CONCLUSION

Le rétinoblastome est la tumeur oculaire maligne la plus fréquente chez l'enfant. Diagnostiqué tardivement, il évolue vers les formes extra-oculaires et reste de mauvais pronostic. La prise en charge implique une approche multidisciplinaire ainsi qu'un suivi spécialisé à moyen et long terme. La sensibilisation doit demeurer au centre de la prise en charge afin d'éviter l'évolution vers les formes extra-oculaires.

REFERENCES

1. Doz F. Rétinoblastome : aspects récents. Arch pédiat 13 (2006) : 1329-37.
2. Doz F, Brisse H et Stoppa-Lyonnet D. Rétinoblastoma. In : Pinkerton R, Plowman PN, Pieters R, editors. Paediatric

Oncology. London: Arnold; 2004. P323-38.

3. Traore F, Togo B, Sylla F, Cheick TB, Diakité AA, Dicko Traore F, et al. Rétinoblastoma: inventory in Mali and program to develop early diagnosis, treatments and rehabilitation: Bull Cancer. 2013 ;100(2): 165-5.
4. Abba KHY, Sylla F, Ali MH, Amza A. Les particularités du rétinoblastome au Niger : Eur Sci J. 2016 ;12(3) : 1857 – 7881.
5. Broaddus E, Topham A, Singh AD. Survival with retinoblastoma in the USA: 1975-2004. Br J Ophthalmol. 2009;93(1):24-27. 6.
6. Canturk S, Qaddoumil, Khetan V, Ma Z, Furmanchuk A, Antoneli CBG, et al. Survival of retinoblastoma in less-developed countries: impact of socioeconomic and health-related indicators. Br J Ophthalmol. 2010;94(11):1432-1436.
7. Chawla B, Hasan F, Azad R, Seth R, Upadhyay AD, Pathy S, et al. Clinical presentation and survival of retinoblastoma in Indian children. Br J Ophthalmol 2016; 100:172-8.
8. Shah PK, Narendran V, Kalpana N. Outcomes of Intra- and extraocular retinoblastomas from a single Institute in South India. Ophthalmic Genet 2015 ;36 :248-50.
9. Jubran RF, Erdreich-Epstein A, Butturini A, Murphree A L, Villablanca, J G. Approaches to treatment for extraocular retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles experience. Journal of pediatric hematology/oncology, 2004;26(1), 31-34.
10. Sow AS, N'Doye PAR, Moreira C, Diagne AFB, N'Diaye MNS, Wane AMK, et al. Thérapeutique du rétinoblastome : expérience sénégalaise. J. Fr. Ophthalmol. 2014 ; 37 (5) : 381-7.
11. Kagmeni G, Nguefack F, Monebenimp F, Kouogang G, Ngounou F, et al. Le rétinoblastome dans la région de l'ouest Cameroun : aspects cliniques, histologiques et thérapeutiques ; Health Sci. Dis, 2013; 14 (2) : 1-4.

12. Lawan A, Sani M; Clinicopathological pattern and management of retinoblastoma in Kano, Nigeria; *Annals of African Medicine*, 2011; 10(3) : 214 - 19.
13. Aime KL, Michel NA, Bertin KT, Moise MM, Jean Lamberti Ehungu G, et al Retinoblastoma in the democratic republic of Congo: 20-year review from a tertiary hospital in Kinshasa; *Journal of Cancer Epidemiology*, 2012; ID 920468 (2012) :5p.
14. Berete CR, Ouiffou G, Kouakou KS, Konan A, Kouassi AN, GBE K, et al. Evaluation du rétinoblastome au chu de Treichville de 1995 à 2012 : étude rétrospective de 115 cas. *Afr bioméd*. 2014; 19(1): 12-20.
15. Doz F. Rétinoblastome: aspects récents. *Arch Pediatr*. 2006; 13:13-37.
16. Togo B, Sylla F, Traore F, Sylla M, Dicko-Traore F, Sidibe T, et al. A 30- month prospective study on the treatment of retinoblastoma in the Gabriel Toure Teaching Hospital. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94: 467-9.
17. Selistre SG, Maestri MK, Santos-Sylva P, Schuler-Faccini L, Guimaraes LSP, et al. Retinoblastoma in a pediatric oncology reference center in Southern Brazil. *BMC Pediatrics*. 2016; 16 (48). 9p.
18. Epée E, Moukouri E, Koki G, Pondy A, Mbassi K. Présentation clinique et pronostic du rétinoblastome au CHU de Yaoundé ; *Health Sci. Dis*. 2014, 15 (3) : 3p.
19. Lukamba MR, Monga BB, Yao A, Kabeshasha AT, Budiongo NA, Bey P, et al. Knowledge of Retinoblastoma by Healthcare Professionals in Sub-saharan Africa: Survey Performed in the Republic of Côte d'Ivoire and the Democratic Republic of the Congo; *International Journal of Clinical Oncology and Cancer Research* 2020; 5(2): 34-38.
20. Suryawanshi P, Ramadwar M, Dikshit R, Kane SV, Kurkure P, Banavali P, et al. A Study of Pathologic Risk Factors in Postchemoreduced, Enucleated Specimens of Advanced Retinoblastoma in a Developing Country. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135(8):1017–23.
21. Mendoza PR, Specht CS, Hubbard GB, Wells JR, Lynn MJ, Zhang Q, et al. Histopathologic grading of anaplasia in retinoblastoma. *Am J Ophthalmol*. 2015 Apr; 159(4): 764-76.
22. Dial C, Doh K, Thiam I, Ndoeye RP, Moreira C, Woto-Gaye G. Aspects anatomopathologiques du rétinoblastome au Sénégal. *J Fr Ophtalmol* 2016 39 (9) :739-43.
23. Chebbi A, Bouguila H, Boussaid S, Aleya NB, Zgholi H, Malek I, et al. Profil clinique du rétinoblastome en Tunisie. *J Fr ophtalmol*. 2014; 37: 442-8.
24. Sankara P, Windinmanégdé PD , Ahnoux-Zabsonre A, Sanou J, Meda-Hien G, Diomande IA, et al. Caractéristiques épidémio-cliniques du rétinoblastome au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo du Burkina Faso : à propos de 32 cas. *Pan Afr Med J*. 2020; 37: 269.
25. Lukusa AK, Ntetani M, Kadima-Tshimanga B, Mvitu-Muaka M, Ehungu JLG, Ngiyulu R, et al. Retinoblastoma in the Democratic Republic of Congo: 20-Year Review from a tertiary hospital in Kinshasa. Hindawi publishing corporation. *J of cancer epidemiol*. 2012; ID 920468 : 5p.

Paralysie cérébrale : développement des enfants, morbidité et impact socio-familial à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)
Cerebral palsy: children's development, morbidity and socio-familial impact in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Touré M¹, Kissou SA^{1,2}

¹Département de Pédiatrie, CHU Sourô SANOU (CHUSS) ; Bobo-Dioulasso / Burkina Faso

²Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) / Université Nazi Boni (UNB) ; Bobo-Dioulasso

Auteur correspondant : , Kissou SA, E-mail : aimekissou@yahoo.fr Tel : +226 70 24 76 34

RESUME

Introduction : La paralysie cérébrale désigne un ensemble de troubles permanents de la posture et du mouvement, liés à une atteinte cérébrale fixée. L'objectif de ce travail était d'étudier le développement des enfants, la morbidité, ainsi que le retentissement socio-familial de cette pathologie dans un contexte d'idées reçues et de ressources limitées. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude descriptive transversale qui a concerné les patients de six mois à 15 ans atteints de paralysie cérébrale, ainsi que leurs familles. Le parcours médical et l'état physique des enfants, ainsi que l'impact familial et social de la pathologie ont été étudiés. **Résultats :** Cinquante patients ont été inclus, avec un âge moyen de $27,2 \pm 24,4$ mois. Les facteurs étiologiques étaient dominés par l'asphyxie périnatale (48%), la prématurité (14%) et l'infection néonatale (14%). L'hypertonie était le signe physique le plus fréquent (18%) et l'épilepsie était la première comorbidité (32%). Près de $\frac{3}{4}$ (72%) des enfants de plus de deux ans étaient totalement dépendants. Les parents étaient souvent victimes de pression sociale (34%) et vivaient fréquemment dans une ambiance familiale triste (54%). Des tensions (24%), des séparations (4%) et une perte d'emploi liés à la maladie étaient observées dans les familles (14%). **Conclusion :** La paralysie cérébrale constitue un fardeau pour les familles qui n'ont que peu de soutien dans un contexte de croyances mystiques. Un accent doit être mis sur la prévention par une meilleure gestion de la périnatalité.

Mots clés : Paralysie cérébrale, handicap, enfant.

SUMMARY

Introduction: Cerebral palsy refers to a set of permanent disorders of posture and movement, linked to a fixed brain injury. The aim of this work was to study the development of children, the morbidity, as well as the socio-familial repercussions of this pathology in a context of preconceived ideas. **Methods:** This was a descriptive cross-sectional study of patients with cerebral palsy aged six months to 15 years and their families. Medical history, physical condition of the children, and the social impact of the pathology were studied. **Results:** Fifty patients were included, with a mean age of 27.2 ± 24.4 months. The etiological factors were dominated by perinatal asphyxia (48%), prematurity (14%) and neonatal infections (14%). Hypertonia was the most frequent physical sign (18%) and epilepsy was the first comorbidity (32%). About $\frac{3}{4}$ (72%) of the children older than two years were totally dependent. Parents were often victims of social pressure (34%) and frequently lived in a sad family atmosphere (54%). Tensions (24%), separations (4%) and loss of jobs related to the disease were observed in the families (14%). **Conclusion:** Cerebral palsy is a burden for families who have little support in a context of mystical beliefs. Emphasis should be put on prevention through a better management of perinatality.

Key words: Cerebral palsy, disability, child.

INTRODUCTION

La paralysie cérébrale (PC) désigne « un ensemble de troubles du mouvement et/ou de la posture et de la fonction motrice, permanents, mais à expression clinique changeante dans le temps, résultant d'un désordre, d'une lésion ou

d'une anomalie non progressive, d'un cerveau en développement ou immature » [1]. Elle peut induire des déficits fonctionnels et une incapacité à réaliser les activités de la vie quotidienne. Elle compromet l'autonomie fonctionnelle de l'enfant, sa qualité de vie et également celle de

sa famille. La prise en charge des troubles liés à la PC est particulièrement difficile dans notre contexte d'analphabétisme, de croyances mystiques et d'insuffisance de couverture sociale. Elle est souvent limitée au traitement des comorbidités et des affections intercurrentes, sans prise en compte des contraintes et besoins particuliers pour l'enfant et sa famille, d'où l'intérêt de ce travail. L'objectif de ce travail était de faire le point sur le développement et la morbidité chez des enfants atteints, ainsi que le retentissement familial et social de la maladie.

METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive à collecte prospective, qui a concerné des nourrissons et enfants âgés entre six mois et 15 ans vus dans le cadre d'une consultation ou d'une hospitalisation en pédiatrie, sur une période d'un an allant du 30 janvier 2020 au 29 janvier 2021 au Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS). Les variables étudiées étaient cliniques et socio-familiales. Les données cliniques étaient le type de PC, les facteurs étiologiques présumés, l'âge de survenue, le développement staturo-pondéral et psychomoteur, les comorbidités et les épisodes de maladies intercurrentes ainsi que les moyens thérapeutiques déployés. Pour ce qui est de l'autonomie fonctionnelle, les enfants incapables de s'arrêter et de marcher étaient considérés comme totalement dépendants. La croissance physique des enfants a été évaluée en utilisant les courbes de référence de l'OMS. Quant aux données socio-familiales, il s'agissait notamment du lieu de résidence et de la profession des parents, du niveau socio-économique de la famille basé sur les revenus, de la taille de la fratrie et du rang de l'enfant malade dans la fratrie, du retentissement familial de la maladie, allant des contraintes et conditions de vie, aux incidents pour l'enfant ou les autres membres de la famille. Les données ont été collectées à partir des registres de consultation, des dossiers cliniques ainsi que de l'entretien avec les familles. Ces familles avaient au préalable été informées sur les objectifs et la procédure de l'étude avant d'accorder leur consentement éclairé. Un questionnaire structuré pré-testé a servi à la collecte des données. Elles ont été analysées à l'aide du logiciel Stata dans sa

version 12.0. Pour la saisie et la présentation des résultats, le logiciel Microsoft Office dans sa version 2016 (Word, Excel) a été utilisé.

RESULTATS

La prévalence globale de la maladie pour la période d'étude était de 1,37%.

L'âge moyen des patients était de $27,2 \pm 24,4$ mois avec 78% de nourrissons (six – 30 mois). Le sex ratio était de 1,38. La majorité (84%) des familles vivait en zone urbaine. Les enfants atteints de PC étaient premiers de leur fratrie dans 34% des cas et derniers dans 64% des cas. Les fratries étaient de tailles variées ; la répartition des enfants selon la taille de la fratrie est présentée dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des patients atteints de paralysie cérébrale selon la taille de la fratrie utérine dont ils sont issus

Taille fratrie utérine (Nombre d'enfants)	Effectifs (Nombre de familles)	Fréquence (%)
1	14	28
2	15	30
3	7	14
4	6	12
>5	8	16
Total	50	100

Plus du tiers des enfants (36%) présentaient un retard de croissance et 50% présentaient une émaciation. L'évaluation de l'autonomie chez les plus de deux ans (18 enfants) a montré que 72% étaient complètement dépendants. Presque tous les enfants (92%) présentaient ou ont présenté un retard moteur. Le déroulement du développement moteur à travers les différentes acquisitions-repères en fonction de l'âge est représenté sur la figure 1.

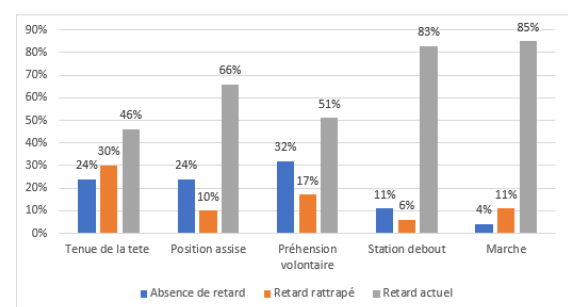


Figure 1 : Répartition des enfants atteints de PC selon leur développement moteur

Les PC acquises étaient largement les plus nombreuses. Les PC anténatales étaient toutes liées à des malformations cérébrales. La répar-

tation des enfants atteints de PC selon le facteur étiologique présumé est présentée sur le tableau II.

Tableau II : Répartition des enfants atteints de paralysie cérébrale selon le facteur étiologique présumé

	Facteurs étiologiques	Effectifs	Fréquence (%)
PC anténatales	Malformations cérébrales	4	8
	Prématurité	7	14
Périnatale	Hypotrophie	2	4
	Incompatibilité fœto-maternelle	1	2
	Infection néonatale	7	14
	Asphyxie périnatale	24	48
Post-néonatales (petite enfance)	Méningite	2	4
	Paludisme grave	3	6
Total		50	100

Un trouble du tonus musculaire existait chez 22% des enfants et l'hypertonie était prédominante (18% de formes spastiques). Une hémiplégie était présente chez trois enfants (6%). L'épilepsie était la première pathologie associée à la PC. La répartition des enfants selon le type de trouble ou pathologie associée est présentée sur le tableau III.

Tableau III : Répartition des enfants atteints de paralysie cérébrale selon le type de comorbidité

Tare/trouble associé	Effectifs	Fréquence (%)
Epilepsie	16	32
Trisomie 21	1	2
Malformation*	2	4
Troubles visuels	3	6
Aucune	28	56
Total	50	100

*Malformation autre que celles du système nerveux central

La prise en charge des enfants comprenait essentiellement la kinésithérapie motrice (50% des enfants) et le traitement des comorbidités. La quasi-totalité des familles (94%) avaient recours à la médecine traditionnelle. Le poids social et familial de la maladie allait de l'absence de scolarisation des enfants aux tensions dans les couples, en passant par la mauvaise ambiance vécue par certaines familles. Ces différentes formes de retentissement socio-familial de la PC sont rapportées dans le tableau IV.

Tableau IVV : Récapitulatif du retentissement socio-familial de la paralysie cérébrale

Domaine	Type de retentissement	Nombre de familles ou enfants concernés	Fréquence (%)
Scolarisation des enfants	Aucun enfant scolarisé parmi ceux qui en avaient l'âge	8	100
Ambiance familiale	Tristesse prédominante	27	54
	Ambiance variable	10	20
	Joie prédominante	13	26
Pression sociale	Critiques	34	68
	Moqueries	26	52
	Marginalisation	21	42
Comportement/Ressenti des autres membres de la fratrie	Entre-aide	18	36
	Jalousie / sentiment d'être délaissé au profit du frère malade	4	8
	Non exprimé ou non applicable	28	56
Retentissement sur la vie de couple des parents	Tensions	12	24
	Menaces de séparation	3	6
	Séparation	2	4
	Consolidation des liens	7	14

DISCUSSION

La prévalence de la PC est estimée à environ 2 à 3 pour 1000 dans les pays développés et cette prévalence est à tendance baissière [1-4]. La fréquence hospitalière de 1,4% retrouvée dans cette étude est certainement majorée du fait d'un biais de sélection. Néanmoins, une plus grande prévalence de cette pathologie dans les pays à ressources limitées comparativement aux pays développés peut sembler logique. En effet, les insuffisances fréquentes du suivi des grossesses et de l'assistance des accouchements, ainsi que les difficultés de prise en charge des prématurés pourraient exposer au risque de PC. L'asphyxie périnatale et la prématurité étaient d'ailleurs les facteurs étiologiques les plus fréquents dans cette étude comme rapporté au Cameroun et à Madagascar [5-7]. Cependant, certaines étiologies congénitales de PC telles que les embryofœtopathies infectieuses sont probablement sous diagnostiquées dans les pays à ressources limitées ; les retentissements périnataux (infectieux, anoxiques) de ces pathologies pourraient être injustement pris pour des causes à part entière d'une PC, minimisant ainsi la proportion des PC anténatales. Par ailleurs, le rôle des maladies infectieuses comme la méningite et le paludisme grave (avec atteinte neurologique) dans la survenue de PC chez les jeunes nourrissons est à considérer [8,9]. Néanmoins, la prévention de la PC passe par une bonne prise en charge de la prématurité et de l'asphyxie périnatale par des moyens et mesures thérapeutiques validées et efficaces [10]. Les nourrissons qui étaient les plus représentés appartiennent à une tranche d'âges (0-5 ans) ordinairement majoritaire dans les services de Pédiatrie, car les plus vulnérables, même en dehors de tout handicap [11]. De plus, cette tranche d'âges dans la PC correspond à une période où les parents sont le plus inquiets et en même temps pleins d'espoir pour une amélioration fonctionnelle de leur enfant. Le suivi est généralement vite abandonné du fait probablement de l'absence d'amélioration notable et également de croyances diverses motivant le recours à la médecine traditionnelle. Plus du quart des enfants atteints de PC dans cette série étaient des enfants uniques. Cette situation pourrait être un choix délibéré des parents, du fait non seulement des exigences de la prise en

charge au quotidien d'un enfant handicapé, mais également de la peur d'avoir un autre enfant malade. Qu'elle soit voulue ou pas, cette situation peut être favorable pour l'enfant dont les parents sont entièrement disponibles pour ses soins. Cependant, la présence de frères et sœurs pourrait constituer un facteur d'équilibre et d'ouverture sociale. Les aînés de fratrie représentaient le tiers des enfants dans cette étude. Cela pourrait s'expliquer par la fréquence plus élevée de morbidité périnatale chez les primipares [12, 13]. L'accent doit alors être mis sur le suivi de la grossesse et la surveillance de l'accouchement chez ces dernières. Le retard parfois important du développement psychomoteur et l'absence d'autonomie caractérisent souvent les enfants atteints de PC [14]. Ces facteurs associés parfois aux difficultés d'alimentation pourraient expliquer les nombreux cas de d'émaciation et de retard de croissance. L'épilepsie est fréquemment associée à la PC et constitue avec les autres comorbidités, des facteurs aggravants de la PC [1, 15]. L'épilepsie en particulier, majore le handicap et l'impact socio-familial de la maladie, d'autant plus que cette pathologie est souvent considérée en Afrique de l'Ouest comme une maladie contagieuse ou la conséquence d'un mauvais sort [16, 17]. La scolarisation est un excellent moyen de socialisation des enfants et cela est aussi vrai pour les enfants atteints de PC [18]. Elle demeure pourtant un défi majeur dans les pays en développement. En effet, l'absence de structures spécialisées et de formation des enseignants dans les écoles conventionnelles entraîne souvent une indisponibilité totale de cadre pour l'éducation des enfants. Les familles pourraient se retrouver sans recours et parfois sans alternative de garde de leur enfant confiné à domicile. L'isolement et parfois la marginalisation qui en découlent ne sont pas de nature à favoriser le développement de l'enfant. Cela augmente par ailleurs le sentiment de lourd fardeau lié à la prise en charge de l'enfant malade aussi bien pour les parents que pour les frères et sœurs. Pour ces derniers, s'il existe souvent une solidarité familiale avec la tendance à aider les parents pour les soins de l'enfant malade, il est réel que certains se sentent délaissés, au point de développer un sentiment de jalousie vis-à-vis de leur frère malade. Les parents au centre, doivent être en mesure de

gérer tout cela en plus de leurs obligations professionnelles et cela entrave parfois l'équilibre de leur vie de couple. Les situations de non-emploi pour les mères d'enfants atteints de PC avec un déficit sévère sont d'ailleurs courantes [19]. On pourrait alors entrer dans un cercle vicieux de vulnérabilité socio-familiale délétère au bien-être et au développement non seulement de l'enfant malade, mais également de toute sa famille.

CONCLUSION

La PC constitue un fardeau pour les familles qui n'ont que peu de soutien dans un contexte d'absence de structures spécialisées de prise en charge et d'insuffisance de couverture sociale. Un accent doit être mis sur la prévention par une meilleure gestion de la périnatalité à travers la planification et une bonne surveillance de la grossesse et de l'accouchement.

REFERENCES

1. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE): a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:816-24.
2. Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, Krägeloh-Mann I, De La Crouz J, Cans C, et al. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58:85-92.
3. Arnaud C, Ehlinger V, Delobel-Ayoub M, Klauzyczak D, Perra O, Hensey O, et al. Trends in prevalence and severity of pre/perinatal cerebral palsy among children born preterm from 2004 to 2010 : A SCPE Collaboration Study. *Front Neurol*. 2021;12:624884.
4. Mayumi T, Jun T, Satoshi T, Yasuki K. Trends in the prevalence of cerebral palsy in children born between 1988 and 2007 in Okinawa, Japan ; *Brain and Development*. 2016;38(9):792-9.
5. Mbonda E, Nguefack S, Chiabi A, Djampou NE, Pondy OA, Mbassi AH, et al. Epilepsie chez les Enfants Atteints d'Infirmitté Motrice. *Clinics in Mother and Child Health*. 2011;8:1-5.
6. Rajaonarison LA, Rasaholiarison NF, Lemahafaka JG, Razafimahefa J, Nalinina RR, Razafindrasata SR, et al. Profil épidémiologique et thérapeutique de la paralysie cérébrale au CHU Place Kabary Antsiranana, Madagascar ; *Revue Neurologique*. 2022;178:S39.
7. Nguefack S, Ngouo Tchiffo A, Chiabi A, Mah E, Enoh J, Moifo B, et al. Aspects cliniques et étiologiques des Infirmittés Motrices Cérébrales chez l'enfant. *Health Sciences and Disease*. 2015;16:1-5.
8. Mankondo BB, Mabiala JB, Kialosso HNB, Luwa DO, Mahungu MM, Kabundi CC, et al. Les séquelles motrices et sensorielles du neuropaludisme chez l'enfant à Kinshasa, bilans et perspectives de prise en charge. *Motricité Cérébrale*. 2021;42(4):109-14.
9. Nandjui B, Datie A, Konyaole E. Les encéphalopathies postinfectieuses de l'enfant. Séquelles et prise en charge en rééducation fonctionnelle à Abidjan. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 1996;39(1):21-24.
10. Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2020; 20(2):3.
11. OMS [en ligne]. Enfants : améliorer leur survie et leur bien-être. c2020 [consulté le 08 août 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>
12. Nazia Hashim, Sonia Naqvi, Majida Khanam, Hassan Fatima Jafry. Primiparity as an intrapartum obstetric risk factor. *J Pak Med Assoc*. 2012;62(7):694-8.
13. Kaur J, Kaur K. Obstetric complications : Primiparity Vs. Multiparity Jaspinder European Journal of Experimental Biology. 2012;2 (5):1462-8.
14. Adoukonou T, Adedemy J-D, Agbétou M, Covi R, Houinato D. Approche étiologique de la paralysie cérébrale à Parakou au Nord du Bénin : étude cas-temoins. *Motricité Cérébrale*. 2019;40(3):87-93.
15. Pruitt DW, Tsai T. Common Medical Comorbidities Associated with Cerebral Palsy. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 2009;20(3):453-467.
16. Adoukonou TA, Ségo-Sounon D, SaniA, Takam NS, Accrombessi A, Farnarier G, et al. Campagne globale épilepsie dans une communauté rurale au Nord du Bénin en 2015. *Revue Neurologique*. 2016;172(1):A22.
17. Mmbando BP, Bhwana DK, Massawe IS, Magili P, Mahone S, Makunde W, et al. Community knowledge, attitudes, and practices regarding epilepsy in Mahenge, Tanzania : A socio-anthropological study in an onchocerciasis-endemic area with a high prevalence of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2022;128:108568.
18. Chuen A. « Ramdam » : un parcours éducatif et thérapeutique pour l'enfant, un accompagnement pour sa famille. *Motricité Cérébrale*. 2020;41(2):53-6.
19. Guyarda A, Lachenal M, Ihl S, van Bakel M, Fauconier J, Cans C. Déterminants et fréquence du non-emploi chez des mères d'enfant en situation de handicap. *Alter, European Journal of Disability Research*. 2013;7(3):176-92.

Des troubles neurologiques déficitaires révélant une maladie de Von Recklinghausen.

Neurologic deficit revealing a Von Recklinghausen disease.

Mimbila-Mayi M¹, Mouinga Abayi DA², Mwayombet Ompounga L³

¹Service de Pédiatrie, Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba (HIA OBO). Libreville. Gabon

²Service d'Ophtalmologie, HIA OBO Libreville. Gabon.

³Service de Neurochirurgie, HIA OBO. Libreville. Gabon.

Correspondance : Mimbila-Mayi Mylène, Université des Sciences de la Santé, Owendo. Gabon,

Email : mimbilamylene@yahoo.fr, BP 2758 Libreville. Gabon

RESUME

La maladie de Von Recklinghausen est une phacomatose. Ses manifestations les plus fréquentes sont cutanées, neurologiques, osseuses, ophtalmologiques. Il est rapporté ici, le cas clinique d'un adolescent qui a consulté pour boiterie et tuméfactions douloureuses cervicale et lombosacrée. L'examen clinique a retrouvé la présence de taches café au lait, des nodules de Lisch et une tétraparésie spastique. L'imagerie par résonance magnétique a révélé deux neurofibromes plexiformes cervical et dorsal et un neurofibrome sous-cutané lombo-sacré. La sévérité de la neurofibromatose de type 1 repose sur la gêne fonctionnelle occasionnée, la dégénérescence sarcomateuse des neurofibromes plexiformes et la survenue de cancers.

Mots-clés : neurofibromatose type 1, enfant, Libreville, Gabon.

SUMMARY

Von Recklinghausen's disease is a phacomatosis. Major manifestations are cutaneous, neurologic, orthopedic, ophthalmological. It is reported here, the clinical case of a teenager, who saw painful cervical and lumbosacral swellings. Clinical examination found the presence of café-au-lait macules, Lisch's nodules and spastic tetraparesis. Magnetic resonance imaging revealed a cervical and a dorsal plexiform neurofibromas as well as one lumbosacral subcutaneous neurofibroma. The severity of type 1 neurofibromatosis is based on functional discomfort, sarcomatous degeneration of plexiform neurofibromas and the occurrence of cancers.

Keywords : neurofibromatosis type 1, child, Libreville, Gabon.

INTRODUCTION

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 est une phacomatose. Cette affection rare a une prévalence estimée à 1/3000 [1]. Elle est secondaire à une mutation du gène NF1 codant pour la neurofibromine 1 connue pour ses propriétés anti-oncogène. Présentes dès la naissance pour certaines, les manifestations de la neurofibromatose de type 1 peuvent être cutanées, neurologiques, ophtalmologiques, osseuses, endocriniennes ou vasculaires. La sévérité des lésions repose sur l'atteinte fonctionnelle des tumeurs profondes et la survenue de lésions cancéreuses. L'objectif de ce travail était de décrire à travers ce cas clinique les principales manifestations, la démarche diagnostique, les principes du traitement et le pronostic de cette affection rare qu'est la neurofibromatose de type 1 chez l'enfant.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un adolescent âgé de 13 ans qui a consulté pour des douleurs cervicales et dorsales associées à des difficultés de la marche. Il n'avait aucun antécédent familial péjoratif. L'histoire de la maladie remontait à la naissance avec la présence de taches café au lait et d'une hypertrichose lombosacrée. A l'âge de dix ans est apparue une tuméfaction lombo-sacrée devenue douloureuse ainsi qu'une boite-

rie. La tuméfaction lombaire qui avait augmenté de volume et l'apparition d'une seconde tuméfaction douloureuse au niveau cervical ont motivé la consultation médicale. L'examen clinique avait permis de retrouver un bon état général. L'examen cutané avait permis de noter de nombreuses taches café au lait de grand diamètre supérieur à cinq millimètres disséminées sur le corps entier. Une première tuméfaction de sept millimètres de grand axe, ferme, siégeait en position latéro-cervicale

droite et une seconde de dix-huit centimètres de grand axe, molle, siégeait en position lombo-sacrée. Il y avait une attitude scoliotique (figure 1).



Figure 1 : Taches café au lait, scoliose dorsale et neurofibrome sous-cutané lombo-sacré chez un adolescent de 13 ans.

L'examen neurologique avait permis de relever une tétraparésie spastique sans trouble de la sensibilité thermo-algique ni de trouble sphinctérien. La force musculaire segmentaire avait été cotée à 2/5 des deux côtés par l'échelle numérique du Medical research council. L'examen ophtalmologique avait permis de noter à l'examen à la lampe à fente sur l'iris des nodules de Lisch (figure 2).

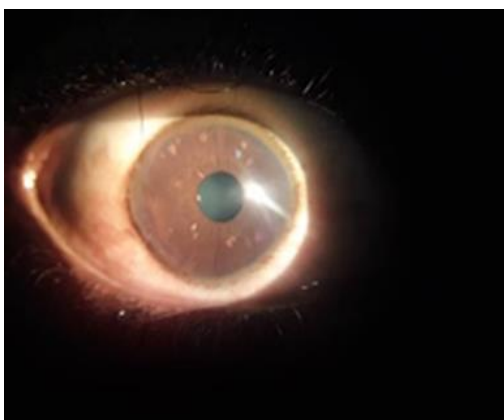


Figure 2 : Nodules de Lisch sous forme de lésions hypopigmentées de l'iris à l'examen à la lampe à fente.

Il y avait à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) un neurofibrome plexiforme mesurant 64 mm x 46 mm x 65 mm, plongeant en situation latéro-cervicale droite à hauteur de C2-C3 responsable d'un élargissement du foramen de C2 et d'une compression médullaire (figure 3). Il y avait à l'IRM du rachis dorsal un second neurofibrome plexiforme paravertébral gauche à extension foraminale à hauteur de D4- D5 de dimension 30 mm x 30 mm x 30 mm sans compression médullaire et à l'IRM du rachis lombaire un neurofibrome sous-cutané en projection sacrée postérieure de hauteur 52 mm et de largeur 29 mm (Figure 3).



Figure 3 : A l'IRM

- neurofibrome plexiforme intra canalaire extra médullaire en coupe sagittale T2.
- neurofibrome sous-cutané présacré en hyper signal.

Il y avait également la présence d'objets brillants non identifiés principalement au niveau du pédoncule gauche, du mésencéphale, de la protubérance annulaire, du 4^e ventricule, de l'hémisphère cérébelleux droit et des noyaux gris centraux. Le diagnostic de neurofibromatose de type 1 a été retenu sur les critères du National Institutes of Health (NIH) conférence consensus modifiés en 2021 [2]. Une exérèse chirurgicale des neurofibromes a été réalisée. L'examen anatomo-pathologique n'a pas permis de retrouver de signe de malignité. La force musculaire cinq jours après l'intervention

était cotée à 4/5 pour l'hémicorps gauche et à 5/5 pour l'hémicorps droit.

DISCUSSION

Les signes de la maladie de Von Recklinghausen apparaissent souvent de manière chronologique : les taches café au lait parfois congénitales sont présentes dès la petite enfance, suivies par les taches de rousseur axillaires ou inguinales (éphélides) [3]. Ensuite apparaissent des nodules de Lisch. Ils sont la lésion ophtalmologique la plus fréquemment retrouvée. L'examen ophtalmologique à réaliser de manière systématique peut également mettre en évidence des anomalies de la choroïde, de la rétine, un glaucome, un ptosis, un neurofibrome de la paupière. Les neurofibromes sous-cutanés et plexiformes vont survenir à l'adolescence et sont caractéristiques de la maladie [4]. Ils peuvent être à l'origine de douleurs ou de déficits neurologiques. Ils touchent 20% des patients [4]. Les neurofibromes plexiformes envahissent les tissus voisins ainsi que les os. Une scoliose est souvent retrouvée chez l'adolescent. Elle peut être associée à une dystrophie vertébrale [5]. La présence de phéochromocytomes peut être responsable d'une hypertension artérielle. Le retard pubertaire et des troubles de l'apprentissage, absents dans cette observation, peuvent être retrouvés chez l'enfant [6]. À l'âge de huit ans 97% des patients répondent aux critères diagnostiques du NIH conférence consensus et tous à l'âge de 20 ans [7]. Le diagnostic des lésions profondes : neurofibromes sous cutanés, plexiformes ou gliomes des voies optiques repose sur l'IRM ou la tomodensitométrie [8]. Le gène NF1 situé sur le chromosome 17q11.2 code pour la neurofibromine qui a un rôle de suppresseur de tumeurs en inhibant la voie de protéines RAS [9]. Le patient présentait une forme sporadique probablement secondaire à une mutation de novo comme 50% des cas de neurofibromatose de type 1. La transmission intra familiale, quant à elle, se fait sur le mode autosomique dominant. De nombreuses mutations pathologiques du gène NF1 ont été décrites [10]. Leur expression clinique est variable. Cependant des corrélations entre génotype et phénotype sont mises en évidence [11]. La présence d'importantes délétions a été associée à des formes sé-

vères [12]. La recherche d'une anomalie génétique sera indiquée pour le diagnostic en cas de taches café au lait isolées chez le nourrisson ou le très jeune enfant permettant le diagnostic différentiel avec le syndrome de Legius, chez les apparentés d'un cas index ou dans le but de réaliser un diagnostic anténatal [2]. La chirurgie est le traitement des neurofibromes plexiformes, il devra être le plus précoce possible afin de limiter les lésions neurologiques et éviter la dégénérescence en neurofibrosarcomes des neurofibromes plexiformes [13]. La chimiothérapie est réservée aux formes inopérables [13]. Les neurofibromes sous cutanés bénins seront opérés s'ils deviennent symptomatiques ou s'ils présentent une gêne esthétique [14]. Le pronostic de neurofibromatose de type 1 reste lié à la survenue de nouvelles manifestations tumorales voire cancéreuses [15]. Une surveillance à vie est nécessaire pour leur dépistage.

CONCLUSION

La neurofibromatose de type 1 est une maladie rare dont le diagnostic doit être précoce. Elle est évoquée devant la présence de taches café au lait sur la peau. Sa prise en charge est multidisciplinaire. Sa sévérité résulte de la présence de tumeurs profondes envahissantes ou cancéreuses.

REFERENCES

1. Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, Mautner VF. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol.* 2005; 141:71–74.
2. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med.* 2021; 23:1506–1513.
3. Duong TA, Bastuji-Garin S, Valeyrie-Alanore L, Sbidian E, Ferkal S, Wolkenstein P. Evolving pattern with age of cutaneous signs in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 728 patients. *Dermatology.* 2011;222(3):269–73.

4. Darrigo LG, Geller M, Bonalumi Filho A, Azulay DR. Prevalence of plexiform neurofibroma in children and adolescents with type I neurofibromatosis. *J Pediatr*. 2007;83(6):571–3.
5. Ramachandran M, Tsirikos AI, Lee J, Saifuddin A. Whole-spine magnetic resonance imaging in patients with neurofibromatosis type 1 and spinal deformity. *J Spinal Disord Tech*. 2004;17(6):483–91.
6. Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemal P, Wolkenstein P, et al. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15:37.
7. Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN. Challenges in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children facilitated by means of revised diagnostic criteria including genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Human Genetics*. 2022; 141:177–191.
8. Sellmer L, Farschtschi S, Marangoni M, Heran MKS, Birch P, Wenzel R, et al. Serial MRIs provide novel insight into natural history of optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis 1. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13:62.
9. Ratner N, Miller SJ. A RASopathy gene commonly mutated in cancer: the neurofibromatosis type 1 tumor suppressor, *Nat Rev Cancer*. 2015; 15:290-301.
10. Messiaen LM, Callens T, Mortier G, Beysen D, Vanderbroucke I, Van Roy N, et al. Exhaustive mutation analysis of the NF1 gene allows identification of 95% of mutations and reveals a high frequency of unusual splicing defects. *Hum Mutat*. 2000; 15(6):541–55.
11. Sabbagh A, Pasmant E, Imbard A, Liscan A, Soares M, Blanché H, et al. NF1 molecular characterization and neurofibromatosis type I genotype-phenotype correlation: the French experience. *Hum Mutat*. 2013 ; 34(11) : 1510–8.
12. De Raedt T, Brems H, Wolkenstein P, Vidaud D, Pilotti S, Perrone F, et al. Elevated risk for MPNST in NF1 microdeletion patients. *Am J Hum Genet*. 2003; 72(5):1288–92.
13. Canavese F, Krajchich JI. Resection of plexiform neurofibromas in children with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr Orthop*. 2011; 31(3):303–11.
14. Ortonne N, Wolkenstein P, Blakeley JO, Korf B, Plotkin SR, Riccardi VM, et al. Cutaneous neurofibromas: Current clinical and pathologic issues. *Neurology*. 2018; 91(2): S5–S13.
15. Higham CS, Dombi E, Rogiers A, Bhaumick S, Pans S, Connor SEJ, et al. The characteristics of 76 atypical neurofibromas as precursors to neurofibromatosis 1 associated malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neuro-Oncology*. 2018 ; 20(6):818–25.

Epidermolyse bulleuse congénitale chez un nouveau-né au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine de Yaoundé

Congenital epidermolysis bullosa in a neonate at Hospital Centre for Applied Research, Endoscopic Surgery and Human Reproduction of Yaoundé

Epée Ngoué J^{1,2}, Kago Tague D^{1,3}, Nkoro Grace A^{1,3}

1. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun
2. Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine, Yaoundé, Cameroun
3. Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Ngousso, Yaoundé, Cameroun

Auteur correspondant : EPEE NGOUE Jeannette, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun, Email : jeannette.epee@fmsb-uy1.cm, Boîte Postale : 5154 CHRACERH, Yaoundé, Cameroun

RÉSUMÉ

Les épidermolyses bulleuses héréditaires sont un groupe hétérogène d'affections rares, génétiquement déterminées caractérisées par une fragilité cutanée avec survenue de bulles cutanéomuqueuses. Il n'existe pas de traitement curatif à ce jour. Cette pathologie pose le problème du diagnostic histologique qui nécessite un plateau technique spécifique. La difficulté thérapeutique découle des complications multiples et l'absence de traitement curatif. Il est rapporté ici le cas d'un nouveau-né, qui a présenté à la naissance des lésions cutanées à type de bulles clairsemées associée à une dysmorphie unguéale faisant évoquer le diagnostic clinique d'une épidermolyse bulleuse héréditaire. L'évolution a été marquée par l'extension des lésions bulleuses et des ulcérations favorisant des complications infectieuses et l'anémie avec une issue fatale à l'âge d'un mois. Ce cas met en lumière les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie rare dans le contexte d'un pays à ressources limitées.

Mots clés : nouveau-né, dermatose bulleuse, épidermolyse bulleuse, pays à ressources limitées.

SUMMARY

Hereditary epidermolysis bullosa is a heterogeneous group of rare, genetically determined disorders characterized by skin fragility with the occurrence of mucocutaneous bullae. There is no curative treatment to date. This pathology raises the problem of histological diagnosis which requires a specific technical platform. The therapeutic difficulty derives from the multiple complications and the absence of curative treatment. It was reported here the case of a newborn who presented at birth with skin lesions of the sparse bullae type associated with nail dysmorphia, suggesting a clinical diagnosis of hereditary epidermolysis bullosa. The evolution was marked by the extension of bullous lesions and ulcerations favoring infectious complications and anemia with death at the age of one month. This case highlights the diagnostic and therapeutic difficulties of this rare disease in the context of a country with limited resources.

Key words: newborn, bullous dermatitis, epidermolysis bullosa, low resource country

INTRODUCTION

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des génodermatoses, autosomiques dominantes ou récessives, dues à des mutations du gène COL7A1, codant pour le collagène VII, principal constituant des fibrilles d'ancrage [1]. Il s'agit de maladies rares dont l'incidence annuelle aux Etats-Unis est estimée à 19 pour un million de naissances vivantes [2]. Cliniquement, elles donnent une fragilité cutanée extrême aboutissant à la formation de bulles et

d'érosions post bulleuses disséminées. Selon le siège du clivage dans la membrane basale, on distingue les épidermolyses bulleuses simples, jonctionnelles et dystrophiques, chacune de ces formes comportant plusieurs sous-types de gravité variable. L'atteinte muqueuse est plus ou moins sévère selon les types. Elle expose à des complications infectieuses, nutritionnelles (localisation œsophagienne) ou de dégénérescences carcinomateuses [3]. Il est rapporté ici un cas pour attirer l'attention sur les difficultés

diagnostiques et thérapeutiques de cette maladie rare dans le contexte d'un pays à ressources limitées.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe féminin, issu de l'union d'une mère âgée de 32 ans sans antécédents particuliers et d'un père âgé de 38 ans aux antécédents de lésions cutanées récidivantes. Il s'agissait de lésions papulo-vésiculeuses non prurigineuses clairsemées se cicatrisant spontanément. En désir de procréation depuis environ dix ans, ce couple non consanguin a eu recours avec succès à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) par Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde.

La grossesse s'était déroulée sans complications. Il n'y avait pas de notion de prise de médicament tératogène par la mère. Dans la famille (paternelle), plusieurs cas de dermatoses étiquetées comme allergiques ont été signalés chez les ascendants (leur examen clinique n'a pas pu être réalisé).

La naissance a eu lieu à un terme de 38 semaines d'aménorrhée par césarienne élective. Il n'y avait pas de facteur de risque infectieux chez la mère (pas de fièvre péripartale, pas de lésions cutanées, pas de leucorrhées, liquide amniotique clair). Le nouveau-né était eutrophique avec les paramètres suivants : poids de naissance 2580 g (-2DS), taille 45 cm (-2DS), et périmètre crânien 35 cm (+1DS) avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine puisque le score d'Apgar était à 10 à la 5^e minute. Il présentait à la naissance des lésions cutanées à type de bulles superficielles et claires au niveau du flanc gauche et des doigts associés à une dysmorphie unguéale à type d'onychonychie et anonychie avec aspect granuleux (Figure 1) ; des lésions muqueuses rougeâtres sur la langue et l'insertion ombilicale. Le reste de l'examen était normal et sans autre dysmorphie cliniquement décelable.



Figure 1 : lésions bulleuses avec aspect granuleux des doigts ; onychonychie du pouce et majeur, anonychie de l'index

Nous avons retenu le diagnostic de génodermatose à type d'épidermolyse bulleuse, au vu des éléments de l'anamnèse, de l'aspect des lésions et de la fragilité typique de la peau. Après les soins essentiels néonataux, des soins spécifiques locaux quotidiens consistant en des applications d'éosine aqueuse après des bains aux antiseptiques (hexamidine + chlorhexidine) étaient initiés associés avec des mesures d'asepsie rigoureuses. La biopsie demandée n'a pas pu être réalisée. Au 3^{ème} jour apparaissaient des adénopathies inguinales fermes, bilatérales maximales à gauche. L'hypothèse d'une surinfection bactérienne a été avancée, ce qui avait conduit à la mise sous triple antibiothérapie à base de cloxacilline, céfotaxime et gentamycine. L'évolution était marquée par l'extension et la confluence des lésions bulleuses, s'étendant aux zones de plis du cou, des coudes et des creux poplités. Cette extension était concomitante à l'assèchement partiel des anciennes lésions (Figure 2).



Figure 2 : bulles rompues au niveau dorsal, coude gauche, fesse gauche et cuisse gauche ; assèchement partiel au niveau de l'épaule gauche et fesse gauche

Le nouveau-né retournait à domicile au 7^e jour après éducation sur la maladie et les soins à domicile démontrés à la mère. L'apparition d'une fièvre au 10^{ème} jour a motivé une nouvelle hospitalisation dans une unité de pédiatrie avec la mise sous antibiotiques à large spectre et l'administration des soins locaux (pommade cicatrisante). La prise en charge multidisciplinaire (infirmière, dermatologue, chirurgien, et pédiatres) permettra une relative stabilisation de son état clinique. Le retour à domicile était à nouveau autorisé au bout de sept jours. La patiente a été ramenée en urgence une semaine après au 28^{ème} jour de vie pour fièvre, asthénie intense, incapacité à téter. Le diagnostic de sepsis compliqué d'anémie sévère était posé. Elle décédait pendant les premiers soins.

DISCUSSION

La prévalence et l'incidence des maladies rares telles que les épidermolyses bulleuses sont mal déterminées. Aux États-Unis, une épidermolyse bulleuse est observée dans un cas sur 20 millions de naissances vivantes. Il n'y a pas d'âge ou de sexe de prédilection [4]. Vingt-cinq cas ont été colligés à Casablanca en 2017 sur une période de cinq ans [5]. Les dermatoses connues dans la famille et l'allergie supposée du père pourraient faire évoquer un lien avec l'entité de ce nouveau-né. N'ayant pas pu les examiner, nous ne pouvons pas répondre avec certitude. Dans notre cas, il n'y avait pas de notion de consanguinité. Par contre, les deux cas rapportés au Burkina Faso étaient issus de mariage consanguin. De même, dans la série de cas rapportée en Tunisie, la consanguinité était retrouvée dans 68% des cas [5,6]. Les circonstances de diagnostic sont variables car les EBH peuvent se manifester à différentes périodes de la vie, dès la naissance dans les formes précoces. Dans le cas rapporté ci-dessus, l'étiologie staphylococcique de ces lésions pouvait être discutée, mais l'absence d'intervalle libre et la fragilité cutanée observée ne plaident pas pour cette hypothèse. Une infection materno-fœtale à type de syphilis aurait pu être évoquée de même qu'une pathologie auto-immune telle que le pemphigoïde bulleux. Ces diagnostics n'ont pas été retenus en raison de l'absence d'antécédents infectieux d'une part, du contenu d'aspect clair et de la topographie des lésions d'autre part.

Ce nouveau-né a présenté des lésions évocatrices dès la naissance, suffisamment suggestives pour poser le diagnostic. Néanmoins, l'examen clinique est insuffisant pour en déterminer le sous-type [1]. Etablir un diagnostic précis est important afin de guider la prise en charge et expliquer aux parents le pronostic de la maladie. Il permet la détermination du niveau de clivage et la recherche d'un défaut d'expression de certaines protéines des systèmes de cohésion de la jonction dermo-épidermique [1]. Cette détermination n'a pu être faite dans la présente observation du fait de la modestie du plateau technique. D'après sa présentation clinique sévère et l'atteinte des ongles de ce nouveau-né, il est fort probable qu'il s'agissait d'une épidermolyse bulleuse de type jonctionnel [3,7]. Le suivi et le traitement des EBH est multidisciplinaire et varie selon la sévérité de la maladie et l'extension cutanée. L'issue fatale de ce cas met au bout du jour la difficulté thérapeutique de cette pathologie rare. Il n'existe en effet à ce jour pas de traitement curatif spécifique permettant de corriger le défaut en collagène VII [1]. Il est uniquement symptomatique. L'évolution dans la présente observation a été émaillée de complications sévères. Les soins locaux sont fondamentaux dans la prise en charge afin de protéger la peau contre les traumatismes, optimiser la cicatrisation des plaies et éviter les surinfections cutanées [8]. Une éducation doit tout d'abord être réalisée auprès des parents sur la fragilité cutanée extrême, nécessitant de manipuler l'enfant avec beaucoup de précautions et de l'installer sur des structures peu traumatisantes, notamment des matelas de bonne qualité [1]. La prise en charge sociale et psychologique est très importante dans ces cas. Elle représente une part essentielle de la prise en charge d'un patient atteint d'EBH [1]. En effet, un intérêt particulier doit être porté à l'environnement social et familial. Dans le cas de cette famille qui a ardemment désiré procréer pendant six ans, la venue de cet enfant, censé ramener la joie, l'harmonie et la sérénité se transforme plutôt en un drame qui pourrait les enfoncer dans un désespoir [4]. La méconnaissance de cette pathologie dans la population générale suscite questionnement, mais aussi un rejet possible dans l'environnement social d'autant plus que le recours à la procréation médicalement assistée

est encore un sujet tabou au Cameroun. Les malformations congénitales pourraient être légèrement plus fréquentes après une procréation médicalement assistée : 1,9% pour les grossesses uniques et 3,3% pour les grossesses multiples. Les causes potentielles de l'augmentation des malformations après AMP sont multiples. Il est rapporté dans les études les causes génétiques, les antécédents maternels d'endométriose et l'infertilité masculine. Les études continuent sur les réactions qui s'opèrent dans les cellules en culture, par rapport aux milieux de culture utilisés, au temps nécessaire avant la réimplantation dans l'utérus ou le temps de conservation [9,10].

CONCLUSION

Le diagnostic histologique des EBH est difficile dans notre contexte sans immunomicroscopie électronique. Leur prise en charge est symptomatique et émaillée de multiples complications. L'espoir résiderait dans le conseil génétique des familles atteintes et la thérapie génique le cas échéant.

RÉFÉRENCES

1. Morren M, Flour M, Garmijn M. Épidermolyse bulleuse héréditaire. *Derm'actu*. 2012;130:7-17.
2. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet Journal of rare diseases*. 2010;5:12-17.
3. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Bruckner-Tuderman L, Heagerty A, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:931-5.
4. Ingen-Housz-Oro S, Blanchet-Bardon C. Épidermolyses bulleuses héréditaires. *EMC - Dermatologie-Cosmétique*. 2004(1), 2-18.
5. Bahtaoui W, El Fetoiki F, Hali F, Chiheb S. Épidermolyse bulleuse héréditaire : expérience du CHU de Casablanca. *Ann Dermatol Venerol*. 2018;145(4):A53.
6. Tapsoba GP, Ouédraogo NA, Ouédraogo MS, Laouali Idi M, Traoré S, Lidwine M, et al. Epidermolyses Bulleuses Héréditaires: À propos de deux cas issus d'un mariage consanguin. *Health Sci Dis*. 2017;18:85-87.
7. Has C, Liu L, Bolling MC, Charlesworth AV, El Hachem M, Escamez MJ et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2020;182:574-592.
8. Denyer JE. Wound management for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin*. 2010;28:257-64.
9. Fauque P, Jacques De Mouzon, Devaux A, Epelboin S, Gervoise-Boyer MJ, Levy R et al. Do in vitro fertilization, intrauterine insemination or female infertility impact the risk of congenital anomalies in singletons? A longitudinal national French study. *Hum Reprod*. 2021;36(3):808-816.
10. Luke B, Brown MB, Wantman E, et al. The risk of birth defects with conception by ART. *Hum Reprod*. 2021;36(1):116-129.

Syndrome d'Adams Oliver (SAO) à propos d'un cas. Observation on Adams Oliver syndrome (AOS).

Ly F¹, Ly Ba A², Fadji ES³

1 Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier National de Pikine Dakar/Sénégal

2 Service de Radiologie du Centre Hospitalier National d'enfants Albert Royer Dakar/Sénégal

3 Service de Dermatologie du Centre Hospitalier National de Pikine Dakar Sénégal

Auteur correspondant : Fatou Ly, Email : fatouly@gmail.com, Tel : 00221776509950

RESUME

Le syndrome d'Adams Oliver est une maladie congénitale rare caractérisée par une aplasie cutanée, des anomalies des membres et vasculaires. Cette observation avait pour objectif de décrire ses manifestations cliniques et radiologiques chez un nouveau-né admis en néonatalogie à la naissance. L'examen avait permis de retrouver une télangiectasie néonatale associée à une aplasie cutanée du cuir chevelu et des anomalies des membres. Ce tableau avait fait évoquer un syndrome d'Adams Oliver. L'évolution a été marquée par un retard du développement psychomoteur. Ce présent cas est très probablement sporadique car il n'y avait pas d'autres cas connus dans la fratrie.

Mots clés : nouveau-né, aplasie cutanée, télangiectasie, anomalies des membres

SUMMARY

Adams Oliver's syndrome is a rare congenital disease characterized by cutaneous aplasia, limb abnormalities and vascular abnormalities. The purpose of this observation was to describe its clinical and radiological manifestations in a new-born. The examination revealed a neonatal telangiectasia associated with a cutaneous aplasia of the scalp and abnormalities of the limbs. These findings led to evoke Adams Oliver syndrome. Evolution was marked by psychomotor delay. This case is probably a sporadic one since no other case was known in the siblings.

Keywords: new-born, skin aplasia, telangiectasia, limb abnormalities

INTRODUCTION

Le syndrome d'Adams Oliver (SAO) est une maladie congénitale rare caractérisée par l'association d'une aplasie cutanée congénitale le plus souvent du scalp et d'anomalies transversales des membres à type d'amputations, de syndactylies, brachydactylies ou oligodactylies [1]. Il s'y associe aussi des anomalies vasculaires à type de cutis marmorata, télangiectasies, une hypertension artérielle pulmonaire, une hypertension portale et une hypovascularisation rétinienne [2]. Les malformations cardiaques sont décrites chez environ 20% des sujets atteints. Il s'agit surtout de communication inter ventriculaire, de malformations vasculaires touchant les grosses artères, d'anomalies valvulaires et de tétralogie de Fallot [3]. Des cas familiaux et sporadiques ont été rapportés avec une hétérogénéité génétique causée par des mutations portant sur quatre gènes différents. Malgré son incidence faible estimée à 200 cas à travers le monde sans différence de sexe, le premier cas a été décrit depuis 1945 [1, 4, 5]. Cette observation avait pour objectif de

décrire les caractéristiques cliniques et radiologiques de cette affection chez un nouveau-né.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe masculin admis en néonatalogie, né d'une mère âgée de 42 ans 4^{ème} geste 3^{ème} pare dont un avortement et un enfant décédé à l'âge de six ans de cause inconnue. Il n'y avait pas de prise médicamenteuse par la mère, d'infection uro-génitale, de fièvre ni de rupture prématurée des membranes au cours du 3^{ème} trimestre, ou d'exposition aux radiations ionisantes pendant la grossesse. Il n'y avait pas également d'antécédent familial d'AOS, de retard mental, d'anomalies du système nerveux central, de syndrome polymalformatif dans la famille ni de notion de consanguinité parentale. La grossesse était bien suivie avec quatre consultations prénatales. Le bilan maternel réalisé au cours du 1^{er} trimestre avait permis de noter un GSRh A+, un test d'Emmel négatif, une glycémie à jeun de 0,88 g/l et un taux d'hémoglobine à 10,4g/dl. Les sérologies toxoplasmose, ru-

béole, syphilitique et rétrovirale étaient négatives. Trois échographies ont été faites au cours de la grossesse dont une précoce à 8 SA+2j. Elle avait bénéficié de deux doses de vaccin anti-tétanique, d'une supplémentation en fer, en acide folique et en sulfadoxine pyriméthamine. L'accouchement avait été réalisé par césarienne basse transversale pour échec du déclenchement au terme d'une grossesse prolongée de 41 SA+5j. La présentation était céphalique. L'enfant avait crié à la naissance avec un score d'Apgar à 8/10 à la 1^{ère} minute puis 9/10 à la 5^{ème} minute sans notion de réanimation. Le poids de naissance était de 2600 g et la taille 48 cm situés entre le 10^{ème} et le 3^{ème} percentile et le périmètre crânien 32 cm situé au 10^{ème} percentile. Les constantes hémodynamiques étaient stables à l'admission. Sur la plan physique, il était retrouvé à l'examen des malformations avec une télangiectasie néonatale diffuse et un cutis marmorata (figure 1) associée à une aplasie cutanée du cuir chevelu, une malformation veineuse à type de masse cérébrale mamelonée ulcérée par endroit centrifforme, cérébriforme et angiomateuse d'environ 8 cm de grand diamètre (figure 2), une agénésie complète des orteils droits, une hypoplasie des orteils gauches (figure 3), une hénadactylie gauche et une cryptorchidie droite. Par ailleurs il y avait un retard de croissance intra utérin harmonieux. Ce tableau clinique nous a fait évoquer le diagnostic d'un syndrome d'Adams Oliver. Sur le plan paraclinique, il y avait une anémie normochrome normocytaire bien tolérée avec un taux d'hémoglobine à 13,7 g/dl. Les radiographies des mains et des pieds avaient permis de confirmer les agénésies osseuses (figure 4).



Figure 1 : Télangiectasie diffuse avec Cutis marmorata

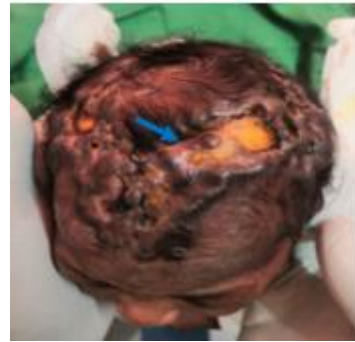


Fig. 2 : Aplasie cutanée du cuir chevelu



Figure 3 : Agénésie complète des orteils droits et hypoplasie des orteils gauches



Figure 4 : Aspects radiologiques des agénésies osseuses



Figure 5 : Cicatrisation des lésions du cuir chevelu



Figure 6 : Persistance du cutis marmorata

La réalisation d'échographies cardiaque et abdominale n'avait pas permis de retrouver d'autres malformations internes. Le scanner cérébral a permis de mettre en évidence une plage d'hypodensité liquidienne cortico-sous corticale temporo-pariétale gauche intéressant la partie postérieure de la capsule interne et correspondant à une ischémie dans le territoire de l'artère sylvienne et de l'artère choroïdienne antérieure avec élargissement du ventricule latéral et des espaces sous arachnoïdiennes compatibles avec une atrophie par atteinte des vaisseaux cérébraux probablement par sténoses vasculaires. La confirmation génétique n'a pu être faite faute de disponibilité et de moyens. Sur le plan thérapeutique, il a bénéficié d'une antibiothérapie à base d'Imipénème (60 mg/kg/j en 4 prises), de Vancomycine (60 mg/kg/j en 4 prises), de soins locaux des lésions du cuir chevelu avec du sérum physiologique au début quotidien puis espacés avec une application biquotidienne de crème corticoïde cicatrisante (prednicarbate) sur avis du dermatologue et du chirurgien plastique. L'évolution était favorable au bout d'un mois 10 jours d'hospitalisation marquée par une cicatrisation des lésions du cuir chevelu avec un résultat esthétique satisfaisant (figure 5) et une persistance du cutis marmorata (figure 6). Sur le plan du développement psychomoteur la tenue de la tête était acquise à 3 mois avec cependant un retard de la station assise vers 8 mois et une station debout avec appui à 16 mois.

DISCUSSION

Le syndrome d'Adams Oliver (SAO) est un trouble du développement rare touchant le cuir chevelu et les membres. On distingue des

formes autosomiques dominantes et autosomiques récessives selon le type de mutation génétique et des cas sporadiques comme le cas rapporté ici n'a pas d'antécédents familiaux d'AOS. Six gènes ont été identifiés, cependant les données sur la fréquence et la distribution des mutations sont actuellement mal connues [6]. Sa pathogenèse exacte est inconnue. Dans la description originale du syndrome, il avait été suggéré que la pathologie sous-jacente pourrait être un développement arrêté ou une agénésie de certaines parties du squelette et des tissus mous [1]. L'atteinte vasculaire au cours de l'embryogenèse serait aussi incriminée [7]. Ils ont émis l'hypothèse d'un accident thrombotique in utero vasculaire conduisant à une interruption de l'approvisionnement en sang des structures en développement après avoir constaté que les placentas de patients atteints d'AOS contenaient de multiples thrombus organisés dans de gros vaisseaux villos du tronc principal du fœtus. D'autres ont suggéré que l'AOS serait le résultat d'une autre interruption de l'apport sanguin embryonnaire précoce [8]. Une anomalie généralisée dans les petits vaisseaux provoquant une perturbation de la circulation sanguine semble être incriminer [9]. Ces petites irrégularités des vaisseaux seraient responsables de l'aplasie cutanée congénitale, des anomalies terminales des membres transversaux, ainsi que des lésions vasculaires cardiaques, hépatiques et pulmonaires. Sur le plan clinique, les lésions d'aplasie cutanée congénitale (ACC) surviennent généralement sur la ligne médiane des parties pariétales ou occipitales du cuir chevelu mais peuvent également siéger sur l'abdomen ou les membres [2]. Ces lésions peuvent être superficielles n'impliquant souvent que la peau et guérissent presque toujours sur une période de plusieurs mois. Les lésions plus étendues peuvent impliquer le crâne et éventuellement la dure mère pouvant s'infecter ou se compliquer d'hémorragie ou d'une thrombose [2]. L'hémorragie a été incriminée comme l'une des principales causes de décès dans 25% des cas [6]. Le cutis marmorata télangiectasie congénitale et les anomalies des membres sont la caractéristique la plus courante de cette maladie et sont généralement asymétriques. Les membres inférieurs sont plus touchés que les membres supérieurs [10]. Les malformations

des membres les plus fréquemment observées dans cette affection sont la syndactylie, la brachydactylie, la polydactylie, l'oligodactylie et les hypoplasies des doigts et orteils. Il existe cependant une grande variabilité de la sévérité des manifestations cliniques. Les anomalies terminales des membres peuvent être mineures touchant les orteils, les doigts les pieds ou mains de manière unilatérale ou bilatérale ou plus sévères entraînant des amputations de membres comme dans cette présente observation. D'autres anomalies rénales, hépatiques et oculaires sont moins fréquemment rapportées [2]. Des malformations du système nerveux central (SNC) et cardiaques ont été observées dans 23% des cas et comprennent des anomalies structurelles, une microcéphalie, des anomalies vasculaires comme chez ce nouveau-né et des défauts de migration du SNC [6].

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge de l'agénésie du cuir chevelu comme préconisée requiert des soins par un dermatologue pédiatrique et/ou d'un chirurgien plastique selon la gravité des lésions. Ce qui permet de favoriser la cicatrisation et de prévenir la surinfection. Les lésions larges et/ou profondes avec atteinte de la boîte crânienne nécessitent des soins plus poussés par chirurgie reconstructrice par un neurochirurgien. Quant aux anomalies des membres elles peuvent nécessiter au besoin une intervention chirurgicale ou prothétique selon la gravité. A défaut l'ergothérapie et/ou la physiothérapie peut améliorer le pronostic fonctionnel des membres [2]. Concernant le suivi, il faudrait dépister des signes d'hypertension pulmonaire sur le plan cardiovasculaire par la réalisation d'une échocardiographie annuelle jusqu'à l'âge de trois ans. Sur le plan neurologique, il est important de faire un examen neurologique systématique et une évaluation continue du développement psychomoteur. Sur le plan oculaire, l'évaluation annuelle par un ophtalmologiste pédiatrique jusqu'à l'âge de trois ans permettra de mettre en évidence un développement vasculaire rétinien anormal [2].

CONCLUSION

Le syndrome d'Adams Oliver (SAO) est une maladie congénitale rare caractérisée par des malformations de sévérité variable. Le diagnostic

repose surtout sur la clinique, même si la génétique permet de faire la confirmation. Le cas qui a été rapporté dans cette observation est très probablement sporadique car il n'y avait pas d'autres cas connus dans la fratrie.

REFERENCES

1. Adams F H, Oliver C P. Hereditary deformities in man due to arrested development J Hered. 1945 36: 3-7.
2. Lehman A, Wuyts W, Patel S M, Adam P M, Ardinger H. et al, Syndrome d'Adams-Oliver: GeneReviews Seattle (WA): Université de Washington, Seattle; 2016, 1993-2020.
3. Algaze C, Esplin E D, Lowenthal A, Hudgins L, Tacy T A. Expanding the phenotype of cardiovascular malformations in Adams Oliver syndrome A J Med Genet. 2013 161A, 1386-1389.
4. Barragán M G, Vidrio G P, Aguirre A H, Nagano A Y. Adams-Oliver syndrome. Case report Revista Odontológica Mexicana 2011;15 (3): 175-182.
5. Luján J I, Ibarra A G, Méndez F V. Syndrome d'Adams-Oliver. Reporte de un caso. Rev Hosp Jua Mex 2004 ; 71 (3) : 124-7.
6. Hassed S, Li S, Mulvihill J, Aston C, Palmer S. Revue de la littérature sur le syndrome d'Adams-Oliver : affiner le phénotype diagnostique Am J Med Genet A 2017 ; 173 (3) : 790-800.
7. Hoyme H E, Jones K L, Van Allen M I, Saunders B S, Benirschke K. Pathogenèse vasculaire des défauts de réduction des membres transversaux. J Pediatr. 1982 ; 101 : 839-843.
8. Fryns J P, Legius E, Demaerel P, Van den Berghe H. Anomalie congénitale du cuir chevelu, anomalies de la réduction des membres distaux, hémiplégie spastique droite et hypoplasie de l'artère cérébrale gauche : preuve supplémentaire que l'interruption de l'apport sanguin embryonnaire précoce peut entraîner Adams-Oliver (plus) syndrome. Clin Genet. 1996 ; 50 : 505-509.
9. Swartz E N, Sanatani S, Sandor G G, Schreiber R A. Anomalies vasculaires dans le syndrome d'Adams-Oliver : cause ou effet ? Am J Med Gen. 1999 ; 82 : 49-52.
10. Küster W, Lenz W, Kääriäinen H, Majewski F. Défauts congénitaux du cuir chevelu avec anomalies des membres distaux (syndrome d'Adams-Oliver) : rapport de dix cas et revue de la littérature. Suis J Med Genet. 1988 ; 31 : 99-115.