

Insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose : Un syndrome clinique rare.



N. MAHMOUDI ⁽¹⁾, **S. SAHNOUNE** ⁽¹⁾,
I. BELHADJI ⁽¹⁾, **A. KHELIL** ⁽¹⁾,
A. CHIALI ⁽¹⁾, **A. SERRADJ** ⁽²⁾

(1) Service de Dermatologie,
CHU Benaouda Benzerdjeb, Oran,

(2) Service de Dermatologie,
EHU 1^{er} Novembre, Oran.

Résumé

L'insensibilité congénitale à la douleur (ICD) est un syndrome génétique très rare, qui se caractérise dans sa forme la plus sévère par une absence de sensation douloureuse d'origine congénitale. Il en existe plusieurs types s'intégrant dans le cadre de neuropathies sensitives héréditaires autonomes (HSAN). L'ICD avec anhidrose (HSAN type IV) reste la forme la plus rare et la plus radicale. De transmission autosomique récessive, elle se manifeste par une insensibilité douloureuse et thermique, des automutilations, des épisodes inexplicables d'hyperthermie majeures, une anhidrose, des manifestations osseuses, buccodentaires ainsi qu'un retard mental. Elle serait liée à une atteinte sensitive des fibres de fin calibre en rapport avec une mutation du gène TRKA codant pour le récepteur de haute affinité pour le NGF (Nerve Growth Factor) jouant un rôle de survie pour les nocicepteurs et les fibres sympathiques. Nous rapportons le cas d'une petite fille de 5 ans qui présente une ICD avec anhidrose typique avec différentes atteintes et complications définissant ce syndrome.

>>> Mots-clés :

Insensibilité congénitale, douleur, anhidrose, CIPA, HSAN type IV

Abstract

Congenital insensitivity to pain (CIP) is a very rare genetic syndrome, characterized in its most severe form by an absence of pain sensation of congenital origin. There are several types integrating in the context of autonomous hereditary sensory neuropathies (HSAN). ICD with anhidrosis (HSAN IV) remains the rarest and most radical form. Autosomal recessive inheritance is manifested by painful and thermal numbness, self-injury, unexplained episodes of major hyperthermia, anhidrosis, bone and oral manifestations, and mental retardation. It is thought to be related to a sensory involvement of the fine-sized fibers in relation to a mutation of the TRKA gene coding for the high affinity receptor for NGF (Nerve Growth Factor) playing a survival role for nociceptors and sympathetic fibers. We report the case of a 5-year-old girl presenting a typical CIP

>>> Key-words :

Congenital insensitivity, pain, anhidrosis, CIP, HSAN type IV.

Introduction :

L'insensibilité congénitale à la douleur (ICD) est un syndrome génétique très rare, qui se caractérise dans sa forme la plus sévère par une absence de sensation douloureuse d'origine congénitale. Il en existe plusieurs types s'intégrant dans le cadre de neuropathies sensitives héréditaires autonomes (HSAN). L'ICD avec anhidrose (HSAN type IV) reste

la forme la plus rare et la plus radicale. Nous rapportons le cas d'une petite fille atteinte d'une ICD avec anhidrose présentant automutilations, troubles trophiques et diverses manifestations osseuses.

Observation :

Petite fille de 05 ans, du sud algérien (Adrar), issue d'un mariage consanguin du 1er degré, dernière d'une fratrie de 7, née hypotrophe par accouchement eutocique d'une grossesse à terme qui consulte pour des troubles trophiques à type d'ulcérations multiples indolentes des coudes et genoux (figure 1), une hyperkératose fissuraire des mains et des pieds (figure 2) avec amputation des phalanges distales des mains, index droit et gauche ; (figure 3, 4 et 5). Il n'existe pas de cas similaires dans la famille.



Figure 1 : Ulcération indolente du genou gauche



Figure 2 : Hyperkératose fissuraire du pied droit



Figure 3 : Hyperkératose fissuraire de la main droite, amputation de l'index



Figure 4 : Amputation de la phalange distale (Index gauche)



Figure 5 : Amputation des phalanges distales des mains (index droit et gauche)

Le début du tableau semble remonter à la période post-natale, par la survenue de plusieurs épisodes fébriles sans source d'infection notable. Au cours de la première année de vie, les parents constataient des actes d'automutilation de la langue et des doigts depuis

l'éruption dentaire sans qu'aucune douleur ne soit ressentie. (Amputations auto infligées). Au cours de l'évolution, apparaissaient fréquemment des troubles trophiques, à type d'ulcérations indolentes suite à des chutes et brûlures, difficiles à faire cicatriser.

Une chute de plusieurs dents permanentes spontanément et par auto extraction (figure 6) ainsi que des diarrhées d'allure motrice, complètent le tableau. Les parents rapportent l'absence de sudation. À partir de l'âge de 2 ans, sur le pied droit, la patiente commençait à faire des amputations spontanées du petit orteil, puis plusieurs mois après, celle du gros orteil (figure 7) laissant place à une ulcération (figure 8).



Figure 6 : Chute des dents permanentes spontanément et par auto extraction



Figure 7 : Amputation spontanée des petit et gros orteils (Pieddroit)



Figure 8 : Ulcération après amputation du gros orteil droit

Deux mois après, la patiente se présente pour une tuméfaction de ce même pied, avec écoulement de pus au site d'amputation du gros orteil, radiographie faite objective une ostéite du 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} métatarsiens avec de multiples séquestres osseux et de nombreuses modifications architecturales (figure 9) bénéficiant d'un traitement chirurgical (ablation des séquestres).



Figure 8 : Radiographie du pied droit : ostéite du 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} métatarsiens, multiples séquestres osseux

Dans les suites d'une chute, la patiente présente une fracture diaphysaire non déplacée des deux os de la jambe gauche bénéficiant d'une immobilisation plâtrée. La radiographie de contrôle (1 mois) montre la formation d'un cal hypertrophique pathologique sur une fracture qui s'est déplacée (figure 10).



Figure 10 : Radiographie de la jambe gauche : Cal hypertrophique pathologique sur une fracture diaphysaire déplacée

La peau d'aspect épaissi est particulièrement sèche et chaude à la palpation. La patiente est d'intelligibilité jugée normale, cependant hyperactive et agitée. Un retard staturo-pondéral est présent estimé à (-) 2 DS.

L'examen neurologique retrouve une anesthésie thermique, un tonus musculaire diminué surtout au moment des pics fébriles et des réflexes ostéo-tendineux diminués. Le test à la sueur confirme l'anhidrose. La biopsie cutanée retrouve une réduction de la densité des fibres nerveuses dermiques. L'E.M.G confirme la neuropathie sensitive. La TDM cérébrale pratiquée s'est révélée sans particularités. La biopsie nerveuse a été refusée par les parents.

Sur le plan évolutif, la patiente a été revue 04 mois après avec un aspect angulé de la jambe gauche, des ulcérations persistantes (figure 11) et des pieds plus déformés que précédemment (figure 12 et 13).



Figure 11 : Évolution à 4 mois: aspect angulé de la jambe gauche, ulcérations persistantes, pieds plus déformés

Figure 12 : Évolution à 4 mois : aspect angulé de la jambe gauche, ulcérations persistantes



Figure 13 : Évolution à 4 mois : Pieds droit et gauche plus déformés

Au contrôle radiologique, on notait les foyers de fracture au niveau de la diaphyse du tibia et péroné gauche avec angulation et un cal de consolidation hypertrophique (figure 16) ainsi que des acrolyses et fontes osseuses intéressant les mains et les pieds (figure 14, 15).



Figure 14 : Radiographie des mains à 4 mois : acrolyses et fontes osseuses



Figure 15 : Radiographie des pieds à 4 mois : acrolyses et fontes osseuses



Figure 16 : Radiographie de contrôle : Foyers de fracture au niveau de la diaphyse du tibia et péroné gauches avec angulation et cal de consolidation hypertrophique

Discussion :

L'ICD est un syndrome génétique très rare, caractérisée par l'absence de sensation douloureuse d'origine congénitale. Lorsqu'elle s'intègre dans le cadre de neuropathies sensibles héréditaires (HSAN) de type IV, elle définit l'ICD avec anhidrose ou CIPA (*Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis*) qui a été décrit pour la première fois en 1951.

De type autosomique récessif, elle se manifeste habituellement par une insensibilité douloureuse et thermique, des automutilations, des épisodes inexplicables d'hyperthermie majeures, une anhidrose, des manifestations osseuses (ostéite, ostéomyélite, cals hypertrophiques), des manifestations buccodentaires (perte des dents spontanément ou par auto-extraction, morsures de la langue et ulcérations des lèvres) et un retard mental souvent présents. Elle serait liée à une atteinte sensitive des fibres de fin calibre en rapport avec une mutation du gène TRKA codant pour le récepteur de haute affinité pour le NGF (*Nerve Growth Factor*) jouant un rôle de survie pour de les nocicepteurs et les fibres sympathiques.

La présentation clinique chez cette petite fille est typique d'une CIPA et rend compte de nombreuses atteintes et de complications définissant ce syndrome. Sur le plan dermatologique, les troubles trophiques étaient de plus en plus difficiles à faire cicatriser. Les pics hyperthermiques ont pu être jugulés par refroidissement externe. Sur le plan orthopédique, le pronostic fonctionnel reste réservé en rapport avec les déformations osseuses et les amputations distales qu'elle présente. La chute de la majeure partie des dents posent un problème de mastication. Il est important de préciser que cette patiente vit dans une ville du sud algérien où la température excède les 50°C durant plus de la moitié de l'année, et que la surchauffe corporelle met la patiente dans un état de léthargie cédant après refroidissement corporel.

Cependant, il n'a pas été noté de retard mental important, comme dans la plupart des observations décrites dans la littérature.

Conclusion :

Le diagnostic d'ICD doit être évoqué le plus rapidement possible devant un enfant ayant un comportement d'automutilation afin de mettre en œuvre les mesures adéquates en collaboration étroite avec les parents. Un diagnostic précoce, des soins médicaux appropriés, une éducation de ces patients peuvent diminuer de la fréquence et de la gravité des plaies infectées et des ostéomyélites. Le conseil génétique est indispensable compte tenu de la gravité de la maladie.

Date de la soumission :

30 Juin 2018

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références :

1. John R. Person, MD ; Roy S. Rogers III, MD ; K. Hable Rhodes, MD, Congenital Sensory Neuropathy Report of an Atypical Case Arch Dermatol. 1977;113(7):954-957.
2. Norihisa Ishii, MD, PhD; Hiroshi Kawaguchi, MD ; Kanata Miyakawa, MD ; Hiroshi Nakajima, MD, PhD, Congenital Sensory Neuropathy With Anhidrosis, Arch Dermatol. 1988; 124(4):564-566.
3. Okuno, A Inoue and S Izumo, Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. A case report, J Bone Joint Surg Am. 1990 ;72:279-282.
4. Rosemberg S, Marie SKN, Kliemann S. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV). Pediatr Neurol 1994 ;11:50-6
5. Sztrihai László, PhD , Gilles G. Lestringant, Hertecant Jozef M, Philippe M. Frossard, I. Masouyé MD, Insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose , Neurologie pédiatrique Volume 25 Numéro 1, Juillet 2001, Pages 63-66
6. Sunil Karande, Nitin Satam, Hereditary Sensory and Autonomic Neuropathy Type IV, Images In Clinical Practice Indian Pediatrics ; VOLUME 42 JUNE 17, 2005
7. Redouani L., Léauté-Labrèze C., Ramirez de Villar S., Taieb A., Sarlangue J., Difficulté de prise en charge d'une insensibilité congénitale à la douleur. Arch Pediatr 2002; 7: 701-4