

JOURNAL AFRICAIN DE PEDIATRIE ET DE GENETIQUE MEDICALE

Numéro 009 – Année 2019

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

**Evaluation de la prise en charge des signes généraux de danger à l'hôpital pédiatrique
d'Ambohimandra**

**Aspects épidémiologiques et cliniques du vitiligo de l'enfant à l'Hôpital de
Talangai, Brazzaville au Congo.**

**Étude épidémiologique et morphologique des cancers de l'enfant : bilan
d'une décennie d'activité du registre des cancers de Bamako.**

**Maladie de Crigler-Najjar de type I : à propos d'une forme familiale au
Sénégal**

**Aspects étiologiques des intoxications aux pesticides chez les enfants dans
les ménages d'agriculteurs dans la zone agricole au Nord du Bénin**

**Syndrome de Klippel – Trenaunay - Weber : à propos de trois observations
au Togo.**

**Profil épidémiologique de l'état nutritionnel des mineurs incarcérés dans
les maisons d'arrêt en Guinée**

**Profil et sensibilité des bactéries isolées dans les infections néonatales
bactériennes précoces à la maternité Issaka Gazobi de Niamey (Niger)**

**Anomalies de l'hémogramme au cours de la dénutrition sévère chez
l'enfant au CHU de Brazzaville**

**Hémophilie A majeure révélée par un hématome sous dural chronique : à
propos d'un cas**

Ostéogenèse imparfaite sévère chez un nouveau-né centrafricain.

Décembre 2019

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).

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, Pr ADONIS
- Togo : Pr Diparidé A. AGBÈRÈ, Pr Yao ATAKOUMA
- Bénin : Pr Sikirato KOU MAKPAI
- 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 dépasse pas 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 dépasse pas 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 abréviatif*) 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 apparaitront 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 : Les manuscrits dont les protocoles ont eu un avis éthique (preuve à fournir lors de la soumission) seront prioritaires.

La rédaction

SOMMAIRE

Articles	Pages
Evaluation de la prise en charge des signes généraux de danger à l'hôpital pédiatrique d'Ambohimandra Evaluation of the management of general signs of danger at the Ambohimandra pediatric hospital Rabevazaha NA ¹ , Raveloharimino NH ³ , Ravelomanana L ² , Rakotojoelimaria EH ¹ , Rakotomalala LH ¹ , Ravelomanana N ²	9-15
Aspects épidémiologiques et cliniques du vitiligo de l'enfant à l'Hôpital de Talangaï, Brazzaville au Congo. Epidemiological and clinical aspects of childhood vitiligo at Talangaï hospital, in Brazzaville, Congo. Bayonne Kombo ES ^{1,3*} , Loubove HC ² , Kanga Okandze A ¹ , Soussa RJB ⁴ , Moyen G ³ .	16-20
Étude épidémiologique et morphologique des cancers de l'enfant : bilan d'une décennie d'activité du registre des cancers de Bamako. Epidemiological and morphological study of childhood cancer: a review of a decade activity of the Bamako cancer registry. Konaté D ¹ , Coulibaly B ² , Sidibé LN ¹ , Traoré F ¹ , Traoré CB ² , Kamaté B ² .	21-26
Maladie de Crigler-Najjar de type I : à propos d'une forme familiale au Sénégal Type I Crigler-Najjar disease: about a family form in Senegal Faye PM ¹ , Diagne G ¹ , Dieng YJ ¹ , Cissé DF ¹ , Gueye Y ¹ , Ndiaye O ¹ .	27-30
Aspects étiologiques des intoxications aux pesticides chez les enfants dans les ménages d'agriculteurs dans la zone agricole au Nord du Bénin Etiological aspects of pesticide poisoning among children in agricultural households in the agricultural zone in northern Benin Ayélo P ¹ , Mikponhoué RCN ¹ , Damien BG ² , Adjobimey M ¹ , Sagbohan GD ¹ , Padonou G ³	31-36
Syndrome de Klippel – Trenaunay - Weber : à propos de trois observations au Togo. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: about three observations in Togo. Djadou KE ¹ , Guédénou KM ¹ , Agbéko F ¹ , Tchangai-Walla K ² , Pitchè P ² , Gnamey K ¹ .	37-40
Profil épidémiologique de l'état nutritionnel des mineurs incarcérés dans les maisons d'arrêt en Guinée Epidemiological profile of the nutritional status of minors incarcerated in prisons in Guinea Diallo IS ^{1,2} , Doukoure M A ¹ , Diallo TS ³ , Bah EM ⁴ , Khalid HO ⁵ , Diallo S ¹ , Bah H ⁵ .	41-45

Profil et sensibilité des bactéries isolées dans les infections néonatales bactériennes précoces à la maternité Issaka Gazobi de Niamey (Niger) Profile and bacteria's sensitivity in early-onset neonatal bacterial infection at Issaka Gazobi maternity hospital of Niamey (Niger) Kamaye M ¹ ; Alido S ¹ ; Ibrahim DD ² ; Sani O ² ; Aboubacar S ¹ Amadou A ³	46-50
Anomalies de l'hémogramme au cours de la dénutrition sévère chez l'enfant au CHU de Brazzaville Abnormalities of the blood count during severe malnutrition in children at Brazzaville University Hospital Mikolele-Bilombo C ¹ , Atipo-Ibara Ollandzobo L.C ^{1,2,3} , Ahoui-Apendi C ^{1,2} , Ocko Gokaba L.T ^{1,2} , Mabilia-Babela J.R ^{1,3} , Ibara J-R ^{1,2} .	51-56
Hémophilie A majeure révélée par un hématome sous dural chronique : à propos d'un cas Severe haemophilia A revealed by a chronic subdural hematoma: about a case Padonou C ¹ , Bognon G ¹ , Alihonou T ² , Ahounou E ³ , Sagbo GG ¹	57-59
Ostéogenèse imparfaite sévère chez un nouveau-né centrafricain. Severe osteogenesis imperfecta in a Central African newborn. Sepou Yanza MCA ^{1,3} , Bogning Mejiozem BO ¹ , Kobalo Gbalombe NNA ¹ , Ndoma Ngatchoukpo V ^{1,3} , Ekouya G ² , Gody JC ^{1,3} .	60-63

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

La parution de ce dernier numéro du Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale de l'année 2019 me donne l'opportunité de faire un bilan sommaire des trois années d'existence de notre journal. En effet le Journal Africain de Pédiatrie et de Génétique Médicale a été proposé par les membres du jury du concours d'agrégation de pédiatrie du Conseil Africain et Malgache de l'Enseignement Supérieur en sigle CAMES en novembre 2016 à Dakar. Son premier numéro est paru en février 2017. Il a été pris en compte par l'Association des Pédiatres de l'Afrique Noire Francophone (APANF) en septembre 2017 et reconnu par le CAMES à Niamey en juillet 2018. En février 2019, il a été indexé sur African Index Medicus de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Il a une parution régulière de trois numéros par an. Il est disponible en ligne sur les sites :

<http://www.sobeped.org>

<http://www.uac.bj/journal>

Vous êtes de plus en plus nombreux à le solliciter. Il répond parfaitement à son nom et aux souhaits des fondateurs et des bénéficiaires. Il traite des thèmes relevant aussi bien de la pédiatrie que de la génétique médicale.

Le neuvième numéro que j'ai le grand plaisir de vous présenter comporte des articles portant sur l'évaluation de la prise en charge des signes généraux de danger chez l'enfant, les anomalies de l'hémogramme au cours de la dénutrition sévère, l'état nutritionnel des mineurs incarcérés dans les maisons d'arrêt, les intoxications aux pesticides chez les enfants dans les ménages d'agriculteurs, l'hémophilie, le profil bactériologique et la sensibilité des infections néonatales bactériennes précoces, les cancers de l'enfant et certaines maladies rares comme la maladie de Crigler-Najjar, l'ostéogenèse imparfaite, le vitiligo, le syndrome de Klippel – Trenaunay – Weber.

Je profite de l'heureuse occasion de fin d'année pour remercier particulièrement les membres du jury du concours d'agrégation de pédiatrie du CAMES de 2016, l'APANF, le directeur de publication et toute son équipe, les auteurs des publications, les membres du comité de lecture et les auditeurs.

Excellente année 2020 à tous, avec mon souhait de bonne santé aux enfants du monde et particulièrement à ceux d'Afrique et de Madagascar.

Pr Georges MOYEN

Professeur Emérite

Evaluation de la prise en charge des signes généraux de danger à l'hôpital pédiatrique d'Ambohimandra

Evaluation of the management of general signs of danger at the Ambohimandra pediatric hospital

Rabevazaha NA¹, Raveloharimino NH³, Ravelomanana L², Rakotojoelimaria EH¹, Rakotomalala LH¹, Ravelomanana N²

1 Département de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire Mère Enfant Tsaralalàna, Antananarivo, Madagascar

2 Département de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire Mère Enfant Ambohimandra, Antananarivo, Madagascar

3 Département de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire, Mahajanga, Madagascar

Auteur correspondant : Rabevazaha Ny Ando Andrianina, Centre Hospitalo-Universitaire Mère Enfant Tsaralalàna, Antananarivo, code postale 101, Tel : +261 (0) 34 63 289 00 / +261 (0) 34 14 200 90

E-mail : nyandorafenomanantsoa@gmail.com

RESUME

Introduction : La Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant (PCIME) a été introduite à Madagascar depuis 1998 pour prendre en charge rapidement les enfants présentant des signes généraux de danger. Mais beaucoup d'enfants meurent encore avant l'âge de cinq ans. Le retard d'hospitalisation a été reconnu comme principal facteur de décès. Notre objectif a été d'évaluer le degré de suivi de la PCIME en matière de prise en charge des signes généraux de danger. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale conduite sur une période de dix mois allant du 1er juillet 2016 au 30 avril 2017 chez les enfants de moins de 60 mois hospitalisés dans le service. **Résultats :** Sur les 782 patients âgés de moins de cinq ans, 21,7% ont été inclus dans l'étude. La prédominance masculine a été retrouvée avec une sex ratio à 1,61. Cent quarante et un patients (82,8%) ont eu une consultation au préalable. Ils avaient été référés dans 46,5% des cas: 73,4% n'ont pas eu de pré-transfert et 60,3% ont mis plus d'une heure avant d'arriver à l'hôpital. La durée d'hospitalisation a été plus longue chez les nouveau-nés ($p=0.0078$) et les malnutris ($p=0.0407$). Le décès en moins de 24 heures d'hospitalisation était corrélé à un retard d'hospitalisation ou une durée de transfert supérieure à 60 minutes ($p=0.0072$). Il y avait 15,9% de décès. **Conclusion :** Les recommandations de la PCIME n'étaient pas suivies. Une importance particulière doit être accordée à la mise en application effective de la stratégie PCIME afin de réduire cette morbidité.

Mots clés : PCIME, signes généraux de danger, référés, traitement pré-transfert

SUMMARY

Introduction: The Integrated Management of Childhood Illnesses (IMCI) has been introduced in Madagascar since 1998 to quickly take care of children who present general danger signs. Unfortunately many children still die before the age of five years old. Tardy hospitalization has been recognized as the prominent cause of death. Our objective was to assess the degree of IMCI follow-up in the management of general danger signs. **Methods:** This dealt with a cross-sectional study conducted over a 10-month period from July 1, 2016 to April 30, 2017 among children under 60 months hospitalized in the unit. **Results:** Among the 782 patients under the age of five years old, 21.7% were included in the study. Male dominance was found with a gender ratio of 1.61. One hundred and forty-one patients (82.8%) had prior consultation. They had been referred in 46.5% of cases: 73.4% had no pre-transfer and 60.3% took more than one hour before arriving at the hospital. The duration of hospitalization was longer in neonates ($p = 0.0078$) and malnourished patients ($p = 0.0407$). Death in less than 24 hours of hospitalization was related with delayed hospitalization or transfer duration longer than 60 minutes ($p = 0.0072$). The mortality rate was 15.9%. **Conclusion:** The recommendations of IMCI were not followed. Particular importance should be attached to an effective implementation of the IMCI strategy to reduce this morbidity and mortality.

Keywords: IMCI, general danger signs, referred, pre-transfer treatment

INTRODUCTION

La PCIME, stratégie conçue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) au début des années 90 pour réduire la mortalité et la morbidité des enfants âgés de moins de cinq ans dans les pays en développement [1-3], a été introduite à Madagascar en 1998 [4]. La prise en charge des signes généraux de danger représente un volet important de cette stratégie [4]. Elle recommande le transfert immédiat de tout patient présentant un signe général de danger vers un centre de référence de haut niveau après avoir instaurer un traitement pré-transfert. Bien que la mortalité infantile se soit nettement améliorée passant de 161 à 56 pour mille de 1990 à 2013 à Madagascar, les Objectifs 4 du Millénaire n'ont pas été atteints et le taux de mortalité néonatale reste préoccupante à 21 pour mille [3]. Cette étude avait donc pour objectifs d'évaluer le degré de suivi des recommandations de la PCIME en matière de signes généraux de danger à savoir, le transfert immédiat après instauration d'un traitement pré-transfert.

METHODES

L'étude a été effectuée au Centre Hospitalo-Universitaire Mère Enfant Ambohimandra. Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective transversale de type descriptive et analytique allant du 1er juillet 2016 au 30 avril 2017 chez les enfants de moins de 60 mois hospitalisés dans le service. Tous les enfants présentant un ou des signes généraux de danger ont été inclus dans l'étude. Les signes généraux de danger sont: les troubles de la conscience, les vomissements incoercibles, l'incapacité à boire, les crises épileptiques en cours ou récentes, la pâleur palmaire sévère et le nouveau-né malade. Les variables étudiées étaient les paramètres socio-démographiques du patient, le mode et la qualité de transfert vers un centre de référence, les signes généraux de danger et la pathologie présentée par le patient ainsi que la durée d'hospitalisation et leur issue. Les données ont été saisies et analysées sur Epi-Info version 7 du CDC/OMS. La statistique descriptive était utilisée pour le calcul des

fréquences et des pourcentages. Les proportions étaient comparées à l'aide du test de chi carré et une valeur de p inférieure à 0,05 était jugée significative.

RESULTATS

Sur les 1115 enfants hospitalisés pendant la période d'étude, 782 soit 70,1% étaient âgés de moins de cinq ans et cent soixante-dix patients (21,7%) répondaient aux critères d'inclusion. Une nette prédominance masculine a été retrouvée avec un sex ratio à 1,61. L'âge moyen a été de 10 +/- 3 mois. Les 145 inclus (85,30%) étaient des nourrissons de moins de 24 mois dont 50 (24,7%) des nouveau-nés (56% prématurés ou de faible poids de naissance). Quarante-deux patients (24,7%) étaient sévèrement malnutris. Concernant les conditions socio-démographiques résumées dans le tableau I, 10,6% des mères étaient célibataires, 18,7% s'étaient arrêtées au niveau primaire contre 30% pour les pères. Les 47,4% étaient femme au foyer et 59,5% des pères travaillaient dans le secteur informel. Plus de la moitié des inclus (59,4%) ont été enfant unique. Le profil socio-démographique des inclusions ont beaucoup influencé le retard d'hospitalisation. Une durée d'hospitalisation longue a été surtout retrouvée chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 12 mois ($p=0,0078$), les malnutris sévères ($p=0,0407$), les enfants issus de mères célibataires ($p=0,0260$), une famille nombreuse avec une fratrie supérieure à 3 ($p=0,0000$) et la présence d'un enfant déjà décédé dans la fratrie ($p=0,0030$). Une issue défavorable était également statistiquement liée à l'état matrimonial de la mère ($p=0,0428$), au bas niveau d'instruction du père ($p=0,0008$) et aux pères travaillant dans le secteur informel ($p=0,0015$). Les patients dont la mère a été divorcée, fille mère ou veuve avaient une issue défavorable. Sur la totalité des inclusions, 129 (75,9%) ont consulté un personnel médical avant l'hospitalisation mais seul 79 (46,5%) ont été référés. Le délai entre le début des signes et la consultation a été recueilli chez 89 patients soit 46,5% avec une moyenne de huit +/- deux jours avec des extrêmes de deux à 19 jours. Une lettre de transfert a été rédigée pour

seulement 12 patients (15,2%) et 58 (73,4%) enfants gravement malades n'ont pas eu de prise en charge pré-transfert. Le bus a été le moyen de transport le plus utilisé pour aller à l'hôpital (48,2%) et plus de la moitié des patients étaient arrivés à l'hôpital à plus d'une heure après leur transfert (Tableau II). La durée moyenne entre le transfert et l'arrivée à l'hôpital a été de 154 minutes avec des extrêmes de 20 minutes à 23 heures. Les deux principaux signes généraux de danger qui avaient fait l'objet de référence étaient un nouveau-né malade et une incapacité à boire et à téter (Tableau II). Les patients décédés au cours de leur transfert ou en moins de deux heures d'hospitalisation n'étaient pas inclus dans l'étude du fait du refus des parents. Les pathologies étaient dominées par les infections bactériennes néonatales (32 soit 18,8%) et les infections respiratoires aiguës

(51 soit 30%). La durée moyenne de séjour à l'hôpital était de sept jours avec des extrêmes de deux à 60 jours. Il y avait 27 cas de décès dont neuf malnutris et 12 nouveau-nés. Douze de nos patients n'ont pas pu être évalués pour ce qui est de l'évolution parce qu'ils étaient évadés ou transférés dans un autre hôpital. Les modalités de transfert, la durée de séjour à l'hôpital et l'issue de chaque patient ont été évaluées (Tableau IV). Les patients autoréférés ont eu un issue favorable ($p=0,0049$). Le retard d'hospitalisation ou une durée de transfert supérieure à 60 minutes étaient liés au décès chez les patients présentant un ou plusieurs signes généraux de danger ($p=0,0308$). Les décès en moins de 24 heures d'hospitalisation étaient également corrélés au retard d'hospitalisation ($p = 0,0072$). Il n'y avait pas de lien entre les modalités de transfert et la durée de séjour des patients

Tableau I : Caractères épidémio-cliniques des malades

Aspects épidémio-cliniques des patients	Effectif (n=170)	Pourcentage (%)
Age		
- Moins de 29jours	50	29,4
- 29jours à 11 mois	61	35,9
- 12 à 23 mois	34	20
- 24 à 59 mois	25	14,7
Genre		
- Masculin	105	61,8
- Féminin	65	38,2
Etat nutritionnel		
- Moins de 3 mois (hors abaque)	41	24,2
- Eutrophiques	61	35,9
- Malnutris modérés	26	15,3
- Malnutris sévères	42	24,7
Durée de séjour à l'hôpital		
- Moins de 5 jours	90	52,7
- 5 à 10 jours	29	17,2
- Plus de 10 jours	51	30,2
Issue		
- Guéris	131	77,1
- Décédés	27	15,9
- Autres	12	7

Tableau II : Répartition des signes généraux de danger

Signes généraux de danger	Effectif (n=170)	Pourcentage (%)
Tout nouveau-né malade	50	29,4
Incapacité de boire et/ou de tétée	44	25,9
Convulsion	33	19,4
Coma ou inconscient	27	15,9
Vomissements incoercibles	13	7,6
Pâleur palmaire sévère	1	0,6
Autres	2	1,2

Tableau III : Modalités de transfert

Modalités de transfert	Effectif	Pourcentage (%)
Mode de référence (n=170)		
- Référés	79	46,5
- Autoréférés	91	53,5
Lettre de transfert (n=79)		
- Oui	12	15,2
- Non	67	84,8
Traitement pré-transfert (n=79)		
- Oui	21	26,6
- Non	58	73,4
Moyen de transfert (n=79)		
- A pieds	14	17,7
- En bus	31	39,2
- Voiture privée	34	43
Durée de transfert (n=79)		
- Moins de 30 minutes	14	17,7
- 30 à 60 minutes	25	31,6
- Plus de 60 minutes	40	50,6

Tableau IV : Lien entre les modalités de transfert et l'issue des patients

Modalités de transfert	Guéris	Décédés	Autres*	p
Mode de référence (n=170)				
- Référés (n=79)	40	27	12	0,0049
- Autoréférés (n=91)	91	0	0	
Moyen de transfert (n=79)				
- A pieds (14)	3	8	3	0,0096
- En bus (31)	12	13	6	
- Voiture privée (34)	25	6	3	
Durée de transfert (n=79)				
- Moins de 30 minutes (16)	10	2	4	0,0308
- 30 à 60 minutes (23)	19	3	1	
- Plus de 60 minutes (40)	11	22	7	

*Evadés ou transférés dans un autre hôpital

DISCUSSION

La mortalité maternelle, néonatale et infantile reste les indicateurs les plus importants de l'état de santé de toute communauté [5]. La grande vulnérabilité des enfants de moins de cinq ans a été retrouvée dans cette étude

[2,3]. La forte proportion des nourrissons retrouvée dans cette étude rejoint ce qui est souvent rapportée dans la littérature [5,6]. Les nouveau-nés ont représenté une proportion non négligeable des inclusions. Le risque attribué au genre masculin a été confirmé

avec une sex ratio de 1,61. La prédominance masculine est un fait rapporté par plusieurs études [7,8]. Concernant l'état nutritionnel, les enfants malnutris ont eu une durée de séjour beaucoup plus longue et une issue plus défavorable que les enfants eutrophiques. Une étude faite au plus de la moitié de la mortalité infantile est associée à une insuffisance pondérale et une émaciation sévère est une cause importante de décès [8]. Ceci a été également confirmé en 2012 par une étude faite au Sénégal où le risque de décès des patients hospitalisés était de manière constante associé à la malnutrition sévère [9]. Par ailleurs, associés ou non à la malnutrition, les deux principaux signes généraux de danger retrouvés dans cette étude, à part un nouveau-né malade, étaient l'incapacité à boire ou à téter (25,9%) et les crises convulsives (19,4%). Les pathologies retrouvées étaient surtout les infections bactériennes néonatales (18,8%) et les infections respiratoires aiguës (30%). Les infections respiratoires aiguës virales des voies aériennes inférieures représentent chez l'enfant de moins de cinq ans une part très importante de la morbidité observée en pratique communautaire et hospitalière [12]. Et parmi toutes les infections respiratoires aiguës, la pneumonie cause 15% du nombre total de décès des enfants de moins de cinq ans. En Afrique, elle représente 21% des décès. La plupart des décès interviennent dans les pays les plus pauvres et chez les enfants de moins de deux ans [12,13]. Concernant les conditions sociodémographiques des parents, il a été constaté dans cette étude que la situation matrimoniale de la mère ($p=0,0428$), le niveau d'instruction ($p=0,0008$) et la profession des parents ($p=0,0015$), une fratrie nombreuse ($p=0,0000$) et la présence d'un décédé dans la fratrie ($p=0,0030$) avaient beaucoup influencé le retard d'hospitalisation des inclusions malgré un transfert immédiat.

Dans une étude menée en République démocratique de Congo, un lien étroit avait été retrouvé entre le statut matrimonial et la mortalité néonatale [14]. Le fait d'être une mère célibataire était un facteur de risque pour le statut nutritionnel et les chances de survie avant 5 ans. En Afrique subsaharienne,

les conditions éducatives des parents étaient également l'un des facteurs d'inégalité de santé chez l'enfant [14, 15]. En 2012, un enfant dont la mère n'a reçu aucune instruction court 1,5 fois plus de risque de mourir avant l'âge de 5 ans [15]. Dans cette étude, le niveau d'instruction et la profession du père avait influencé la santé de l'enfant. La parité apparaît également dans notre étude comme un facteur de risque élevé de mortalité rejoignant les résultats rapportés par d'autres études [7, 8,15]. Les recommandations de la PCIME en matière de prise en charge des signes généraux de danger sont très claires : référence immédiate après instauration d'un traitement pré-transfert [1]. Les 21,7% des patients hospitalisés pendant la période d'étude avait présenté un ou des signes généraux de danger. Ce chiffre était plus faible que celui qui a été rapporté dans une étude faite en 2009 où les patients présentant un ou des signes généraux de danger représentaient 38,2% [13].

Sur les 128 enfants ayant consulté un agent de santé, 79 patients ont été référés immédiatement mais seuls 21 patients ont reçu un traitement pré-transfert. Les recommandations n'ont pas été suivies correctement dans cette étude. Le retard de prise en charge était lié significativement au décès hospitalier de moins de 24 heures avec un $p = 0,0308$. Par contre, les patients qui étaient immédiatement venus d'eux-mêmes étaient tous sortis de l'hôpital guéris ($p=0,0049$). Ceci pourrait porter à croire que l'autoréférence a permis une diminution effective du retard de prise en charge et que les enfants qui présentaient un ou des signes généraux de danger arrivant tôt dans un centre de référence ont eu une issue favorable. Un accent sur l'amélioration des soins en première ligne pour diminuer la gravité de l'atteinte des enfants c'est-à-dire, les soins au premier niveau ont été retrouvés dans une étude faite dans un hôpital pédiatrique à Madagascar [13]. Les patients référés par les médecins libéraux arrivaient plus tardivement (au-delà de 48 heures après le début de la maladie) à l'hôpital par rapport à ceux des agents publics (74,8 versus 60,2 % $p < 0,040$) [13]. Par ailleurs, ce délai était plus

court lorsque l'état du patient était grave (6,41 versus 19,6 jours ; $p > 0,000$) ou lorsqu'il s'agissait de patients non référés (51,1 versus 24,4 % ; $p > 0,000$) rejoignant donc cette étude [13]. De même, la lettre de transfert recommandée pour une communication entre le médecin référent et le centre de référence n'a été éditée que chez 12 patients. Le délai entre le début des signes et la première consultation n'ont pas été étudié car le début de la maladie n'a pas pu être précisé par les parents dans plus de la moitié des inclusions. Pourtant, l'étude faite au Sénégal et en Inde avait montré une différence significative entre le délai avant consultation et le devenir des enfants. Ils ont trouvé respectivement une admission de 48 heures et 3 jours en moyenne [16,17]. Sur le peu de patients (89 soit 46,5%) où le délai a pu être demandé, il a été constaté un retard de consultation avec une moyenne de 8 ± 2 jours avec des extrêmes de 2 à 19 jours. Ce retard a été expliqué par le fait que les parents n'étaient pas conscients de la nécessité de consulter tôt et préféraient passer d'abord à l'automédication et surtout les traitements traditionnels à savoir les massages et les décoctions. Il y avait 15,9% de décès dans cette étude. Le retard d'hospitalisation a été lié comme à la mortalité dans cette étude. Les décès de moins de 24 heures d'hospitalisation ont été également significativement corrélés au retard d'hospitalisation ou à une longue durée de transfert supérieure à 60 minutes. La stratégie PCIME a été mise en place pour éviter au maximum ces retards d'hospitalisation et ces décès qui sont dans la grande majorité des cas évitables [1].

L'évaluation des signes généraux de danger fait partie des premiers gestes d'urgence à faire devant un patient gravement malade. Un enfant présentant un signe général de danger doit être soigné le plus tôt possible. L'évaluation doit être achevée le plus rapidement possible et le traitement pré-transfert instauré immédiatement afin de ne pas retarder l'hospitalisation. La mortalité élevée était en rapport avec l'état gravissime de l'enfant à l'arrivée à l'hôpital où le pronostic est compromis, les mesures de réanimation et l'accessibilité aux soins

insuffisants, les pratiques traditionnelles et l'automédication toujours au premier rang et enfin le problème économique et financier des parents [18-21]. Les causes majeures de gravité décrites dans cette étude permettent de cibler les messages en matière de la reconnaissance précoce des signes généraux de danger. Cette étude devrait être complétée par une étude en population plus grande évaluant les cas graves non référés et permettant d'analyser un possible retard aux soins des enfants en état grave selon le type de recours.

CONCLUSION

Les recommandations de la PCIME en matière de signes généraux de danger n'étaient pas suivies correctement. Le retard de prise en charge était la source principale de morbidité et mortalité chez les moins de cinq ans. Le transfert immédiat après instauration d'un traitement pré-transfert n'a pas été effectif dans la grande majorité des cas. Les conditions socio-démographiques ont également beaucoup influencé ce retard d'hospitalisation. Il y a un besoin urgent d'interventions visant à améliorer la qualité des soins dispensés aux enfants malades dans les établissements de premier niveau. Ainsi, un système de transfert efficace vers un centre de référence le plus proche afin de réduire la morbidité des enfants présentant un ou des signes généraux de danger doit être mise en place.

REFERENCES

1. Simoes EA, Peterson S, Gamatie Y, Kisanga FS, Mukasa G, Nsungwa-Sabiiti J et al. Management of severely ill children at first-level health facilities in sub-Saharan Africa when referral is difficult. *Bull World Health Organ.* 2003;81(7):522-31.
2. UNICEF. State of the World's Children 2015 Country Statistical Information. ISBN: 978-92-806-4780-8.
<https://data.unicef.org/resources/state-worlds-children-2017-statistical-tables/>. Consulté le 10 Novembre 2019.
3. OMS/UNICEF. Objectifs du millénaire pour le développement, Rapport 2015.
<https://www.un.org/fr/millenniumgoals/repor>

ts/2015/pdf/rapport_2015.pdf. Consulté le 15 Novembre 2019.

4. Wiskow C, Homsy FA, Smith S, Lanford E, Wuliji T, Crigler L. An Assessment of Community Health Volunteer Program Functionality in Madagascar. USAID Health Care Improvement Project. Janvier 2013. <https://www.researchgate.net/publication/259841909>. Consulté le 22 Novembre 2019.
5. Ruiz JI, Nuhu K, McDaniel JT, Popoff F, Izcovich A, Criniti JM et al. Inequality as a Powerful Predictor of Infant and Maternal Mortality around the World. PLoS ONE 10(10). DOI:10.1371/journal.pone.0140796
6. Nsagha SD, Assob NJC, Kanga FHL, Njunda LA, Nde PF, Mpei E et al. Facteurs influençant la mortalité au service de Pédiatrie de l'hôpital régional de Nkongsamba au Cameroun. Afr J of Integ Health 2014, 3(1):38-45.
7. Sylla A, Guéye M, Keita Y, Seck N, Seck A, Mbow F et al. Dehydration and malnutrition as two independent risk factors of death in a Senegalese pediatric hospital. Arch Pediatr 2015, 22(3):235-40
8. Caulfield LE, De Onis M, Blössner M, Black RE. Undernutrition as an underlying cause of child deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria and measles. Am J Clin Nutr 2004 Jul;80(1):193-8.
9. A. Sylla, M. Gueye, Y. Keita, N. Seck, F.Mbow, O. Ndiaye. La formation des agents de santé communautaire instruits: une stratégie pour améliorer l'accès des enfants aux traitements de l'IRA au Sénégal. Arch Pédiatr 2007;14:244-8.
10. Kedy KDC, Essomba NE, Ngaba GP, Sintat S, Ndombo PK, Coppieters Y. Morbidité et facteurs de risque de mortalité néonatale dans un hôpital de référence de Douala. Pan Afr Med J 2015;20:258.
11. Chiabi A, Mah E, Ntsama Essoba MJ, Nguefack S, Mbonda E, Tchokoteu PF. Factors associated with the survival of very low birth weight neonates at the Yaounde gynaeco-obstetric and pediatric hospital, Cameroon. Arch Pediatr. 2014;21:142-6.
12. Brouard J, Flammang A, Tran L, Dina J, Vabret A. Infections respiratoires aiguës virales des voies aériennes inférieures. EMC Pédiatrie Maladies infectieuses. Elsevier Masson SAS;2018[4-064-A-12].
13. Ravelomanana T, Rakotomahefa M, Randrianaivo N, Raobijaona SH, Barennes H. Éducation des mères et gravité de l'état des enfants présentés aux urgences de l'hôpital Joseph-Raseta-Befelatanana, Madagascar. Quelles implications ? Bull. Soc. Pathol. Exot. 2010;103(2):75-9.
14. Clark S, Hamplova D. Single motherhood and child mortality in Sub-Saharan Africa: a life course perspective. Pan Afr Med J 2013;50(5):1521-49.
15. Ntoimo LF, Odimegwu CO. Health effects of single motherhood on children in Sub Saharan Africa: a cross sectional study. BMC Public Health.2014;14:1145-58.
16. Camara B, Diouf S, Diagne I. Le paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais. Med Maladies Infect 2003;33:45-8.
17. Ganguly E, Sharma PK, Bunker CH. Indian prevalence and risk factors of diarrhea morbidity among under five children in India. J child Health 2015;2(4):152-60.
18. Ka AS. Néonatalogie en milieu tropical: enjeux et défis. Med trop 2011;71:347-50.
19. Sidibe T, Sangho H, Traore MS, Cissé MB, Togo B, Sy O et al. Morbidité et mortalité dans le service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré au Mali. Mali Med,2008;13:34-7
20. Nagalo K, Dao F, Tall HF, Diarra Y. Morbidité et mortalité des nouveau-nés hospitalisés sur 10 années à la clinique El Fateh-Suka (Ouagadougou, Burkina Fasso). Pan Afr Med J. 2013;14-23.
21. Matoussi N, Fitouri Z, Maaroufi N, Berriche I, Ben Bechir S. Epidemiologic profile and management paediatric medical emergency's consultants of Tunisian child's hospital. Tunis Med 2007;85:843-8.

Aspects épidémiologiques et cliniques du vitiligo de l'enfant à l'Hôpital de Talangaï, Brazzaville au Congo.

Epidemiological and clinical aspects of childhood vitiligo at Talangaï hospital, in Brazzaville, Congo.

Bayonne Kombo ES^{1,3*}, Loubove HC², Kanga Okandze A¹, Soussa RJB⁴, Moyen G³.

¹Service de Dermatologie, Hôpital de Talangaï, Brazzaville

²Service de Pédiatrie, Hôpital de Talangaï, Brazzaville

³Faculté de Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville

⁴Service de Dermatologie, CHU Brazzaville

Auteur correspondant : BAYONNE KOMBO Edith Sophie, Email : sophiekb@outlook.com, B.P. 13423 Brazzaville, Congo.

RESUME

Introduction : Le vitiligo, hypomélanose liée à la destruction des mélanocytes, est une pathologie peu décrite chez l'enfant. L'objectif de l'étude était de déterminer la prévalence, décrire le profil épidémiologique et les aspects cliniques du vitiligo chez l'enfant à Brazzaville. **Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive menée de janvier 2016 à décembre 2018, au service de Dermatologie de l'Hôpital de Talangaï, à Brazzaville. Les enfants de moins de 15 ans, reçus pour vitiligo ont été inclus. Les variables étudiées étaient l'âge, le sexe, le lieu de résidence, la durée d'évolution, l'existence du prurit, la distribution des lésions et la topographie. Le logiciel Epi Info7 a permis le traitement des données. **Résultats :** Vingt sur 492 enfants consultés présentaient un vitiligo, soit 4,06%. Il s'agissait de 18 filles et 2 garçons, d'âge moyen 6,1 ans. L'âge moyen au début des symptômes était de 5,5 ans. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 8,2 mois. Le vitiligo était asymptomatique chez 19 enfants. Un prurit était noté chez un enfant. Le vitiligo était non segmentaire dans 14 cas. La localisation ano-génitale était observée dans neuf cas et acro-faciales dans six cas. **Conclusion :** La localisation anogénitale prédominante du vitiligo exposant au retentissement psychologique chez les parents et chez l'enfant plus grand nécessite le renforcement de l'information, l'éducation et la communication pour un meilleur vécu de la maladie.

Mots-clés : vitiligo, hypopigmentation, enfant, Congo.

SUMMARY

Background: Vitiligo is a hypomelanosis associated with the destruction of mélanocytes. It is a pathology poorly described in children. The objective of the study was to determine the prevalence, describe the epidemiological profile and clinical aspects of vitiligo in children in Brazzaville. **Patients and methods:** It was a descriptive cross-sectional study conducted from January 2016 to December 2018, at the Dermatology Department of Talangaï Hospital, Brazzaville. Children under 15 years old, received for vitiligo have been included. The variables studied were age, sex, place of residence, duration of evolution, the existence of pruritus, distribution of lesions and topography. The data were processed by Epi Info7 software. **Results:** Twenty out of 492 children consulted had Vitiligo, or 4.06%. They were 18 girls and two boys, middle-aged 6.1 years. The average age at the onset of the symptoms was 5.5 years. The average duration of the disease was 8.2 months. Vitiligo was asymptomatic in 19 children. A pruritus was noted in one child. Non-segmental type of vitiligo was observed in 14 cases. The anogenital and acrofacial localization was respectively observed in nine cases and six cases. **Conclusion:** The predominant anogenital and acrofacial localization of vitiligo, which is likely to cause psychological repercussions in parents and in the larger child, require strengthening of information, education and communication for a better experience of the disease.

Keywords: Vitiligo, hypopigmentation, child, Congo.

INTRODUCTION

Le vitiligo est une hypomélanose circonscrite caractérisée par des macules et nappes dé-

pigmentées, secondaires à une destruction des mélanocytes de l'épiderme [1,2]. Sa prévalence est de 0,5 à 1% de la population mon-

diale [2, 3]. Il peut survenir à tout âge mais la moitié des cas apparaît avant l'âge de 20 ans et 25% avant l'âge de 14 ans [2-4]. L'étiopathogénie est complexe et fait intervenir plusieurs mécanismes parfois associés, au nombre desquels la destruction des mélanocytes par un mécanisme auto-immun ou par l'action de métabolites oxydatifs et un défaut d'adhésion des mélanocytes engendré par des microtraumatismes répétés [5, 6]. Le vitiligo a des répercussions psychologiques, particulièrement chez les sujets noirs, chez qui les lésions revêtent un caractère plus affichant [2,7]. Chez l'enfant, son influence négative sur la qualité de vie ultérieure à l'âge adulte a été également rapportée [8]. Il a été révélé au cours d'une méta-analyse que plusieurs études ont été faites sur le vitiligo, mais très peu ont concerné les enfants, notamment en Afrique sub-saharienne [9]. Au Congo, le vitiligo de l'enfant n'est pas documenté. Cette étude hospitalière avait pour objectifs de déterminer la prévalence, de décrire le profil épidémiologique et les aspects cliniques du vitiligo à Brazzaville.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude observationnelle transversale descriptive menée durant une période de trois ans, de janvier 2016 à décembre 2018, au service de Dermatologie de l'Hôpital de Talangai, formation sanitaire de niveau 2. La population d'étude était constituée des enfants âgés de moins de 15 ans, reçus en consultation externe de dermatologie pour une hypopigmentation cutanée. Les enfants chez qui le diagnostic de vitiligo était retenu et dont un parent ou tuteur avait donné son consentement pour participer à l'enquête ont été inclus. Les enfants présentant un vitiligo, reçus en visite de contrôle n'étaient pas inclus. Le consentement du parent ou tuteur a été également requis pour les photographies. Le diagnostic de vitiligo était porté sur des arguments cliniques et anamnestiques [10]. Les données épidémiologiques étaient recueillies auprès de l'accompagnant. Dans certains cas, le recours à un membre de la famille par téléphone pour compléter les données était effectué. Chez tous les enfants, un examen clinique était réalisé, complété au besoin par l'examen à la lampe de Wood.

Toutes les données épidémiologiques et cliniques étaient collectées sur un formulaire préétabli. Les variables étudiées étaient socio-démographiques (âge, sexe, scolarité, lieu de résidence habituel); anamnestiques (antécédents familiaux, âge au début des symptômes, délai d'évolution, soins effectués avant la consultation) et cliniques (existence de prurit ou de douleur, type de vitiligo, topographie, existence d'un phénomène de Koebner, existence d'une affection thyroïdienne cliniquement décelable, existence d'une alopecie). Les définitions opérationnelles utilisées étaient tirées de la Vitiligo European Taskforce (VETF) [3]. Aussi, le terme vitiligo segmentaire (VS) était utilisé pour désigner un vitiligo de distribution unilatérale correspondant à un dermatome, celui de vitiligo non segmentaire (VNS) désignait toutes les autres formes de vitiligo ne répondant pas à la description de VS. Le Vitiligo mixte (VM) désignait des lésions de VNS associées à des lésions de VS. Le terme de phénomène de Koebner était attribué pour des lésions de vitiligo survenues sur des zones de frottement quotidien (friction, vêtements, pansement, pression, etc.). Le traitement des données était réalisé à l'aide du logiciel Epi Info version 7.

RESULTATS

Prévalence

Au cours de la période d'étude, 492 enfants de moins de 15 ans étaient reçus en consultation externe de dermatologie dont 20 d'entre eux l'étaient pour un vitiligo. Le vitiligo représentait 4,06% des affections pédiatriques rencontrées en consultation externe de janvier 2016 à décembre 2018. Le nombre de cas de vitiligo était de sept pour chacune des années 2016 et 2017 et six pour l'année 2018.

Caractéristiques de la population d'étude

Il s'agissait de 18 filles et deux garçons d'âge moyen 6,1 ans extrêmes (un et onze ans) et un écart type de 2,6. La médiane et le mode des âges étaient respectivement de cinq ans six mois et cinq ans. L'âge moyen chez les filles était de 5,9 ans versus sept ans six mois chez les garçons. Les enfants de cinq à huit ans représentaient 65% de la population étudiée (figure 1). Dix-neuf enfants résidaient à Braz-

zaville et un (1) enfant provenait d'un des départements du Congo.

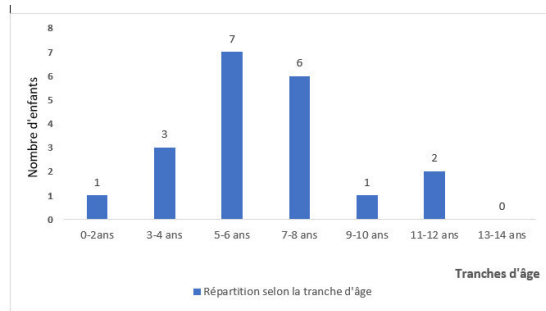


Figure 1 : Répartition par tranche d'âge de 20 enfants présentant un vitiligo à l'Hôpital de Talangai (Brazzaville, Congo).

Caractéristiques cliniques du vitiligo

Aucun antécédent familial de vitiligo n'était retrouvé. L'âge moyen des enfants au début des symptômes était de cinq ans six mois. La durée moyenne d'évolution de la maladie lors de la première consultation était de huit mois deux semaines extrêmes (un à 36 mois). Cinq enfants avaient eu recours à un service de santé avant la consultation de dermatologie et un enfant avait reçu un traitement traditionnel local. Quatre enfants étaient référés par un personnel soignant et 16 enfants étaient venus d'eux même. Dix-neuf enfants étaient asymptomatiques. Le prurit était noté chez un enfant. Le vitiligo était non segmentaire chez 14 enfants, segmentaire et mixte respectivement chez quatre et deux enfants. Les localisations ano-génitales étaient observées chez neuf enfants, tous de sexe féminin (figure 2).

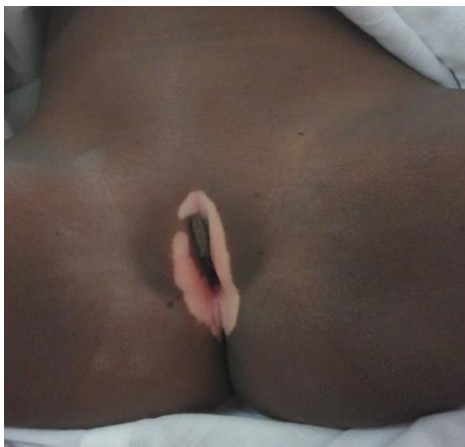


Figure 2 : Vitiligo de topographie vulvaire chez une fille de 7 ans (photo auteur).

Les localisations acro-faciales (visage, mains, pieds) étaient observées chez 6 enfants. La répartition selon la topographie est consignée dans le tableau I.

Tableau I : Répartition selon la topographie du vitiligo chez 20 enfants à l'hôpital de Talangai (Brazzaville, Congo)

Topographie	Effectif	Fréquence (%)
Bras	2	10,0
Cou	1	5,0
Mains	2	10,0
Multifocal	1	5,0
Péribuccale	1	5,0
Pieds	1	5,0
Visage	3	15,0
Vulvaire	6	30,0
Vulvaire et périanale	3	15,0
Total	20	100,0

DISCUSSION

Cette étude présente, sans nul doute, quelques écueils, dont celui relatif à son caractère monocentrique car, réalisée dans une structure sanitaire de niveau 2. Cependant, l'hôpital de Talangai, cadre de l'étude, bien que de niveau 2 est situé dans l'arrondissement le plus peuplé de la ville et dispose en son sein d'un service de première référence pour les patients présentant des problèmes dermatologiques. Le vitiligo représente 4,06% des affections rencontrées en consultation externe de dermatologie pédiatrique à l'Hôpital de Talangai. Quelques données hospitalières sont rapportées. Tel est le cas en Inde où une prévalence de 2,4% est rapportée en consultation externe en dermatologie [4]. Tel est aussi le cas en Jordanie avec une prévalence hospitalière de 3,55% chez les enfants de zéro à 12 ans et en Turquie où la prévalence du vitiligo est estimée à 1,44% chez les enfants de zéro à 16 ans [11, 12]. D'autres études de portée régionale ou nationale ont été rapportées ces quinze dernières années. C'est le cas au Mali où une prévalence de 0,23% est rapportée chez les enfants de moins de 15 ans [13]. C'est aussi le cas en Chine et en Egypte où des prévalences respectives de 0,09% et 0,06% sont rapportées sur des populations de six à 12 ans

[14,15]. Le vitiligo affecte classiquement les deux sexes dans la population générale [1,2]. Dans cette étude, il a été noté une prédominance féminine comme dans la plupart des séries pédiatriques [4,16, 17]. En Inde, une prédominance masculine est rapportée [4]. L'âge moyen de 6,1 ans noté lors de la première consultation dans cette étude est proche de celui rapporté en Jordanie, en moyenne de 6,8 ans [19]. En Chine, un âge moyen de 8,8 ans est rapporté [18]. Les antécédents familiaux de vitiligo, classiquement décrits, n'ont pas été retrouvés dans cette étude [8, 20]. Il est établi que le vitiligo n'est pas une maladie héréditaire mais, il existerait une prédisposition génétique en rapport avec certains antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA DR4 chez le sujet noir) [6,20]. Des travaux en Jordanie rapportent une histoire familiale de vitiligo dans 12,9% des cas [19]. Dans ceux réalisés en Chine, l'histoire familiale de vitiligo est retrouvée dans 13,55% et 11,1% des cas [16, 18]. En Inde, une fréquence plus élevée de 24,3% est rapportée [17]. Il est également rapporté note que les enfants qui avaient un antécédent familial de vitiligo avaient un risque plus élevé de développer un vitiligo d'apparition précoce [21].

L'absence d'antécédents familiaux de vitiligo dans cette série pourrait être en rapport avec nos valeurs culturelles caractérisées par l'absence de partage d'information dans la famille devant une maladie générale. Les enfants présentant un vitiligo sont vus tard, en moyenne 8,2 mois après le début des symptômes dans cette étude. Les études réalisées en Chine rapportent un délai de consultation moyen de 3,4 mois et 19,7 mois [16,18]. Le vitiligo est asymptomatique mais peut parfois s'accompagner de prurit [2]. Il se manifeste par une macule achromique blanc laiteux, de forme et de taille variables, à contours irréguliers, le plus souvent convexes [1, 2, 22, 23]. La distribution des lésions permet la classification en trois formes : segmentaire, non segmentaire et mixte. Cette étude confirme la classique prédominance des formes non segmentaires [24]. Le vitiligo segmentaire chez l'enfant varie entre 4,6 et 32,5% selon les études [24]. Il a constitué 20% de notre popu-

lation d'étude, 4,6% de l'étude menée en Inde [4]. En Chine, le VS a représenté 25,8% des cas [16]. La topographie du vitiligo est ubiquitaire et les régions les plus fréquemment touchées sont le visage, la face dorsale des mains et pieds, les coudes, les aisselles et la région anogénitale [10, 22,24]. Chez l'enfant, la localisation muqueuse est rare et lorsqu'elle existe elle est souvent vulvaire [24]. La localisation vulvaire a été rapportée dans 30% des cas et la localisation ano-vulvaire dans 15% des cas. Les zones physiologiquement hyperpigmentées et celles soumises à des traumatismes répétés, des frictions ou des pressions, constituent aussi des zones de prédilection du vitiligo, réalisant le phénomène de Koebner [22]. La localisation vulvaire prédominante, conséquence des frottements réguliers lors des soins d'hygiène de la fille, peut être considérée comme une zone de microtraumatismes [24]. Il n'existe pas de dépistage pré-clinique du vitiligo [25]. Son diagnostic est basé sur l'anamnèse et l'examen clinique [25,26]. Dans les cas atypiques, l'examen à la lampe de Wood peut être utile pour confirmer l'absence totale de pigmentation sur la peau [25]. Les études montrent que le vitiligo est parfois associé à des affections auto-immunes, non recherchées dans cette étude en raison de l'inaccessibilité des moyens diagnostiques [10]. Une étude pourrait être réalisée pour identifier ces éventuelles associations à des maladies auto-immunes dans notre population.

CONCLUSION

Le vitiligo est une pathologie courante en consultation externe de dermatologie pédiatrique à l'Hôpital de Talangaï. Les filles sont les plus atteintes. Il survient en moyenne chez les enfants de cinq ans six mois. Il est souvent non segmentaire et de localisation ano-génitale prédominante. D'autres travaux sont à envisager pour identifier les affections auto-immunes et les désordres métaboliques associés au vitiligo dans la population congolaise.

REFERENCES

1. Ortonne JP. « Leucodermie ». In : Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L, (eds). Dermatologie et infections sexuellement

- transmissibles. Issy-les-Moulineaux : Masson, pp. 458-463.
2. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic. Vitiligo: A comprehensive overview: Part I Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:473-91.
 3. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CCE et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012;25:E1-13.
 4. Handa S, Dogra S. Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from North India. *Pediatr Dermatol* 2003; 20: 207-10.
 5. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmunity Reviews* 2016; 15: 335-43.
 6. Mazereeuw-Hautier J. Pathogénie du vitiligo. *Keratin* 2004;8:9-13.
 7. Saleki M, Yadzdanfar A. Prevalence and frequency of depression in patients with vitiligo. *Int J Curr App Sci* 2015 ; 4(3) : 437-45.
 8. Homan MWL, de Korte J, Grootenhuis MA, Bos JD, Sprangers MA, Van der Veen JP. Impact of Childhood vitiligo on adult life. *Br J Dermatol* 2008 ;159 :915-20.
 9. Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y, et al. The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2016 ;11(9) :e0163806.
 10. Ammour A, Jouary T, Taïeb A, Mazereeuw-Hautier J, Société française de dermatologie pédiatrique. Le vitiligo de l'enfant. *Ann dermatol venerol* 2010 ;137 :654-8.
 11. Al-Refu K. Vitiligo in children: a clinical-epidemiologic study in Jordan. *E Pediatr Dermatol*. 2012; 29(1):114-5.
 12. Tamer E, Ilhan MN, Polat M, Lenk N, Alli N. Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. *J Dermatol*. 2008; 35(7):413-8.
 13. Faye O, N'Diaye HT, Keita S, Traore' AK, Hay RJ, Mahe' A. High prevalence of non-leprotic hypochromic patches among children in a rural area of Mali, West Africa. *Lepr Rev*. 2005; 76:144-6.
 14. Chen GY, Cheng YW, Wang CY, Hsu TJ, Hsu MM, Yang PT et al. Prevalence of skin diseases among schoolchildren in Magong, Penghu, Taiwan: a community-based clinical survey. *J Formos Med Assoc* 2008; 107(1):21-9.
 15. El-Khateeb EA, Lotfi RA, Abd Elaziz KM, El-Shiekh SE. Prevalences of skin diseases among primary schoolchildren in Damietta, Egypt. *Int J Dermatol*. 2014; 53(5):609-16.
 16. Lin X, Tang LY, Fu WW, Kang KF. Childhood Vitiligo in China : Clinical Profiles and Immunological Findings in 620 Cases. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12 (4): 277-281
 17. Agarwal S, Gupta S, Ojha A, Sinha R. Childhood vitiligo: clinicoepidemiologic profile of 268 children from Kumaun region of Uttarakhand, India. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:348-53.
 18. Hu Z, Liu JB, Ma SS, Yang S, Zhang XJ. Profile of Childhood Vitiligo in China: An Analysis of 541 Patients. *Pediatr Dermatol* 2006 ;23(2) :114-6.
 19. A-Refu K. Vitiligo in children: a clinical-epidemiologic study in Jordan. *Pediatr Dermatol*. 2012;29:114-5.
 20. Herane MI. Vitiligo and Leukoderma in Children. *Clinics in Dermatology* 2003;21(4) : 283-95.
 21. Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, et al. Relationship between family medical history and childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:238-44.
 22. Nicolaidou E, Mastrafitsi S, Tzanetakou V, Rigopoulos D. Childhood Vitiligo. *Am J Clin Dermatol*. 2019 ;20(4) : 515-26.
 23. Prigent F. Vitiligo. *Arch Pediatr* 2007 ;14 : 219-20.
 24. Taïeb A, Seneschal J, Mazereeuw-Hautier J. Special Considerations in Children with Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017 ; 35(2):229-233.
 25. Seneschal J. Taïeb A. Vitiligo, où en est le traitement ? La revue du praticien Médecine Générale 2016 ;30(958) :2-3.
 26. Kakourou T. Vitiligo in children. *World J Pediatr* 2009 ;5(4) :265-8.

Étude épidémiologique et morphologique des cancers de l'enfant : bilan d'une décennie d'activité du registre des cancers de Bamako.

Epidemiological and morphological study of childhood cancer: a review of a decade activity of the Bamako cancer registry.

Konaté D¹, Coulibaly B², Sidibé LN¹, Traoré F¹, Traoré CB², Kamaté B².

1 : département de pédiatrie, CHU Gabriel Touré

2 : service d'anatomie-cyto pathologiques, CHU Point G

Auteur correspondant : Dr Djeneba KONATE, Maître-assistant en Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie de Bamako, MALI. E-mail : djeneba.konate@yahoo.fr

RESUME

Les cancers chez l'enfant sont particuliers par leur rareté, leur rapidité évolutive, leur type histologique spécifique et leur très grande sensibilité à la chimiothérapie. Au Mali, le registre des cancers a été mis en place en 1986. C'est devant les variations de fréquence entre 2003-2012 de 3,5 à 9,1% que ce travail a été initié afin de décrire, au cours de la décennie 2008-2017, les aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers de l'enfant à Bamako. **Matériel et méthodes** : il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur les données du registre des cancers de l'enfant. **Résultats** : En dix ans, 1 032 cas de cancers de l'enfant ont été répertoriés parmi 14 945 cancers enregistrés soit un taux de 6,90% de l'ensemble des cancers pour une incidence brute de 18,5/100 000 enfants. La sex-ratio était de 1,4 et les moins de cinq ans étaient les plus représentés (45,6%). La confirmation diagnostique a été faite par un examen anatomo-cytopathologique dans 70,4% des cas. Les types histologiques les plus fréquents étaient le rétinoblastome avec 22,6% (dont 90% chez les moins de cinq ans; les lymphomes avec 22% (dont 82,5% entre cinq et 15 ans) et le néphroblastome 17,5% (dont 69,3% chez les moins de cinq ans). **Conclusion** : Les tumeurs embryonnaires et les lymphomes sont les plus fréquents chez l'enfant. L'amélioration du diagnostic histo-pathologique et la démographie galopante pourront faire augmenter les cas de cancers chez les enfants à Bamako d'où la nécessité de mise en place d'une équipe pluridisciplinaire.

Mots clés : Registre-des cancers, enfants, anatomo-pathologie, rétinoblastome, lymphomes, néphroblastome.

SUMMARY

Cancers in children are particular in their rarity, their fast evolution, their specific histological type and their great sensitivity to chemotherapy. In Mali, the cancer registry was set up in 1986. Facing the frequency variations between 2003-2012 from 3.5 to 9.1 %, this work was initiated to describe during the decade 2008-2017 the epidemiological and histo-pathological aspects of childhood cancers in Bamako. **Material and methods**: It was a descriptive retrospective study of data from the Childhood Cancer Registry from January the 1st 2008 to December 31st, 2017. **Results**: In 10 years, 1,032 cases of childhood cancer were recorded among 14,945 cancers registered, representing a rate of 6.90 % of all cancers with a gross incidence of 18.5 / 100,000 children. The sex ratio was 1.4 and less than five years olds were the most represented (45.6 %). The diagnostic confirmation was made by an anatomo-cytopathological in 70.4 % of the cases. The most common histological types were retinoblastoma with 22.6% (90 % less than five years olds); lymphomas with 22% (82.5 % between five and 15 years) and nephroblastoma 17.5 % (69.3 % less than five years). **Conclusion**: Embryonal tumors and lymphomas are common in children. Improved histopathological diagnosis and galloping demographics may increase the incidence of childhood cancer in Bamako hence the need to set up a multidisciplinary team.

Keywords: cancer-registry, children, pathology, retinoblastoma, lymphomas, nephroblastoma

INTRODUCTION

Les cancers de l'enfant avec ses spécificités, constituent de nos jours du fait de leur nette

progression, un problème de santé publique surtout dans les pays en développement [1-4]. Leur incidence annuelle est estimée à

138/1 000 000 enfants de moins de 15 ans [1,2]. En occident, les progrès diagnostiques et thérapeutiques ont beaucoup amélioré la survie globale de ces enfants [4]. C'est ainsi que dans le cadre de la surveillance épidémiologique des cancers dans une zone géographique déterminée à une date précise, que les registres des cancers sont mis en place. Ce sont soit des registres généraux ou des registres spécifiques nationaux ou régionaux, soit un registre renseignant sur un échantillon de population [5]. Les registres spécifiques sont plus exhaustifs avec des informations précises [5].

En France, le premier registre pédiatrique des cancers a été créé en 1983 à Lorraine [5]. Ceux des hémopathies malignes et des tumeurs solides de l'enfant ont été respectivement mis en place en 1990 et 2000 [6]. Le registre des cancers du Mali a été créé en 1986. Il permet de collecter tous les cas de cancers du district de Bamako et ses environs. Devant les particularités des sites primaires cancéreux chez l'enfant, leurs types histologiques et afin de fournir une bonne estimation de l'incidence des cancers de l'enfant au Mali, que ce travail a été initié [7]. Les objectifs de ce travail étaient de décrire les aspects épidémiologiques et histo-pathologiques des cancers de l'enfant répertoriés dans le registre des cancers de l'enfant à Bamako sur une décennie.

MATERIEL ET METHODES

Quarante-six pour cent de la population bamakoise est âgée de moins de 15 ans [8]. La ville de Bamako abrite l'unique laboratoire d'anatomie et cytologie pathologique hébergeant le registre des cancers du Mali. L'enregistrement des cas a été actif et a été effectué par le personnel service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G de Bamako (trois pathologistes) en collaboration avec l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré (seule unité assurant la chimiothérapie aux enfants cancéreux au Mali).

Cette étude a été transversale sur dix ans (2008-2017) et a concerné tous les enfants (zéro à 15 ans) résidant à Bamako diagnostiqués cancéreux et enregistrés dans le registre

des cancers du Mali. Ont servi de support d'étude : les comptes rendus opératoires et anatomopathologiques, le registre des décès, les dossiers des malades et d'hospitalisations. Il est recueilli dans le registre des renseignements sur tous les cas de cancers observés dans les hôpitaux et centres spécialisés de Bamako. Chaque cas retenu a été codé selon la *Classification Internationale des Maladies oncologiques* [9]. Le codage a été effectué selon la topographie (siège de la tumeur) et le type histologique (morphologie).

La saisie des données, la recherche des doublons et les contrôles de qualité ont été réalisés sur le logiciel CanReg-4 conçu par le CIRC et l'analyse des données a été faite par SPSS version 22.0 (Inc., Chicago, IL) [10]. Les données démographiques ont été fournies par l'Institut National de la Statistique du Ministère de la Planification, de l'Aménagement du Territoire et de la Population du Mali [8]. Le taux brut d'incidence a été calculé pour 100 000 enfants par an.

RESULTATS

Du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2017, 1032 cas de cancers de l'enfant ont été diagnostiqués dans le district de Bamako sur un total de 14 945 cas de cancers enregistrés soit 6,9 % des cancers avec une moyenne de 103 cas par année. La pathologie cancéreuse pédiatrique était rencontrée à tout âge et la tranche d'âge [0-5 ans] était la plus atteinte (45,6 %) avec une moyenne d'âge de 7,09 ±4,5 ans pour des extrêmes de zéro et 15 ans. Parmi les 1 032 enfants cancéreux, 603 (58,6 %) étaient des garçons et 429 (41,4 %) des filles soit une sex-ratio de 1,4 (tableau I).

Tableau I : Récapitulatif des caractéristiques sociodémographiques des enfants cancéreux

Tranche d'âge (ans)	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
0-5	205	266	471
6-10	103	166	269
11-15	121	171	292
Total	429	603	1032

La preuve microscopique histologique ou cytologique a été faite dans 70,4 % des cas. Les

éléments de la base diagnostic étaient essentiellement anatomocytologiques (tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon la base de diagnostic

Base de diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Histologie ou cyto- logie de la tumeur primitive	727	70,4
Clinique et imagerie	278	26,9
Chirurgie ou autop- sie sans histologie	16	1,6
Autres	11	1,1
Total	1032	100

Autres : endoscopie, biologie.

Les cancers concernaient tous les organes mais se localisaient préférentiellement au niveau de l'œil, des ganglions, des reins, des os et du sang (tableau III).

Tableau III : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur primitive

Localisation	Fréquence	Pourcentage
Œil	256	24,8
Ganglions lymphatiques	158	15,4
Rein	153	14,8
Os	83	8
Sang	74	7,2
Tissus mous	46	4,5
Cerveau	44	4,3
Abdomen	43	4,2
Peau	25	2,4
Bouche	23	2,2
Foie	20	1,9
Vessie	19	1,8
Autres	88	8,8
Total	1032	100

Autres : Nez, amygdales, médiastin, bronches, thyroïde, péritoine, estomac, pancréas, intestin, côlon, rectum, surrénales, sein, ovaires, utérus, vagin, testicule.

Sur le plan histologique, les tumeurs embryonnaires ont prédominé (22,6% pour le rétinoblastome et 17,5% pour le néphroblastome), suivis des lymphomes non hodgkiniens (16,6%), des sarcomes des tissus mous (10,2%) et des leucémies (8,5%) (tableau IV). Les cancers rares étaient le carcinome épidermoïde (3,2%), les ostéosarcomes (2,8%), l'adénocarcinome (2,6%) et le neuroblastome (2,3%) (tableau IV).

Tableau IV : Répartition des cas selon le type histologique (n = 727).

Type histologique	Fré- quence	Pourcen- tage global	Pourcentage par classe d'âge		
			0-5 ans	6-10 ans	11-15 ans
Rétinoblastome	164	22,6	90,3	7,3	2,4
Néphroblastome	127	17,5	69,3	26	4,7
LNH	121	16,6	19,8	47,1	33,1
Sarcome des tissus mous	74	10,2	28,4	27,1	44,5
Leucémies	62	8,5	16,1	45,8	38,7
Lymphome de Hodgkin	39	5,4	10,3	28,2	61,5
Carcinome épidermoïde	23	3,2	04,4	39,1	56,5
Ostéosarcome	20	2,8	20	25	55
Adénocarcinome	19	2,6	21,1	15,8	63,2
Neuroblastome	17	2,3	64,7	29,4	5,9
Autres	61	8,4	43,8	6,8	49,4
Total	727	100	-	-	-

$\chi^2 = 361,1$; $P < 10^{-3}$.

Autres : Hépatoblastome, carcinome embryonnaire, chondrosarcome, sarcome d'Ewing, glioblastome, tératome immature, choriocarcinome, mélanome, plasmocytome.

Les tumeurs du système nerveux central ont été exceptionnellement trouvées (< 1%). Les tumeurs embryonnaires étaient l'apanage des moins de cinq ans ; les lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) et les leucémies de six-dix ans ; les lymphomes hodgkiniens, les sarcomes des tissus mous, le carcinome épidermoïde et l'ostéosarcome pour les adolescents (11-15 ans).



Figure 1 : Un rétinoblastome gauche extra-orbitaire chez un enfant de 4 ans admis à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré en 2015.

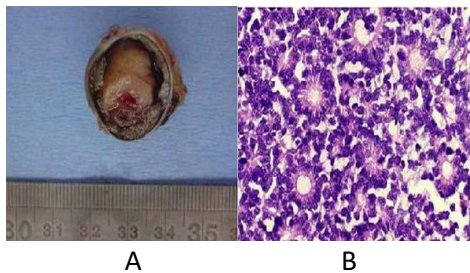


Figure 2 : pièces issues d'un cas de rétinoblastome

A: Tranche de section d'une pièce d'énucléation avec tumeur intraoculaire rougeâtre réalisée en 2016 au laboratoire d'anatomie cytologique pathologique du CHU du point G chez un enfant de 03 ans atteint de rétinoblastome.

B: Prolifération de cellules avec prédominance de rosettes au microscope électronique caractéristique du rétinoblastome chez un enfant de 03 ans admis en 2016.

DISCUSSION

Cette étude a révélé l'ampleur des cancers pédiatriques à Bamako et leur évolution au cours de la dernière décennie avec une moyenne annuelle de 103 nouveaux cas. Pendant le quinquennat 1997-2001, la moyenne annuelle était de 24 nouveaux cas [11]. Cette augmentation de la fréquence des cancers pédiatriques à Bamako pourrait être due à l'amélioration des plateaux techniques notamment l'ouverture de l'unité d'oncologie pédiatrique au CHU Gabriel Touré en 2005, à la gratuité de la prise en charge des cancers pédiatriques et à la formation de personnel qualifié (anatomopathologistes, oncopédiatres et ophtalmopédiatres). Les 1 032 cas de cancers pédiatriques diagnostiqués durant la période d'étude, étaient certainement au

dessous de la réalité : nombreux cas non notifiés du fait de l'analphabétisme des parents, de l'immensité du territoire national (1 240 000 km²), des difficultés d'accès aux services de soins dans des zones reculées, le recours à la médecine traditionnelle. En 2017, au Mali, l'incidence des cancers pédiatriques était de 18,5/100 000 enfants âgés de 0- 15 ans qui est trois fois supérieure à celle du Congo Brazzaville (5,5/100 000 enfants par an) [12]. Les cancers pédiatriques sont en nette progression au Mali, entre 1997-2001, ils représentaient 3,5 % de l'ensemble des cancers enregistrés contre 6,9 % pendant la décennie 2008-2017. Cette fréquence est similaire à celle observée au Niger (287 cas sur 17 ans) qui était de 7 %, inférieure à celles de Togo (4% soit 285 cas sur deux décennies (1993-2012)) et de Brazzaville 4,8 % (soit 287 cas sur 12 ans) [13, 14, 12]. En France, la moyenne annuelle de nouveaux cas pédiatriques allait de 64-79 cas pour les régions de Lorraine et de Bretagne pendant la période 1983 à 2005 [5, 6]. Cette différence de fréquence semblerait provenir des sources d'informations, du mode de recrutement des patients, des facteurs étiologiques notamment infectieux, génétiques et environnementaux.

La prédominance masculine des cancers pédiatriques trouvée dans cette étude (sex-ratio à 1,4) est signalée dans la plupart des études africaines et internationales [5,6,12,13,15]. Il n'y a pas d'explication précise à ce constat, probablement, une accessibilité aux soins plus grande pour les garçons ou une instabilité génétique [11]. La tranche d'âge prédominante était celle de zéro-cinq ans avec une moyenne d'âge de $7,02 \pm 4,5$ ans. Cette tranche d'âge prédominante est identique à Oran et en Bretagne tandis qu'au Niger la tranche 5 à 14 ans était la plus touchée (72,9 %) [6,13,15]. Les bases de diagnostic des maladies cancéreuses sont marquées par une proportion acceptable de vérification microscopique, considérée par Bray comme un paramètre de qualité d'un registre [16]. Entre 1983 et 2005, la proportion de cancers pédiatriques avec confirmation histo-cytologique en France (Lorraine et Bretagne) a varié de 92 à 95 % [6,5]. Tandis que dans les pays en développement comme le Niger et le Congo Brazzaville, ce taux était respectivement de 41,4 et 60 % entre 1992 et

2009 [12,13]. La confirmation histo-cytologique dans cette étude était à 70,4 %, taux de confirmation le plus élevé de la sous-région Afrique noire francophone [12,13]. Les enfants de moins de cinq ans étant majoritaires dans cette série. Ceci reflète la prédominance des tumeurs solides embryonnaires (rétinoblastomes, néphroblastomes et neuroblastomes), suivis des LNH, des sarcomes des tissus mous, des leucémies et la rareté du carcinome épidermoïde, des lymphomes de Hodgkin dont leur fréquence augmentait avec l'âge. Les tumeurs du système nerveux central ont exceptionnellement été diagnostiquées. En occident, les types histologiques les plus fréquents sont les leucémies, les tumeurs du SNC et les lymphomes tandis qu'en Afrique noire ce sont les tumeurs solides embryonnaires et les lymphomes qui prédominent [5,6,11,12]. Ces différences pourraient s'expliquer par la différence de classe d'âge prédominante, la limitation des moyens diagnostiques dans notre contexte et les facteurs infectieux, génétiques ou environnementaux. Pendant la période d'étude, le Mali avait la cohorte la plus importante d'enfants cancéreux de la sous-région avec un taux de confirmation assez acceptable [13]. Les enfants ont été diagnostiqués précocement d'où la prédominance des tumeurs solides embryonnaires par rapport aux travaux antérieurs [11,17]. La fréquence élevée du rétinoblastome dans cette série pourrait s'expliquer par plusieurs raisons : l'œil étant un organe de sens, un rétinoblastome intra ou extra-oculaire motive une consultation médicale, de nombreuses campagnes d'information et de sensibilisation effectuées devant les signes précoces tels que la leucocorie, la disponibilité d'une équipe pluridisciplinaire (pédiatres, oncopédiatres, pathologistes et ophtalmopédiatre).

CONCLUSION

La mise en place du registre des cancers à Bamako a permis de trouver une incidence de 18,5/100 000 enfants. L'amélioration du diagnostic histo-cytologique et la démographie galopante pourront faire augmenter les cas de cancers chez les enfants à Bamako d'où la nécessité de mise en place d'une équipe pluridisciplinaire.

REFERENCES

1. Valery PC, Moore SP, Meiklejohn J, Bray F. International variations in childhood in indigenous populations: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2014;15 (2): 90-103.
2. Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, De Lumley L and al. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer.* 2004; 43: 749-57.
3. Venkat Naravan KM, Ali MK, Koplan JP. Global Noncommunicable diseases; Where Worlds meet. *N Engl J Med.* 2010; 363 : 1196-8.
4. Ribeiro RC, Pui CH. Saving children-Improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med.* 2005; 352 : 2158-60.
5. Lacour B, Desandes E, Mallol N, Sommelet D. Le registre lorrain des cancers de l'enfant : incidence, survie 1983–1999. *Arch Pediatr* 12 : 1577–1586.
6. Gagnière B, Tron I, Guillois-Bécel Y, Gourvellec G, Le Gall E, Gandemer V. Incidence des cancers de l'enfant en Bretagne entre 1991 et 2005. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique.* 2012 ; 60 : 213–220.
7. Stevens MC, Mahler H, Parkes S. The health status of adult survivors of cancer in childhood. *Eur J Cancer.* 1998; 34:694–8.
8. Enquête Démographique et de Santé (EDSM-V). Présentation générale du pays et méthodologie de l'enquête. Institut National de la Statistique (INSTAT) du Ministère de la Planification de l'Aménagement du Territoire et de la Population P 4.
9. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Max Parkin D et al. Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie, troisième édition. Organisation Mondiale de la Santé 2008; 286 p.
10. Cooke AP, Max Parkin D, Ferlay J. Canreg, descriptive epidemiology unit, IARC/IACR. Lyon 2005.
11. Kamaté B, Traoré CB, Dicko F, Bayo S. Etude épidémiologique et clinique des

- cancers de l'enfant au Mali. *Carcinologie Pratique en Afrique*. 2004 ; 5 : 29-32.
12. Malanda J N, Nkoua Mbon JB, Bambara AT, Ibara G, Minga B, Nkoua Epala B et al. Douze années de fonctionnement du registre des cancers de Brazzaville. *Bulletin de Cancer*. 2013; 100(2) : 135-9.
 13. Garba SM, Zaki HM, Arfaoui1 A, Hami H, Soulaymani AM, Nouhou H et al. Épidémiologie des cancers au Niger, 1992 à 2009. *Bulletin de Cancer*. 2013 ; 100 (2) : 127-133.
 14. Darré T, Daré S, Amégbor K, Padaro E, Maneh N, Guédenon K et al. Histo-épidémiologie des cancers de l'enfant au Togo. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique*. 2014; 2 : 111-112.
 15. Heroual N, Boumeddane A, Madi K, Azza F, Bouras S, Houti L. Profil épidémiologique des cancers de l'enfant dans l'Ouest Algérien. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2016 (64S), 6 : 221-222.
 16. Bray F, Max Parkin D. Evaluation of quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer*. 2009; 45 : 747-55.
 17. Togo B, Traore F, Togo AP, Togo P, Diakité AA, Traoré B et al. Épidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). *Med Santé Trop*. 2014; 24 : 68-72.
 18. Doz F. Rétinoblastome : Aspects, récents. *Arch Pediatr*. 2006; 13 :1329-1337.

Maladie de Crigler-Najjar de type I : à propos d'une forme familiale au Sénégal

Type I Crigler-Najjar disease: about a family form in Senegal

Faye PM¹, Diagne G¹, Dieng YJ¹, Cissé DF¹, Gueye Y¹, Ndiaye O¹.

¹ Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer

Auteur correspondant : Dr Papa Mactar Faye, Pédiatre-Néonatalogiste, Service de Néonatalogie du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer de Dakar, Tel 00221 77 6378952, Mail fayemakhou@hotmail.com.

RESUME

Nous décrivons une forme familiale de maladie de Crigler-Najjar de type I avec trois membres d'une fratrie atteinte, dans un contexte de consanguinité parentale au 3^{ème} degré. Sur le plan clinique, la symptomatologie était marquée chez les trois par un ictère non cholestatique, de survenue précoce dès la première semaine de vie et qui a persisté jusqu'aux âges de deux, cinq et sept ans. Seul le dernier enfant atteint avait développé une encéphalopathie bilirubinique sévère en période néonatale, les autres ont gardé un examen neurologique normal. La confirmation génétique de la maladie de Crigler Najjar a été obtenue pour cet enfant, avec une mutation homozygote variant c.286G>a p. Ces observations mettent en exergue les difficultés du diagnostic et de la prise en charge dans le contexte Sénégalais.

Mots-clés : Ictère néonatal, encéphalopathie bilirubinique, Crigler-Najjar

ABSTRACT

We describe a family form of Crigler-Najjar disease type I with three siblings affected, in a context of parental consanguinity at the 3rd degree. Clinically, symptomatology was marked in all three by a non-cholestatic jaundice, which occurred early in the first week of life and lasted until the ages of two, five and seven years. Only the last affected child had developed severe bilirubinic encephalopathy in the neonatal period, the others kept a normal neurological examination. Genetic confirmation of Crigler Najjar disease was obtained for this child, with a homozygous mutation variant c.286G>a p. These observations highlight the difficulties of diagnosis and management in Senegal context.

Keywords: neonatal jaundice, bilirubinic encephalopathy, Crigler-Najjar

INTRODUCTION

La maladie de Crigler-Najjar, encore appelée hyperbilirubinémie non conjuguée familiale, est une maladie génétique rare, due à anomalie de la glucuroconjugaison entraînant une accumulation de bilirubine libre, responsable d'un ictère souvent sévère, pouvant se compliquer d'ictère nucléaire. Son incidence est estimée à 0,6 à 1 cas pour un million de naissances [1]. Elle a été décrite pour la première fois en 1952 par deux médecins Américains (Crigler et Najjar) chez six enfants d'une même famille qui présentaient un ictère sévère avec encéphalopathie bilirubinique [2]. En 1969, Arias décrit deux types de la maladie : le type 1 autosomique récessif dans lequel le déficit enzymatique est complet et les patients « non répondeurs » au phénobarbital ; le type 2 autosomique dominant avec un déficit enzymatique incomplet et les patients « répondeurs » au phénobarbital [3]. La confirmation est obtenue par la biologie moléculaire, qui permet de retrouver une mutation du gène de l'Uridine-diphosphate glucuronosyltransférase (UGT1A1)[4]. Au niveau du service de Néonatalogie du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert de Dakar, nous rapportons un cas de MCN type I en période néonatale avec une atteinte familiale.

OBSERVATIONS

Observation 1 : 1er cas index

Il s'agit d'un garçon, né le 03 février 2017, hospitalisé à 36 jours de vie, pour ictère franc apparu depuis la première semaine de vie, sans fièvre, avec des selles et des urines nor-

males. Les parents avaient consulté dans un centre périphérique, où un bilan biologique avait retrouvé une hyperbilirubinémie, ce qui avait motivé la référence. Dans les antécédents familiaux, l'enfant est le dernier d'une mère 5^{ème} geste, 5^{ème} pare de 34 ans. La gros-

sesse et l'accouchement étaient normaux. Il y avait une consanguinité parentale au 3^{ème} degré (fig.1) et une notion d'ictère persistant chez les deux grands-frères.

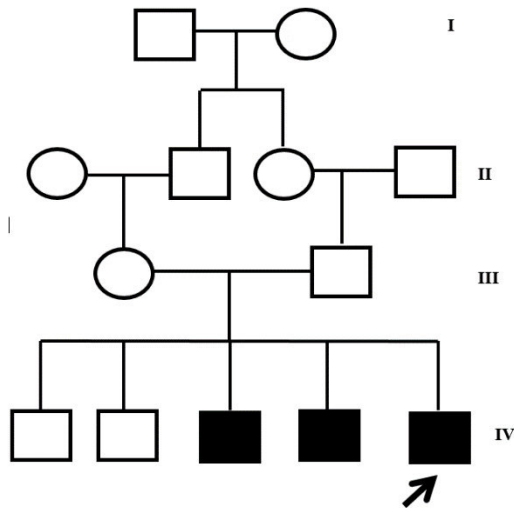


Figure 1 : arbre généalogique (consanguinité 3^{ème} degré)

A l'admission, l'état général était conservé avec des muqueuses très ictériques. Le comportement neurologique était médiocre avec une succion faible, un cri aigu, une hypertonie généralisée et des crises convulsives en rapport avec une encéphalopathie bilirubinique. A la biologie, la bilirubinémie totale était très élevée à 304mg/l (dont 301mg/l de libre). L'hémogramme était sans particularités, il n'y avait ni anémie, ni thrombopénie. Le frottis sanguin, le test de Coombs direct ainsi que les dosages enzymatiques (G6PD et PK) étaient revenus normaux. L'enfant bénéficia d'une photothérapie intensive continue au début, puis espacée par la suite. Cet ictère à bilirubine libre précoce, sévère, avec des signes d'encéphalopathie bilirubinique, sans hémolyse, ni infection, ni anémie, a fait évoquer la forte probabilité d'une MCN dans le contexte de consanguinité. La biologie moléculaire réalisée en France (Laboratoire Bions 17-19 avenue Tony Garnier 69007Lyon), retrouvait la présence mutation UGT1A1 forme homozygote variant c.286G>a p. (GLY96Arg), confirmant une MCN type I. La photothérapie était arrêtée au bout de deux semaines avec une bilirubinémie autour de 110 mg/litre. A l'âge de six mois, le nourrisson présentait encore un ictère franc (fig.2) et le taux de bilirubine

libre était de 109 mg/l. L'ictère persistait encore à deux ans. Sur le plan du développement psychomoteur, il présente des séquelles neurologiques sévères : à deux ans, il ne tenait pas sa tête, la position assise et la marche étaient impossibles. Il fait également des crises épileptiques. Avec l'enquête familiale, nous avons pu constater la présence dans la fratrie de deux grands frères avec un ictère persistant (fig. 1). Vu la consanguinité parentale, et après la confirmation génétique de la MCN type I, il a été fait l'hypothèse que ces frères étaient également atteints de la même maladie.

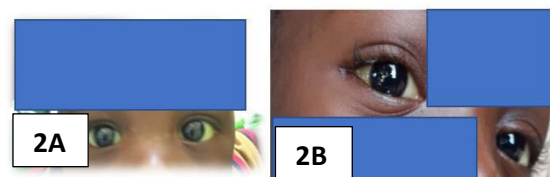


Figure 2 : Cas index : Ictère conjonctival franc à l'âge de 06 mois, persistant à 2 ans.

Observation 2 : le premier grand frère

Il a été vu à l'âge de sept ans. Il avait présenté un ictère précoce dès la première semaine de vie, mais les parents n'avaient pas consulté à la période néonatale. L'ictère était isolé, le reste de l'examen physique était normal (fig.3).

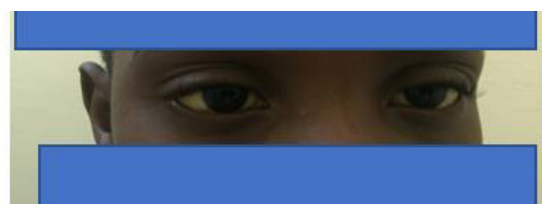


Figure 3 : grand frère de 7 ans ictérique

Le développement psychomoteur et cognitif étaient normaux ; il n'avait donc pas développé d'ictère nucléaire. La bilirubinémie était de 67 mg/l et le reste du bilan biologique normal. Il est normalement scolarisé et ne bénéficie d'aucun traitement particulier. Il n'a jamais été sous photothérapie. A l'âge de neuf ans, l'ictère persistait encore cliniquement.

Observation 3 : le deuxième grand frère

Il a été vu à l'âge de cinq ans et son observation se rapproche de l'observation 2. L'ictère était noté dès la première semaine de vie, de type non cholestatique. Il n'a pas consulté à la période néonatale. L'ictère était encore présent à l'examen, également nu isolé (Fig.4).

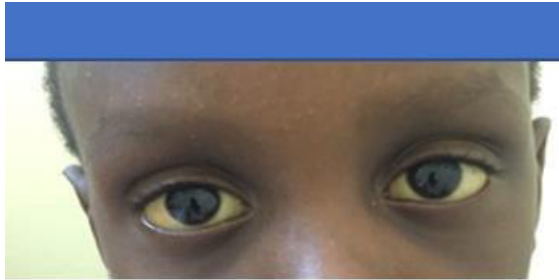


Figure 4 : le grand frère de 5 ans ictérique

Cet ictère est encore présent et franc, avec à la biologie une hyperbilirubinémie libre à 84 mg/litre. Ce frère présente également un développement neurologique et intellectuel normal, faisant aussi affirmer qu'il n'a pas présenté d'ictère nucléaire. Il ne bénéficie d'aucun traitement particulier.

DISCUSSION

Comme décrit dans la littérature, la maladie s'est manifestée de façon précoce par un ictère intense et sévère de type non cholestatique dans la première semaine de vie, avec même la survenue d'une encéphalopathie bilirubinique chez le cas index. L'ictère est en effet plus intense et plus sévère dans la MCN type I comparée au type II [5]. Devant cet ictère à bilirubine libre sans hémolyse ni infection et surtout dans le contexte de consanguinité familiale, le diagnostic était probable. La présence d'un ictère non cholestatique persistant chez les deux grand-frères renforçait la suspicion, ce qui a motivé la réalisation de la biologie moléculaire, permettant de confirmer une mutation homozygote du gène UGT1A1 (forme variant c.286G>a p. (GLY96Arg)), en faveur d'une maladie de Crigler Najjar type I.

À ce jour, il y'a plus de 130 mutations du gène UGT1A1 identifiées [4]. Le type de mutations observées peut varier en fonction des populations concernées. Dans la population Tunisienne, c'est la mutation (c.1070>G) qui est quasi-exclusivement retrouvée [6, 7]. Le mode

de transmission de la plupart des mutations observées est autosomique récessif. Dans la cas présent, la transmission est également autosomique récessive. Sur le plan thérapeutique, la photothérapie précoce, prolongée et intensive doit être démarrée dès les premiers jours de vie pour obtenir une baisse significative de la bilirubine libre. La conduite correcte de cette photothérapie permet normalement d'éviter l'encéphalopathie bilirubinique [8].

Dans la présente observation, seul le cas index avait présenté un ictère nucléaire car il avait consulté très tardivement au-delà du premier mois de vie et n'avait pas bénéficié de photothérapie précoce. Les deux autres enfants n'avaient pas eu cette complication, malgré que pour eux également, aucune prise en charge n'avait été faite en période néonatale. Dans la série Tunisienne, 28 patients sur les 30 étaient décédés d'ictère nucléaire malgré la photothérapie [6]. Dans la plupart des cas, cette photothérapie doit être prolongée et continuée à domicile pour éviter le risque de survenue ultérieure d'ictère nucléaire, qui reste possible à tout âge dans cette maladie ; la durée nécessaire de cette photothérapie quotidienne à domicile varie entre 12 et 14 heures [9, 10]. Actuellement les trois enfants ne reçoivent pas de photothérapie à domicile, vue la bonne tolérance de l'ictère avec des taux de bilirubine libre peu élevés. Cependant ils sont suivis régulièrement pour identifier le moment de la mettre en route, éventuellement en ambulatoire. Cependant si cette photothérapie devait être envisagée, il n'y a pas pour le moment les équipements adaptés aux grands enfants.

Avant les résultats de la génétique, nous avons essayé le phénobarbital qui n'avait pas permis une diminution de la bilirubinémie. Ce traitement est en effet surtout bénéfique sur la maladie de Crigler Najjar de type II ou dans la maladie de Gilbert au cours desquelles le déficit enzymatique est partiel [11]. Actuellement seule la transplantation hépatique permet une correction définitive du déficit enzymatique et met les patients à l'abri des complications neurologiques tardives, même si ce traitement peut être associé à une certaine morbidité [12]. Des cas de trans-

plantation hépatocytaire ont été également réalisés avec succès [13]. La thérapie génique par Virus Adeno-Associé, est la nouvelle perspective thérapeutique dans la prise en charge de la MCN [14]. Toutes ces thérapies nouvelles ne sont pas disponibles au Sénégal et ne sont donc pas pour le moment envisagées chez ces patients.

CONCLUSION

Bien que la maladie de Crigler Najjar soit très rare, il faut savoir y penser devant tout ictère précoce persistant non hémolytique surtout en contexte de consanguinité. Cependant le diagnostic et la prise en charge correcte se heurte à de nombreuses difficultés dans le contexte Sénégalais.

REFERENCES

1. Lodoso B, Palomo E, Camarera C, Diaz MC, Hierro L, De la Vega A, et al. Syndrome de Crigler-Najjar : diagnostic et traitement. *Un pédiatre (Barc)* 2006 ; 65 (1): 73-8.
2. Crigler J, Najjar V. ictère congénital familial non hémolytique avec Kernicterus. *Pédiatrie* 1952 ; 10 :169-80.
3. Arias IM, Gartner LM, Cohen M, Ezzer JB, Levi AJ. Chronic non hemolytic unconjugated hyperbilirubinemia with glucuronyl transferase activity deficiency. *Am J Med* 1969 ;47 :395-409.
4. Canuels G, Minucci A, Zuppi C, syndromes de Capoluongo E. Gilbert et Crigler Najjar : mise à jour de la base de données sur les mutations du gène UDP-glucuronosyltransférase 1A1 (UGT1A1). *Cellules sanguines Mol Dis* 2013; 50 : 273-280.
5. Jansen PLM. Diagnosis and management of Crigler-Najjar syndrome. *Eur J Pediatr*;1999 :158 :S89-S94.
6. Aloulou H, Thabet AB, Khanfir S, Mansour LB, Chabchoub I, Labrune P et al. La Maladie De Crigler Najjar De Type I en Tunisie : 30 Observations. *Tunis Med* 2010 ; 88: 707-709.
7. Petit FM, Bézieau S, Gajdos V, Parisot F, Scoul C, Capel L et al. Tunisian population history through Crigler-Najjar type I syndrome. *Eur J Human Genetics* 2008 ;16 :848-53.
8. Strauss KA, Robinson DI, Vermin HK, Puffenberger EG, Hart G, Morton DH. Management of hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus in 20 patients with Crigler-Najjar disease. *Eur J Pediatr* 2006 ;2:1-14.
9. Santiago BS, Calvo CI, Harris PR. Evolución prolongada en síndrome de Crigler-Najjar tipo I *Rev Med Chile* 2014; 142: 109-113 ;
10. Fox IJ, Chowdhury JR, Kaufman SS, Goertzen TC, Chowdhury NR, Warkentin PI et al. *N Engl J Med* 1998;338(20):1422-6.
11. Peel ALG, Ritchie HD. Gilbert's syndrome in patients with gallbladder stones. *Ann R Coll. Surg Engl.* 1974 ;55(4):184-9.
12. Whittington PF, Emond JC, Heffron T, Thistlethwaite JR. Orthotopic auxiliary liver transplantation for Crigler-Najjar syndrome type 1. *Lancet* 1993;342:779-80).
13. Lysy PA, Najimi M, Stéphenne X, Bourgois A, Smets F, Sokal EM. Liver cell transplantation for Crigler-Najjar syndrome type I: Update and perspectives. *World J Gastroenterol* 2008 ;14 : 3464-3470.
14. Ebrahimi A, Rahim F. Crigler-Najjar Syndrome : Current Perspectives and the Application of Clinical Genetics. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2018;18 (3): 201-211.

**Aspects étiologiques des intoxications aux pesticides chez les enfants dans les ménages
d'agriculteurs dans la zone agricole au Nord du Bénin**
**Etiological aspects of pesticide poisoning among children in agricultural households in the
agricultural zone in northern Benin**

Ayélo P¹, Mikponhoué RCN¹, Damien BG², Adjobimey M¹, Sagbohan GD¹ Padonou G³

1 Unité de recherche en Santé au travail et Environnement de la Faculté des Sciences de la santé de Cotonou (Benin)

2 Service de Santé Publique du Centre de Formation et de Recherche en Population de l'Université d'Abomey-Calavi

3 Département de Santé Publique de la Faculté des Sciences de la santé de Cotonou (Benin)

Auteur correspondant : Mikponhoué Rose Christelle Nayeton BP 1305 Email : nayetoon@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Au Bénin, les intoxications aux pesticides en milieu agricole sont fréquentes avec une forte létalité. Il est nécessaire de déterminer les facteurs étiologiques de ces intoxications chez les enfants dans les ménages des agriculteurs. **Patients, matériel et méthodes :** il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique qui a été conduite de janvier à juillet 2018. Elle a concerné les ménages agricoles où des cas d'intoxication aux pesticides chez les enfants ont été enregistrés ces cinq dernières années. A l'aide d'un questionnaire adressé aux chefs des ménages, les circonstances de survenue des intoxications ont été investiguées. Le logiciel Epi Info version 7 a permis l'analyse des données ; le test de Chi2 avec un seuil de significativité de 5% a permis de procéder aux comparaisons. **Résultats :** Au total 136 cas d'intoxication issus de 125 ménages avaient été enregistrés ; la plupart d'elles étaient accidentelles (76,84%), survenues à domicile (62,11%) ; le reste (32,63%) au champ et ailleurs (5,26%). Environ 2/3 des enfants intoxiqués soit (61,76%) participaient aux travaux champêtres. La voie digestive par ingestion d'aliments contaminés était la voie d'intoxication la plus fréquente (92,63%) suivie de la voie cutanée (5,6%). Les facteurs associés aux intoxications étaient : le faible niveau d'instruction du chef de ménage ($p=0,0038$), son âge supérieur à 45ans ($p=0,0448$) et son genre féminin ($p=0,0095$). **Conclusion :** L'identification des facteurs étiologiques des intoxications aux pesticides est nécessaire dans la démarche préventive. Une formation des agriculteurs sur l'utilisation sans risque des pesticides est indispensable

Mots clés : intoxication, pesticides, enfants, agriculteurs, Bénin

SUMMARY

Introduction: In Benin, pesticide poisoning in agriculture is frequent and highly lethal. It is necessary to determine the etiological factors of these intoxications in children in farm households. **Patients, Materiel and Methods:** This was a descriptive and analytical cross-sectional study that took place from January to July 2018. It concerned agricultural households where cases of pesticide poisoning in children were recorded these five last years. Using a questionnaire sent to the heads of households, the circumstances of occurrence of intoxications were investigated. The Epi Info version 7 software enabled data analysis; the Chi2 test with a significance level of 5% allowed comparisons. **Results:** a total of 136 cases of intoxication from 125 households were recorded; most of them were accidental (76.84%), occurring at home (62.11%); the rest (32.63%) in the field and elsewhere (5.26%). 61.76% of intoxicated children participated in the field work. The digestive tract by ingestion of contaminated food was the most frequent route of intoxication (92.63%) followed by the dermal route (5.6%). Factors associated with poisoning were: low household education ($p = 0.0038$), age above 45 years ($p = 0.0448$), and female gender ($p = 0.0095$). **Conclusion:** The identification of etiological factors of pesticide poisoning is necessary in the preventive approach. Farmer training on the safe use of pesticides is essential.

Key words: intoxication, pesticides, children, farm households, Benin

INTRODUCTION

Le Bénin est un pays dont l'économie repose essentiellement sur l'agriculture. En plus des produits vivriers un accent particulier est mis sur le coton qui est la principale culture d'exportation. Pour améliorer la production le Bénin importe les pesticides. Mal utilisés, ces pesticides peuvent être très dangereux pour la santé humaine. L'intoxication aux pesticides constitue un problème de santé publique dans plusieurs pays à travers le monde [1,2]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) il y a chaque année dans le monde un million d'empoisonnements graves par les pesticides, à l'origine d'environ 220 000 décès [3]. Les pesticides utilisés par l'agriculteur dans les champs ou à domicile sont souvent entreposés sans précaution. Ainsi, les membres de sa famille dont les enfants y ont facilement accès. En Chine, de 2006 à 2015, 2952 enfants ont été intoxiqués aux pesticides, dont 66 décès, soit un taux de létalité de 2.24%, à Antalya en Turquie, de 2012 à 2017, 8% des cas d'intoxication graves chez les enfants étaient dus aux pesticides ; au Maroc, 2 672 cas d'intoxication par les pesticides ont été recensés entre 1990 et 2008 avec un taux de létalité de 3,3% [4, 1, 6]. Dans le Borgou au Bénin, 133 cas d'intoxication aux pesticides chez les enfants de zéro à 14 ans ont été enregistrés dans le Borgou avec une létalité de 17,3% [7]. La plupart des études sus-citées ont abordé l'aspect épidémiologique des intoxications aux pesticides chez les enfants. Il importe d'identifier les facteurs de risque de ces intoxications afin de proposer des mesures de prévention.

PATIENTS, MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique qui a été conduite de janvier à juillet 2018 dans le département du Borgou ; une région à prédominance agricole située au nord-est du Bénin. Le choix de cette région était lié d'une part au fort taux d'utilisation des produits phytosanitaires pour les cultures cotonnières, et d'autre part à la fréquence élevée des cas d'intoxication collective aux pesticides dans ce milieu : 105 cas en 2008 et 133 cas en 2011 [7,8]. Sur la base des registres des formations sanitaires de la zone, les cas d'intoxication aux pesticides chez les enfants

de moins de 18 ans sur la période de janvier 2014 à Janvier 2018 ont été recensés. La collecte des données a été faite sur autorisation écrite de la Direction Départementale de la santé du Borgou. Les ménages desquels étaient issus les enfants victimes ont été visités. Ils ont été inclus selon les critères ci-après : ménage ayant un enfant de moins de 18 ans ; victime d'une intoxication aux pesticides consigné dans les registres des formations sanitaires ; résidence dans le département dans la période couverte par l'étude ; adresse du ménage précise et exploitable et le chef du ménage de l'enfant accepte de participer à l'enquête après le consentement éclairé. Les variables concernant les profils des parents ou tuteurs (âge, sexe, niveau d'instruction), des enfants (âge, sexe, activités champêtres), les circonstances de survenue des intoxications, le mécanisme d'exposition des enfants, les produits incriminés, les conditions de stockage, de manipulation des produits, l'utilisation de méthodes traditionnelles de conservation des produits vivriers, ont été collectées grâce à un guide d'entretien administré aux chefs des ménages. Les données ont été analysées avec le logiciel EPI info version 7.2.

Les tests de χ^2 ou de Fisher ont été utilisés pour les comparaisons avec un seuil de significativité de 5%. Une régression logistique a été effectuée pour déterminer les facteurs de risque des intoxications.

RESULTATS

Au total, 136 cas d'intoxications aux pesticides ont été enregistrés chez les enfants de moins de 18 ans.

- Caractéristiques des enfants intoxiqués

Un peu plus de la moitié (58,82%) étaient de sexe masculin ; la sex-ratio était de 1,42. Les moins de cinq ans représentaient 40,44% et ceux de plus de dix ans 37,51% de l'effectif total.

Parmi eux, 61,76% prenaient part aux travaux champêtres ; donc manipulent aussi les pesticides. Il est résumé dans le tableau I les caractéristiques des enfants intoxiqués

Tableau I : caractéristiques sociodémographiques des enfants intoxiqués aux pesticides de 2014 à 2018 dans le département du Borgou au Bénin

Variables	n	%
Sexe des enfants intoxiqués		
Masculin	80	58,8
		2
Féminin	56	41,1
		8
Age des enfants intoxiqués		
0-5ans	55	40,4
		4
5ans - 10ans	30	22,0
		5
> 10ans	51	37,5
		1
Participation aux travaux champêtres		
Oui	84	61,7
		6
Non	52	38,2
		4
Total	136	100

- Caractéristiques des chefs de ménages de provenance des enfants victimes

Les enfants provenaient de 125 ménages. La moyenne d'âge des responsables des ménages enquêtés était de $37 \pm 10,77$ ans avec une sex ratio de 0,78. Environ 2/3 (65,6%) des responsables des enfants intoxiqués étaient non scolarisés ; 21,6% avaient un niveau primaire et 10,4% ont atteint le secondaire. Tous les ménages visités étaient des ménages d'agriculteurs et 72,8 % disposaient de pesticides à la maison.

- Gestion des pesticides et de leurs déchets au sein des ménages

Les pesticides n'ont pas un lieu de stockage approprié et étaient en vrac dans 84,62% des cas. Les emballages vides étaient réutilisés par 73% des ménages le plus souvent à des fins domestiques.

- Mécanisme de survenue de l'intoxication

Les intoxications étaient accidentelles dans 76,84% des cas. Elles étaient survenues soit à domicile (62,11%) soit au champ (37,89%). La voie digestive (ingestion accidentelle du pesticide lui-même ou d'aliments ou eau de bois-

son contaminés) était le mode d'intoxication le plus fréquent (92,63%) suivie de la voie cutanée (5,6%). Pour les aliments incriminés, ils étaient conservés avec les pesticides, soit servis dans leurs emballages vides recyclés.

- Facteurs associés aux intoxications

Après régression logistique, les enfants dont les responsables étaient âgés de 31 à 35 ans avaient un risque moins élevé d'intoxication aux pesticides que ceux dont les responsables avaient plus de 45 ans ($p=0,0221$). Les enfants dont les responsables étaient de sexe féminin avaient un risque trois fois plus élevé d'intoxication aux pesticides ($OR=3,45$). Les enfants dont les responsables sont alphabétisés ou ayant un niveau d'étude primaire au moins ont un risque 4,32 fois moins élevé d'intoxication aux pesticides ($p=0,0038$) comme indiqué dans le tableau II.

Tableau II: Facteurs associés aux intoxications aux pesticides chez les enfants

Variables	Intoxication aux pesticides			
	Oui (%)	Non (%)	OR [IC 95%]	p
Age du responsable de l'enfant (an)				
25-30	5,00	95,00	0,2193 [0,02-1,98]	0,1763
31-35	39,29	60,71	0,0813 [0,01-0,70]	0,0221
36-45	24,24	75,76	0,1645 [0,02-1,43]	0,1019
>45	5,00	19,35	1	0,0448
Sexe du responsable de l'enfant				
Masculin	35,56	64,44	1	
Féminin	13,79	86,21	3,45 [1,31-9,04]	0,0095
Niveau d'étude du responsable de l'enfant				
Aucun	87,50	12,50	1	
Alphabétisé/Primaire ou plus	61,70	38,30	0,23 [0,08-0,65]	0,0038

DISCUSSION

Selon cette étude, toutes les tranches d'âges d'enfants étaient touchées par les intoxications, mais les enfants en âge préscolaire de moins de cinq ans étaient les plus atteints avec un taux de 40%. Des résultats similaires

ont été obtenus en Turquie, en Chine et au Maroc avec des taux respectifs de 38,2%, 46% et 54,9% [9, 4, 6, 10]. Les tout petits sont souvent portés au dos par les mères et emmenés dans les champs. Pendant qu'elles s'occupent des travaux champêtres, l'enfant est souvent laissé libre. A cet âge, l'enfant a acquis une autonomie motrice qui lui permet de satisfaire son degré de curiosité en explorant le monde autour de lui et en portant à sa bouche tout produit.

Les pesticides sont impliqués dans des accidents lorsqu'ils sont laissés en vrac ou que leurs contenants sont jetés dans la nature à portée des enfants par négligence ou en raison d'un stockage accessible [6, 11, 12]. Le nombre de cas d'intoxication a diminué chez les enfants à partir de l'âge scolaire. Le même constat a été fait en Chine ; ces enfants vont à l'école pendant que le reste de la famille est au champ, de plus le fait d'être scolarisé permet une connaissance de la dangerosité des produits ; donc une limitation de l'accès à ces derniers. Le nombre de cas d'intoxication a augmenté après l'âge de dix ans ; ce constat est également celui d'autres auteurs [4,13-16]. Ceci peut être expliqué par le fait qu'à cet âge, les enfants prennent activement part aux travaux champêtres et deviennent donc des manipulateurs de pesticides, l'intoxication peut résulter d'un manque de précaution lors de l'application des produits. En outre il s'agit de la période d'adolescence où les enfants en quête de revendication affective peuvent ingérer les produits dans un but d'autolyse [16]. Des constats similaires ont été faits en Tanzanie, au Maroc et au Népal ; l'intoxication volontaire marque son apparition à l'adolescence, surtout chez la fille [13, 16-18]. Ce profil s'accroît davantage en période d'adolescence. Une plus grande attention devrait être accordée à la santé mentale de ce groupe d'enfants. Le sexe masculin était le plus atteint dans cette étude avec un taux de 59% ; ceci est corroboré en Chine, et au Maroc avec des proportions de 54% et 61% [4,6]. Ce constat peut s'expliquer par le fait que les garçons prennent peut-être plus activement part aux travaux champêtres et peuvent s'intoxiquer lors de l'application des pesticides. Dans cette étude les parents des en-

fants étaient majoritairement non scolarisés (65,6%) et que le manque d'instruction est associé aux intoxications ($p=0,0038$). Des résultats proches ont été retrouvés au Burkina Faso, où le taux de personnes non instruites était de 72%, ceux ayant le niveau primaire était de 21% et ceux ayant le niveau secondaire 7% [19]. L'analphabétisme entraîne l'ignorance des connaissances spécifiques par rapport au niveau de dangerosité des pesticides ; raison pour laquelle ces produits étaient utilisés pour préserver les céréales et tubercules contre les acariens et insectes par les femmes dans les ménages et que leurs contenants étaient recyclés pour servir d'ustensiles de cuisine. Ces pratiques dangereuses ont été observées par d'autres auteurs dans d'autres localités du Bénin et dans d'autres pays [8, 11, 20, 21]. Elles expliquent pourquoi les intoxications sont le plus souvent par voie digestive, liées à l'ingestion d'aliments contaminés et aussi en partie pourquoi les enfants qui avaient pour unique responsable un adulte de sexe féminin étaient plus sujets aux intoxications. Puisque ce sont les femmes qui sont en général affectées aux tâches ménagères dont la cuisine. La plupart d'elles étant non scolarisées, elles ne pouvaient pas lire les étiquettes des produits et ainsi en connaître la nature, les conditions d'utilisation, les doses requises et les pratiques à risque. Par ailleurs, ce sont les femmes qui sont chargées principalement des enfants, de leur surveillance et de leur éducation, aidées accessoirement des hommes qui sont les chefs de ménage ; le fait qu'une femme soit la chef du ménage sous-entend que l'homme est absent, ce qui fait que toute la charge du ménage revient à la femme qui n'arrive plus à accorder toute l'attention qu'il faut aux enfants.

Enfin, l'âge des responsables d'enfants influence la survenue des intoxications ; les enfants dont les responsables avaient plus de 45ans ont plus de risque d'être intoxiqués. Ces résultats sont similaires en Chine [22]. Dans leur étude, les enfants gardés par des responsables plus âgés (grands-parents par exemple) étaient souvent victimes d'intoxications aux pesticides. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce constat : plus les responsables d'en-

fants sont âgés, plus ils seraient négligents, certainement par méconnaissance des risques liés à l'utilisation des pesticides puisqu'ils sont non scolarisés ?, seraient-ils moins rigoureux avec les enfants, les laissant s'amuser avec tout ce qu'ils trouvent ? Ces responsables ont peut-être à leur charge les enfants dont l'âge est supérieur à dix ans ; la 2^e tranche d'âge la plus touchée par les intoxications dans cette étude. Les enfants dont les parents avaient entre 31 et 35 ans étaient moins fréquemment intoxiqués. Ces parents surveilleraient peut-être mieux leurs enfants que les autres ou leurs enfants sont ceux dont l'âge est compris entre cinq et dix ans ; la tranche d'âge la moins victime dans cette étude.

CONCLUSION

L'utilisation massive des pesticides provoque beaucoup de dommages au niveau de la santé des ménages agricoles où les enfants en sont souvent des victimes innocentes. Les cas d'intoxication enregistrés résultent de pratiques qui dénotent de la méconnaissance de la toxicité des produits par les chefs de ménage. Il s'agit des problèmes liés au manque d'instruction ou de formation sur la gestion des pesticides notamment leur stockage, leur manipulation et la gestion de leurs déchets, emballages vides, résidus ou produits périmés. Il revient donc de mettre en place des mesures de prévention intégrant ces facteurs et les mesures de toxicovigilance de façon générale.

RÉFÉRENCES

- 1-Andrew HD, Eddleston M, Lalith S, Fahim M, Indika Ga, Steven J B et al. Acute Human Lethal Toxicity of Agricultural Pesticides: A Prospective Cohort Study PLoS Med 2010 October; 7(10): e1000357.
- 2- Manuel C, Gunnell DJ, van der Hoek W, Dawson A, Wijeratne IK, Konradsen F. Self-poisoning in rural Sri Lanka: small-area variations in incidence. BMC Public Health 2008; 8:26: 1-26.
- 3- WHO/FAO/UNEP. Children are facing high risks from pesticide poisoning
Joint note for the media. September 2004. 1p.
- 4-Yimaer A, Chen G, Zhang M, Zhou L, Fang X, Jiang W. Childhood pesticide poisoning in Zhejiang, China: a retrospective analysis from 2006 to 2015. BMC Public Health. 2017 28;17(1):602-609.
- 5-Kesapli M, Celik A, Isik I. Characteristic Features of Childhood and Adolescent Poisonings, in the Mediterranean Region over 6 Years. Iran J Public Health. 2018;47(11):1667–74.
- 6-Achour S, Khattabi A, Rhalem N, Ouammi L, Mokhtari A, Soulaymani A et al. L'intoxication par les pesticides chez l'enfant au Maroc : profil épidémiologique et aspects pronostiques (1990-2008). Sante Publique (Bucur). 2011; 23(3):195–205.
- 7- Ayélo AP, Gounongbé F, Aguèmon B, Akotan A, Fourn L, Fayomi B. Aspects épidémiologiques, cliniques et écosystémiques des intoxications aux pesticides chez les enfants dans le Borgou (Bénin). RISMéd 2015;17(3):125-129.
- 8-Badarou S, Coppieters Y. Intoxications alimentaires dues à l'endosulfan : mise en place d'un système de notification et de prise en charge au Bénin. Environnement, Risques & Santé 2009; 8(2):133-6.
- 9- Kizilyildiz BS, Karaman K, Özen S, Üner A. Acute intoxications among Turkish children. Minerva Pediatr. 2018;70(1):46–50.
- 10-Idrissi M, Aït Daoud N, Ouammi L, Rhalem L, Soulaymani A, Soulaymani R. Intoxication aigüe par les pesticides : données du centre anti-poison du Maroc (1989-2007). Toxicologie Maroc - 2010 ;4 : 5-7.
- 11-Vikkey HA, Fidel D, Elisabeth YP, Hilaire H, Hervé L, Badiro A et al. Risk Factors of Pesticide Poisoning and Pesticide Users' Cholinesterase Levels in Cotton Production Areas: Glazoué and Savè Townships, in Central Republic of Benin. Environ Health Insights. 2017;11:1-10.
- 12-Hawton K, Ratnayake L, Simkin S, Harriss L, Scott V. Evaluation of acceptability and use of lockable storage devices for pesticides in Sri Lanka that might assist in prevention of self-poisoning. BMC public health. 2009; 9: 69-80.
- 13- Lekei E, Ngowi AV, London L. Acute Pesticide Poisoning in Children: Hospital Review in Selected Hospitals of Tanzania. Journal of Toxicology 2017; ID 4208405: 1-8.
- 14-Ram P, Kanchan T, Unnikrishnan B. Pattern of acute poisonings in children below 15 years—a study from Mangalore, south India. J forensic legal med. 2014; 25:26-29.

- 15- Lin YR, Wu TK, Liu TA, Chou CC, Wu HP. Poison exposure and outcome of children admitted to a pediatric emergency department. *WJP*.2011;7(2): 143–149.
- 16 Gyenwali D, Vaidya A, Tiwari S, Khatiwada P, Lamsal DR, Giri S. Pesticide poisoning in Chitwan, Nepal: a descriptive epidemiological study. *BMC Public Health*. 2017;17(1):619-626.
- 17- Safae EK, Idrissi M, Achour S, Khadmaoui AE, Hadrya F, Soulaymani A et al. Les intoxications aiguës aux pesticides dans la région de Tadla-Azilal (Maroc): Evolution et facteurs de risque. *Int Journ of Innovation and Applied Studies* 2013;3(2): 552-559.
- 18- Rhalem N, Khattabi A, Achour S, Soulaymani A, Bencheikh RS. Facteurs prédictifs de gravité de l'intoxication aux pesticides. Expérience du Centre Antipoison du Maroc. *Toxicol Anal*. 2009 ; 21(2) : 79-84.
- 19-Son D, Somda I, Legreve A, Schiffers B. Pratiques phytosanitaires des producteurs de tomates du Burkina Faso et risques pour la santé et l'environnement. *Cah. Agric* 2017 ; 26 : 25005.
- 20- Adechian SA, Baco MN, Akponikpe I, Toko II, Egah J, Affoukou K. Les pratiques paysannes de gestion des pesticides sur le maïs et le coton dans le bassin cotonnier du Bénin. *Vertigo-la revue électronique en sciences de l'environnement* 2015;15(2) : 1-13.
- 21-Tchamadeu NN, Nkontcheu DBK, Djomo Nana E. Évaluation des facteurs de risques environnementaux liés à la mauvaise utilisation des pesticides par les maraîchers au Cameroun : le cas de Balessing à l'Ouest Cameroun. *Afrique Science* 2017;13 (1) :91-100.
- 22-Li H, Yang L, Feng Q, Li C. Analysis of the risk factors for pesticide poisoning among children in countryside of Guigang city. *Chinese journ Prev Med* 2011;45(12):1103–7.

Syndrome de Klippel – Trenaunay - Weber : à propos de trois observations au Togo. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: about three observations in Togo.

Djadou KE¹, Guédénou KM¹, Agbéko F¹, Tchangaï-Walla K², Pitchè P², Gnamey K¹.

1. Département de Pédiatrie, Faculté des Sciences de la Santé / Université de Lomé

2. Département de Dermatologie, Faculté des Sciences de la Santé / Université de Lomé

Auteur correspondant : Djadou Koffi Edem, CHU Sylvanus Olympio, Département de pédiatrie de la Faculté des Sciences de la Santé, Tel : 0022890068167 ; edjadou@yahoo.fr

RESUME

Le syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber est caractérisé par une ostéohypertrophie associée à une malformation vasculaire, principalement de type artérioveineuse. Ce syndrome rentre dans le cadre des anomalies réductionnelles des membres entraînant une hémihypertrophie corporelle. Il s'agit d'une maladie rare dont environ 1 000 cas ont été décrits dans la littérature à ce jour. L'objectif du présent travail était de décrire les aspects cliniques et radiologiques des cas enregistrés au Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio à Lomé.

SUMMARY

Klippel-Trenaunay-Weber syndrome is characterized by osteohypertrophy associated with a vascular malformation, mainly of the arteriovenous type. This syndrome is a part of the reductional anomalies of the limbs leading to a body hemihypertrophy. It is a rare disease with approximately 1,000 cases described in the literature to this date. We report three observations at the Sylvanus Olympio teaching Hospital in Lome.

INTRODUCTION

Le syndrome de Klippel-Trenaunay (KT) a été décrit pour la première fois en 1900 par Klippel et Trenaunay. Ces auteurs l'avaient présenté comme un syndrome ostéohypertrophique avec présence de varices [1]. En 1918, Weber ajouta la fistule artérioveineuse au syndrome ce qui donne désormais le nom de syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (KTW). Il s'agit d'une malformation congénitale rare : l'incidence est d'environ de 1 cas pour 27 500 naissances avec une expression variable [1]. La triade caractéristique du KTW consiste en des malformations sous forme de naevi, de varices et une hypertrophie des tissus osseux et mous d'un membre [1]. La reconnaissance est habituellement possible dans la première enfance. Le diagnostic, notamment radiologique, et le traitement doivent être précoces afin d'en réduire la morbidité. L'objectif du présent travail était de décrire les aspects cliniques et radiologiques des cas enregistrés à Lomé.

OBSERVATIONS

Observation 1

La patiente AL, de sexe féminin, est âgée de 25 ans. Elle a été reçue au CHU Sylvanus Olympio (SO) pour une hémihypertrophie gauche associée à une dystrophie unguéale du même côté. L'anomalie existait depuis la naissance. Cette hypertrophie donnait l'aspect d'un éléphantiasis avec peau d'orange, ne prenant pas le godet. Ce tableau était typique du syndrome de KTW. La phlébographie a montré une ectasie veineuse et disparition totale du réseau veineux normal avec à la place des pelotons veineux variqueux superficiels de l'avant bras et absence de troncs profonds, une importante dilatation de la circulation collatérale veineuse superficielle et profonde et un peloton variqueux tortueux ectasique (figure 1). La malade a été hospitalisée en dermatologie pour des traitements symptomatiques puis elle fut perdue de vue.



Figure 1 : des pelotons veineux variqueux superficiels de coude et absence de troncs profonds, une importante dilatation de la circulation collatérale veineuse superficielle et profonde et un peloton variqueux tortueux ectasique

Observation 2

KK de sexe masculin âgé de 8 mois était examiné en pédiatrie pour une malformation du membre supérieur droit, puis référé en consultation de génétique au CHU SO. La malformation existait depuis la naissance. Il est né à terme de parents non consanguins, d'origine ghanéenne (aucune malformation n'est connue dans la famille). A l'examen, on observait un bras droit plus gros que le gauche avec rougeur diffuse, des tuméfactions d'origine veineuse, un angiome fronto-pariétal gauche siégeant aussi au thorax (figures 2 et 3). Les explorations radiographiques montraient une augmentation de longueur des segments osseux (humérus 10 vs 8,5 cm, cubitus 9,5 vs 8,5 ; radius 8,5 vs 7,5cm). L'âge osseux correspondait à neuf mois et était symétrique. Les parents n'ont pas honoré les ordonnances d'explorations paracliniques, l'enfant décéda deux mois plus tard.



Figure 2 : ostéohypertrophie du membre supérieur droit chez nourrisson KK.



Figure 3 : ostéohypertrophie du membre supérieur droit chez nourrisson KK.

Observation 3

Un patient de sexe masculin, âgé de 22 ans, consulta en dermatologie pour une hypertrophie du membre inférieur droit avec un remaniement cutané important évoluant depuis 14 ans. Il n'y avait pas de consanguinité notifiée. Le début était marqué par une tuméfaction modérée indolore de la cuisse droite ayant

régressé après application d'une pommade de nature ignorée. Deux ans après, la tuméfaction a récidivé et intéressait cette fois-ci tout le membre inférieur droit. Cette tuméfaction n'a plus régressé et s'est accompagnée de poussées inflammatoires régulières (une poussée par an environ) qui entraînaient davantage une augmentation de volume du membre. Le membre inférieur droit était très hypertrophié et indolore à la palpation (figure 4).



Figure 4 : ostéohypertrophie du membre inférieur droit.

Il y avait une asymétrie des membres inférieurs (cuisse 55 cm vs 40 ; mollet 61 cm vs 20 ; cheville 38 cm vs 22 ; pied 31 cm vs 23). Il n'y avait pas de différence de longueur entre les deux membres supérieurs. On notait en outre une anomalie des trajets veineux surtout au membre atteint et un remaniement cutané important avec une peau sèche rugueuse lichénifiée par endroits donnant un aspect pachydermique. Il n'y avait pas d'angiome plan du membre. Le membre controlatéral était normal, sans hypertrophie ni remaniement cutané. L'examen des autres appareils était normal. Le diagnostic retenu devant une hypertrophie importante probablement congénitale du membre inférieur droit, unilatérale et des varices, est celui d'un syndrome de KTW. La phlébographie n'a pas été faite faute de moyen financier.

DISCUSSION

Les cas du KTW rapportés dans la littérature sont rares. La nomenclature internationale lui donne le code MIM 149000. Au Sénégal, un

cas a été décrit avec un gros orteil chez une jeune dame de 20 ans à l'hôpital Fann de Dakar en 2009 [5]. Il a été rapporté un cas au cours d'une grossesse dont l'accouchement par voie basse a été émaillé de rupture des varices et perte de deux litres de sang en 2014 aux USA [6].

Les trois cas sus-rapportés sont les seuls pour l'heure au Togo. Classiquement, le membre affecté peut présenter une croissance excessive, la différence de longueur entre les membres pouvant varier de légère à 10 cm ou plus. La surcroissance peut n'affecter qu'un seul os (principalement le fémur ou le tibia) ou, dans certains cas, l'ensemble du membre. La différence de longueur entre les membres peut devenir évidente durant la petite enfance, l'enfance ou l'adolescence et elle est clairement visible en comparant les plis fessiers et les poplités. Les autres manifestations incluent un naevus cutané, une dilatation des veines superficielles, un élargissement des membres, une augmentation de la température cutanée, une dermatite, des ulcères et des saignements. Cependant, ces signes ne sont pas toujours présents. L'existence de fistules artérioveineuses autour ou à l'intérieur de l'os est maintenant largement reconnue comme la principale cause de surcroissance osseuse [4].

Les varices sont les malformations artérioveineuses du KTW les plus caractéristiques. Deux signes sur les trois doivent être retrouvés pour accepter le diagnostic. Les autres caractéristiques sont l'hyperhydrose, la scoliose et les anomalies de la démarche, et malformations veineuses neuroaxiales. Il existe de nombreuses théories concernant l'étiologie de ce syndrome. Il est très probablement le résultat d'une mosaïque somatique une mutation postzygotique qui n'affecte qu'un sous-ensemble des cellules de l'organisme [4]. Le diagnostic est essentiellement clinique. Le traitement de la lésion peut impliquer une imagerie non invasive : échographie Doppler, radiographie standard ou imagerie par résonance magnétique. La présence de malformations artérioveineuses est recherchée par examen clinique ou échographique: elles participent au diagnostic de KTW. Le diagnostic

différentiel inclut les dysplasies veineuses, le lymphoedème et les tumeurs osseuses. La prise en charge est multidisciplinaire et implique notamment le contrôle veineux et la prise en charge orthopédique des longueurs inégales des membres [4, 6]. Durant la période de croissance dans l'enfance, le traitement de la malformation artério-veineuse vise à corriger la différence de longueur des membres.

Les malformations artério-veineuses intra-osseuses doivent être traitées par occlusion par ponction directe ou par embolisation par cathéter, mais la chirurgie doit être évitée car le risque d'hémorragie est élevé. Les fistules des tissus mous peuvent être traitées par embolisation par cathéter ou par résection chirurgicale de la zone fistuleuse, seule ou en combinaison avec des procédures endovasculaires.

Des procédures orthopédiques peuvent stopper l'élongation osseuse durant la période de croissance ou corriger la différence de longueur entre les membres chez l'adulte. Les agrafes épiphysaires sont aussi efficaces pour stopper la croissance. L'élongation du membre controlatéral par la technique d'Ilizarov (type de fixation externe utilisé en chirurgie orthopédique pour allonger ou remodeler les os des membres) est envisageable chez l'adulte. Si le KTW est diagnostiqué précocement et traité correctement durant l'enfance, les résultats peuvent être bons ou excellents. Chez l'adulte, les interventions orthopédiques permettent de corriger la différence de longueur entre les membres [4].

CONCLUSION

Le KTW est une affection congénitale rare et doit être évoquée devant une hypertrophie unilatérale d'un membre. Les explorations radiologiques sont contributives pour établir le diagnostic et envisager une prise en charge multidisciplinaire précoce. Des procédures orthopédiques peuvent améliorer la statique et la marche chez le sujet atteint.

REFERENCES

1. Klippel M and Trenaunay PD. " Naevus variqueux osteohypertrophique," Archives of General Medicine. 1900; 185 :641–672.
2. Oduber CEU, Van der, Horst CMAM, and Hennekam RCM, "Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology, Annals of Plastic Surgery. 2008; 60(2): 217–223.
3. Lindenauer SM. "The klippel-trenaunay syndrome: varicosity, hypertrophy and hemangioma with no arteriovenous fistula," Annals of Surgery. 1965;162:303–14.
4. Malan V, Cormier-Daire V. Syndromes avec excès de croissance. Editions Doin Collection. Progrès en pédiatrie Novembre 2013.
5. Ciss AG, Aïdara C, Beye SA, Diarra O, Dieng PA, Ba PS and al. Klippel-Trenaunay syndrome: a case report. Mali Medical 2009. 24(2) :65-7.
6. Koch A, Aïssi G, Gaudineau A, Sananes N, Murtada R, Favre R, et al. Klippel-Trenaunay syndrome and pregnancy: difficult choice of delivery from a case and a review of the literature. Journal de Gynécologie obstétrique et Biologie de la reproduction, 2014; 43(7): 483-7.

Profil épidémiologique de l'état nutritionnel des mineurs incarcérés dans les maisons d'arrêt en Guinée

Epidemiological profile of the nutritional status of minors incarcerated in prisons in Guinea

Diallo IS^{1,2}, Doukoure M A¹, Diallo TS³, Bah EM⁴, Khalid HO⁵, Diallo S¹, Bah H⁵.

1 Institut de Nutrition et de Santé de l'enfant, Guinée

2 Faculté des Sciences Techniques et de Santé, Chaire de Pédiatrie, Université Gamal Abdel Nasser, Guinée

3 Faculté des Sciences Techniques et de Santé, Chaire Santé Publique, Université Gamal Abdel Nasser, Guinée

4 Faculté des Sciences Techniques et de Santé, Chaire de Gynéco-obstétrique, Université Gamal Nasser, Guinée

5 Service de Médecine Légale CHU Ignace Deen, Guinée

Auteur correspondant : Email : diallopediatrie@yahoo.fr , BP : 2083

RESUME

Introduction : La malnutrition est l'une des cibles des objectifs du millénaire. Les conditions de détention influencent de façon négative l'épanouissement nutritionnel de l'adolescent dans les prisons. Il est suspecté que cette situation soit observée dans les prisons en Guinée, d'où la raison de cette étude pour mettre à jour les données sur la malnutrition chez les mineurs incarcérés. **Matériel et méthodes :** L'administration du questionnaire auprès des jeunes détenus a été faite au premier qui s'est présenté et répondant aux critères d'inclusion. Les registres des greffes, les mandats de dépôt et les registres de consultation des malades ont été les principales sources de données. Des variables épidémiologiques, nutritionnelles et cliniques ont été collectées. **Résultats :** Sur un total de 3066 individus incarcérés, 4% étaient des mineurs. Parmi les mineurs 60,0% avaient un niveau secondaire et 25,8% non scolarisés. La malnutrition aiguë modérée était de 25,78% et 12,12% avaient une malnutrition aiguë sévère. Parmi les mineurs incarcérés qui ont reçu seulement deux repas par jour, 35,6% étaient malnutris. **Conclusion :** La malnutrition chez les mineurs est une réalité dans les maisons d'arrêt en Guinée. Elle était aiguë modérée et celle aiguë sévère sont souvent rencontrées et sont corrélée au faible repas servi par jour.

Mots clés : mineurs, malnutrition, maison d'arrêt, comorbidité, Guinée

SUMMARY

Malnutrition is one of the deficiencies of the Millennium Development Goals. The conditions of detention negatively influence the nutritional development of the young person in prisons. It is a fact that this situation is observed in prisons in Guinea, hence the reason for our study to update data on malnutrition among incarcerated minors. **Material and Method:** A questionnaire was administered to young inmates who presented on first meeting, fulfilling the inclusion criteria. Additionally, registry records, warrants of committal and patient records were main sources of data. Epidemiological, nutritional and clinical variables were collected. **Results:** A total of 3066 individuals were incarcerated among which 4% minors. 60.0% of incarcerated minors have a secondary level and 25.8% are unschooled. Moderate acute malnutrition was found in 25.8% minors and 12.1% had severe acute malnutrition. Among incarcerated minors who got only two meals per day, 35.6% were malnourished. **Conclusion:** Malnutrition among minors is a reality in prisons in Guinea. Acute moderate and severe forms were often encountered and were correlated with the number of meals served per day.

Key words: Minors, malnutrition, prisons, Guinea

INTRODUCTION

L'éradication de la malnutrition est l'un des objectifs du millénaire qui devrait être atteint à l'orée de 2015 [1]. Selon l'Organisation Mon-

diale de la Santé (OMS), la malnutrition est un état à caractère pathologique d'un déficit ou d'un excès pouvant concerner un ou plusieurs nutriments essentiels [2]. La confirmation de cet

état peut être décelable cliniquement, par un examen biologique, une mensuration anthropométrique, ou physiologique [2]. L'état nutritionnel des enfants permet de mesurer de façon indirecte celle de la communauté [3]. Cependant, il reste évident que ces conditions ne sont pas réunies en prison et ne feront que créer des obstacles à l'épanouissement nutritionnel des adolescents. A ces conditions, il faut ajouter que la vie carcérale des adolescents est faite de confinement et d'inactivité qui agissent de façon néfaste sur leur équilibre physique et mental [4]. L'estimation à travers le monde est d'un million de mineurs détenus selon l'UNICEF [5]. Aux États-Unis en 2008, la population des mineurs incarcérés était de 263 pour 100.000 dans la population générale [6]. Le taux des mineurs détenus dans les prisons en Angola varie avec environ 50% âgé de moins de 15 ans dont 15% souffraient de malnutrition aiguë globale (MAG) [7]. Sur 109 mineurs détenus au Burkina Faso, 17,4% souffre de la MAG [8]. Il est ressorti du rapport élaboré par Terre des hommes en 2011 que 36% des mineurs à la maison d'arrêt de Conakry souffraient de MAG [9]. Cette étude avait pour objectif de mettre à jour des données sur l'état nutritionnel, le profil épidémiologique et un apport d'informations sur la comorbidité de la malnutrition chez les mineurs en milieu carcéral en Guinée.

MATERIEL ET METHODES

Les maisons d'arrêt ou établissements pénitenciers à travers le territoire national ont servi à cette étude qui a été conduite sur une période de six mois allant de septembre 2015 à mars 2016. Il s'agissait d'une étude transversale qui a concernée l'ensemble des enfants de 12 à 17 ans, incarcérés dans les maisons pénitenciers de la Guinée. Ces centres d'arrêts étaient ceux de Conakry, Kindia, Labé, Boké, Kankan, Nzérékoré, Mamou et de Faranah. Il a été procédé à un recrutement exhaustif. Un questionnaire a été administré au premier venu. Ainsi un cadre approprié a été déterminé avec l'aide du garde pénitencier pour éviter éventuellement l'influence des autres détenus sur la réponse qui sera donné. Les registres des greffes, les man-

ats de dépôt et les registres de consultation des malades ont été les sources de données. Une fiche d'enquête, une balance électronique et un altimètre ont été utilisés pour la collecte des données. Les variables épidémiologiques étaient la fréquence relative au nombre des mineurs détenus, l'âge exprimé en nombre d'année révolu de l'individu, le sexe, le niveau d'instruction, le poids exprimé en kilogramme, la taille exprimée en mètre. Les variables nutritionnelles : a concerné le nombre de repas par jour, ceux servis pendant la présence des équipes ont été observés mais aussi les informations rapportées par les détenus, une évaluation de la composition des aliments a été faite. Les variables cliniques : symptômes anamnestiques (douleurs abdominales, asthénie physique) ; signes physiques (amaigrissement, pâleur conjonctivales et tégument, cheveux altérés, déshydratation, œdèmes). Les nouvelles recommandations de l'OMS ont servi de guide sur l'indice de masse corporelle (IMC), ainsi que la taille à la naissance jusqu'à l'âge de 17 ans [10]. Le plan d'analyse : La saisie des données a été faite sur Excel et l'analyse par SAS version 8.0. Les données ont été présentées sous forme de prévalence, en odd-ratio avec la précision des intervalles de confiance et la p-value pour juger du degré de signifiante des variables qualitatives (significatif, si $p < 0,05$). Une autorisation de la part de la Chaire de médecine légale et de la Direction Nationale de l'Administration Pénitentiaire a été obtenue. Le consentement éclairé des mineurs incarcérés a été obtenu.

RESULTATS

Sur un total de 3066 d'individus incarcérés, les mineurs au nombre de 132 représentait 4% avec un âge moyen de $15,8 \pm 1,4$.

La tranche d'âge la plus représentée était celle supérieur à 15 ans soit 68,9%. Les jeunes garçons représentaient 95,5% et les jeunes filles représentaient 4,5% avec un ratio de 21 garçons pour 1 fille. 60,0% des mineurs incarcérés avaient un niveau secondaire contre 25,8% qui étaient des non-scolarisés. Les élèves et les apprentis ont été les plus représentés avec 34,8% chacun (Tableau 1).

Tableau 1: Description sociodémographique des mineurs incarcérés dans les maisons d'arrêt de la Guinée

Âge	Effectif N (%)
12-13	14 (10,6)
14-15	27 (20,4)
16-17	91 (68,9)
Moyenne	15,8±1,4
Sexe	
Masculin	126 (95,5)
Féminin	6 (4,5)
Niveau d'instruction	
Non scolarisé	34 (25,8)
Secondaire	79 (60,0)
Supérieur	6 (4,6)
Ecole coranique	13 (9,9)
Profession	
Apprenti	46 (34,8)
Éleveur	11 (8,3)
Commerçant	7 (5,3)
Elève	46 (34,8)
Autres	22 (16,7)

Parmi les malnutris, 25,8% étaient des MAM et 12,1% étaient des MAS ; Par contre la malnutrition chronique modérée touchait 9,1% des mineurs et 2,3% des cas concernaient les malnutris chroniques sévères (Tableau 2).

Tableau 2. : Répartition des mineurs incarcérés selon l'état nutritionnel.

	Effectifs N (%)	IC à 95%
Malnutrition aiguë		
aiguë modérée	34 (25,75)	[3,69-31,01]
aiguë sévère	16 (12,12)	[5,21-16,35]
Absence de malnutrition	82 (62,13)	[50,02-71,86]
Malnutrition Chronique		
Chronique modérée	12 (9,09)	[2,57 – 10,62]
Chronique sévère	3 (2,27)	[0,41 – 8,49]
Absence de malnutrition	117 (88,64)	[60,21 – 71,02]

L'âge des mineurs ($p=0,0001$), la durée de détention ($p=0,001$) et le nombre de repas journalier ($p=0,0001$) ont été fortement corrélés à la

malnutrition qu'ils soient moins âgés ou plus âgés. (Tableau 3.).

Tableau 3. : Répartition des mineurs selon les facteurs associés à la malnutrition

		Mineurs incarcérés (N=132)		Total	P-value
		Présence malnutrition, n=50 ; (%)	Absence malnutrition, n=82 ; (%)		
Age en année	<15	8 (28,6)	20 (71,4)	28	0,0001
	≥15	42 (40,4)	62 (59,6)	104	0,0001
Durée de détention en mois	<3	14 (35,9)	25 (64,1)	39	0,0102
	3-5	6 (20,7)	23 (79,3)	29	0,0001
	≥6	30 (46,9)	34 (53,1)	64	0,0001
Nombre de repas servi par jour	Un	1 (100,0)	0 (0,0)	1	
	Deux	47 (39,5)	72 (43,5)	119	0,0001
	trois	2 (16,7)	10 (83,3)	12	0,0152

L'amaigrissement ($p=0,0001$), la diarrhée (0,0001), la peau amincie ($p=0,001$), les cheveux sec (0,0021), l'œdème des membres inférieurs ($p=0,0045$) et la desquamation ($p=0,0124$) ont été identifiés comme signes cliniques associés à la malnutrition (Tableau 4).

Tableau 4. : Répartition des mineurs incarcérés selon les signes cliniques associés à la survenue malnutrition

Signes cliniques	Malnutrition	Pas de malnutrition	P-value
Amaigrissement	29 (58,0%)	13 (15,9%)	0,0001
Diarrhée	24 (48,0%)	7 (8,5%)	0,0001
Peau amincie	8 (16,0%)	0 (0,0%)	0,0001
Cheveux sec	7 (14,0%)	2 (2,4%)	0,0021
Asthénie physique	3 (6,0%)	3 (3,7%)	0,5310
Squameux	3 (6,0%)	0 (0,0)	0,0002
Vomissement	3 (6,0%)	5 (6,1%)	0,2904
Desquamation	2 (4,01%)	1 (1,2%)	0,01245
Œdèmes			
Membres inférieurs	9 (6,8%)	3 (2,3%)	0,0045
Visage	4 (3,0%)	1 (0,8%)	0,2000
Généralisés	3 (2,3)	0 (0,0)	0,4501
Œdèmes non spécifié	4 (3,0)	0 (0,0)	0,2104

DISCUSSION

Sur un total de 3066 sujets incarcérés, les prisons Guinéennes compte 132 mineurs soit 4%. En 2011 un taux de 1,1% des personnes incarcérées en France était des mineurs. Dans notre étude, l'âge moyen des participants incarcérés était de $15,8 \pm 1,4$ ans. Près du quart (21,2%) des mineurs incarcérés ont moins de 15 ans et sont incarcérés dans des structures pour des adultes ce qui est une situation non-acceptable. Cet état de fait peut s'expliquer par la période aiguë de l'adolescence caractérisée par une immaturité psychologique qui les amène à s'opposer à certaines normes sociales mais aussi l'environnement précaire socio-politique du pays. L'UNICEF en 2011 a rapporté que plus d'un millions de jeunes sont détenus par les forces de l'ordre à travers le monde [11]. En 2007, un taux assimilable au nôtre a été rapporté par Tiaray en France avec 54,8% [12]. En 2012 au Burkina 27,5% des détenus incarcérés étaient des mineurs, ce résultat est largement supérieur au nôtre [8]. Cependant, il faut préciser que la responsabilité pénale dans le code pénal en Guinée est reconnue à partir de 13 ans [13]. Une prédominance très importante des garçons a été notée avec 95,4%. Les études antérieures ont rapporté les mêmes taux soit 96% en 2004 en France, en 2012 au Burkina et en 2015 en Guinée [8, 14, 15].

La malnutrition aiguë globale (MAG) a été observée dans 37,9% des cas, parmi lesquels 25,8% de MAM et 12,1% de MAS. La MAG représentait 57% en 2011 dans une étude menée par Médecins Sans Frontières (MSF) en Guinée [16]. Le taux rapporté en 2004 par Kinombe du Congo étaient de 23,8% [17]. La malnutrition chronique modérée a concernée 9,1% et 3,0% des mineurs ont été touché par la malnutrition chronique sévère. La même tranche d'âge a été touchée par les deux formes respectivement à 21,3% et 7,6% a rapporté l'Enquête Démographique de Santé-Guinée (EDS_MISC 2012) [18]. Nos résultats corroborent avec ceux trouvés au Burkina en 2012 par Clovis et al avec 11,8% [19]. La durée d'incarcération au-delà de 3 mois a constitué la période où plusieurs mineurs

malnutris ont été retrouvés. Une corrélation significative entre la malnutrition et la durée d'incarcération au-delà de trois (3) mois a été trouvée avec un $p=0,0001$. En 2014, Kamano FB en Guinée observait que 31% des détenus avaient une durée moyenne de 5 mois et que cela a impacté sur leur état nutritionnel en induisant une malnutrition [20]. Les signes physiques objectivés chez les mineurs étaient l'amaigrissement soit 58,0% suivi de la diarrhée avec 48,0%. Les œdèmes chez les malnutris étaient repartis comme suit : aux membres inférieurs, ils représentaient 6,8%, les bouffissures du visage représentaient 3,0%. En termes de comorbidité, les troubles digestifs ont été présentés par 81,8% mineurs suivi de 51,5% cas de problèmes dermatologique et 23,5% cas d'infections urinaires.

CONCLUSION

Un nombre important de la population mineure incarcérée est dénombrés en Guinée. Ces jeunes personnes incarcérés dans de conditions difficiles sont confrontés à la fois à une restriction de leur liberté mais aussi à une difficulté de se nourrir correctement. Cette situation en plus de les exposer à une malnutrition globale et ou chronique, les expose à des problèmes pour la suite de leur croissance.

REFERENCES

1. Dorlencourt, F, V Priem, and D. Legros, Indices anthropométriques utilisés pour le diagnostic de la malnutrition chez les adolescents et les adultes. Bull Soc Pathol Exot, 2000. 93(5): 321-324.
2. Organization WH. La Prise en charge de la malnutrition sévère: manuel à l'usage de médecins et autres personnels de santé à des postes d'encadrement. 2000.
3. Delassalle, A, Les moyens de défense de nécessité et de contrainte en droit pénal international. 2007 <http://www.archipel.uqam.ca/7360/1/M9763.pdf>.
4. Guérin G, Robert PY, Picherie E. La santé en prison. Actual. Doss. En Santé Publique. 2003;44:17-54.

5. Ouellette S. Problématique de malnutrition chez les personnes âgées. 1999. <http://www.opdq.org/wp-content/uploads/2013/08/OPDQ.1999.pdf>
6. Henggeler SW, Schoenwald SK, Borduin CM, Rowland MD, Cunningham PB. Multisystemic therapy for antisocial behavior in children and adolescents, second edition. Guilford Press; 2009, 337 p
7. Audrey Azoulay, Unesdoc, <https://www.msf.fr/sites/default/files/rapannuel2012-2013.pdf> Textes fondamentaux de la Convention de 2005 sur la protection et la promotion de la diversité des expressions culturelles. 2007, 139 p.
8. Ye, D , [Living conditions, nutritional status and morbidity in children in prisons and detention centers in Burkina Faso]. Med Sante Trop, 2015; 25(2):156-9.
9. Terre des Hommes. Rapport sur l'état des lieux de la Maison Centrale de Conakry. Guinée: 2011. https://www.tdh.ch/sites/default/files/etat-des-lieux-de-la-maison-centrale-de-conakry-quartier-des-mineurs_fr_1.pdf
10. Henggeler SW. Multisystemic therapy for antisocial behavior in children and adolescents. 2009: Guilford Press.
11. Unicef. La Situation des enfants dans le monde 2011-Résumé: L'adolescence L'âge de tous les Possibles. 2011.
12. Razafindranovona T. La Réitération d'infraction après condamnation des mineurs. Rapport SDSE, ministère de la Justice, Paris, 2007.
13. Guinée. Loi n ° 98/036 du 31 décembre 1998 portant code pénal.
14. Rapport du défenseurs des en enfants France. 2004.
15. Tsi D. La malnutrition à la maison centrale de Conakry-Guinée. Thèse doctorat en médecine, 2015, 70 p.
16. Kate de Rivero, Marc Gastellu Etchegorry, Jérôme Oberreit, International activity report. Edition 2017, 100p.
17. Liu J, Markham A, Kiddell-Monro R, Noguera D. Guinée ; countries /africa/ guinea/2009/reports/MSF_Prisons_Guinee.pdf Edition 2009, 211p.
18. Kinombe CK. La surpopulation carcérale dans les prisons congolaises: causes, effets et pistes de solution. KAS African Law Study Library, 2017;3(4): 603-630.
19. Institut National des Statistique/Ministère du Plan. Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples (EDS-MICS 2012), Guinée ; 2012.
20. Desport JC, Cessot F, Sautereau D. Évaluation nutritionnelle et mesure de la dénutrition. HEGEL 2014.

Profil et sensibilité des bactéries isolées dans les infections néonatales bactériennes précoces à la maternité Issaka Gazobi de Niamey (Niger)

Profile and bacteria's sensitivity in early-onset neonatal bacterial infection at Issaka Gazobi maternity hospital of Niamey (Niger)

Kamaye M¹ ; Alido S¹ ; Ibrahim DD² ; Sani O² ; Aboubacar S¹ ; Amadou A³

¹Département de Médecine et Spécialités Faculté des Sciences de la Santé (FSS).

BP: 10896 Université Abdou Moumouni de Niamey

²Centre de Recherche Médicale et Sanitaire (CERMES) Niamey

³Maternité Issaka Gazobi (MIG) Niamey

Auteur correspondant : Docteur Kamaye Moumouni Pédiatre Périnatologue, Hôpital National de Niamey (Niger) ; Maître-assistant à la faculté des Sciences de la Santé (Université Abdou Moumouni de Niamey).

E-mail: kamayemoumouni@gmail.com – Tel.00227 96556318 BP: 11834 Niamey

RESUME

Introduction : L'infection néonatale bactérienne précoce représente une préoccupation constante en Afrique subsaharienne. L'objectif de ce travail était d'en déterminer le profil des germes responsables ainsi que leur niveau de sensibilité aux antibiotiques à la maternité Issaka Gazobi de Niamey. **Patients et méthodes :** Il s'agissait d'une étude descriptive dans le service de néonatalogie de la maternité Issaka Gazobi de Niamey d'avril 2015 à mai 2016 qui a inclus tous les nouveau-nés âgés de zéro à trois jours suspects d'infection néonatale bactérienne précoce. L'analyse bactériologique a été faite à l'aide du BactAlert BioMérieux. La sensibilité des bactéries aux antibiotiques a été évaluée en utilisant la technique de diffusion par disques sur milieu gélosé approprié. En cas de détection de certaines résistances, les CMI étaient déterminées à l'aide d'un E-test. **Résultats :** Sur les 356 nouveau-nés suspects inclus, l'infection était confirmée chez 23,3 % des cas. Les germes les plus fréquents à l'hémoculture étaient *Klebsiella pneumoniae* (32,6 %), *Staphylococcus aureus* (21,7 %), et *Staphylococcus coagulase négative* (21,7 %). La culture du LCR a permis d'isoler un germe dans deux cas : *Escherichia Coli* et *Klebsiella pneumoniae*. A l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, il a été retrouvé que *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus coagulase négative* étaient résistants à l'ampicilline et à la gentamycine (de 50 % à 95 %). Ces mêmes germes étaient aussi résistants à la ceftriaxone et à la céfotaxime (87,5 % à 100 %). Les antibiotiques les plus actifs sur les bactéries étaient la vancomycine, la kanamycine et les imipénèmes. **Conclusion :** L'écologie bactérienne dans le contexte nigérien était sensiblement superposable à celle retrouvée dans d'autres pays africains. Cependant, les germes étaient plus ceux d'infection nosocomiale, posant la problématique de l'hygiène hospitalière et de la résistance aux antibactériens usuels.

Mots clés : Infection maternofoetale, bactériologie, antibiorésistance, Niger

SUMMARY

Introduction: Early-onset neonatal bacterial infection is a constant concern in sub-Saharan Africa. The aim of this work was to determine the profile and sensitivity of the germs responsible of these infections at Issaka Gazobi maternity hospital of Niamey. **Patients and methods:** This was a descriptive study in the Neonatology department of Issaka Gazobi maternity hospital in Niamey, from april 2015 to may 2016. This study included all newborns aged zero to three days hospitalized for suspected early neonatal bacterial infection. The bacteriological analysis was made using the BactAlert Bio-Mérieux. The sensitivity of bacterium to antibiotics was evaluated using the appropriate disk diffusion technique on agar medium. If certain resistances were detected, the MICs were determined using an E-test. **Results:** On the 356 newborns suspected, the infection was confirmed in 23.3% of cases. The most common bacteria isolated from blood cultures were *Klebsiella pneumoniae* (32.6%), *Staphylococcus aureus* (21.7%), and *negative coagulase Staphylococcus* (21.7%). CSF culture isolated in two cases: *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. In the study of antibiotic susceptibility, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *negative coagulase Staphylococcus* were found to

be resistant to ampicillin and gentamicin (50% to 95%). These same germs were still resistant to Ceftriaxone and Cefotaxime (87.5 % to 100 %). The most sensitive antibiotics were vancomycin, kanamycin and imipenem. **Conclusion:** The bacterial ecology in our context was substantially similar to that found in some African countries. But, bacteria were considered more as nosocomial infection than maternal-fetal infection with a problematic of hospital hygiene and the antibiotic resistance.

Keywords: Maternal-fetal infection, bacteriology, drug resistance, Niger

INTRODUCTION

L'infection néonatale bactérienne précoce (INBP) ou infection maternofoetale est une forme d'infection contractée pendant la grossesse ou l'accouchement [1]. Elle représente une préoccupation constante du pédiatre dans le monde et continue d'être jusqu'à l'heure actuelle un drame en Afrique subsaharienne [2]. Sa prévalence était estimée globalement de 1 à 5 pour 1000 naissances [2, 3]. La fréquence de ces infections et leur étiologie varient selon les périodes, les régions et les pays [3, 4]. La prise en charge adéquate de l'INBP repose sur une antibiothérapie adaptée à la sensibilité des germes responsables, d'où l'importance de la connaissance de l'écologie bactérienne locale. L'émergence de bactéries multi-résistantes pouvant mener à des impasses thérapeutiques, le bon usage des antibiotiques est devenu une priorité nationale et internationale [5]. Au Niger, l'écologie bactérienne de l'INBP n'est pas connue, aucune étude n'a été entreprise à cet égard. L'objectif de ce travail était d'en déterminer les germes responsables ainsi que leur niveau de sensibilité aux antibiotiques usuels à la maternité Issaka Gazoby (MIG) de Niamey.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive qui a été conduite dans le service de néonatalogie de la MIG de Niamey (maternité de référence), du 1^{er} avril 2015 au 31 mai 2016 en collaboration avec le Centre de Recherche Médicale et Sanitaire (CERMES). Etaient inclus tous les nouveau-nés âgés de zéro à trois jours suspects d'INBP selon les critères retenus par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

(ANAES) en 2002 [1]. Tout nouveau-né inclus était par la suite prélevé selon le cas, pour les examens bactériologiques à partir du liquide gastrique, le méconium, le prélèvement nasal, le liquide cébrospinal (LCS) et l'hémoculture. L'analyse bactériologique a été faite avec les milieux de culture appropriés, à l'aide du BacAlert (Référence 4700003 BTA3D60 BioMérieux). La sensibilité des souches isolées aux antibiotiques a été évaluée en utilisant la technique de diffusion par disques sur milieu gélosé approprié. En cas de détection de certaines résistances, les Concentrations Minimales d'Inhibition (CMI) étaient déterminées à l'aide d'un E-test. L'analyse des données a été faite à l'aide des logiciels Epi-info 3.5.1 et XL Stat 2015.

RESULTATS

Caractéristiques des nouveau-nés

Sur un total de 6087 nouveau-nés admis dans le service, 356 (5,84%) suspects d'INBP étaient inclus. Les facteurs de risques infectieux maternels étaient l'anomalie du liquide amniotique (83,1 %), la fièvre (54,7 %) et l'infection urinaire (36,5 %). La sex-ratio était de 1,67. Les nouveau-nés âgés de moins de 24h étaient plus représentés (42%).

Données de la bactériologie

Les examens du prélèvement nasal, du liquide gastrique, du méconium, et l'hémoculture ont été réalisés respectivement chez 19 %, 42 %, 53 %, et 58 % des nouveau-nés. La ponction lombaire avec examen du LCS a été réalisée dans sept cas. L'infection a été confirmée dans 23,3 % des cas aux prélèvements bactériologiques. Les principaux germes sont présentés dans le tableau 1.

Tableau I: Principaux germes isolés aux cultures

Hémoculture		Prélèvement nasal	
Germe	n(%)	Germe	n(%)
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	27(32,6)	<i>Staphylococcus aureus</i>	10(29,4)
<i>Staphylococcus Aureus</i>	18(21,7)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6(17,6)
SCN	18(21,7)	<i>Enterobacter agglomerans</i>	3(8,8)
<i>Acinetobacter spp</i>	3(3,6)	SCN	3(8,8)
<i>Escherichia Coli</i>	3(3,6)	<i>Acinetobacter spp</i>	2(5,9)
<i>Enterobacter Agglomerans</i>	2(2,4)	<i>Enterobacter cloacae</i>	2(5,9)
<i>Enterobacter Cloacae</i>	2(2,4)	<i>Salmonella paratyphi A</i>	2(5,9)
Autres germes	10(12,0)	Autres germes	6(17,7)
Total	83(100)		34(100)

Méconium		Liquide gastrique	
Germe	n(%)	Germe	n(%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26(26,5)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20(37,0)
<i>Enterobacter agglomerans</i>	23(23,5)	<i>Enterobacter agglomerans</i>	11(20,4)
<i>Escherichia coli</i>	15(15,3)	<i>Serratia ficaria</i>	4(7,4)
<i>Acinetobacter spp</i>	14(14,3)	SCN	4(7,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4(4,1)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3(5,6)
SCN	4(4,1)	<i>Candida non albicans</i>	3(5,6)
<i>Candida non albicans</i>	2(2,0)	<i>Escherichia coli</i>	2(3,7)
Autres germes	10(10,2)	Autres germes	7(12,9)
Total	98(100)		54(100)

L'hémoculture était positive dans 40,5% avec comme germes les plus rencontrés *Klebsiella pneumoniae* (32,6%), *Staphylococcus aureus* (21,7%), et *Staphylocoque coagulase négative* (21,7%). La culture du liquide gastrique, positive chez 35,8% des cas, a retrouvé *Klebsiella pneumoniae* (37%), *Enterobacter agglomerans* (20,4%) et *Staphylocoque coagulase négative* (7,4%) essentiellement. La culture du LCS a permis d'isoler un germe dans deux cas : *Escherichia Coli* et *Klebsiella pneumoniae*.

Données de l'antibiogramme

La sensibilité des antibiotiques usuels recommandés par la plupart des sociétés savantes à savoir l'ampicilline, la Céfotaxime, la Ceftriaxone et la gentamycine a été déterminée (tableaux 2 et 3). Il a été retrouvé que *Klebsiella Pneumoniae*, *Staphylococcus Aureus* et *Staphylocoque à Coagulase Négative*, étaient résistants à l'ampicilline (85,7 %, 75 %, et 50 % respectivement) et à la gentamycine (respectivement 94,7 %, 83,3 % et 75 %). Ces mêmes germes étaient toujours résistants à la Ceftriaxone et à la Céfotaxime avec un pourcentage variant de 81,8 % à 100 %. Les antibiotiques les plus actifs sur les bactéries étaient la vancomycine, la kanamycine et les imipénèmes.

Tableau II : Sensibilité à l'Ampicilline et à la Gentamycine

Germes	Ampicilline		Gentamycine	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	2 (14,3)	12 (85,7)	1 (5,3)	18 (94,7)
SCN	4 (50,0)	4 (50,0)	3 (25,0)	9 (75,0)
<i>Staphylococcus Aureus</i>	1 (25,0)	3 (75,0)	2 (16,7)	10 (83,3)
<i>Escherichia Coli</i>	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (100,0)	0 (0,0)
<i>Acinetobacter spp</i>	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)
<i>Enterobacter Agglomerans</i>	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	2 (100,0)
<i>Enterobacter Cloacae</i>	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)

Tableau III : Sensibilité à la Ceftriaxone et la Céfotaxime

Germes	Ceftriaxone		Cefotaxime	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	0 (0,0)	10 (100,0)	1 (14,3)	6 (85,7)
SCN	1 (12,5)	7 (87,5)	0 (0,0)	1 (100,0)
<i>Staphylococcus Aureus</i>	2 (16,7)	9 (81,8)	-	-
<i>Escherichia Coli</i>	1 (50,0)	1 (50,0)	-	-
<i>Acinetobacter spp</i>	0 (0,0)	2 (100,0)	-	-
<i>Enterobacter Cloacae</i>	-	-	0 (0,0)	1 (100,0)

DISCUSSION

Bien que le taux de confirmation soit de 23,3 %, cette étude a permis d'avoir les premières données quant à l'écologie bactérienne de l'INBP à la MIG au Niger. Les germes les plus fréquents étaient *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, et *Staphylococcus coagulase négative*. Cette épidémiologie bactérienne est très différente de celle rapportée par les auteurs des pays développés [1, 5-9]. Si ces auteurs reconnaissent que toutes les bactéries pathogènes peuvent être responsables d'infection bactérienne néonatale précoce, ils soulignent néanmoins la prédominance de trois d'entre elles : *Streptococcus B*, *Escherichia Coli* et *Listeria monocytogenes*. L'écologie est un peu différente dans les séries africaines. Au Cameroun, elle était dominée par les bacilles Gram négatifs (56 %) dont *Escherichia Coli* (36,8 %) et *Klebsiella pneumoniae* [10]. Au Burkina Faso, une prédominance d'*Escherichia Coli* (34,4%) et *Klebsiella pneumoniae* (17,2 %) a aussi été retrouvée [11].

Selon une étude menée dans deux hôpitaux universitaires de Cotonou au Bénin, les entérobactéries étaient les plus retrouvées avec en tête le *Klebsiella pneumoniae*, de même qu'à Dakar au Sénégal [12, 13]. En Côte d'Ivoire, dans une série de 80 nouveau-nés, le staphylocoque était en tête, puis venaient les entérobactéries [14]. Il en est de même au Congo-Brazzaville et à Madagascar [15-17].

La fréquence élevée de staphylocoques et de *Klebsiella pneumoniae* serait probablement liée à une hygiène défectueuse dans les structures sanitaires, comme l'avaient souligné tous ces auteurs. En effet, ces germes étaient plus considérés comme ceux d'infection nosocomiale que d'infection materno-fœtale.

En raison de l'impact pronostique du retard de traitement antibiotique efficace d'INBP, les sociétés savantes avaient recommandé de démarrer aussitôt l'antibiothérapie centrée sur les germes les plus fréquemment rencontrés dans l'écosystème bactérien dès la suspicion du diagnostic, et adaptée par la suite à l'antibiogramme [5-9]. Cependant, le problème du choix de l'antibiothérapie probabiliste des infections bactériennes néonatales précoces est universel et générateur de débats au sein des communautés pédiatriques [5]. La conséquence est que l'antibiothérapie probabiliste n'est toujours efficace et augmente les risques de survenue de complications voire de décès [7]. Il a été retrouvé dans cette étude que les antibiotiques couramment utilisés comme dans les recommandations de l'ANAES avaient une faible sensibilité sur les germes les plus fréquemment rencontrés dans cette étude, variant de zéro à 50 %. Cette antibiorésistance a été aussi rapportée dans la plupart des séries africaines [10-16]. Les explications pourraient résider d'une part dans la problématique de l'infection nosocomiale secondaire aux problèmes d'hygiène, et d'autre part, dans l'utilisation abusive et incontrôlée des antibiotiques tant chez la femme enceinte que chez le nouveau-né, source de cette résistance. Pour le cas de la résistance des entérobactéries, il s'y associe en plus une hyperproduction des céphalosporinases chromosomiques ou à l'acquisition des bêta-lactamases à spectre élargi [18, 19].

L'imipénème et la vancomycine, antibiotiques actifs sur la plupart des germes isolés sont difficilement accessibles aux patients en raison de leur coût élevé. Il convient alors de rationaliser l'utilisation des antibiotiques pour

la maîtrise de cette antibiorésistance, mais aussi de renforcer les mesures d'asepsie dans les structures de santé. Le praticien se doit d'avoir une stratégie précise d'évaluation du risque infectieux avec des critères de traitement le moins large possible, particulièrement chez le nouveau-né asymptomatique.

CONCLUSION

L'écologie bactérienne dans le contexte nigérien était sensiblement superposable à celle retrouvée dans quelques pays africains, mais

reste différente de celle des pays développés. Les germes retrouvés étaient plus considérés comme ceux d'infection nosocomiale que de l'infection materno-fœtale, posant la problématique de la contamination par le personnel soignant par défaut d'hygiène hospitalière et la résistance aux antibiotiques couramment utilisés en première intention. Il serait important de rationaliser la prescription d'antibiotiques, mais aussi de redéfinir nos protocoles d'antibiothérapie probabiliste devant une suspicion de l'INBP.

REFERENCES

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandations pour la pratique; Paris: ANAES 2003.
2. Blencowe H, Cousens S. Addressing the challenge of neonatal mortality. *Trop Med Int Health* 2013; 18(3): 303-12.
3. Shefali O, Joy E, Daniel R, Colin M, Simon N. Neonatal causes of death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries. *Bull WHO* 2015; 93(1):19-28.
4. Chems M, Benomar S. Infections bactériennes néonatales précoces. *J Pédiatr Puericult* 2015; 28:29-37.
5. Launay E, Gras-Le Guen C, Caillon J, Flamant C, Navas D, Ovetchkine P. Antibio-gouvernance en néonatalogie. *Arch Pédiatr* 2017; 24: S9-S13.
6. Muller-Peabody B, Johnson AP, Heath PT et al. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2011; 96:F4-8.
7. Aujard Y. Choix de l'antibiothérapie curative des infections néonatales—un changement nécessaire. *Arch Pédiatr* 2015; 2 (22):123-7.
8. Zaidi AKM, Thaver D, Asad AS, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 10-8.
9. Pimentel CS, Nunes DC, Bittencourt ID, Silva RS, Santos ICM, Pereira CD. Health assistance infection in a neonatal intensive therapy unit. *Rev Enferm UFPI* 2018; 7(3): 61-6.
10. Kemeze S, Moudze B, Chiabi A, Eposse C, Kaya A, Mbangue M et al. Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun. *Pan African Medical Journal* 2016; 23:97.
11. Yugaré-Ouédraogo SO, Médà D, Dao L, Kouéta F, Kam L, Traoré RO, Yé D. Facteurs associés aux décès des nouveau-nés suspects d'infections bactériennes au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, Burkina Faso. *Pan African Medical Journal* 2016; 24:7.
12. Bagnan-Tossa L, Alao MJ, Alihonou F, D'Almeida M, Houndjahoué F, Maboune G et al. Infections bactériennes néonatales dans deux hôpitaux Universitaires de Cotonou : Germes en cause et sensibilité aux antibiotiques. *Journal de la Société de Biologie Clinique* 2013;18 : 80-83.
13. Cissé CT, Mbengue-Diop R, Moubarek M, Ndiaye O, Dotou CR, Boye CS et al. Infections bactériennes néonatales au CHU de Dakar.; *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2001; 29 (6): 433-39.
14. N'Guessan R, Gbonon V, Dick-Amon TF, Guessenn N, Ouattara D, Ketté F et al. Epidémiologie de l'infection bactérienne materno-fœtale à Abidjan- Côte d'Ivoire: Etude prospective à propos de 80 cas. *Mal Médical* 2014 ; 29(1) : 44-48.
15. Folquet MA, Dainguy ME, Diomande D, Kouakou C, Kamenan M, Mbengue Gbonon VC et al. Actualisation du profil des infections bactériennes du nouveau-né au CHU de Cocody à Abidjan. *J Pédiatr Puéricult* 2016 ; 29 : 8-14.
16. Ekouya Bowassa G, Ontsira-Ngoyi EN, Okoko AR, Kimpolo Tsiba HG, Oko APG, Moyen E et al. Bactériologie de l'infection néonatale précoce à Brazzaville (Congo). *Arch Pédiatr* 2015; 10(22):1099-101.
17. Andrianarivelo AM, Rafaravavy NE, Rafalimanana C, Andriantahiana TN, Robinson AL. Profil bactériologique des infections néonatales à l'unité de réanimation néonatale de la Maternité de Befelatanana. *Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence* 2010; 2(2): 1-4.
18. Romain O. Antibiothérapie des infections néonatales bactériennes précoces chez les nouveau-nés nés à partir de 34 semaines d'aménorrhée. *Arch Pédiatr* 2017;24: S24-S28.
19. Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Recommandations; 2014.

Anomalies de l'hémogramme au cours de la dénutrition sévère chez l'enfant au CHU de Brazzaville

Abnormalities of the blood count during severe malnutrition in children at Brazzaville University Hospital

Mikolele-Bilombo C¹, Atipo-Ibara Ollandzobo L.C^{1,2,3}, Ahoui-Apendi C^{1,2}, Ocko Gokaba L.T^{1,2}, Mabilia-Babela J.R^{1,3}, Ibara J-R^{1,2}.

¹Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville-Congo.

²Service d'hépatogastroentérologie CHU-B, Brazzaville, Congo.

³Service de Pédiatrie-Nourrissons, CHU-B, Brazzaville, Congo.

Correspondance : MIKOLELE-BILOMBO Christel, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, Tel : 00242 066518672, Email : christelmikoll@yahoo.com

RESUME

Introduction : La dénutrition constitue un problème de santé publique notamment dans les pays en développement. Elle associe des déficits en macro et oligo-éléments, dont l'évaluation n'est pas toujours exhaustive. L'objectif de cette étude était de décrire les anomalies des principales constantes de l'hémogramme au cours de la dénutrition et en discuter l'impact sur la prise en charge. **Matériel et méthodes** : Il s'agissait d'une étude transversale des aspects de l'hémogramme réalisée chez 95 enfants d'âge moyen de 14,7±10,8 mois (1 à 59), présentant une dénutrition selon les normes et standards de l'OMS pour la croissance. La prise de sang a été réalisée dans un tube de deux ml d'anticoagulant. L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel R (Core Team) 3.5.3 2019. Les tests t de Student et de chi carré de Pearson, et le calcul de l'odds ratio ont été requis. La probabilité $p < 0,05$ a été retenue comme seuil de significativité. **Résultats** : L'analyse générale de l'hémogramme a permis de noter une anémie ($Hb=8,67\pm2,38$ g/dl) microcytaire ($VGM=71,2\pm8,14$ µg) hypochrome ($TCMH=23,4\pm2,59$ Pg) associée à une hémodilution ($Hte=26,4\pm6,95\%$). Ce profil était retrouvé en cas de dénutrition aiguë moins prononcé en cas de dénutrition aiguë sévère que modérée, notamment concernant le nombre de GR, le taux d'Hb et d'Ht ($p < 0,001$). Il en était de même en cas de dénutrition chronique mais sans différence statistiquement significative. Par contre, le taux de plaquettes était plus élevé en cas de dénutrition chronique sévère ($p < 0,003$), le taux d'éosinophiles et de monocytes l'était bien moins ($p < 0,03$). Enfin, la microcytose et l'hypochromie étaient plus importantes dans la dénutrition chronique qu'aiguë. **Conclusion** : L'hémogramme peut servir d'élément d'orientation dans le diagnostic et surtout la prise en charge de la dénutrition.

Mots clés : Dénutrition, hémogramme, anémie, CHU, Congo.

SUMMARY

Introduction: Undernutrition is a public health problem, particularly in developing countries. It combines deficits in macro and trace elements, whose evaluation is not always exhaustive. The objective of this study was to describe the abnormalities of the main constants of the blood count during undernutrition and discuss the impact on management. **Materials and methods**: This was a cross-sectional study of the aspects of the blood count in 95 middle-aged children aged 14.7 ± 10.8 months (1 to 59), showing undernutrition according to the norms and standards of the WHO for growth. The blood test was performed in a two ml tube of anticoagulant. The statistical analysis was carried out using the R (Core Team) 3.5.3 2019 software. The student and Pearson chi-square tests, and the calculation of the odds ratio were required. The probability $p < 0.05$ was chosen as the threshold of significance. **Results**: The general analysis of the blood count revealed anemia ($Hb = 8.67 \pm 2.38$ g / dl) microcytic ($VGM = 71.2 \pm 8.14$ µg) hypochrome ($MCHT = 23.4 \pm 2.59$ µg) associated with hemodilution ($high = 26.4 \pm 6.95\%$). This profile was found in the case of acute undernutrition less pronounced in the case of acute severe than moderate acute malnutrition, in particular concerning the number of RBCs, the Hb and HT ($p < 0.001$). It was the same in case of chronic undernutrition but without a statistically significant difference. In contrast, platelet count was high in severe chronic malnutrition ($p < 0.003$), while eosinophil and monocyte levels were significantly lower ($p < 0.03$). Finally, microcytosis

and hypochromia were more important in chronic undernutrition than acute. **Conclusion:** The hemogram can serve as a guiding element in the diagnosis and especially the management of undernutrition.

Key words: Undernutrition, blood count, anemia, CHU, Congo.

INTRODUCTION

La dénutrition constitue un problème de santé publique notamment dans les pays en développement en raison de la fréquence élevée mais aussi et surtout de la place qu'elle occupe dans la mortalité pédiatrique [1]. Bien plus simple que sa définition qui repose essentiellement sur la clinique notamment les paramètres anthropométriques, la dénutrition est à l'origine de perturbations humorales multiples et variées dont certaines déterminent le pronostic [2]. Ainsi, la prise en charge doit en tenir compte au risque de rendre le pronostic péjoratif [3]. Or, en raison du faible pouvoir d'achat mais aussi de l'absence de sécurité sociale au niveau national dans les pays en développement, la réalisation systématique des examens paracliniques est de recours difficile. L'hémogramme est l'examen biologique de première intention le plus prescrit en pathologie pédiatrique notamment en cas de perturbation humorale et/ou d'infections, comme c'est le cas dans la dénutrition sévère. De plus, il est accessible même dans les pays à faible revenu en raison de son faible coût. C'est ainsi que nous avons entrepris ce travail dans le but d'en décrire les anomalies des principales constantes au cours de la dénutrition sévère et discuter leur impact sur de la prise en charge.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique réalisée entre septembre 2018 et mars 2019. Elle a porté sur les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie-nourrisson du CHU de Brazzaville et présentant une dénutrition (dénutrition aiguë, insuffisance pondérale, dénutrition chronique). Etaient inclus dans l'étude, tous les enfants dont l'âge oscillait entre un et 59 mois, dont la mère avait consenti à participer à l'étude et qui présentaient cliniquement une dénutrition selon les critères de l'OMS [2]. L'avis du comité d'éthique pour la recherche en sciences de la santé au Congo (référence 169 MRS/IT/IRSSA/CERSSA du 22 Juillet 2019) constituait un préalable pour débiter l'étude. Les

patients étaient colligés de façon consécutive à mesure de leur admission, et les données recueillies à partir d'une fiche d'enquête préétablie. Les caractéristiques sociodémographiques et anthropométriques (sexe, âge, poids à la naissance, poids au moment de l'enquête, Z-score P/A, P/T et T/A, présence ou non d'œdèmes et la pathologie associée) ont été recueillies à partir du dossier médical. La répartition des sujets d'étude selon le type de dénutrition est présentée dans le tableau I.

Tableau I : Types de dénutrition des enfants étudiés

Dénutrition	Aiguë n (%)	Chronique n (%)	Total n (%)
Sévère	26 (47,3)	37 (92,5)	63 (66,3)
Modérée	29 (52,7)	3 (7,5)	32 (33,7)
Total	55 (57,9)	40 (42,1)	95 (100)

Un prélèvement de deux millilitres de sang a été réalisé chez chaque enfant dans un tube contenant un anticoagulant, l'Ethylène Diamine Tétra-acétate (EDTA) en vue de la réalisation de l'hémogramme. La lecture a été réalisée au plus tard deux heures après le prélèvement, à l'aide d'un compte globules automatique de marque Sysmex XN 350. La dénutrition a été répartie en dénutrition aiguë (P/T et P/A < -2 Z-Score) et en dénutrition chronique (T/A < -2 Z-S). Le caractère de sévérité était défini par un rapport P/T inférieur à -3 Z-S. Pour chaque enfant, les variables hématologiques suivantes ont été étudiées : le taux de globules rouges (GR : $3,5-5,2 \cdot 10^6/\mu$), d'hémoglobine (Hb : 10,5-15,5 g/dl), d'hématocrite (Hte : 35-45%), du volume globulaire moyen (VGM : 74-91 μ g), de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH : 24-30 pg), de plaquettes (Pltes : $150-400 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) et le taux de globules blancs (GB : $4.000-15.000/\text{mm}^3$) ainsi que ses cinq sous-populations (granulocytes neutrophiles, granulocytes éosinophiles, granulocytes basophiles, les lymphocytes et les monocytes). La base de données a été conçue à l'aide du logiciel Excel. L'analyse statistique a été réalisée

sur le logiciel R (Core Team) 3.5.3. 2019. Le test t de Student a été utilisé pour le calcul des variables quantitatives, le test chi carré de Pearson pour les variables qualitatives, l'odds ratio (OR) pour la régression logistique. Les

variables catégorielles ont été présentées sous forme de fréquence (N et n) et des proportions (%). La probabilité $p < 0,05$ a été retenue comme seuil de significativité.

RESULTATS

Au total, 95 enfants présentaient une dénutrition, soit une fréquence de 15,8% dont 47 (49,5%) garçons. L'âge moyen était de $14,7 \pm 10,8$ mois (un à 59 mois). Le profil de l'hémogramme des enfants présentant une dénutrition figure dans le tableau II.

Tableau II : Hémogramme général de l'enfant dénutri

Valeurs des constantes (N = 95)		
Paramètres	M ± ET	Normes enfants < 5ans [7]
Globules Blancs	12985 ± 6830)	4000-15000 / mm ³
Globules Rouges	3,74 ± 1,02)	3,5 – 5,2 x 10 ³ /mm ³
Hémoglobine	8,67 ± 2,38)	11 – 15,5 g/dl
Hématocrite	26,4 ± 6,99)	35 – 45 %
VGM	71,2 ± 8,14)	70 – 91 µg
TCMH	23,4 ± 2,59)	24 – 30 Pg
CCMH	32,7 ± 2,23)	32 – 36 %
Plaquettes	274.10 ³ ± 187.10 ³)	150 – 400.10 ³ /mm ³
Neutrophiles	4989 ± 4840)	3000-10000
Lymphocytes	6489 ± 3666)	2500-10000
Monocytes	1295 ± 897)	100-1200
Eosinophiles	148 ± 335)	< 500
Basophiles	19,0 ± 57,0)	< 50

Ils avaient tous une anémie (Hb=8,67±2,38 g/dl) microcytaire (VGM=71,2±8,14 µg) hypochrome (TCMH=23,4±2,59 pg) associée à une hémodilution (Hte=26,4±6,95%). Lorsqu'on considère les enfants présentant exclusivement une dénutrition aiguë ou émaciation, le profil de l'hémogramme reste certes le même avec cependant un nombre de GR statistiquement plus élevé ($p < 0,001$), de même que le taux d'Hb ($p < 0,001$), d'Hte ($p < 0,002$) que de CCMH ($p < 0,045$), chez les dénutris sévères que chez les dénutris modérés (tableau III).

Tableau III : Hémogramme au cours de la dénutrition aiguë

Paramètres	Non sévère (n = 29) M ± ET	Sévère (n = 26) M ± ET	OR [IC95%]	p
GB	13993 ± 8008	13021 ± 6214	1,00 [1,00-1,00]	0,614
GR	3,40 ± 0,79	4,13 ± 0,82	3,26 [1,46-7,31]	0,001**
Hb	7,64 ± 1,65	9,37 ± 1,76	1,96 [1,27-3,02]	0,001***
Hte	23,6 ± 5,14	28,2 ± 5,21	1,21 [1,06-1,39]	0,002**
VGM	70,0 ± 9,52	68,8 ± 6,13	0,98 [0,92-1,05]	0,569
TCMH	22,6 ± 2,67	23,1 ± 2,38	1,08 [0,87-1,33]	0,510
CCMH	31,9 ± 3,19	33,3 ± 1,43	1,36 [0,98-1,88]	0,045*
Pltes	279 ± 226	312 ± 167	1,00 [1,00-1,01]	0,541
Neutro	4473 ± 3168	5150 ± 3287	1,00 [1,00-1,00]	0,561
Lympho	7787 ± 4490	6213 ± 3637	1,00 [1,00-1,00]	0,157
Mono	1319 ± 736	1434 ± 1252	1,00 [1,00-1,00]	0,684
Eosino	168 (354)	132 ± 193	1,00 [1,00-1,00]	0,634
Baso	11,1 ± 20,6	26,3 ± 43,5	1,02 [0,99-1,04]	0,113

L'étude de l'hémogramme des enfants présentant une dénutrition chronique (tableau IV) met en évidence aussi une anémie microcytaire hypochrome associée également à une hémodilution, avec cette fois-ci une différence statistiquement significative entre les enfants présentant une dénutrition chronique sévère et les modérées, pour les plaquettes ($p = 0,003$), les monocytes ($p = 0,029$) et les éosinophiles ($p = 0,030$). Le tableau comparatif dénutrition aiguë *versus* dénutrition chronique (tableau V) révèle une différence statistiquement significative entre les deux types de dénutrition quant aux VGM et TCMH. Ce risque est multiplié par 1,01 et 1,23 lorsque leurs valeurs diminuent respectivement d'une unité.

Tableau IV : Hémogramme au cours de la dénutrition chronique

Paramètres	Modérée (n = 3)		Sévère (n = 37)		OR [IC95%]	p
	M	± ET	M	± ET		
GB	22240	(15355)	11419	(4642)	1,00 [1,00-1,00]	0,346
GR	3,19	(0,84)	3,78 (1,23)		2,26 [0,44-11,6]	0,351
Hb	8,07	(3,21)	9,04 (2,93)		1,21 [0,64-2,26]	0,656
Hte	24,8	(9,78)	27,5 (8,53)		1,06 [0,85-1,33]	0,690
VGM	76,7	(13,5)	73,4 (7,29)		0,94 [0,81-1,10]	0,715
TCMH	25,0	(4,93)	24,1 (2,33)		0,86 [0,53-1,40]	0,782
CCMH	32,4	(0,90)	32,8 (1,63)		1,16 [0,58-2,2]	0,533
Pltes	132	(34,7)	254 (169)		1,01 [0,99-1,03]	0,003**
Neutro	13243	(15649)	4611 (3637)		1,00 [1,00-1,00]	0,440
Lympho	6413	(2039)	5670 (2810)		1,00 [1,00-1,00]	0,603
Mono	2500	(511)	1082 (629)		1,00 [0,99-1,00]	0,029*
Eosino	267	(1,15)	154 (408)		1,19 [0,82-1,73]	0,030*
Baso	5,67	(2,52)	21,2 (82,0)		1,02 [0,99-1,16]	0,259

Tableau V : Résultats comparés des anomalies de l'hémogramme au cours de la dénutrition aiguë *versus* dénutrition chronique

Paramètres	Dénutrition aiguë		Dénutrition chronique		OR [IC95%]	p
	n = 55		n = 40			
GB	13534	(7167)	12230	(6349)	1,00 [1,00-1,00]	0,352
GR	3,75	(0,88)	3,74	(1,21)	0,99 [0,66-1,48]	0,955
Hb	8,46	(1,90)	8,97	(2,92)	1,10 [0,92-1,31]	0,338
Hte	25,8	(5,63)	27,3	(8,51)	1,03 [0,97-1,10]	0,342
VGM	69,4 (8,05)		73,7 (7,69)		1,07 [1,01-1,13]	0,010*
TCMH	22,8 (2,52)		24,1 (2,51)		1,23 [1,04-1,47]	0,015*
CCMH	32,6	(2,59)	32,8	(1,63)	1,05 [0,87-1,28]	0,568
Pltes	295	(199)	245	(166)	1,00 [0,99-1,03]	0,190
Neutro	4793	(4355)	5258	(5484)	1,00 [1,00-1,00]	0,658
Lympho	7043	(4148)	5726	(2746)	1,00 [1,00-1,00]	0,066
Mono	1375	(1005)	1188	(723)	1,00 [1,00-1,00]	0,298
Eosino	151	(288)	143	(394)	1,00 [1,00-1,00]	0,908
Baso	18,3	(34,0)	20,1	(78,9)	1,00 [0,99-1,01]	0,895

DISCUSSION

La dénutrition s'accompagne d'une carence en plusieurs nutriments qui interviennent dans l'érythropoïèse [4]. Par exemple, le fer, dont le déficit est le plus fréquent des déficits en micronutriments au monde joue un rôle prépon-

dérant dans l'érythropoïèse [5, 5-7]. On comprend aisément le caractère microcytaire et hypochrome de l'anémie rapportée chez les enfants de cette série. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés au Sénégal [8]. Néanmoins, en 1986 sur une série d'enfants came-

rounais dénutris, une anémie ($Hb=10,0\pm1,6$ g/dl) avait été certes rapportée mais normocytaire ($VGM=75\pm41$ µg) normochrome ($TCMH=29,3\pm2,3$ pg) [9]. La carence associée en fer et en acide folique, équilibrant ainsi les constances hématimétriques, explique certainement cette différence même si d'autres auteurs n'ont pas retrouvé cette association chez les enfants dénutris [10-12]. D'où l'intérêt, au cours de la prise en charge des enfants présentant une dénutrition sévère, de compléter systématiquement en fer et en acide folique. L'anémie microcytaire hypochrome observée dans cette série peut s'expliquer également par les infections chroniques, souvent associées chez ces enfants. Le mécanisme incriminé dans ce cas est le captage du fer par les macrophages [13]. La prise en charge correcte de l'infection suffit dans ces cas, pour traiter l'anémie microcytaire hypochrome. L'association quasi-constante d'une infection chez les enfants présentant une dénutrition impose d'ailleurs une attitude thérapeutique en cas d'anémie par carence en fer. En effet, dans ces conditions, le fer est détourné par les micro-organismes et favorise ainsi leur pullulation notamment au niveau digestif. De plus, en raison du déficit protéique qui accompagne la dénutrition, une partie du fer absorbé au niveau intestinal reste libre et participe donc à la formation des radicaux libres, délétères pour l'organisme [12, 13]. Ainsi, en cas de dénutrition, la correction du déficit en fer doit être précédée par la maîtrise d'une éventuelle infection intercurrente et l'amélioration du déficit protéique. D'où la propension d'administrer le fer chez les enfants dénutris à la deuxième phase de récupération nutritionnelle.

L'absence d'une hyperleucocytose chez les enfants de cette série est pour le moins surprenante lorsqu'on sait que l'infection y est fréquemment retrouvée [12, 13]. Au cours de la dénutrition, le métabolisme basal est ralenti en raison du déficit protéique, perturbant ainsi le mécanisme inflammatoire [14]. L'exploration d'une infection au cours de la dénutrition devrait donc tenir compte de ces perturbations afin de ne pas retarder la prise en charge. L'hémodilution constitue une autre anomalie biologique observée chez les enfants

présentant une dénutrition. Elle participe à la fuite protéique observée au cours de cette pathologie [14, 15]. Ainsi, au cours de la prise en charge de la dénutrition, un apport liquidien excessif va non seulement provoquer une surcharge hydrique pouvant aboutir à une insuffisance cardiaque et une intoxication à l'eau, mais va également aggraver l'état d'anémie préexistante, donc la souffrance cellulaire par le biais de l'hypoxie [14, 16, 17]. D'où l'intérêt des apports hydriques parcimonieux, de préférence par voie orale, au cours de la prise en charge de la dénutrition.

Lorsqu'on compare l'hémogramme des enfants présentant une dénutrition aiguë sévère aux autres on s'aperçoit que le nombre de GR et le taux d'hémoglobine sont plus élevés chez les dénutris sévères. Il s'agit probablement d'une fausse augmentation en raison de l'hémodilution moins prononcée chez ceux-ci, $28,2 \pm 5,21$ vs $23,6 \pm 5,14$. Toutefois, ces résultats doivent être pondérés en raison de la taille de l'échantillon. D'ailleurs, pour les mêmes items, cette différence n'est pas statistiquement significative lorsqu'il s'agit d'une dénutrition chronique. Cette explication est probablement valable pour étayer les différences statistiques observées, chez les dénutris chroniques, concernant le taux de plaquettes, de monocytes et d'éosinophiles, par rapport aux résultats observés chez les dénutris aigus.

Lorsqu'on compare l'hémogramme des dénutris aigus à celui des dénutris chroniques, concernant la lignée rouge, on s'attendrait à un effondrement des valeurs chez les enfants dénutris chroniques. En effet, il est plus logique de croire que la chronicité des troubles devrait plutôt impacter négativement les valeurs des variables de l'hémogramme, mais on constate une stagnation du taux d'hémoglobine et une augmentation du VGM et de la TCMH. Pour ce qui est du taux d'Hb, les mécanismes d'adaptation de l'organisme à une situation pathologique peuvent expliquer ce constat. Par contre, concernant les constantes hématimétriques, il s'agit probablement du déficit associé en fer et acide folique, fréquent en cas de dénutrition, qui en est probablement l'explication.

CONCLUSION

Au cours de la dénutrition, une anémie microcytaire hypochrome et une hémodilution y sont observées. Il faut en tenir compte lors de la prise en charge de l'enfant dénutri. Par contre, l'absence d'une hyperleucocytose au cours de la dénutrition ne doit pas constituer un argument en défaveur d'une infection et par conséquent retarder une éventuelle prise en charge. Au-delà de quelques différences entre formes sévère et modérée, formes aiguë et chronique, l'hémogramme présente sensiblement les mêmes anomalies quelle que soit la forme clinique de la dénutrition.

REFERENCES

1. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013 ; 382 : 427-51.
2. OMS. The WHO Child Growth Standards. Organisation Mondiale de la Santé ; 2019.
3. OMS. Les lignes directrices : mises à jour de prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant. Organisation Mondiale de la Santé ; 2015.
4. el-Nawawy A, Barakat S, Elwalily T, Abdel Moneim. Evaluation of erythropoiesis in protein energy malnutrition. *East Mediterr Health J* 2002; 8:281-9.
5. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009; 12: 444-54.
6. WHO. Iron deficiency anemia. Assessment, prevention and control. A guide to programme managers; 2001.
7. Valdiguié P. Biochimie clinique. Editions Médicales Nationales 2000 ; 2 : 110-1.
8. Diagne I, Buabey-Sandani MJ, Lopez-Sall P, Sarr M, Fall M. Paramètres érythrocytaires et statut martial chez 48 enfants atteints de kwashiorkor à Dakar (Sénégal). *Arch Pediatr* 2000;7:568-9.
9. Cornu A, Pondi Nsiki O, Agbor ET. Anémie et malnutrition protéino-énergétique modérée chez l'enfant de la province du nord-Cameroun. *Colloque INSERM* 1986; 136: 121-132.
10. Cunningham L, Blanco A, Rodríguez S, Ascencio M. Prevalence of anemia, iron and folate deficiency in children 7 years smaller. *Arch Latinoam Nutr*. 2001 Mar; 51(1):37-43.
11. Khan L. Anemia in Childhood. *Pediatr Ann*. 2018; 47:e42-e47. doi: 10.3928/19382359-20180129-01.
12. Moraleda C, Aguilar R, Quintó L, Nhampossa T, Renom M, Nhabomba A et al. Anaemia in hospitalised preschool children from a rural area in Mozambique: a case control study in search for aetiological agents. *BMC Pediatr* 2017; 17: 63. doi: 10.1186/s12887-017-0816-x.
13. de Montalembert M, Bresson JL, Brouzes C, Ruemmele FM, Puy H, Beaumont C. Diagnosis of hypochromic microcytic anemia in children. *Arch Pediatr*. 2012 Mar;19(3):295-304.
14. Briend A, Maire B, Desjeux JF. Malnutrition protéino-énergétique dans les pays en voie de développement. In : *Traité de nutrition pédiatrique*. Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O. Edition Maloine (France) 1993-1996 ; pp : 467 - 526.
15. Colomb V, Hankard R, Darmaun D. Dénutrition – Renutrition: de l'hôpital au domicile. In : *Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologique*. Goulet O, Vidailhet M, Turck D. Edition Dion-France (2^e édition): 452 – 66.
16. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 625 – 33.
16. Patrick J. Death during recovery from malnutrition and its possible relationship to sodium pump activity in leucocytes. *Br Med J* 1977; 1: 1051 – 4.

Hémophilie A majeure révélée par un hématome sous dural chronique : à propos d'un cas Severe haemophilia A revealed by a chronic subdural hematoma: about a case

Padonou C¹, Bognon G¹, Alihonou T², Ahounou E³, Sagbo GG¹

¹Service de pédiatrie Centre Hospitalier Universitaire Départemental Ouémé Plateau

²Service de chirurgie Centre Hospitalier Universitaire Départemental Ouémé Plateau

³Service de réanimation polyvalente Centre Hospitalier Universitaire Départemental Ouémé Plateau

Auteur correspondant : Padonou Caroline Email : carolinepadonou@yahoo.fr, boîte postale : 03BP2540 Cotonou Bénin, Tel +22997341382

RESUME

Les hémorragies intracrâniennes constituent une manifestation sévère au cours de l'hémophilie, particulièrement chez l'enfant. Elles sont associées à un taux de mortalité élevé. Nous rapportons le cas d'un nourrisson de six mois et demi chez qui un hématome sous dural chronique a conduit au diagnostic d'hémophilie A sévère. Notre objectif en présentant cette observation était d'insister sur l'intérêt pronostic d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge médico-chirurgicale des hémorragies intracrâniennes chez l'hémophile.

Mots clés : hémophilie A, hémorragie cérébrale

SUMMARY

Intracranial haemorrhage is a serious bleeding symptom in haemophiliacs specially children, resulting in high rate of mortality. We reported the case of a six and a half month old infant in whom an under dural hematoma led to the diagnosis of severe haemophilia. The aim of this observation was to emphasize the prognostic value of early diagnosis and medico-surgical management.

Keys words: haemophilia A, intracranial haemorrhage

OBSERVATION

N.B., six mois et demi, sexe masculin, était né à terme par voie basse non instrumentale après une grossesse de déroulement normal. A la naissance, l'Apgar était 9/10/10 et le poids 2700g. Aucun événement hémorragique n'a été rapporté en période néonatale, notamment pas de céphallhématome, pas d'hémorragie du cordon ombilical. N.B. avait un antécédent d'hémorragie après section d'un frein de langue à deux mois de vie, ayant nécessité la transfusion d'un culot globulaire. Il était le quatrième d'une fratrie de quatre dont un frère ayant un antécédent de saignement facile non documenté. N.B. était admis aux urgences pédiatriques du CHUD de Porto-Novo au Bénin pour hémiparésie gauche. A l'entrée il présentait une température à 36°9 C, un périmètre crânien à 44 cm (au-dessus de 0 DS), une fontanelle antérieure bombante, une paralysie faciale droite et une hémiparésie proportionnelle gauche. Il n'avait pas de lésion cutanéomuqueuse suspecte de traumatisme, ni de cicatrice en faveur d'une maltraitance. L'examen ostéo-articulaire était normal. Une tomodensitométrie cérébrale a per-

mis de retrouver une volumineuse hypodensité panhémisphérique gauche avec important effet de masse sur les cavités ventriculaires et les structures médianes sans lésion osseuse (figure 1), en faveur d'un hématome sous dural chronique.



Figure 1 : scanner cérébral en coupe axiale montrant un hématome sous dural chronique pan hémisphérique gauche avec effet de masse sur la substance blanche et le ventricule gauche, déviation de la ligne médiane et dilatation du ventricule latéral controlatéral.

Le bilan biologique avait permis de noter une anémie modérée à 9,9g/dl et des plaquettes à 553G/L. Le temps de Céphaline activée (TCA) était à 28,5s, le taux de prothrombine TP à 100%, le fibrinogène à 3,32g/l, le facteur VIII inférieur à 1 %, les protéines C et S respectivement à 76% et 101%. Une évacuation chirurgicale de l'hématome sous dural a été réalisée sous anesthésie générale. Après incision cutanée minime (3 cm), l'hémostase a été faite à la monopolaire (bistouri électrique). Un trou de trépan a été foré permettant d'évacuer l'hématome. Un lavage abondant de l'espace sous dural a ensuite été réalisé jusqu'à éclaircissement du liquide suivi d'une fermeture cutanée en deux plans sur drain semi aspiratif après vérification de l'hémostase. La durée de l'intervention était d'environ 30 mn. Le taux d'hémoglobine post opératoire était à 4,3 g/dl. N.B. a été transfusé avec deux poches de plasma frais congelé (à défaut de facteur VIII) et un culot globulaire. L'évolution ultérieure était simple avec ablation des fils onze jours après l'intervention, bonne cicatrisation de la plaie opératoire et régression complète de l'hémiplégie et de la paralysie faciale. Le nourrisson a été revu en consultation avec un recul d'un mois ; l'examen neurologique était normal, la station assise était acquise.

DISCUSSION

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire rare sous diagnostiquée dans plusieurs régions du monde notamment en Afrique où sur 40037 cas attendus, seulement 4421 cas sont diagnostiqués, ce qui représente 11.4% [1]. Au Bénin sur 1200 cas attendus seuls 83 patients sont identifiés et 4% avaient moins de 4 ans. La maladie se révèle très généralement à l'âge de l'apprentissage de la marche par des hématomes et des hémarthroses. En Afrique et au Bénin en particulier la maladie est souvent révélée lors de la circoncision. [2]. Le sous-diagnostic de l'hémophilie dans les pays africains est la résultante de plusieurs facteurs : la sous information des populations et du personnel médical sur la pathologie, le manque d'expertise locale pour le diagnostic biologique, le manque d'équipement adapté et la rupture fréquente de réactif pour le dosage des fac-

teurs VIII et IX [1]. L'hémophilie a été découverte dans cette observation à l'occasion d'un hématome sous dural chronique, ce qui est assez rare.

Au Sénégal et en Côte d'Ivoire, les hémorragies extériorisées constituaient le mode de révélation le plus fréquent des hémophilies [6,7]. Cependant, chez ce patient, il y a eu une occasion manquée de diagnostic lors d'un premier épisode hémorragique après une section d'un frein de langue à deux mois de vie. Cet état de chose ne vient que confirmer le niveau assez bas du personnel médical sur les pathologies hémorragiques en général et en particulier sur l'hémophilie. Un renforcement de capacité s'impose dès lors. Les antécédents de saignements répétés chez un frère étaient pourtant un élément fortement évocateur. L'équipe médicale devrait prendre des mesures appropriées dès la grossesse et surtout pendant l'accouchement pour déclencher immédiatement le processus pour le dépistage et la confirmation du diagnostic chez l'enfant et sa prise en charge dès la naissance. Une histoire familiale d'hémophilie avait aussi été observée dans une étude faite au Sénégal chez 53,3% de leurs patients [6]. L'interrogatoire constitue très souvent la clé pour suspecter le diagnostic. L'établissement de l'arbre généalogique permet de répertorier les sujets ayant présentés des épisodes hémorragiques dans la famille afin de vite suspecter le diagnostic. Un traumatisme crânien est en cause dans la majorité des hémorragies intracrâniennes chez les hémophiles [8, 10]. Dans cette observation, aucun contexte traumatique n'a été retrouvé malgré qu'il s'agisse d'un saignement chronique et très volumineux, ce qui est d'ailleurs caractéristique des hématomes sous durs chroniques où l'épisode traumatique peut passer totalement inaperçu. Ceci suggère qu'il s'agit d'hémorragies secondaires à des traumatismes minimes et répétés.

L'hématome étant apparu pendant la période d'acquisition de la station assise, il est probablement dû à des chocs crâniens minimes au décours de chutes de la position assise à la position couchée. Dans les pays développés les nombreux progrès réalisés dans la prise en

charge de l'hémophilie (développement de concentré de facteur recombinant, cryoprécipité, traitement prophylactique) ont entraîné une baisse de la mortalité au cours des hémorragies cérébrales qui est passée de 20% à 4,5% et 2,5% [4, 8, 11]. Selon les recommandations de la Fédération Mondiale d'Hémophilie (FMH), pour améliorer la survie des patients hémophiles, il faut au moins 1 UI de Facteur VIII par habitants. L'Afrique est encore très loin de cette norme car aujourd'hui elle dispose de moins de 0.1 UI de Facteur VIII par habitant. Grâce au programme humanitaire de la FMH depuis 2018, 26 pays africains dont le Bénin bénéficient de dons de concentrés de facteurs VIII et IX [2, 3]. Cependant les ruptures fréquentes de stock ne permettent pas d'assurer une prise en charge continue des patients. L'administration prophylactique de concentrés de facteurs qui est le traitement de référence n'est actuellement possible que dans quelques pays (Sénégal, Mali, Mauritanie) où les autorités gouvernementales s'impliquent dans l'achat d'un complément de stock de facteurs. A défaut de facteur VIII, la prise en charge des hémorragies chez l'hémophile nécessite l'utilisation de grandes quantités de PFC qui ne sont pas très riches en facteurs de coagulation. Ce type de transfusion massive est difficile chez un enfant à cause de l'expansion volémique et du risque d'œdème aiguë pulmonaire. Chez ce patient l'évolution a été favorable grâce à la transfusion de PFC et de culot globulaire mais également grâce à la rapidité du diagnostic de saignement intracrânien et sa prise en charge multidisciplinaire impliquant pédiatre, neurochirurgien et anesthésiste.

CONCLUSION

L'hémorragie cérébrale pouvant être le mode de révélation d'une hémophilie, il faut savoir la rechercher et la prendre en charge comme tel en attendant la confirmation du diagnostic. Une prise en charge multidisciplinaire malgré les conditions insuffisantes permet d'améliorer le pronostic des hémorragies intracérébrales.

REFERENCES

1. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2017. Montreal, Canada: WFH, 2018.
2. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2018. Montreal, Canada: WFH, 2019.
3. Stonebraker JS, Brooker M, Amand RE, Farrugia A, Srivastava A. A study of reported factor VIII use around the world. *Haemophilia*. 2010; 16(1):33-46.
4. Zanon E, Iorio A, Rocino A, Artoni A, Santoro R, Tagliaferri A et al. Intracranial haemorrhage in the Italian population of haemophilia patients with and without inhibitors. *Haemophilia* 2012; 18: 39–45.
5. Witmer C. Low mortality from intracranial haemorrhage in paediatric patients with haemophilia. *Haemophilia* 2015; 21: e359–e363.
6. Diop S, Seck M, Sy-Bah D, Faye BF, Sow-Ndoye A, Gueye YB et al. Implementing haemophilia care in Senegal, West Africa. *Haemophilia* 2014; 20:73-7.
7. Lambert C, Meité N, Sanogo I, Lobet S, Adjambri E, Eeckhoudt S, Hermans C. Haemophilia in Côte d'Ivoire (the Ivory Coast) in 2017: Extensive data collection as part of the World Federation of Hemophilia's twinning programme. *Haemophilia* 2019; 25:236-43.
8. Witmer C, Presley R, Kulkarni R, Soucie JM, Manno CS, Raffini L. Associations between intracranial haemorrhage and prescribed prophylaxis in a large cohort of haemophilia patients in the United States. *Br J Haematol* 2011; 152: 211 – 6.
9. Antunes SV, Vicari P, Cavaleiro S, Bordin JO. Intracranial haemorrhage among a population of haemophilic patients in Brazil. *Haemophilia* 2003; 9:573 – 7.
10. Stieltjes N, Calvez T, Demiguel T, Torchet MF, Briquel ME, Fressinaud E et al. Intracranial haemorrhages in French haemophilia patients (1991–2001): clinical presentation, management and prognosis factors for death. *Haemophilia* 2005; 11: 452–58.
11. Andersson N G, Auerswald G, Barnes C, Carcao M, Dunn A L, Fijnvandraat K et al. Intracranial haemorrhage in children and adolescents with severe haemophilia A or B – the impact of prophylactic treatment. *Br J Haematol* 2017; 179: 298-307.

Ostéogénèse imparfaite sévère chez un nouveau-né centrafricain.

Severe osteogenesis imperfecta in a Central African newborn.

Sepou Yanza MCA^{1,3}, Bogning Mejiozem BO¹, Kobalo Gbalombe NNA¹, Ndoma Ngatchoukpo V^{1,3}, Ekouya G², Gody JC^{1,3}.

1. Centre Hospitalo-universitaire Pédiatrique de Bangui (RCA)
2. Université Marien Ngouabi, Brazzaville
3. Université de Bangui

Auteur correspondant : Marie Christine Awa Sepou Yanza, CHU Pédiatrique de Bangui ; Bangui Centrafrique, Téléphone:(+236)75505886. E-mail : sepouyanzamarie@yahoo.fr ou sepouawa@yahoo.fr

RESUME

L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une maladie génétique caractérisée par une fragilité osseuse due à un défaut congénital d'élaboration des fibres collagènes du tissu conjonctif et une faible masse osseuse. Sa fréquence est estimée entre 1/10 000 et 1/20 000 naissances vivantes. Elle se manifeste sous deux formes, anténatale de diagnostic précoce de pronostic plus difficile et une forme tardive. Les principales manifestations sont liées à la fragilité osseuse. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de J0, admis dans le service de néonatalogie du Centre Hospitalo-Universitaire Pédiatrique de Bangui (CHUBP), pour prise en charge d'une poly-malformation congénitale. L'objectif était d'attirer l'attention sur la présentation et les difficultés de prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite dans les pays à ressources limitées.

Mots clés : ostéogénèse imparfaite, diagnostic, thérapeutique, Bangui.

SUMMARY

Osteogenesis imperfecta (OI) is a genetic disorder characterized by bone fragility due to a congenital defect in the development of connective tissue collagen fibers and low bone mass. Its frequency is estimated between 1/10 000 and 1/20 000 live births. It manifests itself in two forms, an early diagnosis early diagnosis of prognosis more difficult and a late form. The main manifestations are related to bone fragility. We report the case of a newborn of J0, admitted to the neonatology department of the Pediatric Hospital Center of Bangui (CHUBP), for the management of a congenital poly-malformation. The aim was to draw attention to the presentation and the difficulties of taking care of osteogenesis imperfecta in resource-limited countries.

Key words: osteogenesis imperfecta, diagnosis, therapy, Bangui.

INTRODUCTION

L'ostéogénèse imparfaite (OI) entre dans le cadre des fragilités osseuses constitutionnelles d'origine génétique [1-2]. Sa fréquence est estimée entre 1/10 000 et 1/20 000 naissances vivantes [3, 4]. Elle est majoritairement due à une mutation dans l'un des deux gènes qui codent pour les chaînes alpha du collagène de type I (Col1A1, Col1A2). La fragilité osseuse congénitale qui s'en suit se traduit par des fractures pathologiques, des fractures prénatales et décès périnataux en passant par des formes très modérées [5]. Le traitement repose sur les bisphosphonates qui ont modifié l'évolution de la maladie, surtout chez l'enfant, la chirurgie et la rééducation physique [4]. Cette pathologie est rare et de dia-

gnostic tardif. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de J0, admis dans le service de néonatalogie du Centre Hospitalo-Universitaire Pédiatrique de Bangui (CHUBP), pour prise en charge d'une poly-malformation congénitale. L'objectif de cette étude était d'analyser l'aspect clinique et les difficultés de prise en charge de l'ostéogénèse imparfaite dans les pays à ressources limitées, en soulignant la nécessité de sensibiliser la famille sur la maladie.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe féminin, admis dans le service de néonatalogie du centre hospitalier universitaire pédiatrique de Bangui quelques heures après sa naissance en

provenance d'une maternité de la ville pour la prise en charge de malformations multiples. Les antécédents avaient noté un niveau socio-économique défavorable, un âge maternel à 30 ans, quatrième geste, quatrième pare, les parents étaient non consanguins. Le père a un niveau d'étude secondaire (terminale), de profession sentinelle, mère niveau primaire, vendeuse. Les consultations prénatales étaient non suivies et la date des dernières règles méconnue. La gestante avait une hauteur utérine à 30 cm, l'accouchement était fait par voie basse.

A l'admission, l'équipe de soins avait noté une mauvaise impression générale avec un syndrome de réponse inflammatoire systémique. Le nouveau-né présentait un retard de croissance staturale avec une taille de 41 cm, une microcéphalie avec périmètre crânien à 32 cm, un poids de 2640 grammes. Une dysmorphie faciale (visage triangulaire, un petit menton), des sclérotiques bleutées, une disjonction de la suture sagittale, avec élargissement des fontanelles antérieure et postérieure. Le périmètre thoracique était de 30 cm, les cuisses larges, les quatre membres déformés, courts avec des tuméfactions douloureuses, et incurvés en « arc », la mobilisation des membres révélait des crépitations et un cri vigoureux (figure 1). Par ailleurs aucune autre malformation n'était associée.



Figure 1 : aspect général du nouveau-né : Retard de croissance staturale (T : 41 cm) – microcéphalie (PC : 32cm) – PT : 30 cm – petit menton –visage triangulaire, - abdomen ballonné - cuisses larges – 4 membres déformés, courts, tuméfiés et incurvés.

A la radiographie, les os étaient le siège de nombreuses fractures et les côtes déformées (figure 2).



Figure 2 : aspect radiologique du squelette : fractures multiples – os incurvés – côtes déformées.

Le diagnostic d'ostéogénèse imparfaite dans sa forme grave type III a été évoqué. Une enquête familiale avait été entreprise auprès des parents, frères aînés et des cousins germains. Elle a consisté à rechercher des fractures pathologiques dans les antécédents, une sclérotique bleue, une incurvation des membres et à pratiquer des radiographies du squelette à la recherche d'une transparence excessive des os chez les trois frères aînés et les deux parents. La radiographie du squelette n'a pu être réalisée chez les cousins germains du nouveau-né. Cette enquête a été négative dans tous les cas, ce qui confirme un cas isolé, secondaire à une mutation dominante de novo. Les difficultés d'analyse génétique n'ont pas permis l'utilisation de cette méthode pour une éventuelle confirmation. Un traitement antalgique par du paracétamol a été prescrit. L'avis des chirurgiens était de s'abstenir d'immobilisation plâtrée ou d'ostéosynthèse et mobiliser le moins possible le nouveau-né. L'évolution s'était soldée par la formation des cals au niveau de la majorité des fractures.

DISCUSSION

L'ostéogénèse imparfaite est une maladie rare. [6]. Elle touche aussi bien le garçon que la fille, sans prédominance ethnique et sans distribution géographique préférentielle. Il s'agit d'un désordre autosomique dominant dans la majorité des cas, dû à une mutation du gène du COL 1A1 au niveau du chromosome 17 ou COL 1A2

au niveau du chromosome 7 [7]. L'ostéogenèse imparfaite présente un spectre clinique caractéristique large et hétérogène qui peut aller des manifestations squelettiques aux manifestations extra-squelettiques [8]. L'OI est classée en quatre types comme suit : type I, sévérité clinique légère ; type II, mort périnatale ; type III, déformations sévères ; et type IV, déformations modérées [3]. Cependant, du fait du nombre croissant des cas d'ostéogenèse imparfaite identifiés. Trois autres types de patients en fonction de la gravité clinique et les caractéristiques génétiques, définis par : type V, déformations modérées avec aspect normal des sclérotiques et dentaires ; type VI, déformations modérées à sévères avec accumulation d'os ostéoïde et état normal des sclérotiques et dentaires ; type VII, similaire au type II avec humérus et fémurs courts et coxa vara [4,9].

Dans le type III forme la plus sévère compatible avec la survie, les patients, de très petite taille, présentent un visage triangulaire avec macrocéphalie, petitesse du menton et du massif facial. Les sclérotiques, grisâtres chez le nourrisson, peuvent s'éclaircir avec le temps. Les anomalies squelettiques sont très sévères : fractures fréquentes pré et postnatales, os longs très déformés et courts, troubles sévères de la statique rachidienne avec cyphose et/ou scoliose par effondrement ostéoporotique du corps vertébral, déformations thoraciques. L'atteinte du tronc est à l'origine d'une insuffisance respiratoire restrictive sévère. Le crâne, mou à la naissance, se déforme durant les premiers mois de vie et présente à la radiographie de nombreux os wormiens [3,4,8]. Le cas rapporté était donc classé type III de Sillence.

Dans cette observation l'enquête familiale avait permis de conclure à un cas isolé, ce qui concorde avec l'étude d'autres auteurs [10]. Dans ce dernier cas, il semble s'agir souvent de mutations dominantes et le risque de récurrence pour un autre enfant est de 3 % selon Young et al [11]. La dysmorphie faciale évidente, les tuméfactions douloureuses avec déformation des membres et la radiographie du squelette avec des multiples fractures et cals vicieux ont été rapportées dans d'autres pays africains [12-13]. La prise en charge de cette affection pendant la période pédiatrique faite d'une équipe pluridis-

ciplinaire : orthopédistes, pédiatres, kinésithérapeutes, généticiens, psychologues et assistantes sociales. Le traitement par bisphosphonates chez l'enfant est en particulier discuté dans les formes néonatales d'allure sévère, notamment chez les enfants avec fractures de survenue anté et périnatale [14]. Le traitement a été essentiellement symptomatique. Les bisphosphonates qui ont révolutionné le traitement ne sont pas disponibles en République Centrafricaine. Pourtant leur utilisation aurait été d'un bénéfice certain et aidé à une décision d'ostéosynthèse. La prise en charge des fractures est indispensable, surtout pour soulager le nouveau-né. Elle est orthopédique par des moyens immobilisant le segment osseux le plus légèrement possible [15]. La prise en charge des fractures était basée sur la sensibilisation de l'entourage et des praticiens sur la manipulation du nouveau-né avec délicatesse. L'annonce du diagnostic doit faire l'objet d'une consultation à part entière. Elle devrait être effectuée par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'OI, en impliquant les parents, en abordant les principales manifestations de cette affection et sa variabilité clinique ; son origine génétique ; les grandes lignes de la prise en charge médico-chirurgicale et la psychothérapie familiale ; l'organisation du suivi, notamment le rythme des consultations et les médecins référents ; les règles de vie au quotidien permettant de limiter le risque de fracture [12,16].

CONCLUSION

L'ostéogenèse imparfaite est une maladie génétique très rare et peu connue du praticien centrafricain. Nous relevons d'une part la difficulté du praticien à organiser une prise en charge coordonnée autour d'un enfant atteint d'une pathologie rare, mais non exceptionnelle et handicapante. D'où l'importance d'attirer l'attention sur le diagnostic et les difficultés de prise en charge de l'ostéogenèse imparfaite dans les pays. En perspective, une meilleure approche diagnostique, éducative, et thérapeutique multidisciplinaire doit encadrer la prise en charge de cette affection ainsi que la nécessité de disposer des bisphosphonates qui ont amélioré la prise en charge de l'OI dans le monde.

REFERENCES

1. Armstrong O, Karayuba R, N'Gendahaty O, Habonimana E. Ostéogénèse imparfaite chez des jumelles monozygotes au Burundi. *Med Trop* 1994; 54: 59-62.
2. Coppin C, Khouty E. L'ostéogénèse imparfaite des mutations aux phénotypes. *Médecine Sciences* 1995; 11: 853-9.
3. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16(2):101-16.
4. Forin V. Ostéogénèse imparfaite. *Presse Med.* 2007 ; 36 (2):1787-93.
5. Pouliot-Laforte A, Veilleux LN, Rauch F, Lemay M. Validity of an accelerometer as a vertical ground reaction force measuring device in healthy children and adolescents and in children and adolescents with osteogenesis imperfecta type I. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2014; 14(2):155-161.
6. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2004; 363(9418):1377-85.
7. Imbert L, Aurégan JC, Pernelle K, Hoc T. Mechanical and mineral properties of osteogenesis imperfecta human bones at the tissue level. *Bone* 2014;6:18-24.
8. Dimitrakakis G, Challoumas D and Otto U. What type of valve is most appropriate for osteogenesis imperfecta patients? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2014;19(3):499-504.
9. Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(1):85-100.
10. Moyen G, Nkoua JL, Pongui M, Bembo-Loeko Mafouta AM, Nzingoula S. Ostéogénèse imparfaite létale chez un nouveau-né congolais. *Arch. Fr. Pédiatr.* 1993;50:891-3.
11. Young ID, Harpes PS. Recurrence risk in osteogenesis imperfecta congenital. *Lancet* 1980;1:432.
12. Kaboré A, Cissé A, Yonaba C, Savadogo H, Ouédraogo SA, Dao L et al. Ostéogénèse imparfaite: à propos de quatre cas à Ouagadougou (Burkina Faso). *Pan Afr Med J.* 2015 ;22(1): 69
doi :10.11604/pamj.2015.22.69.6299.
13. Ndour O, Alumeti DM, Fall M, Faye Fall AL, Diouf C, Ndoeye A et al. Ostéogénèse imparfaite en milieu chirurgical pédiatrique à Dakar, Sénégal : Aspects cliniques et radiologiques. *Journal of the Ouest African college of surgeons* 2011 ;1(3): 1-14.
14. Baujat G, Michot C, Pinto G, Monnot S, Cormier-Daire V. Ostéogénèse imparfaite aspects génétiques, prise en charge médicale. *Sauramps Medical.* 2016 ; 46:2-4.
15. Violas P, Mary P. Ostéogénèse imparfaite : place du traitement chirurgical. *Archives de pédiatrie* 2008 ;15(5) : 794-6.
16. Oulai S, Cissé L, Enoh J, Yao A, Maho S, Andoh J. Vécu psychologique des mères de nouveau-nés malformés dans le centre hospitalier et universitaire de Treichville (Côte d'Ivoire). *Arch Pédiatr* 2008 ; 15(4) :357-361.