



Cas Clinique

Insensibilité Congénitale à la Douleur avec Anhidrose en Milieu Africain : À Propos d'un Cas Familial

Familial Case of Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis in a Black African Patient

Camara Souleymane¹, Lo Faty Balla², Cissé Lissoune², Gassama Fatou¹, Kamaté André Matière¹, Sarr Adji Marème¹, Ndour Oumar¹, Ngom Gabiel²

Affiliations

1. Service de Chirurgie Pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire Dalal Jam
2. Service de Chirurgie Pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire Albert Royer

Auteur correspondant

Souleymane Camara ; Chirurgien Pédiatre
Téléphone : 00221 77 515 02 48
Email : houliokamara@yahoo.fr

Mots clés Insensibilité congénitale, Douleur, Anhidrose

Key Words: Congenital insensitivity, pain, anhidrosis

Article history

Submitted: 21 September 2024
Revisions requested: 6 October 2024
Accepted: 15 October 2024
Published: 26 October 2024

RÉSUMÉ

L'insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose (CIPA ; MIM #256800) est la neuropathie sensitive autonome de type IV à transmission autosomique récessive. Il faut l'évoquer devant la symptomatologie clinique distinctif associant une insensibilité à la douleur, une anhidrose, des épisodes d'hyperthermie inexplicée et des lésions d'automutilations oro-digitales. L'objectif était de rapporter un cas familial deux soeurs présentant une CIPA et de discuter les difficultés de prise en charge au Sénégal. Il s'agissait de deux soeurs âgées de 10 ans et 6 ans issues d'un mariage consanguin qui présentaient des complications fonctionnelles et de graves séquelles orthopédiques liées à la méconnaissance et au retard du diagnostic.

ABSTRACT

Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA ; MIM #256800) is a type IV autonomic sensory neuropathy with autosomal recessive inheritance. It should be mentioned in the face of the distinctive clinical symptomatology associating insensitivity to pain, anhidrosis, episodes of unexplained hyperthermia and oro-digital self-mutilation lesions. The objective was to report a family case of two sisters presenting with CIPA and to discuss the difficulties of treatment in Senegal. These were two sisters aged 10 and 6 years from a consanguineous marriage who presented functional complications and serious orthopedic after-effects linked to lack of awareness and delay in diagnosis.

INTRODUCTION

L'insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose (CIPA ; MIM #256800), également appelée neuropathie sensorielle et autonome héréditaire de type IV, est une maladie autosomique récessive rare, décrite pour la première fois par Swanson en 1963 [1,2]. Elle touche essentiellement les fibres nerveuses sensibles des nerfs périphériques et parfois le système nerveux autonome [3,4].

Les manifestations cliniques les sont l'insensibilité à la douleur, l'anhidrose ou l'hypohidrose, les crises d'hyperthermie au plus jeune âge, les lésions d'automutilations oro-digitales et le retard mental [5]. Le

diagnostic repose sur les manifestations cliniques et la confirmation par des tests génétiques recherchant principalement des mutations du gène TRKA (OMIM191315) codant pour le récepteur tyrosine kinase du facteur de croissance nerveuse (NGF), nécessaire à la survie des neurones sensoriels et autonomes nociceptifs [1]. Le diagnostic précoce permet la prévention et la prise en charge adéquate des complications [5].

Ce rapport de cas témoigne de la méconnaissance de la pathologie en Afrique subsaharienne qui a pour conséquence le retard du diagnostic, l'absence d'une prise en charge multidisciplinaire et de prévention.

OBSERVATION 1

Il s'agit d'une fille âgée de 10 ans issue d'un mariage consanguin (les parents étant des cousins germains). La petite soeur, âgée de six ans, souffre également de l'insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose. Les autres membres de la fratrie sont bien portants.

La symptomatologie avait débuté au troisième jour de vie par des épisodes d'hyperthermie inexplicée ayant nécessité une hospitalisation. L'évolution était marquée par plusieurs épisodes similaires. La mère rapportait l'absence de pleurs lors des traumatismes ainsi qu'une anhidrose lors des fréquentes canicules au Sénégal. A l'âge de huit mois, elle présentait des lésions de morsures de la lèvre inférieure et des pulpes des doigts. L'acquisition de la marche était retardée à l'âge de 16 mois. Des lésions traumatiques et des plaies chroniques des membres inférieurs commençaient à apparaître. A deux ans, elle était prise en charge en chirurgie pour une amputation indiquée devant une nécrose post traumatique du cinquième orteil du pied gauche. Les lésions auto-mutilantes récidivantes des pulpes doigts et de la lèvre inférieure s'étaient aggravées. Plusieurs dents étaient manquantes. A plusieurs reprises, elle était hospitalisée en chirurgie pour des amputations de doigts ou d'orteils. L'examen en neurologie rapportait un retard mental léger et une hyperactivité due à l'absence de sensation de douleur lors des jeux. Elle comprenait les ordres simples mais ne formulait que quelques mots familiers. Les résultats du scanner cérébral, de l'électromyogramme et de l'électroencéphalogramme étaient normaux.

A l'âge de six ans, elle était prise en charge pour un mal perforant plantaire de l'avant-pied droit et des ulcérations chroniques des doigts et de la jambe droite. L'examen dermatologique révélait une peau sèche et craquelée, une anesthésie, une anhidrose, une kératodermie palmo-plantaire et une onychodystrophie. Les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis. La lèvre était suspectée, cependant les tests ne l'avaient pas confirmée. Le bilan immunologique, l'électrophorèse de l'hémoglobine, le dosage de la vitamine B12 et la biopsie cutanée étaient normaux. L'évolution était marquée par la persistance du mal perforant plantaire. Le prélèvement mycologique isolait le *Candida albicans* et *Candida dubliniensis*. La radiographie des mains montrait une ostéolyse des phalanges (figure 1A et 1B). Celle du pied droit mettait en évidence des lésions d'ostéite chronique avec une ostéolyse importante des phalanges et du métatarsien du premier rayon (figure 1C). Un traitement antimycosique associé à une amputation du premier orteil, emportant le premier métatarsien. Les suites étaient favorables avec une cicatrisation complète du mal perforant plantaire et des lésions cutanées des jambes et des mains après trois mois de soins locaux. La préhension des objets de la vie courante était difficile à cause de la perte de la pince pouce-index des deux mains.

La consultation et les examens génétiques effectués, avaient confirmé le diagnostic de la neuropathie sensitive héréditaire, classée type IV (CIPA, MIM 256800).

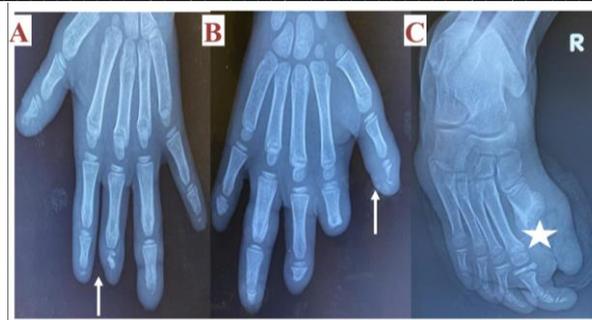


Figure 1 : Radiographie des mains et du pied droit montrant des lésions d'ostéite. (A+B) vue de face des mains avec ostéolyse des phalanges (flèche). (C) vue de face du pied droit montrant une lyse osseuse partielle du premier métatarsien (étoile)

L'examen clinique récent retrouvait une patiente en bon état général, mesurant 125 cm et pesant 21 kg. Elle présentait des séquelles d'amputation de toutes les phalanges des deux mains (figure 1A) et de certains orteils des deux pieds qui sont déformés en varus (figure 1B et 1C).

La patiente était scolarisée dans un établissement scolaire adapté à son retard mental. La famille et le personnel enseignant étaient éduqués à la maladie et la prévention des accidents et des traumatismes corporels. Malgré ces précautions, elle présentait toujours des lésions traumatiques corporels surtout par automutilation.



Figure 2 : Aspects des mains et des pieds à l'âge de 10 ans. (A) lésions d'automutilations des doigts. (B+C) amputation de certains orteils et déformation des pieds en varus

OBSERVATION 2

Il s'agissait de la petite soeur de première patiente. Elle est âgée de six ans issus d'un mariage consanguin (les parents étant des cousins germains). Des épisodes d'hyperthermie sans étiologies avaient motivé plusieurs hospitalisations en pédiatrie dès le deuxième jour de vie. L'examen retrouvait aussi une insensibilité à la douleur et une anhidrose. Des lésions d'automutilation de la langue et la lèvre inférieure étaient observés vers l'âge de dix mois. Les parents et le personnel soignant avaient opté pour la prévention des lésions d'automutilation et des traumatismes en mettant continuellement des chaussettes aux mains et des chaussures durant la journée.

L'examen actuel retrouve une patiente âgée de 6 ans, en bon état général, pesant 19 kg et mesurant 116 cm. Elle était coopérative présentait un retard mental léger et une hyperactivité. La peau était sèche et crevassée. Les mains et les avant bras présentaient des troubles trophiques sans aucune amputation digitale (figure 3A). Le pied droit était le siège d'une lésion de brûlure thermique (figure 3B). Au

plan orthopédique, aucune séquelle invalidante n'était notée chez cette patiente. Par contre, elle présentait l'aspect d'une bouche de vieillard par la perte de plusieurs dents et une perte de substance labiale (figure 3C) entraînant un défaut d'occlusion buccale. A l'électromyogramme, la conduction nerveuse était normale. Le diagnostic de neuropathie sensitive héréditaire de type IV (HSAN IV ou CIPA, MIM 256800) était confirmé par l'examen génétique.



Figure 3 : Aspects des mains, des pieds et de la bouche l'âge de 6 ans. (A) lésions trophiques et ongles des mains. (B) troubles trophiques et lésions de brûlures aux pieds. (C) perte de substance des lèvres et absence de plusieurs dents

DISCUSSION

L'insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose est une maladie rare causée par un manque de maturation des petites fibres myélinisées et non myélinisées des nerfs périphériques qui transmettent les sensations de douleur et de température [6]. Elle s'intègre dans le rare cadre des neuropathies sensitives héréditaires dont cinq types sont décrits et qui varient en fonction du mode de transmission, des mutations génétiques, de l'âge d'apparition et de la symptomatologie clinique [7-9]. Nos observations correspondent au type IV qui est rapporté par Swanson en 1963 [2]. Elle présente une symptomatologie clinique stéréotypée. De nombreux cas sont rapportés [10,11]. Cependant la prévalence de cette maladie reste difficile à évaluer car certains cas sont rapportés par plusieurs auteurs selon leur spécialité [5]. Les études génétiques suggèrent un mode de transmission autosomique récessive [1,2,8]. Cependant, de nombreux cas sporadiques sans antécédents familiaux sont décrits comme dans notre cas [5,8].

Le diagnostic est retardé chez nos patients, car nous n'avons aucune expérience dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette pathologie. Dans notre cas, les lésions cutanées et des extrémités font suspecter la lèpre qui est endémique en milieu africain ; entraînant les séquelles graves. Les aspects neurologiques, orthopédiques, dermatologiques, odontologiques et ophtalmologiques sont le plus souvent décrits [5,10].

La forme classique néonatale est le plus souvent décrite avec des épisodes inexplicables d'hyperthermie majeure sans hyperhidrose, associées à des convulsions qui entraînent le décès des patients dans les premières années de vie [12,13].

L'atteinte de la sensibilité thermique et algésique contrastant avec la préservation de la motricité, de la sensibilité tactile et vibratoire [3,10]. Comme dans nos cas, le diagnostic est souvent fait tardivement malgré la survenue précoce des épisodes hyperthermies

inexpliquées, l'absence de douleur et les lésions d'automutilations [3,5,10]. La plupart des enfants présentent un retard mental léger et un retard de statural et pondéral [6,10]. Les lésions d'automutilations des lèvres, de la langue et des doigts débutent après l'éruption des dents et nécessitent prise en charge [5,10,11]. L'évolution des neuropathies est marquée par l'aggravation des lésions d'automutilation avec une amputation des phalanges des doigts qui apparaissent courts, arrondis et dystrophiques [5,6,9].

Des amputations d'orteils indiquées devant une nécrose septique d'origine traumatique sont rapportées dans nos observations comme dans la littérature [14,15]. Les séquelles orthopédiques sont parfois graves et difficiles à prendre en charge [12]. Les chutes, les traumatismes sont très fréquents et entraînent des fractures asymptomatiques [6,12]. La radiographie doit être

réalisée en cas de traumatisme pour éliminer une lésion osseuse ou articulaire. L'immobilisation doit être systématique [5].

Les aspects héréditaire, familial et génétique sont rarement rapportés dans les observations [3,5,8]. Le gène responsable est localisé sur le chromosome 1q et des études récentes mettent en évidence des anomalies de ce gène appelé TRKA ou NRTK1 [1,16-18]. Le plus souvent, il s'agit de cas sporadiques. Certains évoquent le diagnostic devant l'insensibilité à la douleur, l'anhidrose et les lésions d'automutilation [5]. La biopsie nerf sural est pathognomonique, elle montre une extrême rareté et une dégénérescence des petites fibres nerveuses myélinisées ainsi qu'une faible densité des fibres non myélinisées [3,5,12].

Quand le diagnostic est évoqué précocement comme dans notre deuxième observation, les complications telles que l'hyperthermie maligne et les convulsions sont prises en charge afin de prévenir les décès aux premières années de vie, ainsi que les lésions d'automutilation. Ces enfants qui sont également hyperactifs, sont ainsi protégés contre les activités dangereuses [5,12].

La prise en charge orthopédique des fractures, des luxations, des infections osseuses et des plaies chroniques est difficile car les enfants utilisent le membre atteint à cause de l'absence de nociception [5,6,12].

Toutes les luxations et les fractures observées dans notre première observation se sont compliquées d'une nécrose puis une amputation. Certains auteurs préconisent une immobilisation correcte et précoce et le traitement chirurgical dans certains cas [5]. Les séquelles orthopédiques sont graves, entraînant des troubles fonctionnels. Aux membres supérieurs, l'amputation distale des doigts entraîne une raideur et des difficultés de la préhension et de l'écriture par de pince pouce-index [12]. Aux membres inférieurs, l'amputation de certains orteils et métatarsiens entraîne une déformation des pieds en varus ou en valgus. Cette déformation entraîne des

troubles de la marche et une instabilité. Les chutes qu'elle occasionne, peuvent entraîner d'autres lésions [5].

Les complications odontostomatologiques comprennent les auto-extractions dentaires, les ostéites et les pertes de substances labiales. L'équipe dentaire doit donc être impliquée dans la gestion de ces patients dès que le diagnostic est fait [10,11].

L'évolution clinique et radiologique de nos deux patientes montre l'importance de la connaissance, de la suspicion et de la prise en charge précoce de l'insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose, en envisageant une prise charge conservatrice orthopédique par immobilisation plâtrée [5].

La prévention reste le moyen thérapeutique le plus important comme le rapportent tous les auteurs [6,12]. La sensibilisation des parents et des travailleurs sociaux intervenant dans l'accompagnement psycho-social de nos deux patients est importante pour la prévention. Le retard mental léger constaté chez ces patients les rend progressivement coopératifs à l'éviction des activités et objets dangereux [5,612].

CONCLUSION

Nous retenons de nos observations cliniques que le diagnostic de l'insensibilité congénitale à la douleur avec anhidrose doit être évoqué précocement devant les lésions d'automutilation orales et digitales.

La prise en charge multidisciplinaire en collaboration étroite avec les parents permet de prévenir les lésions d'automutilation, les traumatismes et les complications grave surtout orthopédiques difficiles à prendre en charge.

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

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

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Ngom Gabriel et Ndour Oumar ont conçu l'étude et fourni des conseils intellectuels ; Camara Souleymane a fourni la conception de l'étude, analysé les données et rédigé l'article ; Faty Balla Lo, Lissoune Cissé, Fatou Gassama, André Matière Kamaté, Adjé Marème Sarr ont fourni des conseils intellectuels et révisé le manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

DECLARATION D'AUTENTICITE DES IMAGES

Toutes les images soumises sont prises par les auteurs, qui confirment que les images sont originales, sans duplication et n'ont pas été publiées préalablement en tout ou en partie, après avoir obtenu le consentement des parents des patientes.

REFERENCES

1. Indo Y, Tsuruta M, Hayashida Y, Karim MA, Ohta K, et al. Mutations in the TRKA/NGF receptor gene in patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Nat Genet.* 1996;13:485-8. [[PubMed](#)][[CrossRef](#)][[Google Scholar](#)]
2. Swanson AG. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a unique syndrome in two male siblings. *Arch Neurol.* 1963;8:299-306. [[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]
3. Ndiaye M, Diagne M, Thiam A. Case report/cas clinique neuropathie sensitive congenitale congenital sensory neuropathy. *Somm Contents.* 2006;25(2):71.[[Google Scholar](#)]
4. Scott KR, Kothari MJ. Hereditary neuropathies. *Semin Neurol.* 2005;25(2):174-84. [[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]
5. Theodorou SD, Klimentopoulou AE, Papalouka E. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Report of a case and review of the literature. *Acta Orthop Belg.* 2000;66:137-45. [[CAS](#)][[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]
6. Hanatleh OM, Kofahi NK, Aburahma SK, Bintareef EM, Al-Bashtawy M, et al. A 5-Year-Old Palestinian Bedouin Girl with Repeated Self-Induced Injuries to the Digits, a Diagnosis of Congenital Insensitivity to Pain, and Anhidrosis. *Am. J. Case Rep.* 2021;22:e933486. [[CrossRef](#)][[Google Scholar](#)]
7. Weisman A, Quintner J, Masharawi Y. Congenital insensitivity to pain: A misnomer. *J Pain.* 2019;20(9) 1011-4. [[Google Scholar](#)]
8. Dyck PJ, Mellinger JF, Reagan TJ, Horowitz SJ, McDonald JW, Litchy WJ, et al. Not 'indifference to pain' but varieties of hereditary sensory and autonomic neuropathy. *Brain.* 1983;106:373-90. [[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]
9. Bar-On E, Weigl D, Parvari R, Katz K, Weitz R, et al. Congenital insensitivity to pain. Orthopaedic manifestations. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(2):252-7. [[Google Scholar](#)]
10. Achbouk A, Mokfi MA, Ribag Y, Besri S, Amhager S, et al. "Reconstruction Labiale Chez Un Enfant Atteint D'une Insensibilité Congénitale A La Douleur." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2020;19(5): 28-31. [[Google Scholar](#)]
11. Guenane Y, Messaoudi Z, Aouadi D. Prise en charge odontostomatologique de l'insensibilité congénitale à la douleur: A propos d'un cas. *Inter Jour Res.* 2023; 2(4):34-7. [[Google Scholar](#)]
12. Redouani L, Léauté-Labrèze C, de Villar SR, Taïeb A, Sarlangue J. Difficulté de prise en charge d'une insensibilité congénitale à la douleur. *Archives de pédiatrie.* 2002; 9(7):701-4. [[Google Scholar](#)]
13. Rosemberg S, Marie SK, Kliemann S. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV). *Pediatr Neurol.* 1994;11:50-6. [[PubMed](#)][[CrossRef](#)][[Google Scholar](#)]
14. Itoh Y, Yagishita S, Nakajima S, Nakano T. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: morphological and morphometrical studies on the skin and peripheral nerves. *Neuropediatrics.* 1986;17:103-10. [[Crossref](#)][[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]
15. Hasegawa Y, Ninomiya M, Yamada Y, Hattori T. Osteoarthropathy in congenital sensory neuropathy with anhidrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;258:232-6. [[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]
16. Morris CM, Hao QL, Heisterkamp N, Fitzgerald PH, Groffen J. Localization of the TRK proto-oncogene to human chromosome bands 1q23-1q24. *Oncogene.* 1991;6:1093-5. [[CAS](#)][[PubMed](#)][[Web of Science®](#)][[Google Scholar](#)]
17. Greco A, Villa R, Pierotti MA. Genomic organization of the human NTRK1 gene. *Oncogene.* 1996;13(11):2463-6. [[CAS](#)][[PubMed](#)][[Web of Science®](#)][[Google Scholar](#)]
18. Mardy S, Miura Y, Endo F, Matsuda I, Sztrihai L, Frossard P, et al. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: novel mutations in the TRKA (NTRK1) gene encoding a high-affinity receptor for nerve growth factor. *Am J Hum Genet.* 1999; 64:1570-9. [[Crossref](#)][[PubMed](#)][[Google Scholar](#)]