



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 1 | Revue Trimestrielle | Janvier / Mars 2016

- **Editorial :**
Santé de l'enfant et révolution du jasmin
- **Mise au point :**
Les anomalies du développement sexuel
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**
Boiterie chronique chez l'enfant.
Quel est votre diagnostic ?



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Med. Douagi

Rédacteur en chef

Dr. Sonia Mazigh Mrad

Rédacteurs en chef adjoints

Dr. Faten Tinsa, Dr. Jihene Bouguila

Comité de rédaction

Dr. Souha Gannouni
Dr. Monia Khemiri, Dr. Olfa Bouyahia
Dr. Asma Bouziri, Dr. Amira Ben Hmida
Dr. Sonia Nouri, Dr. Imen Chabchoub
Dr. Nadia Siala, Dr. Sabeur Hammami

Secrétariat de la rédaction

Mme Nejia Chamekh, Hôpital
d'enfants, 1007 Tunis Jabbari, Tunisie
e-mail : cnejia.pers@gmail.com
Tél. : +216 71 563 180, Fax : + 216 71 563 626

Site de la STP

www.stpediatrie.com

Périodicité de la revue

Trimestrielle

Conception et réalisation

OREA

Editorial

Editorial	5
<i>Dr. Ahmed Sahloul Essoussi</i>	

Mise au point

Les anomalies du développement sexuel	7
<i>Dr. M.T.Sfar</i>	

Articles originaux

Asthme chez l'enfant : état de contrôle et facteurs déterminants	16
<i>J. Bouguila, H. Rouatbi, R. Kebaili, S. Rouatbi, A.S. Essoussi, L. Boughammoura, R. Boussoffara, M.T. Sfar</i>	
Facteurs de risque d'arrêt précoce de l'allaitement maternel dans une population tunisienne.	23
<i>O. Azzabi, O. Rabeh, H. Bellali, M.K. Chahed, S. Halioui, N. Siala, A. Maherzi</i>	
La détresse respiratoire néonatale : Evolution du profil épidémiologique entre 2008 et 2013	28
<i>O. Azzabi, S. Jenhani, I. Selmi, H. Bellali, A. Hchaichi, M. K. Chahed, N.Siala, S.Halioui, A. Maherzi.</i>	
Les convulsions avec fièvre aux urgences pédiatriques à Parakou en 2013 : Aspects	33
épidémiologiques, cliniques, étiologiques et évolutifs.	
<i>Adedemy JD*, d'Alméida M**, Agossou J*, Noudamadjo A*, Ouendo MA*1</i>	

Faits cliniques

Anémie mégaloblastique chez le nourrisson : à propos de deux cas	40
<i>H.Jouini, M.Becheur, S.Fekih Salem, K. Bousetta, NEH. Toumi</i>	
Apport du lavage broncho-alvéolaire dans la protéinose alvéolaire primitive de l'enfant	44
<i>S. Hamouda, M. Brika, S. Ben Khalifa, N. Ben Jaballah, F. Tinsa, Kh. Bousetta</i>	
Hyperinsulinisme congénital chez le nouveau-né : A propos d'une famille Tunisienne.	49
<i>J Methlouthi, M bellaleh, S Nouri, H Ayech, A Ennouri*, C Saint Martin**, N Mahdhaoui, H Seboui.</i>	
Hyperthyroïdie chez un nouveau-né de mère atteinte d'une maladie de Basedow	53
<i>O. Azzabi, I. Selmi, W. Bannour, Y. Dridi, I. Fetni, W. Haifa, N. Siala, S. Halioui, A. Maherzi</i>	
Le complexe de Shone atypique à propos d'un cas	57
<i>F Tinsa, MR Boukhriss, S hamouda, F Khalsi, K Bousetta</i>	
Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada de l'enfant: une urgence ophtalmologique	60
<i>A. Chebil, N. Chaker, M. Marzouki, R. Maamouri, L. El Matri</i>	

Lu pour vous

Viral Bronchiolitis in Children (N Engl J Med 72 - 62 ;374 ;2016)	63
<i>N. Ghali et K.Menif</i>	

Cas du jour

Boiterie chronique chez l'enfant. Quel est votre diagnostic ?	65
<i>J Bouguila, R. Kebaili, H. Zeglaoui, W. Osmane, L. Boughammoura</i>	

Santé de l'enfant et révolution du jasmin

La Tunisie vit à l'heure actuelle une quadruple transition : Epidémiologique mais aussi juridique, sociale et politique.

Bien avant la révolution du 14 Janvier 2011, et surtout après, nous avons progressivement observé :

- Un appauvrissement des populations vulnérables
- Des pertes d'emploi dans tous les secteurs de l'économie et une aggravation du chômage
- Une accentuation des disparités régionales
- Un affaiblissement de l'appareil productif
- Un amincissement des recettes fiscales et des recettes en devises
- Un creusement du déficit public
- Une inflation galopante
- Une croissance stationnaire sinon négative

Au total, la Tunisie souffre dans son ensemble essentiellement d'une accentuation de la pauvreté et d'une réduction de près de 40% de la classe moyenne qui a été pendant les dernières décades la raison de stabilité du pays et la fierté de ses habitants, avec des conséquences durables sur la santé des populations et principalement sur la fraction la plus vulnérable, celle des enfants.

Sur le plan social et politique, force est de constater que malgré la vigilance des composantes de la société civile, les problèmes sont loin d'être résolus quand ils ne se sont pas aggravés: Incivilités et manquements aux différentes responsabilités individuelles et collectives et la classe politique est loin d'avoir un discours convaincant sur les principaux problèmes du pays.

Malgré tout, la Tunisie a continué à enregistrer quelques progrès sur le plan du développement humain et principalement en ce qui concerne l'enfant et l'adolescent ; elle a ainsi ratifié la convention internationale des droits de l'enfant en 1991 et levé récemment en 2008 toutes les réserves la concernant ; elle a aussi promulgué en 1995 le code de protection de l'enfant. Malgré les lacunes dans l'application de la Loi, la réalisation des droits de l'enfant et sa protection, quoiqu'incomplète, reste le meilleur investissement pour le futur.

Sur le plan juridique, une avancée importante en

matière de droits de l'enfant est à signaler ; il est admis universellement que désormais, une approche fondée sur les Droits doit se substituer à l'approche fondée sur les besoins ; la lutte contre la vulnérabilité de l'enfant est ainsi devenue une obligation essentiellement juridique, en plus d'être morale ; il reste à mettre les textes juridiques en parfaite conformité avec les déclarations auxquelles la Tunisie a souscrit.

Sur le plan épidémiologique, les principaux problèmes et défis actuels auxquels l'enfant est exposé sont, en plus de la pathologie infectieuse séculaire.

- Les affections de la période néo-natale, principal obstacle à la réduction de la mortalité infantile qui reste aux alentours de 15 à 18 ‰ selon les régions
- Les maladies liées aux comportements à risque : surpoids et obésité, tabagisme et consommation de drogues, traumatismes divers
- Les maladies allergiques et immunitaires
- Le handicap moteur, mental et sensoriel
- L'exposition aux produits toxiques, chimiques et autres polluants
- L'exposition aux changements climatiques favorisant la résurgence de maladies à transmission hydrique et vectorielle
- Les violences subis par l'enfant et l'abandon précoce de sa scolarité
- La faible proportion de femmes assurant un allaitement maternel au delà de 6 mois devant les insuffisances de la Loi et la forte agressivité de l'industrie des laits artificiels

L'ensemble de ces challenges auxquels la Tunisie est confrontée ne peut être raisonnablement relevé que par une politique résolument volontariste ; la Tunisie de la révolution du jasmin a la volonté et les potentialités pour le faire. Au sein de la deuxième république, grâce à un corps sanitaire et médical performant, mais aussi grâce à la solidité des institutions, la force de l'intelligentsia Tunisienne et la vigilance de la société civile, nous avons bon espoir d'y arriver.

Professeur
Ahmed Sahloul Essoussi

Les anomalies du développement sexuel

Dr. M.T.Sfar

Service de pédiatrie, Hôpital Tahar Sfar Mahdia

Résumé

Les anomalies du développement sexuel (ADS) correspondent à une dissociation entre le sexe chromosomique, gonadique et phénotypique. Elles nécessitent une prise en charge multidisciplinaire endocrinopédiatrique et chirurgicale avec l'implication indispensable des laboratoires de génétique et d'hormonologie. La connaissance des différentes étapes de la différenciation sexuelle et de ses déterminants est indispensable à la compréhension des mécanismes des DSD.

L'enquête étiologique repose sur l'examen minutieux des organes génitaux, en insistant sur les gonades. Les explorations hormonales dépendent en effet de la présence ou de l'absence de gonades à l'examen physique du nouveau-né.

Si la correction chirurgicale féminisante est la décision préconisée en cas de fille virilisée (46XX DSD), l'orientation du sexe pose des difficultés en cas de garçon insuffisamment masculinisé (46XYDSD) et dépendra du phénotype et de l'étiologie de l'anomalie.

Quel que soit la situation les ADS constituent une urgence médicale et sociale nécessitant l'accompagnement des parents.

Summary

Disorders of sex development (DSD) correspond to a dissociation between the chromosomal, gonadal and phenotypic sex. They require multidisciplinary management endocrine, pediatric and surgical with the essential involvement of genetic and endocrinology laboratories .

Knowing the different stages of sexual differentiation and its determinants is essential to understanding the mechanisms of DSD.

The etiological investigation based on the scrutiny of the genitals, emphasizing the gonads. Hormonal explorations in fact depend on the presence or absence of gonads on physical examination of the newborn. If the feminizing surgical correction is the decision recommended in case of masculinized girl (46XX DSD), the sex orientation poses difficulties when insufficiently boy masculinized (46XYDSD) and depend on the phenotype and etiology of the anomaly.

Whatever the situation DSD is a medical and social emergency that requires accompanying parent.

I/ Introduction

Les anomalies du développement sexuel (ADS) correspondent à une dissociation entre le sexe chromosomique, gonadique et phénotypique. Ces anomalies touchent environ 1/10000 nouveaux nés, elles nécessitent une prise en charge multidisciplinaire endocrinopédiatrique et chirurgicale avec l'implication indispensable des laboratoires de génétique et d'hormonologie. En effet, les progrès considérables de la génétique et de l'endocri-

nologie moléculaire ont contribué à une meilleure connaissance des différentes étapes de la différenciation sexuelle normale, base nécessaire à l'identification et la prise en charge des ADS (1)

Ces affections ont fait l'objet lors de réunion de consensus de 2005 de l'ESPE* et LWPES* d'une nouvelle nomenclature et d'une stratégie de prise en charge (2). Cette nomenclature classe les différentes anomalies en fonction du sexe chromosomique, gonadique et anatomique (Tableau I).

*ESPE : European Society for Pediatric Endocrinology, LWPES : Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society

Nomenclature ancienne	Nomenclature ancienne
Ambiguïté sexuelle	ADS ou DSD
Pseudohermaphrodisme masculin (35%)	46 XY DSD Défaut de virilisation
Pseudohermaphrodisme féminin (60%)	46 XX Fille virilisée
Hermaphrodisme vrai (5%)	Ovotestis DSD 45 X/46 XY

Tableau I : Classification des ADS ou DSD

Ont été ainsi écartés, des termes jugés péjoratifs comme ambiguïté sexuelle et pseudohermaphrodisme remplacés respectivement par ADS ou DSD (disorders of sex development) et par 46 XY DSD pour l'insuffisance de virilisation d'un enfant de sexe masculin et 46 XX DSD pour la virilisation d'une petite fille.

II/ La différenciation sexuelle :

La connaissance des différentes étapes de la différenciation sexuelle et de ses déterminants est indispensable à la compréhension des mécanismes des DSD. Le développement sexuel normal résulte de l'enchaînement et du chevauchement complexes des phénomènes génétiques et hormonaux programmés (3). L'embryon est sexuellement bipotentiel. Dès la 6ème semaine, la gonade primitive bipotentielle se détermine en testicule ou à défaut en ovaire. Schématiquement, on considère actuellement que la présence chez le fœtus du gène SRY dans la région 1A1 du bras court du chromosome Y entraîne la détermination de la gonade en testicule. Le testicule fœtal une fois formé sécrète deux hormones :

1/ l'hormone antimüllérienne (AMH), sécrétée par les cellules de Sertoli, qui est responsable de la régression des canaux de Müller

2/ la testostérone (T) sécrétée par les cellules de Leydig. La testostérone assure elle-même le maintien et le développement des canaux de Wolff. Après réduction par la 5alpha-réductase, son dérivé actif, la dihydrotestostérone (DHT), peut se fixer sur des récepteurs spécifiques et réalise la virilisation des OGE et du sinus uro-génital. Dans le sexe masculin, les conduits génitaux internes dérivent donc des canaux de Wolff qui se différencient en épидидymes, canaux déférents, vésicules séminales et canaux éjaculatoires ; simultanément les canaux de Müller régressent en laissant pour résidus les hydatides et l'utricule prostatique. Dans le sexe féminin, ce sont les canaux de Müller qui persistent

et qui vont former les trompes avec leur pavillon, et par fusion l'utérus et la partie haute du vagin ; les canaux de Wolff régressent et ne laissent persister que des résidus (canaux de Gartner). L'absence du fragment de chromosome Y, portant le gène SRY, conduit au développement féminin.

En fait d'autres entités géniques interviennent aussi dans la différenciation sexuelle (4,5) (Fig. 1)

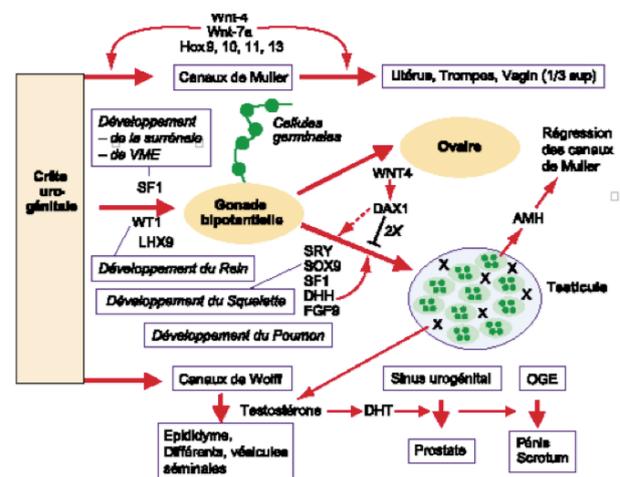


Fig.1 Facteurs génétiques et hormonaux contrôlant la différenciation sexuelle (4)

Le gène SOX-9 (SRY-box-9) est le principal régulateur de l'AMH, et fait partie de la même famille que SRY et prend le relais de SRY dans la détermination du testicule. La détermination ovarienne nécessite la répression de SOX-9.

La duplication du gène DAX-1(Ch. X) engendre une réversion sexuelle : protéine anti-testicule qui agit comme un facteur inhibiteur de transcription

Les autres gènes SF1, Wnt4, GATA-4... sont également impliqués dans la détermination du testicule fœtal.

Ainsi donc en résumé : La différenciation masculine est un phénomène précoce et actif ; le défaut de gonade, l'absence ou le retard de sécrétion hormonale, le défaut des récepteurs périphériques vont entraîner un défaut de masculinisation.

La différenciation féminine est un phénomène plus tardif et passif ; la masculinisation d'un fœtus féminin ne peut s'expliquer que par un excès d'hormones virilisantes.

III/ Quand évoquer le diagnostic de DSD ?

Le diagnostic est le plus souvent évoqué à la naissance devant un :

- Aspect masculin normal avec cryptorchidie bilatérale (Fig.2)



Fig.2 Aspect masculin avec cryptorchidie bilatérale chez une fille 46XX

- Hypospadias associé à une cryptorchidie uni ou bilatérale (Fig.3)



Fig.3 Hypospadias avec cryptorchidie bilatérale

- Hypospadias postérieur sévère (6) (Fig.4)



Fig.4 Hypospadias postérieur

- Phénotype féminin avec gros clitoris et orifice vaginal non visible
- Phénotype féminin avec deux gonades inguinales bilatérales
- Phénotype masculin avec micro phallus et gonades non palpables
- Aspect asymétrique des OGE (Fig.5)



Fig.5 Aspect asymétrique des OGE

Le diagnostic de DSD peut aussi être évoqué dans l'enfance devant toute virilisation d'une fillette (acné, prémature pubarche, accélération de la vitesse de croissance, hypertrophie du clitoris)

A la puberté, deux situations sont évocatrices d'anomalies du développement sexuel : une virilisation d'une adolescente de phénotype féminin ou une aménorrhée primitive.

IV/ Que faire devant une DSD ?

Devant toute anomalie du développement sexuel, il faut différer la déclaration du sexe, faire un examen clinique minutieux et entamer l'enquête étiologique.

A/ L'examen clinique des OGE doit comporter :

- L'analyse du bourgeon génital : pénis ou clitoris ? préciser la longueur du pénis souvent < 25 mm, son épaisseur, sa coudure, ainsi que la position du méat urétral : en position balanique apicale ou en position ectopique à la base du pénis ou franchement périnéale : hypospadias postérieur (Fig.6)

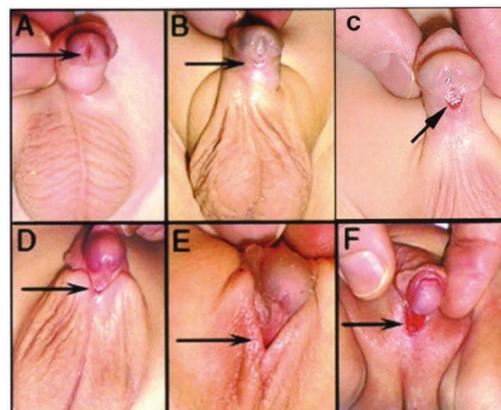


Fig.6 Les différents aspects d'hypospadias

A /balanique, B/balanopréputial, C/moyen, D/péno-scrotal, E/scrotal, F/périnéal. En présence des deux gonades dans les bourses, ce sont les types D, E et F qui nécessitent une exploration dans le cadre des DSD

- L'examen des bourrelets génitaux : striés transversalement, d'aspect scrotal ou lisse, évoquant des grandes lèvres en précisant le nombre d'orifices : urétral seulement ou avec un orifice vaginal (Fig.7)

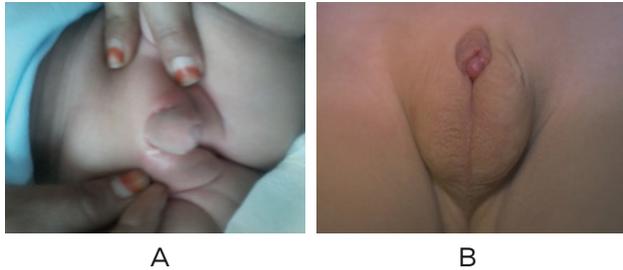


Fig.7 Aspect lisse (A) ou scrotal (B) des bourrelets génitaux

- L'examen de l'infundibulum urogénital : fermé ou ouvert
- La recherche d'une ou de 2 gonades palpées dans les bourrelets génitaux ou dans le canal inguinal. La présence de gonades est primordiale pour le raisonnement étiologique : si une gonade est palpée, il s'agit très probablement d'un testicule, donc nous sommes devant un défaut de virilisation chez un nouveau-né de caryotype 46, XY (DSD 46, XY). Si aucune gonade n'est palpée, il s'agit probablement d'une fille 46, XX virilisée (DSD 46, XX)

L'examen clinique doit être complété par un examen général à la recherche d'une dysmorphie, d'anomalies squelettiques, rénales, anales ou cutanées ainsi que d'anomalies viscérales : cardiaques, rénales ...

B/ L'enquête étiologique :

La démarche étiologique dépendra de la palpation ou non des gonades aux bourrelets génitaux ou dans le canal inguinal.

B1/ Les 46 XX DSD : « fille virilisée »

Si la gonade n'est pas palpée, il s'agit d'une fille 46 XX DSD, virilisée selon les cinq stades de Prader (Fig.8) par une exposition anténatale aux androgènes.

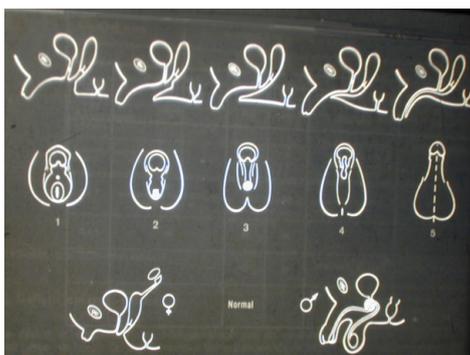


Fig.8 Les cinq stades de Prader

Dans 95 % des cas, il s'agit d'une hyperplasie surrénalienne par déficit enzymatique. A côté de cela il existe les anomalies gonadiques qui sont relativement rares.

1/ Les hyper androgénies surrénaliennes :

➤ Le déficit en 21 hydroxylase

Parmi les déficits enzymatiques de l' hormonogénèse surrénalienne responsables de DSD(7) (Fig.9), celui de la 21 hydroxylase est le plus fréquent (90%). La transmission est autosomique récessive.

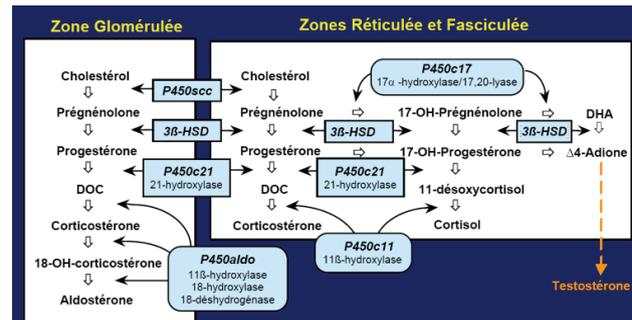


Fig.9 Synthèse des hormones surrénaliennes (7)

Le gène CYP21A2 est situé sur le locus p21.3 du chromosome 6 codant le cytochrome P450 C21. Neuf mutations ont été décrites responsables de 95 % des déficits en 21OH (8,9). Selon une étude portant sur des patients du centre tunisien, la mutation ponctuelle la plus fréquente est la variante pseudogène spécifique p.Q318X (26%). Trois nouveaux polymorphismes nucléotidiques simples ont été identifiés dans des locus du gène CYP21A2 qui sembleraient être spécifiques de la population tunisienne (10). A côté de la forme classique responsable des DSD découverts à la naissance et associée à une perte de sel dans 9 cas sur 10, ils existent des formes tardives et cryptiques. Cliniquement, on identifiera le degré de virilisation selon le stade de Prader, l'échographie confirme la présence particulièrement de l'utérus.

Le bilan initial comprend la réalisation du caryotype, le dosage de la 17 OH progéstérone et de la testostérone. Le risque de syndrome de perte de sel n'est pas immédiat mais se produit dans la 2ème semaine de vie pour un nouveau-né à terme. Le dosage de la rénine plasmatique permet de détecter une perte de sel latente.

En Pratique, l'absence de gonades palpables et la présence d'un utérus à l'échographie permettent d'orienter en quelques heures le diagnostic qui sera confirmé par l'augmentation de la 17 OH progéstérone et de la testostérone et de prévoir ainsi la déclaration du sexe féminin.

Le traitement hormonal doit être instauré en urgence, avant la décompensation. Il comporte l'hydrocortisone à laquelle on associe la fludrocortisone.

tisone dès la mise en évidence d'une perte de sel et/ou si la rénine plasmatique est augmentée. La dose initiale d'hydrocortisone est de 50 mg/m² d'hydrocortisone pendant 15 jours puis 25 mg/m² pendant 1 mois puis 15 mg/m², l'apport en sel est de l'ordre de 1 à 2gr /j et la fludrocortisone 25 à 150 mcg/j. L'adaptation des doses tiendra compte des taux sanguins de 17 OH Progestérone et de rénine ainsi que de la croissance staturo-pondérale et de la maturation osseuse (11).

La chirurgie de féminisation est programmée selon les équipes soit très précocement (3 à 6 mois) soit plus tardivement après l'âge de 1 an. Une génitographie réalisée dans les 1ères semaines de vie permet visualiser le type d'atteinte et le niveau d'abouchement de la cavité utérine dans les voies urinaires (Fig.10).



Fig.10 Génitographie

Les techniques chirurgicales prévoient en 1 ou 2 temps l'ouverture du vagin, la réduction du clitoris et des replis labioscrotaux (Fig.11)

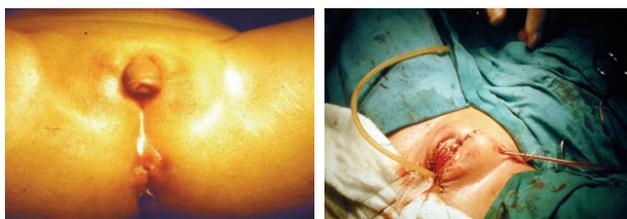


Fig.11 Chirurgie féminisante d'une fille stade 3 de Prader

Le diagnostic anténatal chez une mère ayant déjà eu un enfant atteint d'hyperplasie congénitale des surrénales repose sur la détermination de la mutation chez le cas index et ses parents, la mise de la mère dès la conception sous dexaméthasone, la détermination du sexe par caryotype ainsi que la recherche de la mutation chez le fœtus. Le traitement par dexaméthasone sera poursuivi jusqu'à la fin de la grossesse en cas de fille atteinte, et sera arrêté dans les autres cas.

➤ Les autres déficits des enzymes de la stéroïdogénèse

D'autres déficits enzymatiques peuvent être à l'origine d'un syndrome de virilisation et notamment le bloc en 11 β hydroxylase, décelé devant une 17 OH progestérone normale mais une élévation du 11 desoxy-cortisol et d'une rénine basse alors que l'enfant a tendance à avoir une hypertension artérielle, souvent tardive, liée à la sécrétion de desoxycorticostérone. La sécrétion minéralocorticoïde n'est pas touchée. Le traitement nécessite la mise sous hydrocortisone à dose substitutive 20 mg/m². Le traitement chirurgical est identique à celui du déficit en 21OH. La maladie est due à une mutation du gène CYP11B1 localisé sur le chromosome 8q21.

Le bloc en 3 β -ol- déshydrogénase est plus rare, il est responsable d'une élévation très nette de la DHA alors que la delta 4 androstenedione est effondrée d'où une moindre virilisation du fœtus féminin. Le gène est situé en 11p13.

➤ Le déficit en aromatase

La conversion périphérique de testostérone en œstrogène est due à l'activité de l'aromatase. Le déficit complet en aromatase placentaire et foétale est responsable d'une virilisation en fin de grossesse de la mère et du fœtus et de l'absence de production d'œstrogène chez la fille. Chez le nouveau-né, la testostérone, LH et FSH sont élevés alors que les androgènes surrénaliens sont normaux.

2/ 46 XX DSD par anomalie gonadique

Les gènes de la détermination masculine peuvent être par leur présence à l'origine d'une virilisation d'un fœtus 46XX : il s'agit de la translocation du gène SRY et de la duplication du gène SOX 9 (12). La présence de gène SRY (localisé sur le chromosome Y (Yp11.3)) par translocation sur le chromosome X est à l'origine d'une virilisation d'un fœtus 46 XX. La gonade est dysgénésique, de type ovotestis. Ce gène SRY se recherche en biologie moléculaire. Un cas de duplication de gène SOX 9 (Chromosome 17 q24.3- q25.1) a été décrit chez un enfant présentant un hypospadias sévère. Son caryotype a mis en évidence une mosaïque 46XX, dup (17)/46 XX, cette duplication a été transmise et elle est d'origine maternelle (12).

3/ Androgènes d'origine maternelle

Rarement, une tumeur gonadique ou surrénalienne sécrétant des androgènes peut être à l'origine d'une virilisation d'un fœtus féminin.

La figure 12 résume la stratégie diagnostique devant une anomalie du développement sexuel avec gonades non palpées.

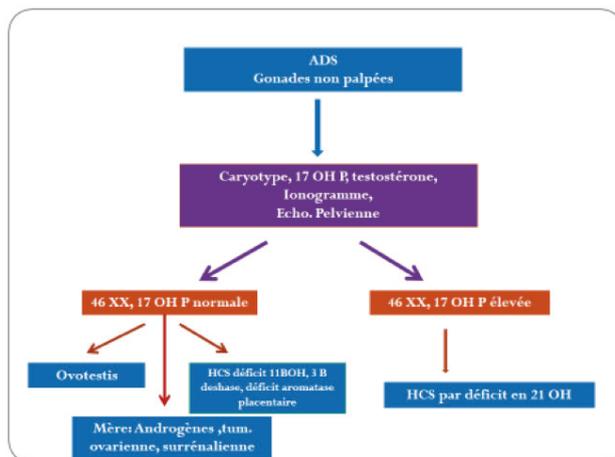


Fig.12 Stratégie diagnostique devant une ADS avec gonades non palpées

B2/ 46 XY DSD : « défaut de virilisation d'un garçon »

Si les gonades sont palpées, on est devant une insuffisance de virilisation des organes génitaux d'un enfant de sexe masculin. Il s'agit d'un défaut développement des organes génitaux d'un enfant de sexe XY du fait d'une anomalie des gènes impliqués dans la détermination sexuelle.

Ce défaut de développement des OGE se manifeste par un hypospadias de divers types, un bourgeon génital peu développé, des replis labios-crotaux peu formés associés ou non à une ectopie gonadique uni ou bilatérale. Il peut s'agir soit d'un défaut de production d'androgènes, ou d'un défaut d'action des androgènes. Les anomalies de l'hormone antimüllérienne (AMH) sont aussi rattachées à ce groupe.

Le bilan clinique initial doit rechercher des antécédents d'ectopie testiculaire, d'hypospadias, de stérilité dans la fratrie ou dans les ascendants et faire l'arbre généalogique de la famille.

En dehors de l'examen des OGE avec appréciation de l'aspect du bourgeon génital et des gonades, il faut rechercher des malformations, une dysmorphie ou des anomalies viscérales pouvant rattacher le DSD à un syndrome, faire si nécessaire une échocardiographie, des radiographies du squelette, une échographie rénale...

Le bilan biologique initial doit comporter dès les premières 24 heures, le dosage de la testostérone, la dihydrotestostérone, FSH, LH, AMH, DHA et Delta4Androstenedione. Si le bilan n'a pu être réalisé à J1 de vie, la testostérone et la dihydrotestostérone ne pourront être dosées qu'entre J15 et 2 mois. Dépassé ces délais on doit réaliser une stimulation par 6 injections de 1500 unités un jour sur deux d'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) (4)

Le bilan comportera aussi un caryotype, une échographie pelvienne et une génitographie.

1/ Défaut de synthèse de Testostérone : caryotype 46XY, pas de dérivés mullériens à l'échographie, LH et FSH augmentées, Testostérone basse.

- Les anomalies de la stéroïdogénèse enzymatique de la voie des androgènes.

Il s'agit de déficits enzymatiques : 3 β ol déshydrogénase (élévation très nette de la DHA, delta 4 androstenedione et testostérone effondrées), 17 β hydroxy-stéroïdogénase, 17 α hydroxylase (associée à une perte de sel).

- Les anomalies du gène du Récepteur LH

Ce déficit peut être complet, le phénotype est féminin ou partiel responsable d'un défaut de virilisation. Les anomalies de Rr LH sont responsables d'une aplasie des cellules de Leydig. La testostérone est effondrée et non stimulable par l' HCG.

2/ Défaut d'action ou de réceptivité des androgènes : caryotype 46XY, pas de dérivés mullériens à l'échographie, Testostérone Haute, LH et FSH haute, AMH haute

Le récepteur aux androgènes est situé en Xq11-12 (3). Les femmes sont porteuses et transmettent la mutation, les garçons sont atteints.

Les mutations des récepteurs aux androgènes donnent des tableaux cliniques différents sans corrélation génotype phénotype.

Plus de 350 mutations responsables de syndrome de résistance aux androgènes dont la plupart sont de simples substitutions d'acides aminés.

- Déficit complet du gène des Récepteurs aux androgènes :

Le phénotype est strictement féminin, rendant le diagnostic impossible à la naissance. Le diagnostic peut être fait par le chirurgien car les gonades mal positionnées dans le creux inguinal sont à l'origine de chirurgie précoce pour hernie de l'ovaire.

Le syndrome d'insensibilité complète aux androgènes est une ADS 46 XY caractérisée par l'absence des OGI, des testicules ectopiques et l'absence de réponse aux androgènes à des taux adaptés pour l'âge.

- Déficients partiels des Récepteurs aux androgènes :

Se manifestent par plusieurs tableaux cliniques dont hypospadias postérieur, organe pénoclitordien peu développé et ectopie testiculaire. Il existe une cavité mullérienne mais pas d'utérus. La prise en charge est difficile vues les possibilités de virilisation ultérieure et la sensibilité clinique à de fortes doses d'androgènes (Fig.13)

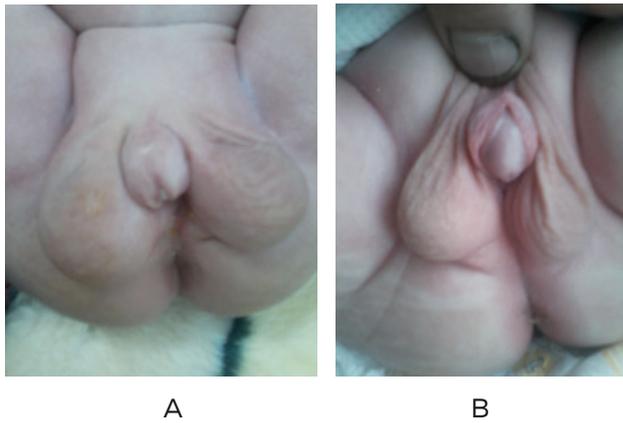


Fig.13 Insensibilité partielle aux androgènes : A avant B après : 4 injections d'Androtardyl 100 mg/m² tous les 15j

L'orientation du sexe d'élevage, décision pluridisciplinaire dépendra de nombreux facteurs cliniques, génétiques et de l'acceptation des parents (13,14).

➤ **Le déficit de la 5 alpha Réductase**

Donne le même tableau clinique que l'insensibilité aux androgènes. Le dosage de dihydrotestostérone ne s'élève pas proportionnellement au taux de testostérone lors du test de stimulation par HCG. La biologie moléculaire (gène sur le cz 5p15) confirme le diagnostic.

L'orientation se fait habituellement dans le sexe masculin (14) car une virilisation spontanée se produit au moment de la puberté (Fig.14)

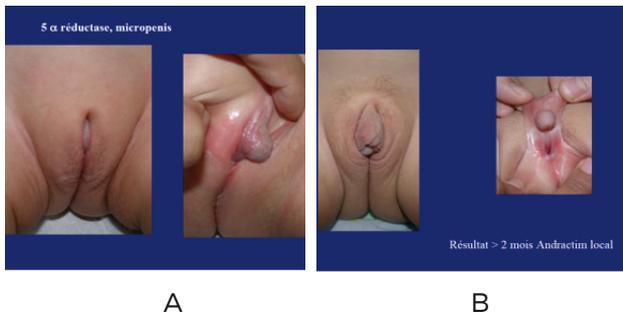


Fig.14 Déficit en 5 alpha réductase, A avant, B après 2 mois d'application en local d'Andractim (Emprunté à Alaa El Ghoneimi, hôpital Robert Debré, Paris)

3/ Les dysgénésies gonadiques :

Liées à des mutations des gènes de la détermination gonadique(3). Ces dysgénésies sont totales ou partielles. Le caryotype est 46XY, à l'échographie, on trouve des dérivés mullériens, la testostérone et l'AMH sont à des taux variables. L'orientation du sexe sera discutée en fonction du phénotype.

Les dysgénésies sont isolées ou associées à d'autres anomalies, malformations ou dysmorphies permettant de cibler les explorations (6,15,16) (tableau II)

	Éléments cliniques	Données moléculaires
ATRX	Hypospadias, retard de croissance, agénésie rénale, dysmorphie, anomalies squelettiques, retard mental, épile thésiens	Mutations inactivatrices d'ATRX (Xq13)
ARX	Hypospadias et microphalie bis X, épilepsie	Mutation d'ARX (Xp22.13)
SRY	Hypospadias	Mutation de SRY (Yp11.3)
Dysplasie campomelique	Hypospadias, anomalies squelettiques	Mutations hétérozygotes de SOX9 (17q24)
Smith-Lemli-Opitz	Hypospadias, retard mental, microphalie, retard de croissance, dysmorphie, insuffisance surrénale variable	Insuffisance surrénale variable Mutations de DHCR7 (11q12-13)
Denys-Drash	Hypospadias, néphrosclérose, insuffisance rénale précoce (diabète rétrograde dilaté)	Mutations hétérozygotes de WT1 (11p13)
Frasier	Hypospadias, insuffisance rénale jeune début, gonadoblastomes	Mutations hétérozygotes de WT1, intron 9
WAGR	Wilms, surdité, retard mental, anomalies génitales	Délétion de WT1 (11p13) et gènes contigus
DAX1 et gènes contigus	Hypospadias, retard mental, fente palatine, dysmorphie	Duplications partielles de Xp21.3
SF1	Hypospadias, avec ou sans insuffisance surrénale	Mutations hétérozygotes de SF1 (9q33)
Délétion de 9p24.3 et gènes contig	Hypospadias, microphalie, retard mental	Délétion de DMRT1
DHH	Hypospadias avec ou sans microphalie micro-fluctuante	Mutation inactivatrice de DHH (12q12-q13.1)
Wnt4	Hypospadias, microphalie fente palatine, strabisme de l'œil, retard de croissance	Duplication de Wnt4 (1p33)

Tableau II : Les ADS avec dysgénésie gonadique syndromique (6)

➤ **Associées à des anomalies rénales**

Le gène TW1 est un gène qui code pour une protéine oncosuppressive qui a un rôle essentiel dans la formation gonadique et rénale (3)

- Le syndrome de Frasier est caractérisé par une dysgénésie gonadique majeure (phénotype féminin, présence d'un utérus, testostérone et AMH basse) et un syndrome néphrotique souvent très précoce, parfois tardif pendant l'enfance.
- Le syndrome de Denys Drash dû à des mutations du gène WT1 est responsable d'une sclérose glomérulaire et focale, de tumeur de Wilms et d'anomalie de développement génital. Le taux de sécrétion de la testostérone est variable

➤ **Associés à des anomalies surrénaliennes**

- SF1 ou steroïdogénic factor 1 est un gène intervenant dans le développement gonadique et qui régule l'expression de nombreux gènes de l'AMH et de la steroïdogénèse (3). Les mutations SF1 sont à l'origine d'une insuffisance surrénalienne très précoce et d'un DSD chez le garçon par dysgénésie gonadique plus ou moins marquée. Le phénotype génital est parfois féminin avec la présence d'un utérus car SF1 est aussi un gène de la détermination sexuelle et agit sur le promoteur du gène de l'AMH(5)

- Une autre anomalie touchant la steroïdogénèse a été décrite, il s'agit des mutations de la protéine Star (steroidogenic acute regulatory protein) (4) responsable d'une insuffisance surrénalienne précoce par hyperplasie lipoïde et d'un phénotype souvent féminin. Il n'y a pas d'utérus dans ce cas car la sécrétion d'AMH par les cellules de Sertoli est normale

- Une duplication DAX a été décrite chez des patients 46 XY (3). Ces duplications partielles du bras court de l'X (Xp21.3) sont responsables d'un DSD avec dysgénésie gonadique

➤ Associés à des anomalies osseuses

La dysplasie campomélique est une affection caractérisée par des anomalies osseuses et une dysgénésie gonadique. L'haplo insuffisance du gène Sox9 à l'état hétérozygote est responsable d'un nanisme campomélique et d'un DSD. Ce gène localisé en 17q24.3-q25.1 est impliqué dans la détermination gonadique mais également par son action synergique avec SF1 sur l'activation de la transcription d'AMH (5)

La figure 15 résume la stratégie diagnostique devant une anomalie du développement sexuel avec gonades palpées.

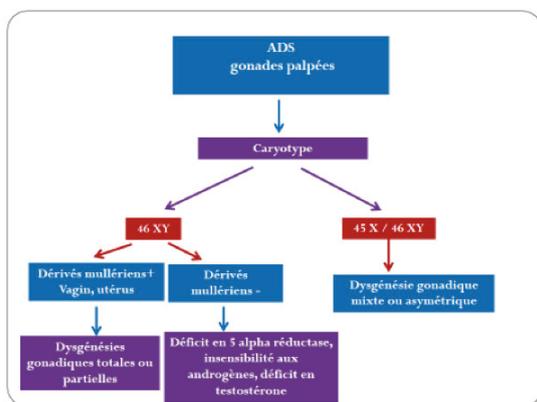


Fig.15 Stratégie diagnostique devant une ADS avec gonades palpées

B3/ Ovotestis DSD

C'est l'ensemble des anomalies chromosomiques responsables d'une dysgénésie gonadique mixte : chimères ou association mosaïque de 46 XY avec contingents 46 XX, 47 XXY ou 45X.

Le phénotype est un hypospadias associé à des replis labio-scrotaux asymétriques, une seule gonade palpable, un héli utérus sur l'échographie.

Le caryotype doit être réalisé en urgence. L'orientation sexuelle doit tenir compte du pourcentage de monosomie X. Un bilan général est nécessaire pour rechercher une cardiopathie et une malposition rénale.

Ces patients sont exposés du fait des mosaïques chromosomiques à des insuffisances gonadiques péri pubertaires et une dégénérescence tumorale à type de gonadoblastome.

V/ Conclusion

Les anomalies du développement sexuel recouvrent un large spectre de tableaux cliniques, elles constituent une urgence médicale et sociale nécessitant l'accompagnement des parents. Leur

prise en charge rationnelle implique une démarche rigoureuse pour aboutir au diagnostic étiologique et au choix thérapeutique adéquat. Cela nécessite une collaboration entre pédiatre, chirurgien pédiatre, radiologue et généticien.

Références

- [1] Cartigny-Maciejewsk M. Les désordres du développement sexuel Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique, 2012, Pages 13-25
- [2] Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics. 2006 Aug ; 2)118) :e500-488
- [3] Veitia R, Nunes M, McElreavey K, Fellous M Détermination et différenciation sexuels chez l'homme : de la pathologie aux gènes Archives de Pédiatrie, Volume 4, Supplement 1997 ,2, Pages 118s120-s
- [4] Chatelain P, Bouvattier CI Conduite à tenir pratique à la naissance devant une anomalie de la différenciation sexuelle .Centre National de Référence des DSD Lyon (Hôpital Mère-Enfant) Paris (Hôpital Saint-Vincent-de-Paul) www.despedara.org/cours/10 déc. 2010
- [5] Mc Laughlin DT Sex determination and differentiation. N Eng J med. 2004 ; 350:50:367-78
- [6] Bouvattier C, Gay C-L, Bougnères P, Chatelain P Comment orienter la démarche diagnostique devant un hypospadias ? Archives de Pédiatrie, Volume 16, Issue 6, June 2009 : 948-50
- [7] Forest MG « Hyperplasia suprarenal congenita » In M.Pombo Arias(ed) Tratado de Endocrinologia Pediatrica. Ediciones Dias de Santos,S.A., Madrid, 1997,chap.58 : 901-35
- [8] Merke DP, Bornstein SR Congenital adrenal hyperplasia Lancet 2005 ; 365:2125-36
- [9] Morel Y., Tardy V., Costa JM., Forest MG., David M. 21 hydroxylase deficiency: new strategies emerging from molecular studies. Ann Endocrinol. 2003 Déc. ; 64(6) :456-70
- [10] Ben Charfeddine I, Riepe FG, Clauser E, Ayedi A, Makni S, Sfar MT, Sboui H, Kahloul N, Ben Hamouda H, Chouchane S, Trimech S, Zouari N, M'Rabet S,Amri F, Saad A , Holterhus PM, Gribaa M Steroid 21hydroxylase gene mutational spectrum in 50 Tunisian patients : characterization of three novel polymorphisms. Gene. 2012 Oct. 1 ; 507(1) :20-6
- [11] LWPES/ESPE CAH Working group. Consensus statement on -21 hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Pediatric Endocrinology. J Clin Endocrinol Metab ; 2002 53-87:4048.

- [12] Huang B Autosomal XX sex reversal caused by duplication of SOX9. Am J Med genet :87 ; 1999 53-349
- [13] Mouriquand P Mise au point sur la prise en charge chirurgicale des anomalies congénitales du développement génito-sexuel (Disorders of Sex Development: DSD) Archives de Pédiatrie, Volume 21, Issue 5, Supplement 1, May 2-41 ,2014
- [14] Grapin-Dagorno c, Peycelon M, Paye-Jaouen A, El Ghoneimi A Masculinizing genitoplasty Revue de médecine périnatale, September 2015, Volume 7, Issue 3, pp 171-178
- [15] Hiort O Long-term management of patients with disorders of sex development (DSD) Annales d'Endocrinologie, Volume 75, Issue 2, May 6-64 ,2014
- [16] Mouriquand P Dilemmes soulevés par les anomalies congénitales génito-sexuelles Archives de Pédiatrie, Volume 21, Issue 7, July 2014, Pages 685-683

Asthme chez l'enfant : état de contrôle et facteurs déterminants

J. Bouguila¹, H. Rouatbi¹, R. Kebaili¹, S. Rouatbi², A.S. Essoussi¹,
L. Boughammoura¹, R. Boussoffara³, M.T. Sfar³

¹ Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached. Sousse. Tunisie

² Laboratoire d'explorations fonctionnelles respiratoires. CHU Farhat Hached Sousse

³ Service de Pédiatrie CHU Taher Sfar.Mahdia. Tunisie

Résumé :

Objectifs : Déterminer l'état de contrôle de l'asthme chez les enfants asthmatiques en Tunisie et identifier les facteurs influençant ce niveau de contrôle.

Matériels et méthodes : C'est une étude prospective sur une année (2009), auprès des enfants asthmatiques âgés de 4 à 18 ans, suivis depuis au moins 6 mois. L'évaluation du niveau de contrôle de l'asthme était déterminée à partir des recommandations établies par GINA 2006. Nous avons précisé la présence ou non de traitement de fond. L'observance du traitement était évaluée selon les critères du questionnaire PMQ 3w.

Résultats : 270 enfants asthmatiques avaient un âge moyen de 9 ans 8 mois et un sex-ratio de 1,3. Le traitement de fond était prescrit chez 237 enfants (87,77%). L'observance était partielle chez 100 enfants, soit 48,3% des enfants qui recevaient un traitement de fond. 38,5%, 25,6% et 35,9% des enfants avaient respectivement un contrôle total, partiel et une absence de contrôle. Les symptômes nocturnes étaient rapportés par 52,2% des enfants et les exacerbations étaient retrouvées dans 15,2% des cas. Après régression logistique, nous avons trouvé que le niveau socio-économique défavorisé, la conjonctivite et la non observance du traitement étaient les trois facteurs associés au mauvais contrôle de l'asthme.

Conclusion : Nos résultats soulignent l'ampleur des progrès à réaliser pour une meilleure prise en charge de l'asthme chez l'enfant. Du point de vue médical, une première mesure consisterait à mieux adapter les paliers de traitement, en s'assurant de l'observance du traitement et d'une bonne technique d'utilisation des traitements inhalés.

Abstract:

Objectives: The goal of this study was to assess the level of asthma control in Tunisian children and to identify the factors associated with asthma control.

Methods: In a prospective study, between January and December 2009, we evaluated asthmatic children aged 4 - 18 years and having an asthma diagnosed for at least six months. The level of asthma control was determined by GINA 2006 recommendations. The therapeutic compliance was assessed with PMQ3w questionnaire.

Results: Asthma control was assessed in 270 children, with a mean age of 9 years and 8 months, and classified as total (38.5%), partial (35.9%) and uncontrolled (35.9%). The treatment was prescribed in 87.77% of cases (237 patients) with partial therapeutic compliance in 100 patients. The night-time symptoms were reported in 52.2%, and the asthma attacks in 15.2% of cases. In logistic regression analyses, the risk of having uncontrolled asthma was significantly associated with low socio-economic status, conjunctivitis and the therapeutic non compliance.

Conclusions: This study confirmed that asthma control in Tunisian infants remains unsatisfactory. The physicians should adapt treatment to the level of control assessed, treat allergic disease associated and evaluate the compliance and the technique of inhaled treatment.

Mots clés : asthme, contrôle, enfant, traitement, observance, niveau socio-économique

Key-words : asthma, control, child, treatment, compliance, socioeconomic status

Introduction

L'asthme est la pathologie chronique la plus fréquente chez l'enfant [1, 2]. En Tunisie, sa prévalence varie selon les études entre 1,7 et 13,2% [3, 4]. Elle représente un problème de santé publique et un enjeu thérapeutique majeur [5]. Dans le cadre du suivi d'un patient asthmatique, les recommandations internationales ont abandonné l'ancienne classification de l'asthme en quatre stades de sévérité croissante au profit d'un nouveau concept, celui du contrôle. Le contrôle total étant un objectif thérapeutique qui doit être atteint et maintenu chez tout enfant asthmatique [6].

Trois niveaux de contrôle ont été proposés par GINA 2006 : asthme contrôlé, partiellement ou non contrôlé [7]. Plusieurs études ont montré que le contrôle de l'asthme reste insuffisant aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte [8, 9]. Peu d'études ont évalué le niveau de contrôle chez l'enfant dans les pays en voie de développement. Les objectifs de notre étude étaient de déterminer l'état de contrôle chez les enfants asthmatiques en Tunisie, et d'identifier les facteurs influençant ce niveau de contrôle.

Méthodes :

Patients : Il s'agissait d'une étude prospective menée sur une année, de Janvier à Décembre 2009, auprès des enfants asthmatiques suivis dans deux consultations de pneumo-pédiatrie. Les enfants inclus étaient âgés de 4 à 18 ans et suivis depuis au moins 6 mois. Le diagnostic d'asthme a été retenu sur des données cliniques, anamnestiques et fonctionnelles. Une fiche de collecte de données relevait, pour chaque patient, les caractéristiques socio-démographiques et de l'environnement, l'ancienneté de la maladie et la sévérité de l'asthme. L'évaluation du niveau de contrôle de l'asthme, durant les quatre dernières semaines, était déterminée, à partir des recommandations établies par GINA 2006 [7]. Afin de fournir les variables significativement associées au contrôle de l'asthme, nous avons regroupé les patients partiellement contrôlés et non contrôlés dans seul un groupe ; celui de mauvais contrôle. Selon la profession du père exercée au moment de l'étude ou la principale fonction exercée dans la vie quatre classes de niveau socio-économique (NSE) ont été définies ; classe A : artisans, commerçants, chef d'entreprise, cadres, professions intellectuelles supérieures et professions intermédiaires, classe B : employés, ouvriers, classe C : agriculteurs exploitants, et classe D : sans activités. Par mesure de simplification, les patients ont été répartis en 2 groupes ; bas niveau socio-économique : B, C et D et haut niveau socio-économique : A [10].

Exploration allergologique : Les tests cutanés étaient réalisés avec les allergènes standardisés du laboratoire Stallergène. Les résultats étaient comparés avec le diamètre induit par les témoins positifs qui sont l'histamine (10 mg/ml-histamine base) et/ou la codéine à 9% et le témoin négatif. Le diamètre de la papule, mesuré à la 20ème minute, a été considéré comme positif s'il était supérieur à 50% du témoin positif. Le dosage des immunoglobulines (Ig) E spécifiques était réalisé selon la méthode multi-allergénique multiple ; Test Mediwiss Allergy Screen (TMAS). Nous avons considéré que le test était positif si le taux d'IgE était supérieur à 0,35UI/ml.

Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) : Les données de la fonction respiratoire étaient recueillies au moment du diagnostic, ou plus tard dans l'évolution après convocation des malades. Les paramètres mesurés étaient le volume expiratoire maximum seconde (VEMS), le débit expiratoire de pointe (DEP), et le débit expiratoire maximal médian (DEMM 25-75), la capacité vitale forcée (CVF) et le rapport VEMS/CVF. L'exploration était réalisée à l'aide d'un pléthysmographe ZAN 500 (Messgeraete GmbH2000, Allemagne). Une obstruction bronchique proximale était diagnostiquée lorsque le rapport VEMS/CVF est inférieur à 0,7 [13]. Le diagnostic d'une obstruction bronchique distale était retenu lorsque le rapport VEMS/CVF est normal (> 0,7), la CVF est normale (> limite inférieure de la normale (LIN)) avec un DEMM bas (< LIN) [11].

Le test de réversibilité de l'obstruction bronchique était effectué suite à l'inhalation de quatre bouffées de salbutamol spray (dose totale de 400µg). Une obstruction était dite réversible s'il y avait une amélioration des valeurs du VEMS et/ou de la CVF de 12% en pourcentage et de 200 ml en valeur absolue par rapport aux valeurs mesurés avant l'inhalation du salbutamol [11].

Traitement : Nous avons précisé chez tous les patients la présence ou non de traitement inhalé, l'intensité de la dose des corticoïdes inhalés et leur association éventuelle à un β2 agoniste de longue durée d'action. Le système d'inhalation était identifié chez les patients ayant un traitement de fond. Nous avons distingué ; les aérosols doseurs pressurisés seuls ou avec chambre d'inhalation et les inhalateurs de poudre sèche. L'observance du traitement était évaluée selon les critères du questionnaire PMQ 3w [1] en se basant sur le respect des prises de médicament ou son absence au cours des trois derniers jours et du dernier week-end précédant le jour de l'entretien. La technique d'inhalation, pour chaque système, était évaluée selon les étapes adoptées par Dubus [12].

Analyse statistique : La saisie et l'analyse des données étaient réalisées sur le logiciel SPSS 10.0. Nous avons utilisé le test de Chi deux (χ^2) pour la comparaison des pourcentages, ainsi que le test de Student pour la comparaison des moyennes. La différence était considérée statistiquement significative lorsque p était inférieure à 0.05. Un modèle de régression logistique était réalisé.

Résultats :

Pendant la période d'étude, 270 patients étaient inclus avec un sex-ratio de 1,3 et une moyenne d'âge de 9 ans 8 mois. Le tableau 1 récapitule les caractéristiques sociodémographiques et de l'environnement de nos patients.

Tableau I caractéristiques sociodémographiques et de l'environnement des patients

Caractéristiques	N	%
Sexe		
garçons/filles	153/117	56,7/43,3
Origine		
rurale/urbain	151/119	55,9/44,1
niveau socio-économique		
privilegié	61	22,6
moyen	91	33,7
défavorisé	118	43,7
caractéristiques de l'environnement		
humidité	100	37
maison peu ensoleillée	35	13
présence de tapis	63	23,3
tabac	115	42,6
peluches	61	22,6
animaux au domicile	131	48,5
chat	60	22,2
chien	75	27,8
oiseaux	72	26,7
antécédents familiaux d'atopie	136	50,4

L'asthme était associé à une ou plusieurs manifestations allergiques chez 165 patients. La conjonctivite allergique était présente chez 49 patients (18,1%) et la dermatite atopique était observée chez 30 patients (11,1%). Une rhinite était associée à l'asthme dans 50,4% des cas. Cette association était plus élevée avec l'âge avec 66,4% des rhinites étaient observés chez des enfants âgés de 11 à 18 ans ($p < 0,001$).

Les tests cutanés étaient réalisés chez tous nos patients. Une réaction cutanée positive, à au moins un allergène, était observée dans 187 cas (69,3%). Les allergènes étaient représentés essentiellement par les acariens (81,2% des tests cutanés positifs). Pour des raisons de non disponibilité, le dosage des IgE spécifiques n'était réalisé que dans la moitié des cas (50,7%) et il était positif dans 80,3% des cas testés. Comme pour les tests cutanés, la sensibilisation aux acariens était la plus fréquente (44,33% des IgE spécifiques positives).

Les EFR étaient pratiquées dans 68% des cas. Le VEMS ou le DEP étaient inférieurs à 80% de la valeur prédite dans 18,5% des cas testés. Les patients étaient classés selon la sévérité de leur asthme ; intermittent (12,25% des cas), persistant léger (31,85% des cas), persistant modéré (49,6% des cas) et persistant sévère (6,3% des cas).

A l'inclusion, 237 enfants (87,77% des cas) avaient un traitement de fond prescrit en fonction du niveau de sévérité de l'asthme (tableau 2).

Tableau II Traitement de fond en fonction du niveau de sévérité de l'asthme des patients étudiés

Traitement de fond	Sévérité				total
	Intermittent	persistant léger	persistant modéré	persistant sévère	
Aucun	4	6	22	1	33
CI faible dose	17	36	30	1	84
CI dose modérée	9	30	43	9	91
CI dose modérée+ β 2LA	3	13	36	5	57
CI forte dose	-	-	1	1	2
CI forte dose+ β 2LA	-	1	-	-	1
CI + antileucotriène	-	-	2	-	2
total	33	86	134	17	270

CI : corticoïdes inhalés, β LA, β 2 longue durée d'action

La technique d'utilisation du dispositif d'inhalation était bonne chez 129 patients (62,31% des cas traités) (tableau 3).

Tableau III Evaluation de la technique d'inhalation selon le dispositif d'inhalation utilisé

technique d'utilisation	dispositif d'inhalation			TOTAL
	AD+Ch	AD	IPS	
Bonne	56 (62%)	39 (48 %)	34 (51%)	129
Mauvaise	17 (19%)	14 (17%)	19 (28%)	50
Acceptable	17 (19%)	28 (35%)	13 (19%)	58
TOTAL	90	81	66	207

AD : aérosol doseur, Ch : chambre d'inhalation, IPS : inhalateur de poudre sèche

L'observance était partielle chez 100 enfants, soit 48,3% des enfants qui recevaient un traitement de fond. Les enfants âgés de plus de 10 ans étaient moins observants que ceux de moins de 10 ans avec une différence significative ($p=0,02$).

Nous avons constaté que 38,5% des enfants avaient un contrôle total, 25,6% un contrôle partiel et 35,9% étaient non contrôlés (figure 1).

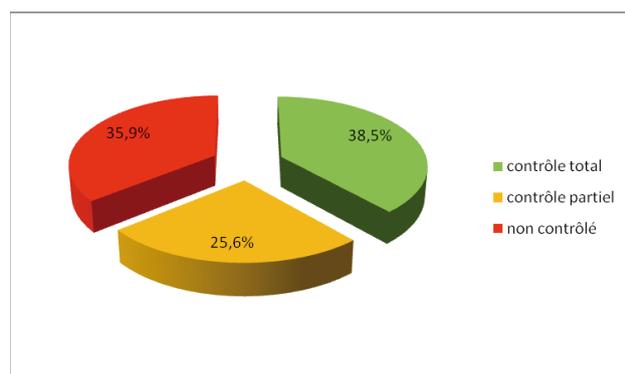


Fig.1 Répartition des patients selon le niveau de contrôle de l'asthme

Les symptômes et réveils nocturnes étaient rapportés dans 52,2% des cas. Les exacerbations, durant les quatre dernières semaines, étaient retrouvées chez 15,2% des asthmatiques et les symptômes diurnes étaient signalés dans 20% des cas (figure 2).

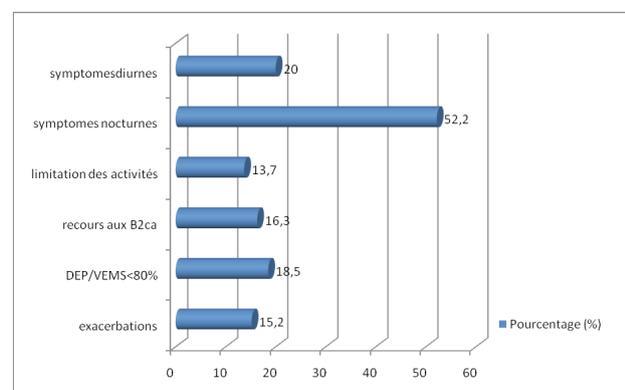


Fig.2 Pourcentage des enfants qui ne remplissent pas les critères de contrôle selon GINA 2006 [7].

Le contrôle de l'asthme était inversement associé à la charge thérapeutique ; plus la charge thérapeutique augmentait plus la fréquence du contrôle total diminuait. Le contrôle total est passé de 66,6% des patients sans traitement de fond, à 31% de ceux qui recevaient une association fixe corticoïdes inhalés et $\beta 2$ longue durée d'action (CI/ $\beta 2$ LA) ($p<0,001$) (tableau 4).

Tableau IV Evaluation du contrôle de l'asthme selon la charge thérapeutique

		traitement de fond						Total	
		Aucun	CI faible dose	CI dose modérée	CI modérée et $\beta 2$ LA	CI forte dose	CI forte dose et $\beta 2$ LA		CI et anti-leucotriène
Contrôle	Contrôle total	22	41	23	18	-	-	-	104
	Mauvais contrôle	11	43	68	39	2	1	2	166
Total		33	84	91	57	2	1	2	270

CI : corticoïdes inhalés, $\beta 2$ LA : $\beta 2$ longue durée d'action

L'asthme était totalement contrôlé chez 44,4% des patients qui avaient une observance totale de leur traitement de fond, contre 21% de ceux qui avaient une observance partielle ($p<0,001$).

Les principaux facteurs influençant associés à un mauvais contrôle de l'asthme étaient le bas niveau socio-économique (NSE) ($p=0,01$), la présence d'oiseaux dans le domicile ($p=0,04$), la présence de conjonctivite allergique ($p=0,01$) et de dermatite atopique ($p=0,001$). Après régression logistique, nous avons retrouvé que le niveau socio-économique défavorisé, la conjonctivite et la non observance du traitement étaient les trois facteurs associés au mauvais contrôle de l'asthme (tableau 5).

Tableau V Les facteurs associés au mauvais contrôle de l'asthme après régression logistique

Variable	Odds Ratio	IC	P
NSE défavorisé	2,601	[1,38 ; 4,89]	0,003
Conjonctivite	2,487	[1,023 ; 6,04]	0,044
Observance	3,254	[1,408 ; 5,76]	0,006

NSE : niveau socio économique, IC : indice de confiance

Discussion :

Le contrôle de l'asthme semble poser un défi de taille. En dépit de la généralisation des recommandations internationales et des efforts investis dans l'éducation, le suivi et l'existence d'une médication toujours plus efficace, nombreux sont les asthmatiques qui ne contrôlent pas adéquatement leur maladie et ce, dans plusieurs régions du monde [13].

Dans notre étude, nous avons trouvé que 61,5% des enfants asthmatiques ne sont pas contrôlés. Des enquêtes internationales, avec une méthodologie comparable à notre étude, ont trouvé des proportions d'asthme mal contrôlé variables de 13,9 à 89% [6, 9, 14, 15, 16]. Il convient, toutefois, de mentionner que les variations observées entre les études pourraient être en partie dues à des différences de définition du contrôle de l'asthme, ainsi qu'à l'hétérogénéité des méthodes et des types d'études, y compris la population étudiée, les critères d'inclusions et d'exclusions choisis et la taille de l'échantillon. Une analyse des critères du mauvais contrôle a montré que les symptômes nocturnes étaient plus fréquents chez nos patients (52,2%) en comparaison à ceux trouvés à l'étude ER'Asthme (16%) [9]. Nos résultats étaient comparables à ceux rapportés par De Blic et al [6], qui ont trouvé des symptômes nocturnes dans 51,2% des cas.

Cependant, le recours au β 2CA et les symptômes diurnes étaient moins retrouvés chez nos patients (16,3% et 20% des cas) par rapport aux autres études [6, 9, 17, 18].

Les facteurs influençant le contrôle de l'asthme dans l'étude de De Blic et al [6] étaient les infections des voies respiratoires, l'exposition au tabagisme passif des parents et le bas NSE. Cependant, dans l'étude ER'Asthme [9], les facteurs influençant étaient essentiellement en relation avec le traitement des patients : la sévérité de l'asthme selon le traitement, les principaux types de traitement et l'observance thérapeutique. Dans notre étude, nous avons trouvé comme facteurs associés au mauvais contrôle de l'asthme chez l'enfant ; le faible NSE, la présence d'oiseaux dans le domicile, la conjonctivite allergique et la dermatite atopique. Après régression logistique, nous avons trouvé que les facteurs influençant le contrôle de l'asthme étaient ; le NSE défavorisé, la conjonctivite et la non observance du traitement.

La relation entre le NSE défavorable et le mauvais contrôle de l'asthme a été décrite, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte [6, 19, 20, 21]. Une étude récente menée en Canada et incluant 879 enfants, a montré qu'un revenu parental élevé a un impact positif sur le contrôle de la maladie. Les auteurs ont suggéré que le faible revenu parental était associé à une absence d'assurance maladie et donc au non accès au traitement [18]. Dans notre étude, nous

avons trouvé après régression logistique que le risque de mauvais contrôle de l'asthme était multiplié par 2,6 en cas de NSE défavorable chez nos patients. En Tunisie, cette relation persiste malgré l'existence d'une couverture sociale pour la plupart des patients, ce qui permet un accès libre aux médicaments et aux structures de soins. Ceci pourrait être expliqué par l'association du NSE défavorable à des facteurs environnementaux qui affectent le contrôle de l'asthme. En effet, Diverses études ont suggéré qu'un NSE plus faible était un déterminant important de l'exposition individuelle à une multitude de facteurs de risque et à des conditions d'habitation affectant la santé (bâtiment vétuste, densité d'occupation élevée, infestations d'insectes et d'animaux nuisibles, présence de moisissures) [22].

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont trouvé une relation entre l'observance thérapeutique, les connaissances du patient concernant sa maladie, le rôle de l'environnement d'une part et le NSE d'autre part [23]. Ceci serait à l'origine d'une sous utilisation du traitement de fond par les enfants de NSE défavorable [24].

La relation entre les allergènes des animaux domestiques et le développement ou l'exacerbation de l'asthme a été fréquemment rapportée dans la littérature, avec une attention particulière portée aux chats et aux chiens. D'autres animaux, comme les oiseaux, sont des sources d'allergènes respiratoires de l'environnement intérieur [25]. Les résultats de la méta-analyse d'Apelberg et al [26], ont montré que l'exposition à un animal domestique est associée à un risque accru de sibillance chez les enfants âgés de 6 ans et plus. Dans notre série, nous avons trouvé la présence d'oiseaux dans le domicile comme facteur influençant significativement le contrôle de l'asthme. En Tunisie, nous observons souvent dans les régions rurales et chez les patients de NSE défavorisé, la présence fréquente d'animaux domestiques dont des oiseaux (poules..) à domicile.

De Blic et al [6], ont observé que la conjonctivite allergique était plus fréquente chez les patients mal contrôlés (39,7%, versus 22,1% chez les patients contrôlés). De même, une étude prospective menée chez 347 patients adultes, a montré que la présence de conjonctivite atopique, fait multiplier par deux le risque d'avoir des symptômes d'asthme sévère [27].

Dans notre série, nous avons observé une association significative entre la dermatite atopique et la conjonctivite allergique d'une part et le niveau de contrôle de l'asthme d'autre part. Par ailleurs, après régression logistique le risque de mauvais contrôle était multiplié par deux en présence de la conjonctivite allergique.

Dans notre étude, la proportion des enfants recevant un traitement de fond était élevée (87,7% des cas). Ces données étaient comparables à celles rap-

portées dans l'étude ER'Asthme (84% des cas) [9] et l'étude ELIOS (83,3% des cas) [6]. Nos résultats ont montré que le contrôle de l'asthme était inversement associé à la charge thérapeutique ; plus la charge thérapeutique augmentait plus la fréquence du contrôle total diminuait. Ils étaient comparables à ceux rapportés dans la littérature [18]. Ces constatations pourraient être expliquées par le fait que notre étude était de type transversal, nous ne pouvons pas établir de façon définitive la séquence des événements; une charge thérapeutique intense pourrait être la conséquence d'un mauvais contrôle de l'asthme et non un facteur prédisposant.

Par ailleurs, la mauvaise observance du traitement du fond, retrouvée fréquemment dans notre étude (42,1% des cas), pourrait être à l'origine d'un mauvais contrôle chez les patients qui avaient nécessité une charge thérapeutique intense, alors que les enfants ayant un asthme peu sévère étaient relativement mieux contrôlés avec une charge thérapeutique peu intense voire absente. Dans notre série, le contrôle total était significativement plus fréquent chez les patients observants. La non observance thérapeutique multiplie le risque du mauvais contrôle par trois. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude ER'Asthme : le contrôle optimal était de 33% chez les enfants observants, contre 24% chez les non observants [9]. Dans une étude prospective sur 122 enfants âgés de 3 à 12 ans, la fréquence de l'observance thérapeutique était respectivement de 85,5% chez les patients contrôlés et de 33,8% chez les non contrôlés ($p < 0,001$) [28].

Le contrôle total était significativement associé à une bonne technique d'utilisation du traitement de fond chez nos patients. Giraud et al [29], dans une étude portant sur des adultes, a trouvé qu'une mauvaise technique d'utilisation des dispositifs d'inhalation constitue un facteur de risque du mauvais contrôle de l'asthme. Cependant, Kamps et al [30] n'ont pas trouvé de différence au niveau de contrôle de l'asthme entre les enfants qui ont démontré une bonne technique et ceux avec une mauvaise technique d'inhalation.

Conclusion :

Nos résultats soulignent l'ampleur des progrès encore à réaliser pour une meilleure prise en charge de l'asthme chez l'enfant. Du point de vue médical, une première mesure consisterait à mieux adapter les paliers de traitement à l'intensité des symptômes du patient, en s'assurant de l'observance du traitement et d'une bonne technique d'utilisation des traitements inhalés. Une prise en charge globale du malade est nécessaire, traitant les comorbidités et agissant sur les éléments de l'environnement qui représentent des facteurs de risque et du mauvais contrôle. Ceci peut être réalisé par des actions préventives et par le biais d'une éducation

thérapeutique qui doit s'intéresser aux conceptions, aux attentes et aux besoins du patient et de sa famille. Enfin, l'accès à des soins de qualité doit être amélioré, notamment pour les asthmatiques de catégories sociales défavorisées, dans la mesure où elles sont souvent associées à un asthme insuffisamment contrôlé.

Conflits d'intérêts : aucun.

Références

- [1] P. Godard, D. Huas, B. Sohler, Pribil C, Boucot I. ER' Asthme, contrôle de l'asthme chez 16 580 patients suivis en médecine générale. *Presse Med* 2005;34:1351-1357
- [2] Haby MM, Peat JK, Marks GB, Woolcock AJ, Leeder SR. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax* 2001;56:589-595.
- [3] Boussofara R, Braham M, Slama R, Nedri A. Prévalence de l'asthme de l'enfant en milieu scolaire dans le gouvernorat de Mahdia, Tunisie. *Rev Maghreb Ped* 2005; 15:173-180.
- [4] Khaldi F, Fakhfakh R, Mattoussi N, Ben Ali B, Zouari S, Khémiri M. Prevalence and severity of asthma, allergic rhino conjunctivitis and atopic eczema in Grand Tunis school children: ISAAC. *Tunis Med* 2005;83: 269-73.
- [5] Deschildre A. Comment améliorer le contrôle de l'asthme chez l'enfant ? *Rev Mal Respir* 2011 ;28 : 1083-5.
- [6] De Blic J, Boucot I, Pribil C, Rober J, Huas D, Marguet C. Control of asthma in children: still unacceptable? A French cross-sectional study. *Respir Med* 2009; 103:1383-91.
- [7] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Available from: <http://www.ginasthma.com>; 2007.
- [8] Halterman JS, McConnochie KM, Conn KM, Yoos HL, Kaczorowski JM, Holzhauser RJ et al. A potential pitfall in provider assessments of the quality of asthma control. *Ambul Pediatr* 2003; 3:102-105.
- [9] De Blic J, I. Boucot, C. Pribil, D. Huas et P. Godard. Niveau de contrôle de l'asthme chez l'enfant en médecine générale en France : résultats de l'étude ER'ASTHME. *Arch Pediatr* 2007;14:1069-1075.
- [10] INSEE : Guide des catégories socioprofessionnelles. in: Paris, (Ed.), 1993
- [11] J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, O.F. Pedersen, V. Brusasco, F. Burgos et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 22-511 :26;2005.
- [12] Dubus JC. Délivrance des traitements inhalés en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2003;10:1083-1088.
- [13] Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB et al. Worldwide severity and control of

- asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 7-114:40;2004.
- [14] Ducharme FM, Davis GM, Noya F, Rich H, Ernst P. The Asthma Quiz for Kidz: a validated tool to appreciate the level of asthma control in children. *Can Respir J* 2004;11:541-6.
- [15] Ricci G, Dondi A, Calmelli E, Dell'Omo V, Pagliara L, Belotti T et al. Not All Children with Under-Control Asthma are Controlled. *Respir Med J* 6-2:1;2008.
- [16] Soyer OU, Beyhun NE, Demir E, Yıldırım S, Bingo I, Boz A et al. A multicenter survey of childhood asthma in Turkey - II: Utilization of asthma drugs, control levels and their determinants. *Pediatr Allergy Immunol* 179-20:172;2009.
- [17] Blanc FX, Postel-Vinay N, Boucot I, De Blic J, Scheinmann P. Étude AIRE : analyse des données recueillies chez 753 enfants asthmatiques en Europe. *Rev Mal Respir* 92-19:585;2002
- [18] Cope SF, Ungar WJ, Glazier RH. Socioeconomic factors and asthma control in children. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:745-52
- [19] Bloomberg G, Banister C, Sterkel R, Epstein J, Bruns J, Swerczek L et al. Socioeconomic, Family, and Pediatric Practice Factors That Affect Level of Asthma Control. *Pediatrics* 2009;123:829-835
- [20] Lynd LD, Sandford AJ, Kelly EM, Pare PD, Bai TR, Fitzgerald JM et al. Reconcilable differences: a cross-sectional study of the relationship between socioeconomic status and the magnitude of short-acting beta-agonist use in asthma. *Chest* 8-126:1161;2004
- [21] De Vries MP, Van den Bemt L, Lince S, Muris JW, Thoonen BP, Van Schayck CP. Factors associated with asthma control. *J Asthma* 2005;42:659-65
- [22] Meng YY, Wilhelm M, Rull RP, English P, Nathan S, Ritz B. Are frequent asthma symptoms among low-income individuals related to heavy traffic near homes, vulnerabilities, or both? *Ann Epidemiol* 2008 ;18:343-50.
- [23] Conn K, Halterman JS, Lynch K, Cabana MD. The impact of parents' medication beliefs on asthma management. *Pediatrics* 2007 ;120:e521-6.
- [24] Kozyrskyj AL, Mustard CA, Simons FE. Socioeconomic status, drug insurance benefits, and new prescriptions for inhaled corticosteroids in schoolchildren with asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 24-155:1219; 2001.
- [25] Bessot JC, Pauli G. Allergènes rares de l'environnement intérieur. *Rev Fr Allergol* 2008;48: 95-101.
- [26] Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJ. Systematic review: Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:455-60
- [27] Gudiel HA, Guidel HJ, Tincopa AL, Dutau G, Rancé F. Sensitization to aeroallergens in asthmatic children older than three years of age living North of Lima, Peru. *Rev Fr Allergol* 2009;49:403-409.
- [28] Bauman LJ, Wright E, Leickly FE, Crain E, Kruszon-Moran D, Wade SL et al. Relationship of adherence to pediatric asthma morbidity among inner-city children. *Pediatrics* 2002;110:6.
- [29] Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J* 2002; 19:246-51.
- [30] Kamps AW, Brand PL, Roorda RJ. Determinants of correct inhalation technique in children attending a hospital-based asthma clinic. *Acta Paediatr* 2002; 91:159-63

Facteurs de risque d'arrêt précoce de l'allaitement maternel dans une population tunisienne

Factors associated with early breastfeeding weaning among a Tunisian population

O. Azzabi¹, O. Rabeh¹, H. Bellali², M.K. Chahed², S. Halioui¹, N. Siala¹,
A. Maherzi¹

¹ Service Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim – Tunisie

² Service d'épidémiologie et de statistique – Hôpital Abderrahman Mami – Tunisie

Résumé

Objectifs: Identifier les facteurs qui influencent l'arrêt de l'allaitement maternel à un mois de vie.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, incluant les enfants à terme eutrophiques, nés à l'hôpital Mongi Slim entre Mars et Juin 2011. Les données sociodémographiques, obstétricales et celles liées à l'allaitement ont été recueillies au cours des entretiens (naissance, 15 jours, un mois).

Résultats : Nous avons inclus 315 couples mère-enfant. A la sortie de la maternité, 99,3% des nouveau-nés recevaient du lait maternel, dont 95,2% de manière exclusive. A l'âge de un mois, 27 mères avaient arrêté l'allaitement. Les facteurs prédisposant au sevrage de l'allaitement maternel durant le premier mois de vie étaient l'absence de soutien du père (RR=3,675), et les difficultés rencontrées au cours de l'allaitement à la maternité (RR=2,613).

Conclusion : Les principaux facteurs de risque d'arrêt précoces de l'allaitement maternel étaient l'absence d'un soutien du père et les difficultés à son démarrage.

Abstract

Aim: To identify factors associated with breastfeeding cessation at the first month of life.

Methods: We conducted a prospective study involving infants born between March and June 2011 at the Mongi Slim hospital.

Results: We had enrolled 315 infants. At birth, 99,3% of infants were breastfed, and 95,2% were exclusively breastfed. At the first month of life, 27 mothers had stopped breastfeeding. Factors predisposing to breastfeeding cessation in the first month of life were the lack of support from the father (RR = 3,675), and the difficulties encountered during breastfeeding at the maternity (RR = 2,613).

Conclusion: The main risk factors for early breastfeeding cessation were lack of support from the father and difficulties at initiation.

Mots clés : Allaitement maternel, Sevrage, Facteurs de risque.

Key words : Breastfeeding, Weaning, Risk factors

Auteur correspondant :

Dr Ons Azzabi / Mail : azzabions@gmail.com

Introduction

Il est bien établi que les effets bénéfiques de l'allaitement maternel dépendent de la durée et de l'exclusivité de celui-ci [1]. En Tunisie, l'allaitement maternel a toujours été une pratique naturelle, mais les durées de l'allaitement exclusif et total ont connu une nette régression ces dernières années. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs associés à l'arrêt de l'allaitement maternel au cours du premier mois de vie.

Méthodes

Nous avons inclus dans notre étude, les nouveau-nés nés à la maternité du centre hospitalier universitaire Mongi Slim entre Mars et Juin 2011 et qui étaient à terme, eutrophiés, en bonne santé et singletons. Nous n'avons pas inclus les nouveau-nés ayant un retard de croissance intra-utérin ou une macrosomie, les prématurés, les nouveau-nés de mère diabétique, les nouveau-nés à terme ayant une pathologie néonatale significative à l'origine d'un retard de la mise au sein (détresse respiratoire sévère, urgence chirurgicale digestive....).

Il s'agissait d'une étude longitudinale, prospective. Le recueil des données a été fait par des entretiens individuels réalisés par un médecin avec les mères, qui se sont déroulés au cours du séjour à la maternité, au 15^{ème} jour de vie et à 1 mois de vie. Lors du premier entretien, nous avons relevé les données sociodémographiques des parents, les données relatives aux expériences précédentes d'allaitement pour les multipares, la source d'information concernant l'allaitement maternel (famille, personnel de la santé, culture générale), le moment du choix du mode d'alimentation de l'enfant (avant ou après l'accouchement), les données relatives au déroulement de la grossesse et de l'accouchement (grossesse désirée ou non, dysgravidie, voie d'accouchement). Par ailleurs pendant le séjour à la maternité, nous avons précisé si la mère a été séparée de son enfant, l'administration de compléments sous forme de substitut de lait, les difficultés rencontrées au cours de l'allaitement maternel et le type d'allaitement à la sortie de la maternité. La position du père vis-à-vis de l'allaitement maternel a été notée (il encourage, ou bien indifférent). Au cours des entretiens ultérieurs nous avons précisé le type de l'alimentation.

Nous avons considéré que le sevrage de l'allaitement maternel était précoce quand il avait lieu au cours du premier mois.

Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS version 19.0. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts types, des médianes et des

intervalles interquartiles (IIQ). Les comparaisons des pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-deux de Pearson, et par le test exact de Fisher en cas de non-validité du premier. La comparaison des moyennes a été faite à l'aide du test T de Student sur échantillons indépendants. La recherche des facteurs de risque a été effectuée en analyse univariée en calculant le risque relatif (RR). Nous avons conduit une analyse multivariée grâce à un modèle de régression logistique pas à pas descendant. Nous avons inclus dans le modèle toutes les variables dont le degré de signification p était inférieur ou égal à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée a permis de calculer des risques relatifs ajustés. Dans tous les tests statistiques, une signification a été considérée pour un $p \leq 0,05$ en test bilatéral.

Résultats :

Nous avons inclus 315 couples mère-enfant. La moyenne d'âge des mères était de $30,5 \pm 5$ ans. La majorité des femmes (81,8%) avait un niveau d'étude primaire ou secondaire. Les femmes qui travaillaient représentaient 31%. Le niveau d'étude des pères était principalement primaire et secondaire (89,2%). La majorité des pères (90,1%) était ouvrier ou artisan. Il s'agissait principalement de grossesses désirées (90,2%), près de la moitié des femmes (54,6%) étaient multipares, et 8% fumaient au cours de la grossesse.

Cent cinquante deux femmes, soit 88 % des multipares, ont déjà allaité auparavant pendant une durée médiane de 8 mois [4-15]. Des difficultés au cours de l'allaitement antérieur ont été notées chez 42,4% des mères. La majorité des femmes (83,7%) ont décidé d'allaiter avant même la grossesse. Quarante sept pour cent des femmes n'ont eu aucune information concernant l'allaitement maternel. Quand aux autres, la principale source d'information était représentée par la famille (36,8%). Les conseils reçus par les mères sur le déroulement de l'allaitement maternel provenaient d'un professionnel de la santé uniquement dans 10,5%.

La majorité des enfants étaient nés par voie basse (65,4%). Le sexe ratio était de 1,18. Le poids de naissance moyen était de 3316 ± 340 grammes. A la naissance, 12,7% des nouveau-nés ont été séparés de leurs mères au cours de leur séjour à la maternité. Le délai médian de la première tétée était de 3 heures (2-5) après l'accouchement. La première tétée était donnée dans la première heure qui suivait la naissance chez 29 nouveau-nés (9,5%), à la deuxième heure de vie chez 104 des nouveau-nés (34%) et dans les premières 24 heures dans 291 cas (92,4%). Un complément de lait artificiel a été donné aux nouveau-nés dans 18,6% des cas.

Trente six pour cent des mères ont eu des difficultés au cours de l'allaitement, représentées principale-

ment par une incertitude concernant la quantité de lait prise par le bébé (8,3%) et les pleurs incessants du nouveau-né (7,9%).

A la sortie de la maternité, 99,3% des nouveau-nés recevaient du lait maternel dont 95,2% de manière exclusive.

A l'âge de un mois, 83 nourrissons étaient perdus de vue, 205 nourrissons étaient encore allaités et 27 sevrés. Deux tiers des nouveau-nés sevrés précocement, ont arrêté l'allaitement dans les premiers 15 jours de vie

En analyse univariée, la séparation mère-enfant à la maternité, l'absence d'un soutien du père, le complément de lait artificiel donné à la maternité étaient associés à un arrêt précoce de l'allaitement maternel (Tableaux 1).

Tableau I Facteurs associés à l'arrêt de l'AM à l'âge de 1 mois, analyse univariée.

Variables	Arrêt AM à 1 mois			
	Oui N (%)	Non N (%)	p	RR [IC à %95]
Séparation mère-enfant à la maternité				
Oui	24 (77,4)	7 (22,6)	0,04	2,27 [1,04 - 5]
Non	181 (90)	20 (10)		1
Séparation mère-enfant à la maternité				
Oui	39 (79,2)	10 (20,8)	0,02	2,23 [1,09-4,54]
Non	166 (90,7)	17 (9,3)		1
Soutien du père				
Oui	126 (93,3)	9 (6,7)	0,002	0,31 [0,14-0,69]
Non	79 (81,5)	18 (18,5)		1

AM : allaitement maternel, RR : risque relatif brut.

Aucune association n'a été retrouvée entre les facteurs sociodémographiques des parents, les facteurs obstétricaux (grossesse désirée ou non, dysgravidie, voie d'accouchement) les difficultés à l'allaitement rencontrées au cours d'une expérience antérieure, la source d'information sur l'allaitement maternel ainsi que le moment du choix de l'allaitement maternel d'une part et l'arrêt précoce de l'allaitement au sein d'autre par. L'analyse multivariée a montré que les facteurs prédisposants au sevrage précoce de l'allaitement maternel étaient l'absence de soutien du père (RR=3,675, IC à 95% [1,498-9,013], p=0,004), ainsi que les difficultés de l'allaitement maternel rencontrées au cours du séjour à la maternité (RR=2,613, IC à 95% [1,107-6,166], p= 0,028).

Discussion :

L'étude des facteurs de risque indépendants d'arrêt précoce de l'allaitement maternel chez les nouveau-nés à terme eutrophique a montré que l'absence de soutien du conjoint et les difficultés rencontrées au cours de l'allaitement durant le séjour à la maternité étaient des facteurs de risque d'arrêt de l'allaitement maternel au cours du premier mois de vie.

Notre étude était prospective, de ce fait les données ont été collectées au début de l'étude avant l'exposition à l'allaitement maternel. Elle a tenu compte des facteurs de confusion, en fonction desquels les résultats ont été ajustés, et n'ont donc pas constitué de biais.

Cette étude souligne le rôle du père dans le maintien de l'allaitement maternel. Plusieurs études ont montré que les pères avaient un rôle influent dans la prise de décision des femmes d'allaiter leurs enfants [2-4] et que leur soutien était crucial pour le succès de l'allaitement [5, 6]. Dans l'étude de Scott et al, menée en Australie, les femmes dont les partenaires encourageaient l'allaitement, avaient plus de chance de poursuivre l'allaitement jusqu'à 6 mois [4]. Les mères qui allaitaient plus de 9 mois leurs enfants avaient de meilleures relations avec leurs conjoints que les mères qui sevrèrent plus rapidement leurs enfants [4]. Dans notre pays, les pères sont encore peu impliqués dans la préparation à la naissance. Il est donc important de veiller à les informer sur les bienfaits de l'allaitement, les problèmes et les difficultés qui peuvent survenir et sur la manière dont ils peuvent soutenir la mère et protéger l'allaitement.

Les difficultés rencontrées au cours de l'allaitement à la maternité ont constitué un facteur de risque d'arrêt précoce de l'allaitement. La présence de difficultés liées à l'allaitement durant les quatre premières semaines est fréquente de l'ordre de 50 % des femmes selon Scott et al [4]. Il s'agit le plus souvent de douleurs mammaires, de mastites, de crevasses, de retard de montée de lait ou de fatigue [7].

La prise en charge consiste à repérer les femmes ayant des difficultés et les aider à les surmonter pendant le séjour à la maternité par exemple par des consultantes en lactation. La prévention reste la meilleure approche de ces problèmes. Différentes pratiques à la maternité, notamment celles proposées par l'Initiative hôpital ami des bébés (contact précoce mère-enfant, rooming-in, allaitement à la demande) ont fait preuve d'efficacité sur la prolongation de la durée de l'allaitement exclusif [8, 9]. L'administration de complément de lait artificiel était associée à l'arrêt précoce de l'allaitement uniquement en analyse univariée. Il est démontré que donner des compléments de lait artificiel sans indication médicale en maternité, est défavorable à la

poursuite de l'allaitement [2]. Ceci pourrait être expliqué par la diminution de la fréquence de mise au sein [10] ou par la possibilité de confusion sein-tétine [8]. Elle pourrait refléter la présence de difficultés d'allaiter au sein [8]. La prise de compléments pourrait également s'expliquer par un manque de personnel paramédical en particulier la nuit [9].

La séparation mère-bébé était associée à l'arrêt précoce de l'allaitement maternel à l'analyse univariée mais pas à l'analyse multivariée. Branger et al ont démontré qu'une séparation mère-enfant était un facteur de risque d'arrêt de l'allaitement [2]. Les nouveau-nés bien portants ne doivent pas être séparés de leur mère à la naissance pour des soins de routine ou une surveillance.

La présence de difficultés au cours d'un allaitement antérieur a été rapportée par certains auteurs. Il semblerait que l'expérience initiale d'allaitement influence fortement sa durée : les femmes qui ont vécu une expérience d'allaitement initiale plutôt négative poursuivaient moins facilement l'allaitement, malgré l'intention qu'elles pouvaient avoir avant l'accouchement [3]. La confiance en sa capacité à allaiter peut être moindre, d'où les arrêts précoces [11].

Dans cette étude, les caractéristiques socio-démographiques des parents n'influençaient pas le sevrage de l'allaitement maternel. Dans d'autres études, les femmes plus âgées allaiteraient plus et plus longtemps [3, 4], les femmes d'un niveau de scolarité supérieur et les femmes socio-économiquement plus favorisées allaitaient plus longtemps leurs enfants [3,12,13, 14, 15].

La parité n'a pas été associée à la durée de l'allaitement dans notre étude, de même que dans une étude marocaine faite en 2008 auprès de 400 femmes [16].

Le tabagisme maternel n'était pas associé à l'arrêt précoce de l'allaitement. Plusieurs études ont retrouvé que le tabagisme maternel était un facteur de risque d'arrêt de l'allaitement maternel [4, 17]. Ce travail a mis en évidence l'insuffisance du rôle que jouent les professionnels de santé. En effet, les conseils reçus par les mères sur le déroulement de l'allaitement maternel provenaient des professionnels de la santé uniquement dans 10,5%. En plus, il n'existait pas de relation significative entre le fait que l'information soit donnée par un professionnel de la santé et la poursuite de l'allaitement maternel au delà de un mois, ce qui remet en question la qualité de l'information donnée.

Guisse et al [18] ont relevé en 2003 les lacunes des conseils donnés par les prestataires de soins primaires aux futures mères. Les recommandations des experts concernant l'allaitement maternel étaient méconnues de bon nombre de soignants responsables du suivi médical des futures ou jeunes mères et des nourrissons. De même, les connais-

sances médicales des médecins sur le sujet étaient insuffisantes [19].

Dans l'étude de Labarere et al, les mères ont rapporté un manque d'encouragements individualisés de la part de leur médecin dans la période qui suit la sortie de l'hôpital [20]. Un soutien considéré comme faible par les mères était associé à un taux élevé d'arrêt de l'allaitement avant trois mois, tandis que les mères qui recevaient des informations répétées allaitaient plus longtemps d'après l'étude de Dremsek [21].

Les cliniciens manquent de pratique et de confiance en leurs compétences à soutenir l'allaitement maternel, en particulier en cas de problèmes ou de difficultés rencontrées par les mères [13]. Le manque de temps durant les consultations préventives pour aborder les problèmes liés à l'allaitement est également un frein important à la promotion de l'allaitement [13,11].

Conclusion

Les facteurs de risque indépendants associés à un arrêt de l'allaitement maternel au cours du premier mois de vie dans notre population étaient l'absence de soutien du père et les difficultés rencontrées à l'initiation de l'allaitement au sein. La formation du personnel soignant à la maternité, l'adoption de pratiques favorables à l'allaitement maternel et le soutien des femmes en suites de couches devraient permettre de prolonger la durée de l'allaitement exclusif et total. L'accompagnement des professionnels de santé devrait commencer en anténatal et inclure l'information du père.

Références

- [1] World Health Organisation. -The optimal duration of exclusive breastfeeding : report of an expert consultation. Geneva: World Health Organisation 2001.
- [2] Branger B., Cebron M., Picherot G., & al. -Factors influencing the duration of breast feeding. A study of 150 women. Arch Pediatr, 1998;5:489-96.
- [3] Blyth R.J., Creedy D.K., Dennis C.L., & al. -Breastfeeding duration in an Australian population: the influence of modifiable antenatal factors. J Hum Lact.,2004;20:30-8.
- [4] Scott J.A., Binns C.W., Oddy W.H., & al. -Predictors of breastfeeding duration: evidence from a cohort study. Pediatrics., 2006;117:46-55.
- [5] Wolfberg A.J., Michels K.B., Shields W., & al. -Dads as breastfeeding advocates: Results from a randomized controlled trial of an educational intervention. Am J Obstet Gynecol., 2004;191:708-12.
- [6] Pisacane A., Continisio G.I., Aldinucci M., & al. -A controlled trial of the father's role in breastfeeding promotion. Pediatrics., 2005;116:494-8.

- [7] Michel M.P, Gremmo-Feger G, Oger E, & al. -Étude pilote des difficultés de mise en place de l'allaitement maternel des nouveaux-nés à terme, en maternité : incidence et facteurs de risque. *Arch Pediatr*, 60-14:454;2007.
- [8] WHO. Evidence for the ten steps to successful breastfeeding. WHO/CHD/98.9. Geneva: WHO; 1998.
- [9] Bonet M, Foix l'Hélias L, Blondel B. -Allaitement maternel exclusif et allaitement partiel en maternité : la situation en France en 2003. *Arch Pediatr*, 15-15:1407;2008.
- [10] Wambach K, Campbell S.H., Gill S.L., & al. Clinical lactation practice: 20 years of evidence. *J Hum Lact*, 58-21:245;2005.
- [11] Noirhomme-Renard F, Noirhomme Q. -Les facteurs associés à un allaitement maternel prolongé au-delà de trois mois : une revue de la littérature. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 20-22:112;2009.
- [12] Kronborg H, Vaeth M. -The influence of psychosocial factors on the duration of breastfeeding. *Scand J Public Health*, 6-32:210;2004.
- [13] Taveras E.M, Li R, Grummer-Strawn L, & al. -Opinions and practices of clinicians associated with continuation of exclusive breastfeeding. *Pediatrics*, 90-113:283;2004.
- [14] Bouguerra L.M, Trabelsi S, Alaya N.B, & al. -Les déterminants de l'allaitement maternel dans une zone suburbaine de la Tunisie. *Arch Pédiatr*, 3-9:1112;2002.
- [15] Ministère de la Santé publique. Office national de la famille et de la population. Unicef. Enquête nationale sur la santé et le bien-être de la mère et de l'enfant MICS2006 3 http://www.childinfo.org/files/MICS3_Tunisia_FinalReport_2006_Fr.pdf
- [16] Adarmouch L, Abourrahouat A, Sebbani M, & al. -Sevrage des nourrissons avant six mois à Marrakech : facteurs associés et prévalence. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 2013;61:429-35.
- [17] Forster D.A., McLachlan H.L., Lumley J. -Factors associated with breastfeeding at six months postpartum in a group of Australian women. *Int Breastfeed J*, 1:18;2006.
- [18] Guise J.M., Palda V., Westhoff C., & al. -The effectiveness of primary care-based interventions to promote breastfeeding: Systematic evidence review and meta-analysis for the US preventive services task force. *Ann Fam Med*, 8-1:70;2003.
- [19] Krogstrand K.S., Parr K. -Physicians ask for more problem-solving information to promote and support breastfeeding. *J Am Diet Assoc*, 47-105:1943;2005.
- [20] Labarere J., Gelbert-Baudino N., Ayral A.S., & al. -Efficacy of breastfeeding support provided by trained clinicians during an early, routine, preventive visit: a prospective, randomized, open trial of 226 mother-infant pairs. *Pediatrics*, 46-115:139;2005.
- [21] Dremsek P.A., Göpfrich H., Kurz H., & al. -Breast feeding support, incidence of breastfeeding and duration of breast feeding in a Vienna perinatal center. *Wien Med Wochenschr*, 68-153:264;2003.

La détresse respiratoire néonatale : Evolution du profil épidémiologique entre 2008 et 2013

Neonatal respiratory distress : Epidemiological profile between 2008 and 2013

O. Azzabi¹, S. Jenhani¹, I. Selmi¹, H. Bellali², A. Hchaichi², M. K. Chahed², N.Siala¹, S.Halioui¹, A. Maherzi¹.

¹ Service de Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim

² Service épidémiologie et statistique- Hôpital Abderrahman Mami

Résumé

Introduction: L'objectif de notre travail était de comparer le profil épidémiologique et l'évolution des nouveau-nés hospitalisés pour détresse respiratoire néonatale (DRNN) entre 2008 et 2013.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective qui a concerné les nouveau-nés hospitalisés en 2008 et en 2013 pour DRNN en dehors des pathologies chirurgicales, des cardiopathies congénitales et des apnées du prématuré.

Résultats : Nous avons inclus 120 nouveau-nés en 2008 et 142 nouveau-nés en 2013. Comparé à 2008, en 2013 l'administration de la corticothérapie anténatale a eu lieu moins souvent ($p=0,006$), l'accouchement par césarienne électorale était plus fréquent ($p=0.015$) et les nouveau-nés à terme étaient plus représentés ($p=0.016$). La détresse respiratoire transitoire était la pathologie la plus fréquente chez le nouveau-né à terme durant les deux années. La maladie des membranes hyalines (MMH) était plus fréquente en 2013 qu'en 2008 chez les prématurés de moins de 34SA ($p=0.011$). En 2013, nous avons assisté à une baisse de la létalité ($p=NS$).

Conclusion: En 2013, le profil épidémiologique de la DRNN a changé probablement suite aux changements des conduites obstétricales.

Abstract:

Background: The aim of our study was to compare the epidemiological profile and the outcome of newborns hospitalized for neonatal respiratory distress (RD) in 2008 compared to those in 2013.

Methods: This was a comparative retrospective study which included infants hospitalized in 2008 and 2013 for RD. We didn't include newborns with surgical pathologies, congenital heart disease and apnea of the premature.

Results: We included 120 newborns in 2008 and 142 newborns in 2013. Compared to 2008, in 2013 the administration of antenatal steroids occurred less frequently ($p=0.006$), delivery by elective cesarean section was more common ($p = 0.015$), and full term newborns were more represented ($p = 0.016$). Transient tachypnea was the most common disease in full term newborns in 2008 and 2013. Respiratory distress syndrome (RDS) was more frequent in 2013 than in 2008 in premature infants before 34GA ($p = 0.011$). In 2013, lethality was less by RD ($p = NS$).

Conclusion: In 2013, epidemiological profile was changed probably by modifying obstetrical strategies.

Mots-clés : Détresse respiratoire, nouveau-né, morbidité, mortalité, ventilation en pression positive

Key-words: Respiratory distress, newborn, morbidity, mortality, positive pressure ventilation.

Auteur correspondant :

Dr Ons Azzabi / Mail : azzabions@gmail.com

Introduction :

Dans l'unité de Néonatalogie du service de Pédiatrie et de Néonatalogie, nous avons introduit la technique de la pression positive continue par voie nasale (nCPAP) en 2009 et l'instillation du surfactant en intra-trachéal après une courte intubation pour le traitement de la Maladie des membranes hyalines (MMH) en 2013. Les objectifs de notre travail étaient de comparer le profil épidémiologique des nouveau-nés hospitalisés pour DRNN en 2008 par rapport à ceux hospitalisés en 2013 et de comparer leur évolution avant et après introduction de la nCPAP et du surfactant.

Méthodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective comparative menée dans l'unité de Néonatalogie de l'hôpital Mongi Slim qui a concerné les nouveau-nés hospitalisés en 2008 et en 2013 pour DRNN. Notre travail a concerné les DRNN en dehors des pathologies chirurgicales et en l'absence de cardiopathie congénitale. Les apnées du prématuré et les détresses respiratoires en rapport avec une infection communautaire notamment une bronchiolite virale ne faisaient pas partie de ce travail. Pour chaque nouveau-né, nous avons relevé les données se rapportant au déroulement de la grossesse et de l'accouchement (gestité, parité, le type de la grossesse : monofoetale, gémellaire ou multiple, le suivi, les pathologies gravidiques, la corticothérapie anténatale, l'anamnèse infectieuse ainsi que le mode d'accouchement). Nous avons précisé pour chaque nouveau-né le sexe, le terme, le poids à la naissance et la pathologie respiratoire en cause. La prise en charge a été relevée : Oxygénothérapie par enceinte de Hood ou application d'une pression positive continue par voie nasale (nCPAP). Nous avons considéré que la stratégie INSUREX a échoué si le nouveau-né était décédé ou s'il a été transféré en milieu de réanimation pour ventilation mécanique dans les 72 premières heures de vie. Pour tous les nouveau-nés, nous avons précisé l'évolution : survie, transfert vers un service de réanimation ou décès.

Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel et analysées au moyen du logiciel SPSS version 21. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts types, des médianes et des intervalles interquartiles (IIQ) pour les variables quantitatives. Les comparaisons des pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-deux de Pearson, et par le test exact bilatéral de Fisher en cas de non-validité du premier. La comparaison des moyennes a été faite à l'aide du test T de Student sur échantillons indépendants. La différence entre deux paramètres était

considérée significative lorsque le seuil de signification « p » était inférieur à 0,05.

Résultats :

En 2008, nous avons enregistré 2793 naissances vivantes et 533 hospitalisations à l'unité de Néonatalogie. Cent-vingt nouveau-nés étaient hospitalisés pour DRNN ce qui représentait 4,3% des naissances vivantes et 22,8% du total des hospitalisations.

En 2013, le nombre des naissances vivantes était de 3337 et celui des nouveau-nés hospitalisés était de 638. Cent-quarante-deux nouveau-nés étaient hospitalisés pour DRNN soit 4,2% des naissances vivantes et 22,2% de l'ensemble des nouveau-nés hospitalisés.

Comparé à 2008, en 2013 nous avons noté plus de diabète gestationnel, moins de corticothérapie anténatale et plus d'accouchement par césarienne élective (Tableau I).

Tableau I Caractéristiques générales de la grossesse et de l'accouchement en 2008 (N=122) et 2013 (N=142)

Caractéristiques de la Grossesse et de l'accouchement	2008 N(%)	2013 N(%)	p
Suivie			
Bien suivie	104 (86,8)	125 (88,9)	NS
Mal suivie	18 (13,2)	17 (11,1)	
Type de la Grossesse			
Simple	105 (86,1)	119 (85,3)	NS
Gémellaire	13 (10,7)	23 (14,7)	NS
Multiplés	4 (3,3)	0 (0)	NS
AI			
Positive	44 (36,1)	47 (33,8)	NS
Négative	78 (63,9)	94 (66,2)	
Dysgravidie			
Oui	38 (31,1)	46 (42,3)	0.001
Non	84 (68,9)	82 (57,7)	
Diabète gestationnel	17* (44,7)	29* (63)	0.03
Toxémie gravidique	26* (68,4)	30* (65,2)	0.09
Corticothérapie			
Oui	37 (30,3)	23 (16,2)	0.006
Non	85 (69,7)	119 (83,8)	
Mode d'accouchement			
Voie basse	56 (45,9)	50 (35,2)	0.07
Césarienne	66 (54,1)	92 (64,8)	
Accouchement par césarienne			
Elective	15 (22,7)	38 (41,3)	0.015
En urgence	51 (77,3)	54 (58,7)	

AM : allaitement maternel, RR : risque relatif brut.

Le terme médian des césariennes électives était de 38SA en 2008 et de 39SA en 2013.

Il existait une prédominance masculine durant les deux années (tableau II). Le poids de naissance moyen était significativement plus élevé en 2013 comparé à 2008 (2815g versus 2430g, $p=0,001$). L'âge gestationnel médian était de 34SA+5 jours en 2008 et 36SA+5 jours en 2013. Nous avons assisté à une augmentation significative des nouveau-nés à terme hospitalisés pour DRNN (tableau II).

Tableau II Caractéristiques des nouveau-nés en 2008 et 2013.

Caractéristiques des nouveau-nés	2008 N (%)	2013 N (%)	P
Sexe	Masculin	75 (61,5)	NS
	Féminin	47 (38,5)	
Poids	>2500g	52 (42,6)	0,007
	1500-2500	44 (36,1)	NS
	≤1500g	26 (21,3)	0,01
Age gestationnel (SA)	≥37SA	43 (35,2)	0,016
	34SA-36+6SA	30 (24,6)	NS
	<34SA	49 (40,2)	0,006

SA : Semaines d'aménorrhée, NS : Non significatif.

La prématurité induite a été observée chez 42,9% des prématurés en 2008 et 46,8% en 2013.

Chez les nouveau-nés à terme, les trois pathologies les plus fréquentes étaient la détresse respiratoire transitoire (DRT), l'alvéolite infectieuse et l'inhalation méconiale aussi bien en 2008 qu'en 2013. Nous avons noté une fréquence plus élevée de DRT (62% versus 55,8%) et d'inhalation méconiale (11,3 versus 9,3) en 2013 comparé à l'année 2008. Chez les prématurés, la proportion de la maladie des membranes hyalines (MMH) chez les moins de 34SA est passée de 49% en 2008 à 77,4% en 2013 (tableau III).

Tableau III Etiologie de la détresse respiratoire selon l'âge gestationnel chez les prématurés.

	AG < 34SA			AG = [34SA-36SA+6j]		
	2008 N (%)	2013 N (%)	P	2008 N (%)	2013 N (%)	P
MMH	24 (49)	24 (77,4)	0,011	3 (10)	8 (20)	NS
DRT	24 (49)	5 (16,1)	0,003	21 (70)	26 (65)	NS
Alvéolite	1 (2)	0 (0)	NS	5 (16,7)	1 (2,5)	NS
Autres	0(0)	2(6,5)	NS	1 (3,3)	5 (12,5)	NS

AG : Age gestationnel en semaines d'aménorrhée, MMH : Maladie des membranes hyalines, DRT : Détresse respiratoire transitoire, NS : Non significatif.

L'oxygénothérapie par Hood a été utilisée chez tous les malades en 2008 et chez 69,7% en 2013. En 2013, six nouveau-nés étaient intubés d'emblée et 37 nouveau-nés parmi 142 (26,7%) ont été mis sous nCPAP. Parmi ces derniers, 78% avaient une maladie des membranes hyalines et un seul nouveau-né a présenté un pneumothorax suite à sa mise sous nCPAP, il était transféré ensuite en

réanimation néonatale avec une bonne évolution. Vingt-sept étaient traités selon la stratégie Intubation-Surfactant-Extubation avec un taux de succès à 59,3%.

La survenue d'une infection nosocomiale parmi les nouveau-nés hospitalisés pour DRNN a doublé de 2008 à 2013 en passant de 5,7% à 11,2% ($p=0,095$). La proportion des nouveau-nés transférés en réanimation pour détresse respiratoire néonatale a été réduite entre les années 2008 et 2013 en passant de 20,8% à 17,6%, mais la différence n'était pas statistiquement significative. La létalité liée à la DRNN a baissé de 10% en 2008 à 7,4% en 2013 mais cette baisse n'était pas significative.

Discussion :

Durant les deux années 2008 et 2013, la prévalence de la détresse respiratoire néonatale est restée stable. Plusieurs études épidémiologiques sur la DRNN ont été menées en Tunisie et dans le monde et ont montré que cette affection n'est pas en baisse malgré les progrès réalisés en médecine périnatale. La première étude épidémiologique menée en Tunisie sur la DRNN chez le nouveau-né a été réalisée par Zeghal au centre de maternité et de néonatalogie de Tunis (CMNT) et qui a retrouvé que la DRNN représentait 34,2% du total des admissions en unité de néonatalogie et 1,91% de l'ensemble des naissances vivantes [5]. Au même centre 20 ans après, l'étude de El Hajji en 2002 a montré que la prévalence de la détresse respiratoire a doublé par rapport aux naissances vivantes (4,1%) mais est restée relativement stable par rapport aux admissions [1]. Une étude nationale menée en Suisse a montré une prévalence de la DRNN en 2004 chiffrée à 3,8% de la totalité des naissances vivantes. Ce taux était de 1,9% trente ans auparavant [6].

Nous avons assisté à une augmentation significative des nouveau-nés à terme et des nouveau-nés dont le poids de naissance dépassait 2500g. Contrairement à ce que l'on aurait pu croire, le taux des naissances prématurées n'a pas augmenté entre les deux années d'étude. Cette évolution du profil épidémiologique de la DRNN serait probablement due à la hausse de la pratique de la césarienne élective. En effet, l'accouchement par césarienne est associé à une augmentation de la morbidité respiratoire comparativement à la voie basse [6, 14]. Il est maintenant recommandé de faire la césarienne élective au-delà de 39SA afin de réduire la morbidité respiratoire néonatale [12, 22]. Dans notre étude, nous avons noté un décalage du terme médian des césariennes électives de 38SA en 2008 à 39SA en 2013 ($p=0,03$) mais ceci n'était pas suffisant pour diminuer la prévalence de la DRNN chez le nouveau-né à terme. Stutchfield et al ont évalué l'effet de deux injections intramusculaires de bétaméthasone 48 heures avant la césa-

rienne programmée et ont montré qu'elle permet une baisse de l'incidence de l'hospitalisation pour détresse respiratoire [24]. Dans notre étude, nous n'avons pas administré de corticothérapie chez les mères au-delà de 34SA. D'autres études prospectives randomisées sur des échantillons plus larges sont nécessaires pour étudier l'effet de l'administration prophylactique des stéroïdes avant une césarienne programmée sur l'incidence de la DRNN et un suivi à long terme est indispensable pour évaluer leurs effets délétères à long terme [24].

En ce qui concerne la répartition selon le sexe, nous avons relevé une prédominance masculine durant les deux années d'étude. Ces résultats ont été retrouvés par la majorité des études tunisiennes [1, 5, 27] et mondiales [20, 28]. Ceci peut être expliqué par des réponses hormonales au stress différentes à celles des nouveau-nés de sexe féminin [29].

La DRT était la première cause de DRNN chez le nouveau-né à terme aussi bien en 2008 qu'en 2013 conformément aux études tunisiennes [1, 27] et internationales [30]. Nous avons noté une hausse du taux de la DRT en 2013 par rapport à 2008 (62% versus 55,8%). Ceci peut être expliqué par deux phénomènes : l'augmentation significative de la pratique de la césarienne électorale à terme et le diabète gestationnel chez les mères. La deuxième pathologie respiratoire la plus fréquente chez le nouveau-né à terme relevée dans notre travail était l'alvéolite infectieuse avec des taux qui sont restés stables entre les deux années et qui se rapprochent de celui rapporté par Ayari (11,7%) dans une étude tunisienne [27]. Dans les pays développés, ce taux a été estimé à moins de 1% de toutes les causes de DRNN dans l'étude de Stoll et al réalisée aux états unis [31]. Hjalmarson et al ont rapporté une fréquence à 1/1 000 parmi les naissances vivantes chez le nouveau-né à terme en Australie [32]. Dans notre population, l'alvéolite infectieuse reste fréquente même si la vraie prévalence de l'infection néonatale est difficile à déterminer puisque la preuve bactériologique n'a pas été toujours disponible. Nous pensons que le dépistage systématique du portage du *Streptococcus* du groupe B (SGB) devrait être réalisée de façon systématique en prénatal. En effet, l'infection à SGB demeure la principale cause d'infection grave chez les nouveau-nés [33]. La transmission périnatale de ce germe peut être considérablement réduite en diagnostiquant la colonisation maternelle en fin de grossesse et en administrant une antibioprophyllaxie intra-partum [35]. Il est actuellement recommandé de dépister la colonisation intra rectal et intra vaginal entre 35 SA et 37SA [35].

Le taux d'inhalation méconiale n'a pas baissé entre les deux années. Même si ces chiffres sont plus bas que ceux rapportés en 1982 par Zeghal [5], cette pathologie ne devrait plus se voir de nos jours du fait de ses fâcheuses conséquences néonatales

[36]. Ceci doit prêter attention à une surveillance adéquate au cours de l'accouchement du rythme cardiaque foetal et de la couleur du liquide amniotique et impose une prise en charge adéquate au moment opportun.

Chez les prématurés de moins de 34 SA, nous avons noté une élévation significative de la fréquence de la MMH. Dans l'étude suisse menée par Ersch et al, un taux croissant de MMH a été également observé sur une période de 30 ans et a été mis sur le compte du taux croissant de la prématurité [6], sauf que ceci ne pourrait être le cas pour notre étude car l'augmentation de la survenue de la MMH était constatée malgré une baisse significative du nombre des prématurés. La hausse de la prévalence de la MMH dans notre étude serait probablement liée à une baisse de l'administration de la corticothérapie anténatale entre les deux années chez les prématurés. En effet, l'efficacité de la corticothérapie anténatale n'est plus à démontrer dans la prévention de la MMH [17,43]. L'augmentation de la fréquence de l'accouchement par césarienne et du diabète gestationnel pourrait être la cause.

Le transfert en unité de réanimation a également baissé en 2013 (17,6%) par rapport à 2008 (20,8%) mais la différence n'était pas significative. Dans l'étude d'El Hajji, le nombre des nouveau-nés transférés a également diminué après l'introduction de la nCPAP au CMNT, en passant de 7% en 1999 à 3,4% en 2002 [1]. Selon Gupta et al, la nCPAP réduit de 50% les transferts en réanimation car elle réduit le recours à l'intubation et la ventilation mécanique (RR=0.55 (95%, IC 0.32, 0.96)) et diminue aussi le besoin d'administrer le surfactant exogène [80]. Dans notre série, le taux de létalité par DRNN a diminué entre 2008 et 2013 en passant de 10% à 7,4% mais la différence n'était pas significative. Dans l'étude d'El Hajji, la létalité a également diminué après l'introduction de la nCPAP au CMNT, en passant de 27,7% en 1999 à 17,7% en 2002 [1]. Dans notre étude, le taux d'infection nosocomiale a doublé de 2008 à 2013 (5,7% vs 11,2%). Cette évolution pourrait être expliquée par le recours plus fréquent aux gestes invasifs dans notre unité (intubation, administration du surfactant en intra-trachéal, alimentation parentérale sur cathéters centraux). Ces résultats nous incitent à insister auprès du personnel soignant sur les mesures d'hygiène.

Conclusion :

Il ressort de ce travail que le profil épidémiologique de la DRNN a changé suite aux changements des conduites obstétricales et que l'introduction de la nCPAP a permis de baisser le nombre de nouveau-nés transférés en milieux de réanimation et de diminuer la létalité par cette affection. Cependant, nous avons assisté à la hausse de la fréquence de l'infection nosocomiale.

Références

- [1] Zghal D. Les détresses respiratoires néonatales. [Thèse]. Médecine:Tunis;1983.
- [2] El Hajji K. La détresse respiratoire néonatale: nouveau profil épidémiologique au centre de maternité et de néonatalogie de Tunis : A propos de 937 cas. [Thèse]. Médecine:Tunis;2004.
- [3] Ersch J., Roth-Kleiner M., Baeckert P., Bucher H.U. -Increasing incidence of respiratory distress in neonates. *Acta Paediatr.*, 81-96:1577;2007.
- [4] Zanardo V., Simbi A.K., Franzoi M., & al. -Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr.*, 7-93:643;2004.
- [5] Ben Miled A. Morbidité respiratoire néonatale à terme et césarienne électorive : influence de l'âge gestationnel. [Thèse]. Médecine:Tunis;2010.
- [6] Fang Y.M., Guirguis P., Borgida A., & al. -Increased neonatal morbidity despite pulmonary maturity for deliveries occurring before 39 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 82-79 :26 ;2013.
- [7] Stutchfield P., Whitaker R., Russell I. -Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ.*, 331:662;2005.
- [8] Ayari F. La détresse respiratoire chez le nouveau-né à terme. [Thèse]. Médecine:Tunis;2014.
- [9] Zeitlin J., Saurel-Cubizolles M.J., De Mouzon J., & al. -Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? *Hum Reprod.*, 8-17:2762;2002.
- [10] Elsmen E., Hansen Pupp I., Hellstrom-Westas L. -Preterm male infants need more initial respiratory and circulatory support than female infants. *Acta Paediatr.*, 33-93:529;2004.
- [11] Gouyon J.B., Ribakovskiy C., Ferdynus C., & al. -Severe respiratory disorders in term neonates. *Paediatr Perinat Epidemiol.*, 30-22:22;2008.
- [12] Stoll B.J., Gordon T., Korones S.B., & al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr.*,80-129:72;1996.
- [13] Hjalmarson O. -Epidemiology and classification of acute, neonatal respiratory disorders. A prospective study. *Acta Paediatr Scand.*, 83 -70: 773 ;1981.
- [14] Schrag S.J., Zywicki S., Farley M.M., & al. -Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med.*, -342:15;2000 20.
- [15] Morin C.A., White K., Schuchat A., & al. -Perinatal group B streptococcal disease prevention, Minnesota. *Emerg Infect Dis.*, 9-11:1467;2005.
- [16] Stenson B.J., Smith C.L. -Management of meconium aspiration syndrome. *Paediatr Child Health.*, 5-532 :22 ;2012.
- [17] Bolt R.J., Van Weissenbruch M.M., Lafeber H.N., -Delemarre-van de Waal HA. Glucocorticoids and lung development in the fetus and preterm infant. *Pediatr Pulmonol.*, 91-32:76;2001.
- [18] Lopez-Suarez O., Garcia-Magan C., Sabordo-Fiano R., & al. -Ante-natal corticosteroids and prevention of respiratory distress in the premature newborn: usefulness of rescue treatment. *An Pediatr (Barc.)*, 4-81:120;2014.
- [19] Gupta N., Saini S.S., Murki S., & al. -Continuous positive airway pressure in preterm neonates: an update of current evidence and implications for developing countries. *Indian Pediatr.*, -319 :52 ;2015 28.

Les convulsions avec fièvre aux urgences pédiatriques à Parakou en 2013 : Aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et évolutifs.

Seizures with fever in the pediatric emergency ward of Parakou Teaching Hospital in 2013 : Epidemiological, clinical, etiological and evolving aspects

Adedemy JD*, d'Almeida M**, Agossou J*, Noudamadjo A*, Ouendo MA*.1.

* Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire et Départemental du Borbou à Parakou et Faculté de Médecine de Parakou, Bénin.

Résumé :

Introduction : Les convulsions avec fièvre sont fréquentes chez l'enfant et résultent souvent d'une hyperexcitabilité cérébrale induite par la fièvre. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et évolutifs des enfants admis pour convulsion avec aux urgences pédiatriques dans un hôpital au Nord Bénin en 2013. Patients et méthode : L'étude était de type transversal descriptif et analytique. Elle a concerné tous les enfants âgés de 29 jours à 15 ans hospitalisés dans ce service du 1er Mars au 31 Juillet 2013 pour convulsion avec fièvre. Résultats : 237 enfants ont présenté une convulsion avec fièvre sur 1581 enfants hospitalisés (15 %). L'âge moyen des enfants était de 27,3 ±22 mois. Le sex ratio était de 1,12. Une intervention traditionnelle de ressuscitation à domicile a été faite dans 27,4%. Les crises tonico-cloniques généralisées étaient les plus fréquentes (67,1%). Les étiologies retrouvées étaient le paludisme grave (76,37%), les méningite purulentes (16,03%). La durée médiane d'hospitalisation était de 3,85 ± 3,58 jours. La guérison a été constatée dans 73,8% et le décès dans 11,4%. Conclusion : Les convulsions avec fièvre sont fréquentes chez l'enfant et le paludisme et la méningite étaient les étiologies les plus fréquentes dans notre contexte comme déjà rapportée par d'autres auteurs.

Abstract

Background : Seizures with fever in children are frequent and are the result of fever induced cerebral hyperexcitability. The aim of this study was to describe the epidemiological, clinical, etiological and evolving aspects of seizures with fever in children admitted in a pediatric emergency ward in Northern-Benin. Patients et method : Authors conducted a cross-sectional descriptive and analytic study including children aged 29 days to 15 years hospitalized in the same ward from the 1st of march to 31st of July 2013 for seizure with fever. Findings: 237 children have been registered over 1581 children hospitalized during the period of study (15%). The mean average age was 27.3±22 months. Sex ratio was 1.12. Traditionnal resuscitation measures were applied at home in (27.4%). Generalized tonico-clonic seizures were the most frequent (67,1%) The most frequent etiologies were severe malaria (76.37%) and bacterial meningitis (16.03%). Median length of hospital stay was 3.85 days ± 3,58 days. Among these children, 73.8% got healed, 11.4% have deceased, 11.4% were discharged against medical order and 3% escaped hospitalization. Conclusion : Seizures with fever are frequent in the tropical pediatric practice. Severe malaria and bacterial meningitis were the most seen etiologies as reported by other authors in our context.

Mots clés : Convulsions avec fièvre ; enfants ; paludisme grave ; méningite purulente; Bénin.

Key words : Seizures with fever ; children ; severe malaria; bacterial meningitis ; Benin.

Auteur correspondant :

Dr Adedemy Julien Didier, Maître Assistant, Pédiatre / Mail : kofadier@yahoo.fr

Introduction

Les convulsions sont des mouvements paroxystiques toniques ou cloniques involontaires et pathologiques dus à une excitation excessive du cerveau (1). Il s'agit d'un symptôme fréquent en pratique pédiatrique, rencontré chez 3 à 5 % des enfants notamment chez les nourrissons (2, 3). Elles sont de gravité variable et posent toujours le problème de leurs étiologies (4). La recherche étiologique permet de distinguer deux grands groupes de convulsions : les convulsions avec fièvre plus fréquentes et les convulsions sans fièvre. Les convulsions avec fièvre constituent plus de la moitié des convulsions survenant chez l'enfant (5, 6), et concernent 2 à 5 % des enfants (4, 6, 7). Elles surviennent soit à l'acmé de la fièvre, lors de l'ascension thermique ou au cours de la défervescence thermique (8). Les étiologies des convulsions avec fièvre sont nombreuses et la première cause rencontrée en Afrique au sud du Sahara est le paludisme grave (3, 9-12). Elles constituent une urgence diagnostique et thérapeutique en raison du risque de séquelles neurologiques et de décès (9). Avec un taux de mortalité hospitalière estimé à 3,6 % (11).

Source d'inquiétude pour les parents et pour le personnel soignant (13), elles sont une entité médicale imposant une recherche étiologique rigoureuse et une prise en charge adéquate. Toutefois, elles sont encore entourées de nombreux mythes dans nos sociétés traditionnelles (14) entraînant des gestes et pratiques de « réanimation » traditionnelle délétères pour l'enfant et des recours aux soins non conventionnels rendant ainsi compte de la dimension socio-culturelle des convulsions mais surtout responsables d'un recours tardif aux soins. Les données sur la fréquence des convulsions dans les pays en voie de développement sont limitées.

Au Centre Hospitalier Départemental du Borgou à Parakou (CHD Borgou) au Bénin, peu de travaux de recherche se sont intéressés à ce jour aux convulsions avec fièvre chez l'enfant. De même leurs causes sont mal répertoriées. Aussi avons-nous jugé opportun de décrire le profil épidémiologique, clinique et étiologique des enfants qui convulsent avec fièvre et de déterminer les facteurs associés à leur évolution dans ce service.

Patients et méthodes

L'étude s'est déroulée dans l'unité des urgences du Service de Pédiatrie générale du CHD Borgou à Parakou au Nord-Bénin.

Type, période et population d'étude: Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique menée entre le 1er Mars au 31 Juillet 2013. Elle a concerné une série de cas d'enfants hospitalisés dans le service. La population était constituée de l'ensemble des enfants âgés de 29 jours à 15 ans hospitalisés dans ledit service pendant la période d'étude pour convulsion avec fièvre.

Echantillonnage et recensement : Il s'est agi d'un recensement exhaustif et consécutif selon l'ordre d'admission de tous les enfants admis dans le service et ayant présenté une convulsion fébrile au cours de la période d'étude.

Critères d'inclusions : Ont été inclus dans l'étude tous les enfants âgés de 29 jours à 15 ans, admis aux urgences pédiatriques pour convulsion avec fièvre ou hospitalisés dans le service de pédiatrie et qui ont présenté une convulsion avec fièvre pendant la période de l'étude et dont les parents ont accepté de participer à l'étude.

Variables : La variable dépendante était la convulsion survenant dans un contexte fébrile soit à domicile ou objectivée en cours d'hospitalisation.

Collecte des données : Elle a été faite à l'aide d'un guide d'entretien pour les mères d'enfants hospitalisés complété par un examen physique et de l'exploitation documentaire en cas de besoins. La fiche d'entretien nous a permis de prendre les renseignements généraux et les caractéristiques sociodémographiques. L'examen physique a permis d'apprécier les muqueuses palmaires et palpébrales, les types et les caractères des crises, l'état de conscience, et l'état nutritionnel. L'exploitation documentaire, a permis de consigner des renseignements sur l'identité des enfants admis et l'évolution en hospitalisation.

Déroulement de l'étude : L'étude s'est déroulée en deux étapes : la première étape a consisté à l'enregistrement des enfants admis dans le service de pédiatrie et qui ont présenté au moins un épisode de convulsion avec fièvre. La deuxième étape a permis de décrire l'évolution clinique sous traitement et en cas de décès, l'identification des facteurs qui seraient associés au décès de ces enfants.

Définitions : Selon le National Institute of Health (NIH), une convulsion fébrile est un événement survenant chez un nourrisson ou un enfant habituellement entre trois mois et cinq ans, associé à de la fièvre sans signe d'infection intracrânienne ou d'autre cause définie (15).

Les convulsions fébriles peuvent être simples ou complexes. Elles sont dites simples lorsque la crise est brève, inférieure à une minute le plus souvent et, en tout cas, toujours inférieure à 15 minutes. Elles sont généralisées, tonico-cloniques et sans déficit post-critique focal et sont plus fréquentes (16). Les convulsions fébriles sont dites complexes lorsqu'elles sont longues et de durée supérieure à 15 minutes. Ce sont des crises hémicorporelles avec un déficit post-critique. Elles s'opposent point par point aux convulsions fébriles simples (16). Les convulsions occasionnelles résultent de troubles fonctionnels et réversibles (convulsions fébriles, troubles métaboliques transitoires) ou de troubles lésionnels (méningite, encéphalite, ischémie).

Pour évaluer l'altération de la conscience chez ces enfants, nous avons utilisé les scores pédiatriques dont celui de Blantyre. Le score de Blantyre est un score d'évaluation de la profondeur du coma chez le nourrisson et l'enfant de 9 mois à 12 ans adapté du score de Glasgow. Il est coté avec un score de 0 à 2 pour trois items que sont le mouvement des yeux (dirigé 1, non dirigé 0) ; la réponse verbale (pleurs adaptés 2, pleurs inadaptés ou gémissements 1, aucune réponse 0) ; et réponse motrice (localisation de la douleur aux ordres 2, retrait du membre à la douleur 1 et réponse non spécifique ou absente 0) soit un score total allant de 0 à 5 (17, 18).

Traitement des données et analyses et tests statistiques :

Les données collectées ont été traitées, codifiées, saisies et analysées avec les logiciels Epi info 3.5.3 et Excel. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne avec un écart-type. Les proportions ont été comparées à l'aide du test de chi-2 ou le test exact de Fischer selon le cas. Un p inférieur à 5% a été considéré comme statistiquement significatif.

Résultats

Au cours de la période d'étude, 237 cas de convulsions avec fièvre ont été enregistrés sur 1581 enfants hospitalisés soit une fréquence hospitalière de 15%. L'âge moyen des enfants était de 27,27 ± 22 mois avec des extrêmes de 2 à 120 mois. Il y avait 125 enfants de sexe masculin (52,70%) et 112 enfants de sexe féminin. Le sexe ratio était de 1,12. La majorité des mères (83,54%) n'avaient aucun niveau d'instruction.

Tableau I Répartition des enfants admis pour convulsions avec fièvre au CHD Borgou en 2013 selon les caractéristiques sociodémographiques des enfants et des mères

Age des enfants (en mois)	Effectif	Pourcentage (%)
01-11	61	25,74
12-30	103	43,46
31 - 60	59	24,89
61 - 120	14	05,91
Sexe des enfants		
Féminin	112	47,30
Masculin	125	52,70
Niveau d'instruction des mères		
Aucun	198	83,54
Niveau primaire	25	10,55
Niveau secondaire	09	03,80
Alphabétisé	02	00,84
Niveau supérieur	03	01,27
Occupation des mères		
Femme au foyer	133	56,12
Commerçante/revendeuse	47	19,83

Commerçante/revendeuse	47	19,83
Cultivatrice	27	11,39
Artisane	25	10,55
Elève/étudiante	03	01,27
Fonctionnaire	02	00,84

Parmi les 237 enfants inclus dans l'étude, les vaccins du programme élargi de vaccination au Bénin (PEV) étaient à jour chez 199 enfants (83,97%). Quant aux vaccins hors PEV, ils étaient à jour chez 151 enfants (71,52%).

La crise convulsive est survenue avant l'hospitalisation dans 216 cas. Le délai de consultation était supérieur à six heures dans 91 cas (41,13 % des cas). Des 237 enfants inclus dans l'étude, 65 (27,42%) ont bénéficié de manœuvre traditionnelle de resuscitation.

Cent deux enfants (43%) ont convulsé plus d'une fois avant l'admission. Concernant l'état de conscience à l'admission, 78 enfants (32,91%) enfants inclus avaient un score de Blantyre inférieur à 5 et 57 enfants (24%) présentait un état de malnutrition à l'admission.

Tableau II Répartition des enfants admis pour convulsions avec fièvre au CHD Borgou en 2013 en fonction des caractéristiques cliniques.

	Effectif	Pourcentage (%)
Antécédents antérieurs d'épisodes de convulsion avant admission		
Pas de convulsion	21	08,86
1 épisode de convulsion	114	48,10
2 à 4 épisodes	100	42,19
≥5 convulsions	02	00,85
Durée des convulsions en minutes (n=216)		
< 1	11	05,09
1 - 5	160	74,07
6 - 10	13	06,02
Non précisée	32	14,82
Délai entre la crise et la consultation en heures (n=216)		
>1	50	23,15
[1 - 6]	75	34,72
>6 heures	91	42,13
Technique de « resuscitation » traditionnelle à domicile (n=65)		
Fumigation	39	60,00
Fumigation + scarification	10	15,39
Scarification	06	09,23
Fumigation + citron dans les yeux	03	04,61
Fumigation + tisane	03	04,61
Scarification + tisane	02	03,08
Prière	01	01,54
Aspersion d'eau	01	01,54
Altération de l'état de conscience		
Non	159	67,09

Oui	78	32,91
Etat nutritionnel		
Bon	180	75,95
MAM	45	19,00
MAS	12	05,05
Type de convulsions		
Tonico-clonique généralisée	159	67,09
Formes équivalents	40	16,88
Tonique pure	20	08,43
Clonies d'un membre	13	05,49
Etat de mal convulsif	04	01,69
Tonico-clonique localisée	01	00,42

La goutte épaisse était positive chez 216 enfants parmi les 237 enfants (91,14%). La densité parasitaire moyenne était de $48169,95 \pm 77656,029$. Chez 38 enfants (16,03%), les résultats de l'étude cyto-bactériologique du liquide cérébro-spinal ont permis de conclure à une méningite (pléiocytose supérieure ou égale à 10 leucocytes/mm³). Parmi les 38 enfants ayant eu une ponction lombaire avec 10 leucocytes et plus /mm³, un germe n'a été isolé que dans six cas et il s'agissait uniquement du *Streptococcus pneumoniae*.

L'ionogramme sanguin a été réalisé chez 170 enfants sur les 237. Parmi eux, une hyponatrémie était observée dans 50 cas (29,41%). La moyenne était de $136,06 \pm 6,79$. L'hypokaliémie était retrouvée dans 18 cas (10,59%). La moyenne était de $3,87 \pm 0,47$.

Les étiologies retrouvées étaient le paludisme grave dans 181 cas (76,37%) dont 27,32% de neuropaludisme, la méningite dans 38 cas (16,03%), la méningoencéphalite dans 6 cas (2,53%), les convulsions fébriles dans 12 cas (5,06%).

La durée médiane d'hospitalisation était de $3,85 \pm 3,58$ jours avec des extrêmes de un à 25 jours. Dans 175 cas (73,8%) les enfants hospitalisés pour convulsion avec fièvre étaient guéris, dans 27 cas respectivement (11,4%), ils étaient décédés et ou sortis contre avis médical et dans 8 cas (3,4 %) ils s'étaient évadés. Parmi les 175 enfants guéris, 07 (4%) ont présenté des séquelles dont quatre avaient des séquelles articulaires, deux des séquelles auditives et neurologiques et un, des séquelles articulaires et neurologiques. Les décès selon les causes sont présentés dans le tableau 3.

Tableau III Causes des convulsions avec fièvre de l'enfant au CHD Borgou et décès en 2013.

	Décédés n=27 (%)	Vivants n=210 (%)	Total n=237 (%)	Khi ²	P
Etiologies				45,52	0,000
PGAN*	02 (02,86)	68 (97,14)	70		
Neuropaludisme	18 (23,73)	45 (76,27)	59		
PG N**	00 (00,00)	52 (100,00)	52		
Méningite+PGAN***	04 (14,82)	23 (85,18)	27		
Méningite + PGN***	01(33,33)	02(66,67)	03		
Méningite	00 (00,00)	08 (100,00)	08		
Méningoencéphalite	01 (33,33)	02 (66,67)	03		
Encéphalite	02 (66,67)	01 (33,33)	03		
Convulsion fébrile	00 (00,00)	12 (100,00)	12		

Les facteurs associés au décès étaient le délai entre la survenue de la convulsion avec fébrile et la consultation ($p=0,0308$), l'état de conscience ($p=0,0000$) et la glycémie ($p=0,0000$). Le détail de ces facteurs est également présenté dans les tableaux 4.

Tableau IV Facteurs associés au décès des enfants admis pour convulsions avec fièvre au CHD Borgou en 2013

Facteurs	Décédés (n=27)	Vivants (n=210)	OR [IC95%]	P
Age (mois) n=237				
1-30	23 (14,02)	141 (85,98)	1	0,1875
31-120	04 (05,48)	69 (94,52)	0,36[0,12-1,07]	
Réanimation traditionnelle avant admission (n=237)				
Oui	12 (18,50)	53 (81,50)	2,37[1,04-5,83]	0,0606
Non	15 (08,70)	157 (91,30)	1	
Délai entre crise et consultation n=216				
≤ 1 heure	02 (04,00)	48 (96,00)	1	0,0308
1 – 6 heures	06 (08,00)	69 (92,00)	2,09[0,40-10,78]	
> 6 heures	16 (17,60)	75 (82,40)	5,12[1,13-23,27]	
Etat de conscience n=237				
Bon	07 (04,40)	152 (95,60)	1	0,0000
Altéré	20 (25,60)	58(74,40)	7,49[3,01-18,65]	
Glycémie (g/L) n=237				
< 0,45	14 (48,30)	15 (51,70)	13,90[5,15-37,51]	0,0000
0,45 – 1,10	09 (06,30)	134 (93,70)	1	
> 1,10	04 (06,20)	61(93,80)	0,98[0,29-3,29]	
Durée d'hospitalisation (jours) n=237				
≤ 7	26(12,21)	187(87,79)	1	0,0000
> 7	01(04,17)	23(95,83)	3,20[0,41-23,69]	

Discussion

Au terme de cette étude sur les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et évolutifs des convulsions fébriles chez les enfants admis aux urgences pédiatrie à Parakou au Nord -Bénin en 2013, il ressort que les convulsions fébriles de l'enfant sont fréquentes (plus d'un enfant hospitalisé sur dix) avec une prédominance masculine. La plupart des mères d'enfants hospitalisés pour convulsions

*PGAN=Paludisme grave forme anémique et neurologique ; PGN**= Paludisme grave forme neurologique *** dans les formes associées, une seules pathologie prioritaire a été considéré et dans ce cas les cas de méningites.

avec fièvre (plus de huit mères sur dix) n'avaient aucun niveau d'instruction et plus de quatre enfants sur dix étaient admis à l'hôpital plus de six heures après la survenue de la convulsion. Dans près de sept cas sur dix, les convulsions étaient généralisées tonico-cloniques et le paludisme grave était la principale étiologie (plus de huit cas sur dix). Plus d'un enfant sur dix hospitalisés pour convulsion fébrile étaient décédés. Les facteurs associés aux décès des enfants étaient : le délai entre la survenue de la crise et l'admission, l'altération de l'état de conscience, l'hypoglycémie, la durée d'hospitalisation.

De la fréquence des convulsions fébriles au sein des urgences pédiatriques

Au cours de la période d'étude les convulsions avec fièvre de l'enfant ont représenté 15 % des hospitalisations dans le service de pédiatrie du CHD Borgou confirmant que les convulsions avec fièvre sont fréquentes chez l'enfant à Parakou. Ce taux est proche des 16,58% trouvés par Diawara et coll. au Mali en 1991 (11). Mais, il est supérieur à ceux trouvés par Koné au Mali en 2006 (12) et Ba Dicko au Maroc en 2006 (19) qui étaient respectivement de 8,36% et 11,3%. A Lomé au Togo, Agbèrè et coll. en 1995 (20) ont trouvé un taux supérieur à celui de notre étude (67,3%). Ces constats confirment que les convulsions avec fièvre sont fréquentes chez le nourrisson et l'enfant. En effet, on estime que 2 à 5% des enfants présentent une convulsion avec fièvre avant l'âge de 5 ans (4, 6, 7).

Des caractéristiques cliniques des enfants **Délai entre la survenue de la crise et la consultation :**

Des 216 enfants ayant convulsé avant l'admission, 42,13% ont consulté plus de six heures après la survenue des convulsions. Ce délai relativement long pourrait s'expliquer par le fait que les parents ont souvent recours à l'automédication, ou à un cabinet médical pour les premiers soins d'urgence avant la référence à l'hôpital. Dans son étude au Mali en 2006, Koné avait plutôt noté que la majorité des malades (53,5%) consultait entre huit et quatorze jours (12). De plus 43% de l'échantillon d'enfants a convulsé plus d'une fois avant l'admission.

Des caractéristiques paracliniques des enfants :

Pour la goutte épaisse-densité parasitaire, ce taux élevé est certainement en rapport non seulement avec la période d'étude (mars à juillet) qui correspond à la saison des pluies avec une forte exposition au Plasmodium falciparum, mais également au fait que Parakou est dans une zone de transmission stable du paludisme. Camara et coll. au Sénégal en 2010 avaient rapporté une hyperparasitémie dans 27,2% des cas de paludisme grave (21) de même que Sagbo et coll. au Bénin en 2009 (22).

Des étiologies des convulsions fébriles :

La principale cause de convulsion avec fièvre était le paludisme grave (76,37%) dont 27,32% de neuropaludisme. Dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Universitaire de Cotonou en 2002, Kpadonou et coll. avaient trouvé 13,8% de cas de neuropaludisme (23) ; et pour Sagbo et coll. en 2007 le paludisme grave a représenté 10,5 % des hospitalisations dans le même service. L'anémie décompensée et les convulsions avaient constitué les principaux signes de gravité (22). Le paludisme a été retrouvé également par plusieurs autres auteurs dont Ngué-fack et coll. au Cameroun en 2010 (9), Koné au Mali en 2006 (12), Tchokoteu et coll. au Cameroun en 1996 (24) et Moyen et coll. au Congo en 2010 (25).

Nous pouvons dire que le paludisme grave constitue toujours une menace pour les enfants malgré la mobilisation mondiale pour le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate.

La méningite était la deuxième étiologie retrouvée dans ce travail (18,15%). Ce résultat se rapproche de celui de Diawara et al. au Mali en 1991 qui était de 15,74% (10). En 2010, une Tinsa et coll. à Tunis avaient rapporté une fréquence de 10% chez les nourrissons de 3 mois à un an (26). Un taux inférieur de 6,5% avait été rapporté par Adhikari et coll. au Népal en 2013 (27) et par Waruiru et coll. qui ont noté une fréquence de 2 à 7% (28).

Les convulsions fébriles étaient retrouvées dans 5,06% des cas alors que la plupart des auteurs ont retrouvé une fréquence plus élevée (26, 29). Nous n'avons pas trouvé d'explication scientifique rationnelle à la faible fréquence des convulsions fébriles dans notre contexte. Toutefois, ce résultat laisserait supposer que les susceptibilités génétiques décrites par certains auteurs pour expliquer les convulsions fébriles (30, 31) soient absentes dans notre population d'étude, ce qui reste à être prouvé par des études ultérieures.

De l'évolution des enfants en hospitalisation :

Le taux de décès retrouvés dans ce travail était proche de celui rapporté par Koné au Mali en 2006 (12,1%) (12). Il en est de même pour les résultats concernant les séquelles dans notre travail (4%) et (2,65%) retrouvés au Mali en 2006 (12).

Des facteurs associés au décès des enfants hospitalisés pour convulsions avec fièvre:

Les enfants décédés représentaient 11,4% dans notre série (n=27). Un délai de consultation de plus de six heures exposait les enfants à un risque de décès de 5,12 fois plus élevé (OR=5,12[1,13-23,27]) que lorsque le délai était plus court (entre une et six heures). Une sensibilisation des parents pour un changement de comportement en vue d'un recours immédiat à l'hôpital lors de la survenue d'une crise convulsive contribuerait à réduire le taux de décès.

Dans ce travail, le risque de décès en cas d'altération de l'état de conscience accompagnant la convulsion avec fièvre, était multiplié par 7,49 (OR=7,49[3,01-18,65]) par rapport à la survenue de convulsion avec fièvre sans troubles de la conscience. De même, l'hypoglycémie multipliait ce risque par 13,90 fois (OR= 13,90[5,15-37,51]). Ces deux facteurs de risque ont été également retrouvés par Camara et coll. au Sénégal en 2010 (21).

Le pronostic des convulsions avec fièvre dépendait de l'étiologie (p=0,0001). Ces décès étaient imputables au paludisme dans 88,89% des cas. Koné au Mali en 2006 (12) et Moyen et coll. au Congo en 2010 (25) ont rapporté respectivement 12,1% et 41,4% de décès dus au paludisme. Selon l'OMS en 2010, le nombre de décès dus au paludisme dans le monde était estimé à 655 000 dont 91 % en Afrique et 86 % de ces décès concernaient les enfants de moins de 5 ans (32). Le paludisme est l'une des causes fréquentes des convulsions avec fébriles de l'enfant en zone endémique.

Conclusion

Au terme de ce travail, nous pouvons retenir que les convulsions avec fièvre chez l'enfant sont fréquentes. Elles posent le problème de leur étiologie et sont dominées dans notre contexte par le paludisme grave et les méningites bactériennes. Les facteurs associés aux décès dans les convulsions avec fièvre chez l'enfant dans notre contexte sont le retard à la consultation et à la prise en charge, l'hypoglycémie, l'altération de la conscience, et la durée de hospitalisation. Il urge que le recours aux soins, le diagnostic et la prise en charge ne souffrent d'aucun retard et que les mesures préventives soient proposées pour réduire la mortalité liée aux convulsions avec fièvre dans nos pays.

Références

- [1] Goyens Ph, Lamotte PJ. La pédiatrie en Afrique: Guide pratique. Suisse : Nestlé Nutrition Services, 5-24 : 1990
- [2] Haslam RH. Seizures in childhood. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 29-2000:1813
- [3] Sall MG, Kuakivi N, Mbaye SLM, Lahlou L, Fall M. Les convulsions hyperpyrétiques au Chu de Dakar. Med Afr Noire 21-119 : 39 ; 1992.
- [4] Daouda A. Febrile seizures : review article. J Med J 3-170 : (3) 42 ; 2008.
- [5] Carneiro M, Meyer P, Rivier F. Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant. Rev prat : 60 ; 2010 50-543
- [6] Auvin S, Vallée L. Connaissances actuelles sur les mécanismes physiopathologiques des convulsions fébriles. Arch Pediatr 6-450 : 16 ; 2009.
- [7] Auvin S, Desnous B, Bellavoine V, Gressens P, Boespfl O, Tanguy UG. Crises fébriles : mécanismes, conséquences et prise en charge. Arch Pediatr 7-686 : 17 ; 2010.
- [8] Motte J, Vallée L. Diagnostic et traitement des convulsions fébriles. Epilepsies 94-89 : (2) 14 ; 2002.
- [9] Nguessack S, Ngo KCA, Maha E, Kuate TC, Chiabi A, Fru F et al. Aspects cliniques, étiologiques et thérapeutiques des convulsions fébriles: A propos de 325 cas à Yaoundé. Arch Pediatr 5-480 : 17 ; 2010.
- [10] Kaputu KMC, Mafuta EM, Okitundu LE-A, Lu samba M, Mapatano MA, Kayembe K et al. Convulsions associées à la fièvre et développement psychomoteur en soins de santé primaires à Kinshasa. Ann Afr Med 11-1106 : (3) 5 ; 2012.
- [11] Diawara FN, Sidibé T, Kéita NM, Maïga S, Tostkyn L. Aspects épidémiologiques des convulsions fébriles du nourrisson et de l'enfant dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré (Bamako). Med Afr Noire 7-124 : 38 ;1991.
- [12] Koné AM. Les convulsions fébriles dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. [Thèse Med], Faculté de Médecine, de Pharmacie et Odontostomatologie de Bamako, 99 ,2006 p.
- [13] Kaputu KMG, Mafuta EM, Dubru JM, Leroy P, Tomat AM, Misson JP. Epidémiologie et caractéristiques des convulsions fébriles de l'enfant. Rev Med Liège 5-180 : (4) 68 ; 2013.
- [14] Lalya F, d'Almeida M, Kpatchavi A, Fissi-Kpadonou E, Koumakpaï S, Ayivi B. Approche sociologique de la prise en charge des convulsions chez l'enfant à Cotonou. Med Afr Noire 400-396 : 54 ; 2007.
- [15] National Institutes of Health. Febrile Seizures. NIH Consensus Development Conference Statement Online 1980 May 10-1:(2)3;21-19.
- [16] Bourillon A. Pédiatrie pour le praticien. 6ème édition. Paris : Masson, 641 : 2011pages.
- [17] Saïssy JM. Paludisme grave. Santé et développement, 192/191 ;2013. www.devsante.org-documentaire/urgences/paludisme-grave/. site visité le 22 novembre 2015.
- [18] Potchen MJ, Birbeck GL, DeMarco KJ, Kampondeni SD, Beare N, Molyneux ME and Taylor TE. Neuroimaging Findings in Children with Retinopathy-Confirmed Cerebral Malaria. Eur J Radiol. 268-262 :(1)74 ;2010. doi:10.1016/j.ejrad.2009.02.010.
- [19] Ba- Dicko O. Convulsions fébriles de l'enfant. [Thèse Med], Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Maroc, 123 ,2006 p.
- [20] Agbèrè A, Tatagan K, Madikorai MG, Eklou-Avlasu E, Balaka B, Bakonde B et al. Les convulsions fébriles de l'enfant dans le service de pédiatrie du centre hospitalier régional de Kara (Nord-Togo). Med Afr Noire 4-310 : (6) 42 ; 1995.

- [21] Camara B, Diagne-Gueye NR, Faye PM, Fall L, Niang D, Ba MM et al. Fréquence des signes de gravité du paludisme chez l'enfant à Dakar. Arch de pediatri 13-1107 : 17 ; 2010.
- [22] Sagbo GG, Lalya F, d'Almeida M, Koumak paï S, Ayivi B. Prise en charge du paludisme grave de l'enfant au Bénin. Rev Afr Anesth Med Urg 2009 ; XIV (8-11 : (4).
- [23] Kpadonou GT, Fioffi-Kpadonou E, Hounnou-d'Almeida M, Affoucou C, Ayivi B. Séquelles du paludisme cérébral : aspects épidémiologiques, cliniques, socio-économiques et évolutifs à Cotonou. Le Bénin médical 7-12 : 22 ; 2002.
- [24] Tchokoteu PF, Douala-Mouteng Engoudou V, Moukoudi Amadou Ali A. Les accès fébriles de l'enfant à l'Hôpital Général de Yaoundé : causes et traitements symptomatiques. Med Afr Noire ; 1996 3-460 : 43.
- [25] Moyen G, Mbika Cardorelle A, Kambourou J, Oko A, Mouko A, Obengui. Paludisme grave de l'enfant à Brazzaville. Med Afr Noire : (2) 57 ; 2010 6-113.
- [26] Tinsa F, El Gharbi A, Ncibi N, Bouguerra C, Ben Aissia W, Zouari B, Bouseta K, Bousnina S. L'utilité de la ponction lombaire en cas de convulsions fébrile chez le nourrisson âgé de moins d'un an. La Tunisie médicale 183-178:(03) 88 ;2010.
- [27] Adhikari S, Sathian B, Koirala DP, Rao KS. Profile of children admitted with seizures in a tertiary care hospital of western Nepal. BMC pediatric 13 ;2013 7-2 : (43)
- [28] Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. Arch Dis Child 6-751 : 89 ; 2004
- [29] Ghedira-Besbes L, Fattaki S, Ben Meriem C, Chouchene S, Nouri S, Haddad S et al. Convulsions de l'enfant : étude rétrospective, à propos de 511 cas. Rev. Maghr. Pédiatr. 9-171 : (4) 14 ; 2004
- [30] Pedespan JM. Convulsions fébriles. mt pédiatrie 8-275 :(6-5) 9; 2006.
- [31] Scheffer IE, Berkovic SF. Generalised epilepsy with febrile seizures plus : a genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain 120;1997 90-479 .
- [32] World Health Organization (WHO). Rapport 2011 sur le paludisme dans le monde. Genève : OMS, 11,2012 p.

Anémie mégaloblastique chez le nourrisson: à propos de deux cas

Megaloblastic anemia in infant: report of two case

H.Jouini¹, M.Becheur¹, S.Fekih Salem¹, K. Bousetta², NEH. Toumi¹

¹ Laboratoire d'Hématologie, Hôpital d'enfants Béchir Hamza

² Service de Médecine infantile B Hôpital d'enfants Béchir Hamza Tunis

Résumé

Nous avons rapporté deux cas de carence en vitamine B12 (Vit B12) chez deux nourrissons (huit et dix mois) nourris exclusivement au sein, admis au service de pédiatrie l'un pour vomissement et diarrhée chronique, l'autre pour fièvre et pâleur. Leur numération formule sanguine (NFS) a révélé une leuconéutropénie, une anémie macrocytaire normochrome arégénérative et une thrombopénie avec mégaloblastose médullaire. Le taux de la vitamine B12 abaissé chez les deux enfants a confirmé le diagnostic d'anémie mégaloblastique. L'administration de Vit B12 et de folate a permis de normaliser les paramètres biologiques et de corriger les manifestations cliniques. Ces deux observations révèlent l'importance du diagnostic précoce de la carence en VitB12 chez le nourrisson afin d'instaurer une prise en charge adéquate et éviter les complications neurologiques néfastes.

Abstract

We related two cases of vitamin B12 deficiency of infants (eight and ten months), exclusively breastfed admitted in pediatric service, one for vomiting and chronic diarrhea, the other for fever and paleness. Blood cell count showed neutropenia aregenerative macrocytic anemia and thrombocytopenia with megaloblastic bone marrow. Low Vit B12 level confirmed the diagnosis of megaloblastic anemia. Vit B12 supply lead to clinical and hematologic improvement. These observations revele the importance of early diagnosis of Vit B12 deficiency in order to establish appropriate patient care and avoid dangerous neurologic complications.

Mots-clés : anémie mégaloblastique, carence en vitamine B12, nourrisson

Key-words: megaloblastic anemia, vitamin B12 deficiency, infants

Auteur correspondant :
Pr Toumi Nour El Houda / Mail : nourelhouda.toumi@rns.tn

Introduction

Le stock en Vit B12 est construit dès la vie intra utérine. Il est essentiel pour le développement psychomoteur du nourrisson.

La carence révélée à bas âge est généralement due à une carence maternelle sous-jacente et un régime alimentaire strictement lacté.

Un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate sont essentiels pour éviter les complications neurologiques parfois irréversibles.

Observation 1

Un nourrisson de dix mois originaire de Beja a été admis au service de pédiatrie de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza pour fièvre aigue, pâleur, refus de tétée et asthénie.

A l'examen clinique, le nourrisson avait un état général bien conservé, sans manifestations neurologiques notables. Cependant la position assise n'était pas encore acquise. Il était alimenté par allaitement maternel exclusif. Il n'avait pas d'antécédents familiaux.

Le bilan biologique à l'admission a montré une leuconéutropénie (globules blancs [GB] 1800/ μ l, polynucléaires neutrophiles [PNN] 800/ μ l), une anémie macrocytaire normochrome arégénérative (hémoglobine [Hb] 5.6g/dl, volume globulaire moyen [VGM] 97fl, teneur corpusculaire moyenne en Hb [TCMH] 33pg, réticulocytes 34 155/ μ l) et une thrombopénie à 18 000/ μ l.

Vu le degré de l'anémie, l'enfant a été transfusé par un culot globulaire [CGR] A+ (C, E, K) Négatif.

L'apparition de signes hémorragiques de type gingivorragies, pétéchies et épistaxis a nécessité la transfusion par deux culots plaquettaires standards [CPS].

Le myélogramme a révélé une moelle très riche, paraissant « bleue » au faible grossissement, par excès d'érythroblastes immatures très basophiles, une mégaloblastose touchant les trois lignées (érythroblastique, granulocytaire et mégacaryocytaire) et un asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique [N/C].

Des signes de dysérythropoïèse ont été observés : excès de mitoses (d'aspect anormal), corps de Howell Jolly, caryorrhesis, nombreuses cellules en lyse.

Une dysgranulopoïèse a été notée : PNN hypersegmentés, métamyélocytes géants (Figures 1 et 2).

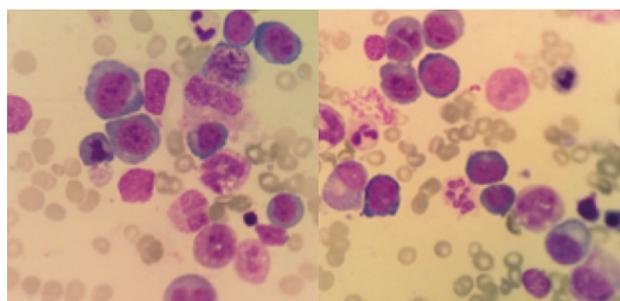
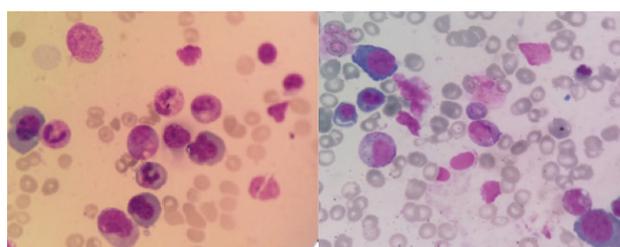
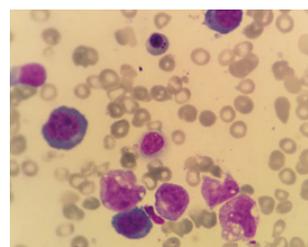


Figure 1 : Myélogramme : Mitose anormale, mégaloblastose, asynchronisme de maturation N /C, métamyélocytes géants, PNN hypersegmentés.



a

b



c

Figure 2 : Myélogramme : Signes de dysérythropoïèse.

a : caryorrhesis

b : corps de Jolly dans une hématie, cellules en lyse.

c : corps de Jolly dans un érythroblaste.

La coloration de Perls était négative.

La ponction lombaire et le bilan thyroïdien se sont révélés normaux.

Le bilan biochimique a mis en évidence une protéine C réactive [CRP] à 32mg/ μ l et des lactates déshydrogénase [LDH] élevés à 2147 UI. Le bilan d'hémostase a montré un taux de prothrombine [TP] légèrement abaissé à 66%.

Le dosage de la VitB12 chez le nourrisson a confirmé le diagnostic d'anémie mégaloblastique par carence en Vit B12 : 140 pg/ml (VN : 159-967) avec un taux de folate sérique normal 10.1 ng/ ml (VN : 1-17), et une recherche d'anticorps anti- facteur intrinsèque négative.

Chez la mère, les dosages de la vitamine B12 et des folates étaient normaux (Vit B12 : 220 pg/ml, folate 7.65 ng/ml).

Le traitement substitutif a été instauré dès l'obten-

tion du résultat du myélogramme : Acide folique ½ comprimé par jour et une ampoule 100mg de Vit B12 en intra-musculaire une fois par semaine. L'évolution clinique était marquée par la survenue de mouvements anormaux non convulsifs chez l'enfant de type tremblements des membres supérieurs et inférieurs, de la face, des yeux et de la langue.

Une NFS de contrôle à J8 du traitement vitaminique a révélé une crise réticulocytaire à 12.7% (466 090/ mm³). La thrombopénie et l'anémie ont persisté.

Le traitement a été poursuivi chez le nourrisson à raison d'une ampoule de VitB12/semaine pendant un mois puis une ampoule tous les mois. Les mouvements anormaux ont régressé progressivement. Les paramètres de l'hémogramme se sont normalisés après trois mois de traitement.

Observation 2

Il s'agissait d'un nourrisson de huit mois allaité exclusivement au sein et ayant un bon développement psychomoteur. Il a été admis au service de pédiatrie pour vomissements chroniques et diarrhée évoluant depuis trois mois.

L'examen clinique a révélé un retard pondéral (-2DS), un bon état d'hydratation, une pâleur cutanéomuqueuse, une hypotonie et un abdomen souple sans organomégalie.

L'hémogramme a montré une pancytopenie avec une anémie normochrome macrocytaire (VG-M=113fl) arégénérative à 5.1g/dl, une leuconéutropénie (PNN à 750/mm³) et une thrombopénie à 116000/mm³.

Le myélogramme a montré une mégalo blastose touchant les trois lignées sans excès de blastes ni présence de cellules malignes.

Le taux des folates était normal à 15 ng/ml, celui de la vitamine B12 était effondré (< 60pg/ml). Le nourrisson a été mis sous traitement substitutif.

Après plusieurs mois, le nourrisson a retrouvé un bon développement psychomoteur et une bonne croissance staturo-pondérale avec une NFS sans anomalies notables.

Discussion

Exclusivement synthétisée par les micro-organismes, la Vit B12 a pour principales sources les produits animaux. L'apport de la cobalamine au fœtus se fait par voie transplacentaire et permet de constituer des réserves suffisantes pour six à huit mois. Les carences maternelles entraînent une diminution des réserves néonatales puis une décroissance progressive dans les mois qui suivent surtout s'il n'y a pas d'autres apports que le lait maternel [1,2]. Plusieurs cas d'anémies mégalo blastiques ont été rapportés chez le nourrisson dont 64% proviennent de mères

végétariennes allaitantes et 24% de mère avec maladie de Biermer, les autres étaient liés à des pathologies digestives ou des carences générales [3].

La carence chez le nouveau né peut être révélée par des tableaux cliniques extrêmement polymorphes et de gravité variable allant de la simple pâleur à la régression psychomotrice et les troubles comportementaux.

Pour ces deux observations, le tableau biologique était typique associant une triade faite d'une pancytopenie, d'une anémie macrocytaire et d'une mégalo blastose médullaire. Ces signes sont très évocateurs d'une carence en vitamine B12 [4].

D'autres cas ont été rapportés ne comportant pas de macrocytose ni de signes évidents de mégalo blastose au niveau du myélogramme.

Elmachtani Idrissi.S a rapporté le cas d'une anémie mégalo blastique atypique diagnostiquée tardivement chez un nourrisson de sept mois. En effet, à l'admission, l'hémogramme a montré une anémie normocytaire, une thrombopénie et la présence de nombreux schizocytes sur le frottis sanguin. Le myélogramme n'était pas concluant. Les signes neurologiques décrits et les dosages vitaminiques retrouvés effondrés, ont permis de poser le diagnostic d'une anémie mégalo blastique [1].

Par ailleurs, une double carence en fer et en vitamines B12/folates peut masquer la macrocytose, d'où l'importance de l'interprétation en couplant les résultats de la NFS, du myélogramme et des dosages vitaminiques [5]. En effet, ils sont d'une importance fondamentale dans l'établissement du diagnostic étiologique aussi bien chez le nouveau né que chez la mère.

Concernant le dosage de la Vit B12, la majorité des cas rapportés montrait des taux effondrés de Vit B12 chez les nourrissons [3,6].

Dans le premier cas, la diminution du taux de vitamine B12 était modérée contrastant avec l'importance des anomalies retrouvées au niveau de la NFS et du myélogramme. Une diminution, même minime du taux de Vit B12 peut engendrer des conséquences graves.

D'autre part, le taux normal de la vitamine B12 chez la mère peut avoir plusieurs explications. En effet le dosage de la concentration de vitamine B12 dans le sérum maternel peut être normal au moment du diagnostic alors qu'un dosage rétrospectif sur un échantillon prélevé lors de la grossesse peut montrer une valeur effondrée [3].

D'autres auteurs rapportent que la concentration en vitamine B12 dans le lait maternel peut être effondrée alors que les concentrations plasmatiques sont encore normales ou peu diminuées [7].

Ces constatations montrent l'importance du dosage de la vitamine B12 au cours de la grossesse ainsi que dans le lait maternel. Ceci permet de prou-

ver que la carence chez la mère est responsable de l'anémie mégalo-blastique chez le nourrisson.

Les manifestations neurologiques décrites au cours du traitement vitaminique concordent avec celles rapportées dans la littérature, cependant elles restent rares.

Il reste à démontrer si les mouvements anormaux sont induits par le traitement (stimulation intense des voies de métabolisme de la cobalamine) ou s'il s'agit d'une exacerbation d'un trouble préexistant [8].

Conclusion

Chez le nourrisson, la présence d'une anémie macrocytaire arégénérative avec arrêt du développement pondéral et psychomoteur devrait conduire à rechercher en premier lieu une carence en Vitamine B12. En effet, la croissance et la maturation des nourrissons et enfants d'âge bas sont dépendantes de la qualité de leur alimentation [3].

Le facteur de risque majeur réside dans l'allaitement maternel par des femmes elles-mêmes carencées sans diversification alimentaire. Un taux sérique normal en Vitamine B12 chez la mère n'exclut pas une carence antérieure.

Le retard dans la mise en œuvre du traitement peut conduire à des séquelles neurologiques irréversibles, justifiant ainsi l'importance d'un diagnostic précoce basé sur les signes cliniques et les explorations biologiques.

Références

- [1] Elmachtani IS, El Omrib N, El Jaoudic R, et al. La carence maternelle en vitamine B12: quelles conséquences pour le nouveau-né ? À propos d'un cas marocain. *IMMUNO-ANAL BIOL SPE* ;2013 5-28:362.
- [2] Honzik T, Adamovicova M, Smolka A, et al. Clinical presentation and metabolic consequences in 40 breastfed infants with nutritional vitamin B12 deficiency ,what have we learned. *Eur J Paediatr Neurol* 95-14:488;2010.
- [3] Matheya C, Di Marcoa J.-N, Poujola A, et al. Stagnation pondérale et régression psychomotrice révélant une carence en vitamine B12 chez 3 nourrissons. *Arch pédiatr* 71-14:467;2007
- [4] Nafi H, Tazi I, Sifessalam M, et al. L'anémie par carence en vitamine B12 dans la région de Marrakech. *Rev Epidemiol sante. Publique* 81-61:78;2013
- [5] Le Guenno G, Quillot D. Conduite à tenir devant une carence en vitamine B12. *Nutr clin metab* (2)28;2014 4-130:.
- [6] Carioua M, Joncquezb AL, Pradesa N, et al. Carence en vitamine B12 chez un nourrisson de cinq mois : à propos d'un cas. *IMMUNO-ANAL BIOL SPE* 6-133: 28;2013.
- [7] Mariania A, Chaliesia S, Jeziorskib E, et al. Conséquences de l'allaitement maternel exclusif chez le nouveau-né de mère végétalienne à propos d'un cas. *Arch Pediatr* 3-16:1461;2009.
- [8] Abourazzak S, Chaouki S, Boubou M, et al. Mouvements involontaires apparus chez un nourrisson traité pour une carence en vitamine B12. *Presse Med*.8-42:479 ;2013

Apport du lavage broncho-alvéolaire dans la protéinose alvéolaire primitive de l'enfant

Contribution of bronchoalveolar lavage in pulmonary alveolar proteinosis in children

S. Hamouda¹, M. Brika¹, S. Ben Khalifa², N. Ben Jaballah³, F. Tinsa¹, Kh. Boussetta¹

¹ Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

² Service d'Anesthésie et de Réanimation Pédiatriques, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

³ Service de Réanimation Polyvalente Pédiatriques, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

Résumé

Introduction : La protéinose alvéolaire pulmonaire (PAP) est une pathologie pulmonaire rare en pédiatrie. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) a un double rôle : diagnostique et thérapeutique. Nous étudions son apport à travers deux cas pédiatriques de PAP pris en charge à l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis.

Observations : Nos deux patientes étaient âgées de trois et de neuf mois. La PAP était découverte à l'occasion d'une pneumopathie trainante et oxygène-dépendante, dans le premier cas, et de broncho-pneumopathies récidivantes dans le deuxième cas. L'imagerie thoracique a révélé des lésions alvéolo-interstitielles diffuses. Le LBA était en faveur d'une PAP. L'enquête étiologique était négative permettant de retenir l'origine primitive. Après quatre LBA thérapeutiques, la première patiente était guérie avec un recul évolutif de six ans. La deuxième, âgée actuellement de quatre ans, a bénéficié de huit LBA thérapeutiques. Elle est hypotrophe et encore oxygène-dépendante. Ses lésions tomodynamométriques sont stables.

Conclusion : Le seul traitement efficace de la PAP reste le LBA thérapeutique, un geste invasif nécessitant une collaboration multidisciplinaire étroite.

Abstract:

Introduction: Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a rare lung disease in children. The bronchoalveolar lavage (BAL) has a diagnostic and a therapeutic role. We describe its benefits in two pediatric PAP cases managed in the Children's hospital of Tunis.

Observations: The first patient was three-month-old and presented oxygen-dependent persistent pneumonia. The second patient was nine-month-old and presented recurrent respiratory tract infections in the second case. Thoracic imaging revealed diffuse alveolar and interstitial lesions. BAL showed PAP. The etiological investigation was negative, suggesting a primitive origin in the two cases. On the follow-up, the first patient was cured after four therapeutic BAL. Eight therapeutic BAL were performed in the second patient. At the age of four years, she has a failure to thrive and was depended on oxygen. Her chest CT scan lesions are stable.

Conclusion: The only effective treatment for PAP remains the therapeutic BAL, an invasive procedure requiring close multidisciplinary collaboration.

Mots clés : Protéinose alvéolaire pulmonaire ; Enfant ; Lavage broncho-pulmonaire ; Traitement.

Keywords : Pulmonary alveolar proteinosis; Child; Bronchoalveolar lavage, Treatment.

Auteur correspondant :

Dr. S Hamouda / Mail : samia.hamouda@gmail.com

Introduction

La protéinose alvéolaire pulmonaire (PAP) est une pathologie pulmonaire rare et peu connue. Elle est caractérisée par l'accumulation intra-alvéolaire de protéines et de lipides du surfactant réduisant les échanges gazeux. Elle se manifeste dans les cas les plus sévères par une insuffisance respiratoire chronique. Chez l'enfant, on distingue les PAP congénitales d'évolution fatale et les PAP à révélation postnatale (primitive ou secondaire) dont l'évolution est polymorphe, allant des formes asymptomatiques aux défaillances respiratoires graves [1,2]. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) est essentiel aussi bien pour le diagnostic que pour le traitement. En effet, d'une part, l'aspect lactescent du liquide du LBA est caractéristique de la PAP. L'analyse anatomopathologique de ce liquide confirme la maladie. D'autre part, le LBA thérapeutique répété est le seul traitement des formes symptomatiques [1,3]. Nous étudions l'apport de cet examen à travers deux cas pédiatriques de PAP pris en charge à l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis.

Observation n°1

H.S., une fille âgée de trois mois, était adressée pour une pneumopathie bilatérale hypoxémiante, évoluant depuis l'âge de 40 jours malgré une antibiothérapie à large spectre. Elle était issue d'un mariage non consanguin et n'avait pas d'antécédents particuliers. L'examen physique a trouvé une apyrexie, une hypotrophie sévère (poids à 3850g (-3 DS), taille à 54 cm (-2DS)), une polypnée à 85 cycles/min, une saturation en oxygène égal à 91% en air ambiant et à 95% sous 2 l/min d'oxygène, et une auscultation cardio-pulmonaire normale. Le reste de l'examen était normal. La radiographie du thorax a montré un aspect voilé des deux champs pulmonaires avec des opacités alvéolaires bilatérales et basales.



a



b



c

Figure 1 : Données de l'imagerie thoracique et du lavage broncho-alvéolaire : aspect voilé des poumons avec des opacités basales à la radiographie du thorax (a), verre dépoli bilatéral, infiltrat alvéolaire, et micronodules centro-lobulaires au scanner thoracique (b), aspect franchement laiteux du liquide du lavage broncho-alvéolaire (tube à droite) (c).

Le scanner thoracique a objectivé un verre dépoli bilatéral notamment aux segments postérieurs du lobe supérieur droit et du culmen et des deux lobes inférieurs avec des micronodules centro-lobulaires au niveau du lobe moyen et de la lingula (Figure 1b). Les premières explorations de cette pneumopathie interstitielle chronique à début précoce étaient revenues normales : test de la sueur, échographie cardiaque, bilan de l'immunité humorale et cellulaire, sérologie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et chromatographie des acides aminés et des acides organiques. La fibroscopie bronchique était normale. Le LBA a trouvé un liquide franchement lactescent (Figure 1c). L'étude anatomopathologique de ce liquide a conclu à une hyper-cellularité à 2 100 000/mm³, une élévation du taux des polynucléaires, et surtout à la présence de nombreux macrophages spumeux prenant la coloration Periodic Acid Schiff (PAS).

Tableau I Résultats de l'étude anatomopathologique du liquide du lavage broncho-alvéolaire

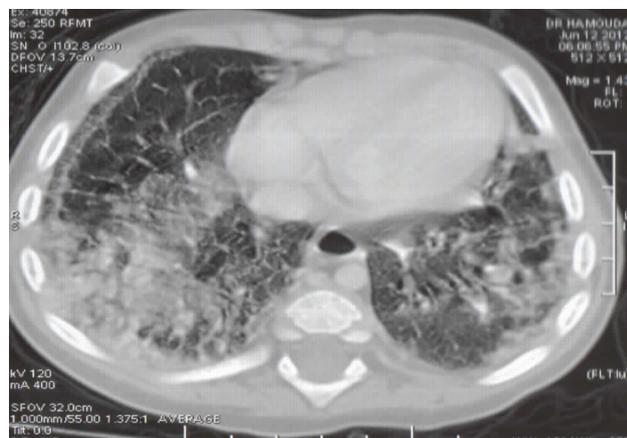
Etude anatomopathologique	Observation n°1	Observation n°2
Compte cellulaire (éléments /mm ³)	2 100 000	1 745 000
Macrophages (%)	90,8	53,6
Lymphocytes (%)	1,8	1,4
Polynucléaires neutrophiles (%)	7,2	43,6
Polynucléaires éosinophiles (%)	0,2	1,4
Coloration Periodic Acid Schiff (PAS)	Nombreux macrophages spumeux PAS+	Nombreux macrophages spumeux PAS+

Le diagnostic de PAP était ainsi retenu. L'étude génétique n'a pas retrouvé de mutation des protéines du surfactant. Le traitement par des LBA thérapeutiques a été débuté à l'âge de cinq mois.

Chaque séance se déroulait au bloc opératoire sous anesthésie générale. Elle traitait un poumon à la fois. Tous les lobes du poumon étaient successivement lavés par un volume total égal à 150 ml/kg de sérum physiologique maintenu à 37°C. En postopératoire, le nourrisson séjournait en réanimation durant deux à quatre jours pour une ventilation mécanique. Les opérations étaient espacées de trois à six mois en fonction de l'état clinique de la patiente et de la disponibilité du bloc opératoire et d'une place en réanimation. Au bout de quatre LBA thérapeutiques, soit à l'âge de 23 mois, H.S. était sevrée de l'oxygène avec un examen clinique et un enregistrement de la saturation nocturne en oxygène normaux. Actuellement, elle a six ans et demi. Elle est eutrophique et asymptomatique. Son scanner thoracique est normal.

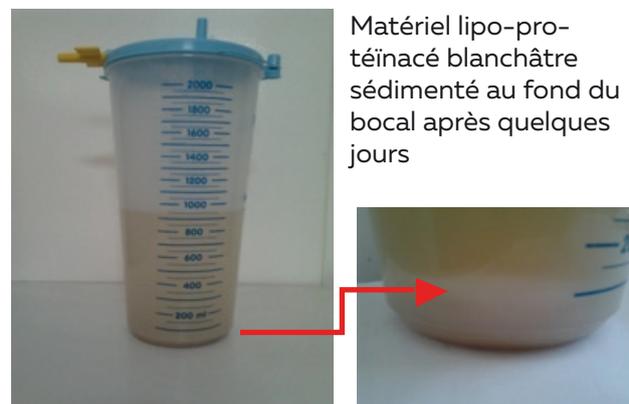
Observation n°2

B.B.D., une fille âgée de neuf mois, était hospitalisée pour une exploration de broncho-pneumopathies récidivantes. Elle n'avait pas d'antécédents particuliers hormis des parents consanguins de premier degré. Depuis l'âge de deux mois, elle présentait des épisodes récurrents de dyspnée +/- sifflante avec une polypnée persistante en inter-critique. A quatre mois, elle était mise sous une corticothérapie inhalée sans résultat. L'examen physique a trouvé un nourrisson apyrétique et hypotrophe (poids à 6500 g (-2 DS), taille à 70 cm (M)). La fréquence respiratoire était égale à 63 c/min, et la saturation en oxygène à 94% en air ambiant. L'auscultation pulmonaire a noté quelques râles crépitants bilatéraux. Le reste de l'examen était normal. L'imagerie thoracique a révélé un syndrome interstitiel réticulaire et un infiltrat alvéolaire diffus prédominants au niveau des lobes inférieurs (Figure 2a).



a

Le test de la sueur était négatif. L'échographie cardiaque était normale, de même que le bilan immunitaire, la sérologie du VIH, et la chromatographie des acides aminés et des acides organiques. La fibroscopie bronchique a trouvé une légère inflammation bronchique. Le LBA a mis en évidence à un liquide d'aspect trouble, une hyper-cellularité à 1 745 000/mm³, une formule à polynucléaires neutrophiles (43,6%), et la présence de nombreux macrophages à cytoplasme spumeux prenant la coloration PAS (Tableau 1). La culture du liquide était revenue positive à Haemophilus influenzae. Le diagnostic de PAP primitive a été retenu, associé à une surinfection pulmonaire. L'étude génétique n'a pas trouvé de mutation. Le traitement par des LBA thérapeutiques a débuté à l'âge de 19 mois, le nourrisson ayant été perdu de vue durant neuf mois. Actuellement, B.B.D. a quatre ans. Elle a eu huit LBA thérapeutiques à des intervalles variables de trois à six mois (Figure 2b).



b

Matériel lipo-protéïnacé blanchâtre sédimenté au fond du bocal après quelques jours

Figure 2 : Données de l'imagerie thoracique et du lavage broncho-alvéolaire : syndrome interstitiel avec un infiltrat alvéolaire diffus au scanner thoracique (a), Liquide recueilli après un lavage broncho-alvéolaire thérapeutique et dépôt de matériel lipo-protéïnacé (b).

Elle pèse 12 kg (-2 DS) et mesure 92 cm (-2 DS). Elle a un hippocratisme digital et elle est sous oxygénothérapie de longue durée. Les lésions tomométriques sont stables.

Discussion

Le LBA était d'un grand apport pour nos deux patientes. Il a permis le diagnostic de la PAP, et ce de façon précoce à l'âge de trois mois dans l'observation n°1. Il a également contribué à la guérison de la première patiente et à la stabilisation des lésions radiologiques de la deuxième. Ces cas représentent les premiers cas pris en charge intégralement à l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis. Le suc-

cès du LBA thérapeutique, un geste lourd à réaliser et à gérer, revient à la collaboration étroite entre le pneumo-pédiatre, le médecin anesthésiste-réanimateur, le réanimateur, et les équipes soignantes. En Tunisie, trois cas pédiatriques antérieurs ont été rapportés [4,5]. Ils étaient pris en charge par des pneumologues d'adultes. Un patient âgé de trois mois, et ayant une PAP sévère et précoce, était décédé après trois LBA thérapeutiques. Les deux autres cas étaient frère et sœur. La fille était âgée de quatre ans au moment du diagnostic. Elle s'est améliorée sur le plan respiratoire après une série de six lavages. Le garçon, âgé de deux ans, était asymptomatique au moment du diagnostic et au cours du suivi.

La PAP est une cause rare et méconnue de pneumopathie interstitielle chronique chez l'enfant. Elle est secondaire à l'accumulation de matériel protéique et lipidique du surfactant dans les alvéoles [1]. Les PAP à révélation immédiate dès la naissance sont liées à des erreurs innées du métabolisme du surfactant. Elles sont d'évolution rapidement fatale en l'absence de transplantation pulmonaire [1,2]. Les PAP à début postnatal sont soit primitives soit secondaires. Les PAP secondaires sont essentiellement causées par l'intolérance aux protéines dibasiques, le déficit immunitaire congénital cellulaire, le déficit immunitaire acquis par le VIH, les hémopathies, l'anémie sidérolastique, les infections à *Pneumocystis carinii*, et la dermatomyosite [1,2]. Les PAP primitives sont auto-immunes ou génétiques. L'origine auto-immune est en rapport avec la présence d'auto-anticorps dirigés contre le GM-CSF, facteur de croissance de la lignée granuleuse et monocytaire. Cette forme est surtout rencontrée chez l'adulte [2]. L'hypothèse génétique était avancée devant la constatation de formes familiales et d'une incidence particulièrement élevée de la PAP en l'île de la Réunion. L'anomalie génétique causale dans ce pays vient d'être découverte. Il s'agit de la mutation de la methionyl-tRNA synthetase [6]. Nos deux cas de PAP correspondaient à la forme primitive à révélation postnatale.

La symptomatologie clinique de la PAP est variable. Le patient peut être asymptomatique, ou présenter une toux, une dyspnée, une polypnée chronique, une cyanose, une hypotrophie, un hypocratisme digital, voire une insuffisance respiratoire chronique [7]. Etant donné que ces manifestations sont peu spécifiques, et que la PAP est une maladie rare et méconnue, le diagnostic positif de la maladie est le plus souvent tardif, comme était le cas de l'observation n°2.

La radiographie du thorax montre des opacités alvéolo-interstitielles diffuses, bilatérales et symétriques associées à des zones de condensation [1,2]. A la tomodynamométrie, les aspects les plus fréquents sont les images en verre dépoli et le comblement alvéolaire, comme dans nos obser-

vations. La caractéristique principale, détectée par des équipes expérimentées, est la superposition d'épaississements septaux et de lignes intra-lobulaires sur les opacités en verre dépoli, réalisant l'aspect de « crazy paving ». Des lésions réticulo-micro-nodulaires secondaires au remplissage des alvéoles par le matériel lipo-protéinacé peuvent également s'observer. Toutes ces anomalies radiologiques prédominent d'abord au niveau des bases, puis s'étendent progressivement vers les sommets [8].

Le LBA est l'outil diagnostique clé de la PAP. Il permet de supplanter la réalisation d'une biopsie pulmonaire, habituellement nécessaire dans les pneumopathies interstitielles chroniques chez l'enfant. Typiquement, le LBA révèle un aspect macroscopique laiteux du liquide recueilli, et le matériel lipo-protéinacé présent à l'extérieur et à l'intérieur des macrophages prend la coloration PAS. Les macrophages sont volumineux et spumeux. L'analyse cytologique du liquide du LBA ne montre pas de profil particulier au cours de la PAP en dehors d'une hyper-cellularité associée généralement à une lymphocytose [9]. Chez notre première patiente, l'aspect franchement lactescent du liquide du LBA a rapidement orienté le diagnostic. Dans l'observation n°2, il y avait une neutrophilie importante, expliquée par la présence concomitante d'une surinfection pulmonaire à *Haemophilus influenzae*. Par ailleurs, l'étude en microscopie électronique, dans des laboratoires spécialisés, montre un aspect pseudo-myélinique concentrique en bulbe d'oignon des feuillettes lipidiques du matériel lipo-protéinacé amorphe [10].

À ce jour, le traitement repose sur les LBA thérapeutiques, proposés initialement par Ramirez en 1965. Ils représentent la seule arme thérapeutique ayant démontré son efficacité. Leur but est d'éliminer le matériel qui comble les espaces aériens distaux et de restaurer la perméabilité de la barrière alvéolo-capillaire afin d'assurer une hématoxose correcte [7,10]. Le LBA thérapeutique est pratiqué sous anesthésie générale. C'est un geste lourd, non dénoué de risque (désaturation, fuite contrôlée, pneumothorax, convulsion, hyperthermie, hémorragie alvéolaire). Il nécessite une coopération continue entre l'endoscopique et l'anesthésiste-réanimateur. Un seul poumon est lavé par séance avec un volume total de sérum physiologique de 150 ml/kg [3,11]. Chez nos patientes, les difficultés étaient surtout liées à la disponibilité à la fois du bloc opératoire et d'une place en réanimation pour une ventilation assistée en postopératoire. Ces conditions expliquaient la variabilité des délais entre les différentes séances. Dans la littérature, il n'y a pas de règle quand à la durée de cet intervalle. Les lavages sont réalisés initialement de façon rapprochée jusqu'à stabilisation de la maladie, puis à la demande [3].

D'autres alternatives techniques, telles que le LBA

thérapeutique sous circulation extracorporelle et la ventilation liquide partielle par du perfluorocarbonate, ont été pratiquées chez l'adulte, mais étaient inefficaces chez l'enfant. Le GM-CSF en injection sous-cutanée ou en aérosol est réservé aux formes auto-immunes réfractaires observées chez l'adulte. La transplantation pulmonaire comporte le risque de récurrence [1,2,10].

L'efficacité immédiate du lavage se traduit par un éclaircissement progressif du recueil au cours de l'opération. Son efficacité à moyen et long terme est jugée sur la diminution de la fréquence respiratoire, la réduction des besoins en oxygène, et sur la reprise de la courbe pondérale [3]. Dans la série pédiatrique d'Asmar et al [7], elle était constatée dès le premier mois et augmentait avec le temps. Le nombre de LBA thérapeutiques nécessaires pour stabiliser la maladie est variable suivant les patients (2 à 16 séances) [1,4]. Quatre lavages ont suffi pour guérir notre première patiente. La deuxième en a reçu huit à ce jour, d'autres séances lui sont indispensables pour obtenir une amélioration clinique, et surtout le sevrage en oxygène.

L'évolution de la PAP chez l'enfant est très variable allant de la guérison jusqu'à la stabilisation des images radiologiques, ou encore la persistance des manifestations respiratoires à l'effort et le décès [4,5,7]. Celui-ci survient le plus souvent dans la première année suivant le diagnostic à l'occasion d'une infection pulmonaire sévère. Le taux de mortalité reste élevé allant de 20% à 75% [1,2]. L'étude des facteurs de risque de mauvaise réponse au traitement n'est pas concluante. Certains avancent le retard diagnostique et la mauvaise compliance des familles [7]. Ces mêmes facteurs ont retardé le traitement chez notre deuxième patiente et pourraient expliquer l'évolution de sa maladie. D'autres suggèrent des déficits qualitatifs et quantitatifs constitutionnels différents des protéines du surfactant [3].

Conclusion :

Le LBA est un outil incontournable dans la PAP. Son intérêt est double. Il permet le diagnostic de la maladie et épargne au patient des moyens plus invasifs comme la biopsie pulmonaire. Le LBA thérapeutique itératif reste le seul moyen efficace pour guérir ou stabiliser la PAP chez l'enfant. Cependant, il est difficile et requiert une collaboration multidisciplinaire étroite.

Références :

- [1] De Blic J. Pulmonary alveolar proteinosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5: 316-22.
- [2] Jouneau S, Kerjouan M, Briens E, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Rev Mal Respir* 91-975 :31 ;2014.

- [3] Tabatabaei SA, Karimi A, Tabatabaei SR, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in children: a case series. *J Res Med Sci* 2010; 15: 120-4.
- [4] Halioui-Louhaichi S, Ben Hariz M, Hamzaoui A, et al. La protéinose alvéolaire pulmonaire de l'enfant : A propos d'une observation familiale. *Tun Med* 2005; 83: 488-91.
- [5] Hammami S, Harrathi K, Lajmi K, Hadded S, Ben Meriem C, Gueddiche MN. Congenital Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Case Rep Pediatr* 2013; Article ID 2 ,764216 pages.
- [6] Hadchouel A, Wieland T, Griese M, et al. Biallelic Mutations of Methionyl-tRNA Synthetase Cause a Specific Type of Pulmonary Alveolar Proteinosis Prevalent on Reunion Island. *Am J Hum Genet* ;2015 831-826 :96.
- [7] Asmar E, Abou-Taam R, Desse B, De Blic J .Efficacité du lavage broncho-alvéolaire thérapeutique sur l'évolution de la protéinose alvéolaire pulmonaire chez l'enfant. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* ; 2006 601-588 :46.
- [8] Berteloot L, Abou-Taam R, Emond-Gonsard S, et al. Primary pulmonary alveolar proteinosis: computed tomography features at diagnosis. *Pediatr Radiol* 802-795 :44 ;2014.
- [9] Suzuki T, Sakagami T, Young L.R., et al. Hereditary Pulmonary Alveolar Proteinosis: Pathogenesis, Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*, 1304-1292 :182 ;2010.
- [10] Campo I, Kadija Z, Mariani F, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: diagnostic and therapeutic challenges. *Multidiscip Respir Med* 4 :7 ;2012.

Hyperinsulinisme congénital chez le nouveau-né : A propos d'une famille Tunisienne.

Congenital hyperinsulinism in newborn: About a Tunisian family

J Methlouthi, M bellaleh, S Nouri, H Ayech, A Ennouri*, C Saint Martin,
N Mahdhaoui, H Seboui.**

Service de Néonatalogie, CHU Farhat hached, Sousse, Tunisie.

Service de chirurgie pédiatrique, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie*.

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Département de Génétique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France**

Résumé :

L'hyperinsulinisme congénital (HIC) est la cause la plus fréquente d'hypoglycémie persistante chez le nouveau-né et le nourrisson. Il est secondaire à une sécrétion inappropriée d'insuline responsable d'hypoglycémie sévère pouvant avoir comme conséquence des séquelles cérébrales. Au cours de ces vingt dernières années, des progrès remarquables ont été accomplis dans le diagnostic et la prise en charge de l'HIC. En effet, une meilleure compréhension de la pathogénèse, de l'étude génétique et l'introduction d'un nouvel examen radiologique (PET scan) sont d'un apport considérable dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'HIC. L'HI est le plus souvent dû à un dysfonctionnement du canal potassique ATP dépendant des cellules bêta. Ce canal est formé de deux sous-unités codées par les gènes SUR 1 (ou ABCC8) et KIR6.2 (ou KCNJ11) localisés en 11p15.1. L'HI constitue une pathologie très hétérogène sur le plan génétique. On distingue deux types histologiques d'HI : une forme focale et une forme diffuse. Cette distinction est très importante, puisque les deux formes nécessitent un traitement différent. La prise en charge initiale de l'HI commence toujours par un traitement médical spécifique mais en cas de résistance au diazoxide la pancréatectomie est indiquée. Nous rapportons deux observations néonatales Tunisiennes d'HIC. Leurs particularités sont leur bonne évolution neurologique malgré la fréquence des chiffres d'hypoglycémies qu'ils avaient présentés et la découverte d'une mutation génétique homozygote du gène KCNJ11. À travers ces observations, on analysera les aspects cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et génétiques.

Abstract

Congenital hyperinsulinism (CHI) is the most common cause of severe hypoglycemia in neonatal period or infancy. It is related to an inappropriate insulin secretion which is dangerous because of the risk of cerebral consequences. Over the past 20 years, the diagnosis and management of CHI have made a remarkable progress: recent developments in the understanding of the pathogenesis of HI and the use of a reference technique such as PET scan; have helped in deciding the optimal management strategy for each patient. The most common cause of HI is the dysfunction of the ATP-potassium channel which is composed of 2 subunits encoded by the sulfonylurea receptor gene (SUR 1 or ABCC8) or the inward-rectifying potassium channel gene (KIR 6.2 or KCNJ11), both located in the 11p15.1 region. Differentiation between diffuse and focal forms is important because of difference in management and treatment. Diazoxide is the drug of choice in medical treatment of CHI. In absence of response to medical treatment, pancreatectomy has to be considered. We present two cases of familial HI. Clinical presentation, treatment modalities and genetic diagnostic are discussed. Mots clés : Convulsions avec fièvre ; enfants ; paludisme grave ; méningite purulente ; Bénin.

Mots clés : Nouveau-né, Hypoglycémie, Hyperinsulinisme, Pancréatectomie, Génétique.

Key words : Seizures with fever ; children ; severe malaria; bacterial meningitis ; Benin.

Auteur correspondant :

Dr methlouthi jihène / Mail : methlouthi2002@yahoo.fr

Introduction :

L'hyperinsulinisme familial (HI) est la cause la plus fréquente d'hypoglycémie chez le nouveau-né. C'est une endocrinopathie qui se manifeste dès les premières semaines de la vie par la survenue d'hypoglycémies récurrentes sévères avec un risque important de séquelles cérébrales.

Nous rapportons deux observations néonatales d'HI familial secondaire à une mutation homozygote du gène KCNJ11.

Observation n° 1

Nous rapportons l'observation d'un nouveau-né de sexe masculin, issu de deux parents non consanguins. La mère était âgée de 23 ans, primipare. Elle était immunisée pour la toxoplasmose et la rubéole et avait des sérologies syphilis et hépatite B négatives. La grossesse était sans particularités avec un dépistage de diabète pratiqué à 24 semaines d'aménorrhée négatif. L'accouchement était à terme par voie basse avec un Apgar 9/10. Le poids de naissance était à 4200g (>97ème percentile), une taille à 50 cm et un périmètre crânien (PC) à 35 cm. Il a été admis à H1 de vie pour hypoglycémie asymptomatique rebelle à la correction entérale. L'examen clinique ne notait pas de dysmorphie faciale, ni d'hépatomégalie ou de micropénis. Le nouveau-né a présenté au cours de son hospitalisation des hypoglycémies répétées anarchiques et profondes allant jusqu'à 0.15g/L nécessitant des apports en glucose intraveineux dépassant les 19.5mg/Kg/min. Le bilan réalisé en situation d'hypoglycémie (Glycémie 1 mmol/l), à J 7 de vie, a objectivé une insulïnémie à 45,3 μ U/ml avec un rapport insulïnémie/glycémie très supérieur à 4. Le reste du bilan étiologique, avait comporté un dosage de l'ACTH, la cortisolémie, la growth hormone (GH) et IGF1 (insulin-like growth factor) qui étaient normaux. Les lactates, l'ammoniémie et le bilan hépatique étaient sans particularités. L'échographie abdominale ainsi que la tomographie abdominale (pancréatique) étaient normales. Il a été mis, depuis, sous glucagon en intraveineux continu. A partir de J25 de vie et devant la non amélioration, le nouveau-né a été mis sous diazoxide, à la dose de 15mg/Kg/J en trois prises. Les hypoglycémies ont persisté malgré des apports importants en glucose. Il était difficile de différencier entre la forme focale ou diffuse de l'HI vu la non disponibilité en Tunisie du cathétérisme transhépatique et de la tomographie par émission de positrons avec injection de 18-Fluoro-L-Dopa (PET Scan®). Il a été opéré d'une pancréatectomie subtotalaire à J91 de vie. L'analyse anatomo-pathologique a conclu à une hyperplasie diffuse des îlots de Langerhans. L'évolution était favorable. Actuellement il est âgé de 4 ans avec des chiffres glycémiques normaux et un bon développement psychomoteur. L'électroencéphalogramme est normal.

Observation n° 2

Nouveau-né de sexe masculin, issu de parents non consanguins et aux antécédents d'un frère ayant un hyperinsulinisme congénital (l'observation N° 1). IL est issu d'une grossesse de déroulement normal, irrégulièrement suivie. Les sérologies syphilis et hépatite B de la mère étaient négatives. Le dépistage du diabète au cours de cette grossesse était normal. L'accouchement s'est déroulé par voie basse à terme avec un Apgar à 7/8/9. L'examen à la naissance était normal en dehors d'une macrosomie avec un poids de naissance à 4280g, la taille était à 51 cm et le PC à 36 cm. L'examen à l'admission a noté un faciès lunaire, bouffi, un hirsutisme, une polypnée à 67 cycles/mn et une hépatomégalie à 3 cm du rebord costal. La prise en charge initiale était sa mise sous traitement antibiotique pour suspicion d'infection materno-fœtale (IMF), la mise d'un cathéter veineux central avec alimentation parentérale exclusive et augmentation des apports glucidiques jusqu'à 14 mg/kg/mn. La détresse respiratoire s'est améliorée au bout de 48 heures. L'IMF était éliminée par la biologie et la bactériologie qui étaient normales. Devant des hypoglycémies récidivantes et persistantes, malgré des apports glucidiques importants, et les antécédents familiaux d'HI, un dosage d'insulïnémie concomitant à une hypoglycémie a été pratiqué à trois reprises (J3, J10 et J22). Il était respectivement à 7, 5.2 et 6.2 μ U/ml. Un rapport insulïnémie/glycémie était toujours supérieur à 4. A j10 de vie, le nouveau-né a été mis sous glucagon en intraveineux continu. A j 24 de vie devant l'hypoglycémie rebelle et anarchique, le nouveau-né a été mis sous diazoxide à 10 mg/kg/j en deux prises puis augmenté à 15mg/kg/j en 3 prises mais sans amélioration. Le PET Scan n'a pas pu être réalisé vu la non disponibilité en Tunisie. Il a été Opéré à l'âge de 45 jours d'une pancréatectomie sub-totale (95%). L'analyse anatomo-pathologique a conclu à une hyperplasie diffuse des îlots de Langerhans. L'évolution était favorable. Actuellement il est âgé de trois ans. Il a une bonne croissance staturo-pondérale, un bon développement psychomoteur et un équilibre glucidique normal. L'électroencéphalogramme est normal.

La biologie moléculaire a été pratiquée pour la famille à la recherche d'une mutation des gènes de l'HI. Les résultats ont conclu à la présence d'une mutation de KCNJ 11 à l'état homozygote chez les deux patients et à l'état hétérozygote chez leurs deux parents.

Discussion :

L'hyperinsulinisme congénital est une entité hétérogène sur les plans ; Clinique, génétique, morphologique et fonctionnel [1,2, 3]. La majorité des cas d'HI (95%) semblent être sporadiques, avec une incidence à 1/50000 naissances vivantes dans les

pays occidentaux et pouvant atteindre 1/2500 en Arabie Saoudite [2]. L'HI du nouveau-né apparaît dans les 72 premières heures de vie, chez un nouveau-né à terme et macrosome [1,2], comme c'était le cas pour nos deux malades. L'hypoglycémie est généralement sévère, révélée par des convulsions dans la moitié des cas [1]. Cette hypoglycémie récidivante et anarchique nécessite d'emblée des apports glucidiques très importants par voie veineuse centrale allant jusqu'à 17 mg/kg/mn. Dans nos observations les apports glucidiques maximaux étaient respectivement à 19.5 et 14 mg/kg/mn. Ainsi les critères amenant à retenir le diagnostic d'HI sont des hypoglycémies anarchiques, pré et post prandiale nécessitant des apports en glucose supérieurs à la production hépatique et un test au glucagon positif [1, 2,4].

L'HI est lié à une sécrétion inappropriée d'insuline par les cellules bêta de Langerhans. Rappelons que le métabolisme de glucose augmente le rapport ATP/ADP qui ferme un canal potassique pancréatique formé de deux sous-unités, SUR1 (protéine régulatrice) et KIR6.2 (canal potassique). La fermeture du canal potassique entraîne une dépolarisation de la membrane cellulaire, conduisant à une entrée de calcium dans la cellule et une exocytose d'insuline [1, 5,6].

Sur le plan anatomopathologique, il existe deux formes différentes d'HI : une forme focale qui consiste à une hyperplasie circonscrite des îlots de Langerhans et une forme diffuse où l'ensemble des îlots de Langerhans est hyperactif au sein d'une structure histologique normale. La distinction entre les formes focales et diffuses est d'une grande importance car l'HI focale est curable par une pancréatectomie partielle [5]. Pour faire la différence en pré-opératoire, le cathétérisme trans-hépatique avec dosages étagés d'insuline dans les veines du pancréas était l'examen de référence afin de repérer les formes focales. Ce moyen d'exploration a été remplacé par un nouvel examen de réalisation plus facile : la tomographie par émission de positons (TEP) avec injection de Fluoro-L-Dopa. Malheureusement cet examen n'est pas disponible en Tunisie [1, 5,6].

Sur le plan génétique, des gènes clés dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ont été identifiés. Ces gènes codent pour les protéines : glucokinase (GCK), glutamate deshydrogenase (GDH), 3 hydroxy acyl-CoA deshydrogénase à chaîne courte (SCHAD), HNF-4A (hepatocyte nuclear factor 4alpha (sigle)), HNF-1A (hepatocyte factor 1 alpha), UCP2 (mitochondrial uncoupling protein 2), et deux sous-unités du canal potassique SUR1 et Kir6.2 [2,5,7]. Environ 50% des patients atteints d'HI présentent des mutations de l'un des ces gènes. L'origine génétique de l'HI demeure encore non identifiée dans 40 à 50% des cas [8]. L'HI par

atteinte du canal KATP (HI-KATP) est le plus fréquent. Les mutations ABCC8 et KCNJ11 sont les plus impliquées dans l'HI.

On constate dans la littérature des différences sur le plan génétique entre les deux formes histologiques d'HI. En effet, Les lésions focales sont très homogènes et sont dues à l'association d'une mutation hétérozygote du gène du récepteur de la sulfonylurée (SUR1) ou du gène KIR6.2 (localisés en 11p15.1) avec une perte d'allèle de la région 11p15 limitée à la lésion [1]. Les formes diffuses sont très hétérogènes. Elles présentent dans 80 % des cas une mutation homozygote ou deux mutations hétérozygotes composites dans le gène SUR1 ou le gène KIR6.2, héritées selon un mode autosomique récessif [1]. Les patients présentant une forme d'HI diffuse avec la mutation récessive d'ABCC8 et KCNJ11 sont souvent non répondeurs au diazoxide [5]. Dans notre cas, les deux patients présentaient des mutations homozygotes KCNJ11 de canaux KATP, étaient résistants au traitement médical et nécessitaient le recours au traitement chirurgical dans les deux cas.

Ainsi, le conseil génétique est difficile en cas d'HI. Il est rassurant dans la forme focale mais s'oriente vers une transmission autosomique récessive pour les nouveau-nés avec une forme diffuse sévère [1].

Concernant la prise en charge initiale, le traitement médical est une urgence thérapeutique du fait des séquelles cérébrales possibles en cas d'hypoglycémie sévère et prolongée. Le nouveau-né doit bénéficier de la mise en place d'un cathéter central pour assurer des apports glucidiques importants. Le Glucagon est administré en perfusion continue à la dose de 1 mg/j si l'hypoglycémie est non contrôlée. Un traitement spécifique doit être débuté et le traitement de choix en cas d'HI confirmé est le diazoxide. En effet celui-ci inhibe la sécrétion de l'insuline en gardant les canaux KATP ouverts. Il est administré à la dose de 15 à 20 mg/kg/j en trois prises orales. En cas de résistance au diazoxide, on peut avoir recours à l'octréotide ; en association au diazoxide ou isolé, à la dose de 10 à 60 ug/kg/j en trois injections sous-cutanées. En cas d'échec de l'un ou de l'autre traitement, un inhibiteur calcique (nifédipine) peut être essayé.

Enfin, si le traitement médical est inefficace, l'indication chirurgicale est posée avec une pancréatectomie adaptée au type histologique de l'HI.

Les enfants suivis pour HI congénital doivent avoir un suivi à long terme du développement psychomoteur et visuel. Il existe un risque élevé du retard du développement neurologique, mental et d'épilepsie ; secondaires aux lésions cérébrales induites par l'hypoglycémie [3]. Dans la série de Giurgea et al [1], le retard psychomoteur est rapporté dans 25% des cas avec 8% de retard profond et 17% de retard léger.

Conclusion :

L' HI représente une pathologie très hétérogène sur le plan génétique .Le diagnostic génétique est fait dans environ 45% des cas .Les mutations du gène ABCC8 sont les causes les plus fréquemment identifiées. D'autres facteurs génétiques et ou environnementaux sont très probablement impliqués dans les formes diffuses.

Ainsi, le PET scan et l'étude moléculaire sont fortement recommandés en cas d'HI .

Références :

- [1] Giurgea I, Ribeiro MJ, Boddart N et al .L'hy perinsulinisme congénital du nouveau-né et du nourrisson. Arch. Pediatr., 1635-1628 :12; 2005.
- [2] Arnoux J B, Verkarre V,Saint-Martin C et al . Congenital hyperinsulinism: current trends in diagnosis and therapy. Orphanet J Rare Dis., ;2011 6:63.
- [3] Chandran S,Yap Kok Peng F, Rajadurai V S et al . Paternally inherited ABCC8 mutation causing diffuse congenital hyperinsulinism. Endocrinol. Diabetes Metab Case Rep., 0041-2013:13.
- [4] Meissner T,Wendel U, Burgard P et al. Longterm fol low-up of 114 patients with congenital Hyperinsulinism. Eur J Endocrinol.,51-43 : 149 ;2003.
- [5] S, Arya V B and Hussain K. The molecular mecha nisms, diagnosis and management of congenital hyperinsulinism. Indian J Endocrinol Metab., 30 -19:(1)17;2013.
- [6] Petraitienė I, Barauskas G, Gulbinas A et al . Congenital hyperinsulinism. Medicina., :(3) 50 ;2014 195-190.
- [7] Tohru Yorifuji . Congenital hyperinsulinism: current status and future perspectives. Ann Pediatr Endocrinol Metab., 68-19:57;2014 .
- [8] Sang Y, Xu Z,Liu M, Jie Yan et al. Mutational analysis of ABCC8, KCNJ11, GLUD1, HNF4A and GCK genes in 30 Chinese patients with congenital hyperinsulinism. Endocrine Journal :(9) 61 ,2014 910-901 .

Hyperthyroïdie chez un nouveau-né de mère atteinte d'une maladie de Basedow

O. Azzabi, I. Selmi, W. Bannour, Y. Dridi, I. Fetni, W. Haifa, N. Siala, S. Halioui, A. Maherzi

Service de Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim

Résumé :

Introduction : L'hyperthyroïdie néonatale est une pathologie rare, le plus souvent transmise dans un contexte de maladie de Basedow maternelle. Nous présentons une observation d'un nouveau-né suivi pour hyperthyroïdie néonatale et nous discutons la prise en charge thérapeutique et le pronostic.

Observation : Il s'agissait d'un nouveau-né à terme de sexe féminin, dont la mère présentait une maladie de Basedow découverte au cours de la grossesse incorrectement traitée. Elle a été hospitalisée à l'âge de 13 jours pour hyperthyroïdie découverte lors d'un bilan pratiqué de façon systématique. L'examen a retrouvé un poids à 3100g (égal au poids de naissance), une hyperexcitabilité, une tachycardie à 165 battements/mn ainsi qu'un goitre palpable. Le taux de TSH était inférieur à 0,01 uUI/ml et le taux de FT4 était à 75,89 pmol/l. Les anticorps antirécepteurs de la TSH étaient positifs chez la mère et le bébé (taux respectifs à 10 UI/ml et 2,4 UI/ml). L'échographie cervicale a confirmé la présence d'un goitre homogène et modéré. Elle a été traitée par Propylthiouracil à J18 de vie à la dose initiale de 8mg/kg/j. Cette dose a été réduite après une semaine à 5mg/kg/j devant l'apparition d'une neutropénie à la NFS. Le traitement a été arrêté au bout de 3 mois après normalisation du bilan thyroïdien et négativation du bilan immunologique. Le nouveau-né n'a pas eu besoin de recourir aux β bloquants.

Conclusion : L'hyperthyroïdie néonatale doit être dépistée au cours de la première semaine de vie quand la mère est atteinte d'une maladie de Basedow. En post-natal, le délai de mise en place du traitement est le principal facteur pronostic. Tout retard diagnostique et thérapeutique expose le nouveau né à des complications cardiaques et neurologiques pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel.

Mots clés : Maladie de Basedow, nouveau-né, hyperthyroïdie

Auteur correspondant :
Dr Ons Azzabi / Mail : azzabions@gmail.com

Introduction :

L'hyperthyroïdie néonatale est une pathologie rare. Exceptionnellement congénitale, elle est le plus souvent secondaire à une maladie de Basedow maternelle.

Nous rapportons l'observation d'un nouveau né à terme ayant présenté une hyperthyroïdie néonatale et dont la mère a une maladie de Basedow, afin de discuter des difficultés de sa prise en charge thérapeutique et du pronostic de cette pathologie.

Observation :

Il s'agissait d'un nouveau né de sexe féminin issu d'un mariage non consanguin, né en août 2014, d'une mère âgée de 25 ans, primigeste primipare, chez qui une maladie de Basedow a été diagnostiquée au cours de la grossesse. Elle a été traitée par Benzylthiouracile (Basdène®) avec une mauvaise observance du traitement de peur de nuire à son fœtus.

L'accouchement s'est déroulé par voie basse sans incidents avec bonne adaptation à la vie extra-utérine. Le nouveau-né était eutrophique avec un poids à 3100 g, une taille à 51 cm et un périmètre crânien à 34 cm.

Un bilan thyroïdien a été demandé à J11 de vie par un pédiatre de libre pratique objectivant un taux effondré de la TSH < 0,01 uUI/ml et un taux élevé de la FT4 à 75,89 pmol/l. Elle a alors été adressée à notre service et hospitalisée à J13 de vie.

À l'admission, le poids était de 3100g. Le nouveau né était éveillé, excitable, avec un bon tonus axial et périphérique, une bonne succion, une fontanelle antérieure normo-tendue et des sutures palpables. Elle était tachycarde à 165 battements/mn. Par ailleurs, le reste de l'examen cardiovasculaire et pulmonaire était sans anomalies. À l'examen du cou, elle présentait un goitre palpable.

L'échographie cervicale a confirmé la présence d'un goitre homogène et modéré. Les anticorps antirécepteurs de la TSH étaient positifs chez la mère et le bébé avec des valeurs respectives de 10 UI/ml et 2,4 UI/ml. Le traitement par Propylthiouracil a été entamé à J18 de vie à la dose initiale de 8mg/kg/j. Cette dose a été réduite après une semaine à 5mg/kg/j devant l'apparition d'une neutropénie à la NFS. Le traitement a été poursuivi pendant 3 mois.

L'évolution clinique était marquée par la baisse de la fréquence cardiaque, le nouveau-né est devenu calme. L'échographie cervicale de contrôle faite à l'âge de 3 mois a montré la persistance d'un goitre homogène avec augmentation modérée de son volume comparativement à l'échographie initiale. Par ailleurs, la mère a été traitée en post-partum par le Propylthiouracil et l'allaitement maternel a été maintenu jusqu'à l'âge de 4 mois.

Le tableau I résume la cinétique du bilan thyroïdien et des anticorps anti-récepteurs de la TSH durant le traitement :

Tableau I : Cinétique du bilan thyroïdien et des anticorps anti-récepteurs de la TSH durant le suivi.

Age	J18	J26	J70	J101	J115	8 mois
Durée du traitement	J1	J9	J53	J84	14 jrs post arrêt du traitement	5 mois post arrêt du traitement
TSH (mUL/l)	<0,01	<0,01	1,71	20,8	1,21	0,95
FT4 (pmol/l)	75,89	22,6	16,71	1,21	17,94	12,76
Anticorps anti récepteurs de la TSH	2,4 UI/L	-	-	-	-	1 UI/L (négatif)
Dose du Propylthiouracil	8 mg/kg/j	5 mg/kg/j	5 mg/kg/j	Arrêt du traitement		Sans traitement

L'enfant est âgée actuellement de 8 mois. Elle est en euthyroïdie cinq mois après l'arrêt du traitement. Son développement psychomoteur est normal. L'arrêt du traitement a été maintenu devant la négativation des anticorps antithyroïdiens.

Discussion :

La maladie de Basedow est la principale étiologie d'hyperthyroïdie chez la femme enceinte. Sa prévalence chez la femme enceinte est de 0,2% [1, 2, 3]. Les circonstances de découverte sont le plus souvent une symptomatologie maternelle mais également fœtale (tachycardie, mort in utero, hypotrophie, prématurité).

L'hyperthyroïdie néonatale touche 1% des nouveau-nés issus de ces grossesses [2, 3, 4, 5]. Elle est secondaire au passage transplacentaire des facteurs de stimulation de la thyroïde (thyroid stimulating immunoglobulin TSI ou thyrotropin receptor stimulating antibodies TRAB) [6].

Ce risque persiste même après une thyroïdectomie ou guérison maternelle, car elle peut être encore productrice d'anticorps potentiellement responsables de thyrotoxicose fœtale ou néonatale [5]. Sous traitement, la morbidité maternelle et fœtale est proche de la population générale lorsque la femme enceinte est équilibrée dès le début de la grossesse. Dans notre observation, la mère de notre patient a été traitée par Benzylthiouracile (Basdène®) par son obstétricien mais elle n'a pas bien observé son traitement de peur de faire du

mal à son fœtus. Ceci traduit sans doute le manque de sensibilisation de la mère aux risques auxquels elle est exposée ainsi que son fœtus en l'absence de traitement, et reflète ainsi le rôle primordial que doivent jouer les obstétriciens dans la prise en charge de ces grossesses à risque.

Non diagnostiquée ou non contrôlée par le traitement, une hyperthyroïdie gravidique peut se compliquer d'une hyperthyroïdie fœtale dont les signes peuvent être un retard de croissance intra-utérin, une tachycardie fœtale, une avance de maturation osseuse avec dans les cas extrêmes une crâniosténose, voir une mort fœtale in utéro. Un goitre est présent dans 30% des cas [7].

Afin de prévenir la survenue de ces complications fœtales, l'hyperthyroïdie maternelle doit être rapidement contrôlée et ceci par l'utilisation des antithyroïdiens de synthèse. Traversant la barrière fœto-placentaire, ces derniers peuvent être tératogènes en période d'organogénèse. Des malformations congénitales (aplasie cutis, omphalocèle, anomalies omphalo-mésentériques) ont été observées chez des enfants nés de femmes traitées par carbimazole/méthimazole au cours du premier trimestre de grossesse [8,9]. En revanche, leur survenue n'a pratiquement jamais été rapportée sous dérivés du thio-uracile, ce qui légitime l'utilisation du benzylthiouracile (basdène) et du propylthiouracile (propylex) au cours du premier mois de grossesse [7,10].

En cas de survenue de thyrotoxicose fœtale, Le traitement du fœtus hyperthyroïdien est possible par l'administration à la mère d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) qui passent la barrière placentaire, en particulier le propylthiouracil. Ce traitement ne met pas le nouveau né à l'abri d'une thyrotoxicose néonatale, mais le pronostic de ces nouveau-nés traités in utéro est meilleur [6,11].

L'hyperthyroïdie néonatale peut se manifester par un retard de croissance intra utérin [11], une crâniosténose, une avance de maturation de l'âge osseux, des signes oculaires à type de rétraction palpébrale, exophtalmie, ou des troubles digestifs (vomissement, diarrhée, mauvaise prise pondérale). Le signe d'appel le plus fréquent est la tachycardie [4]. Un goitre est présent dans 50% des cas, pouvant être compressif. Elle peut aussi se traduire par des manifestations cardiovasculaires pouvant engager le pronostic vital (TSV, insuffisance cardiaque) [1, 12]. L'absence de ces signes cliniques les premiers jours de vie, comme c'était le cas pour notre nouveau né, ne doit pas écarter le diagnostic car ces signes sont souvent retardés.

Le dépistage de l'hyperthyroïdie néonatale doit être fait systématiquement chez tout nouveau né de mère atteinte de maladie de Basedow par le dosage de la TSH, FT4, FT3 au niveau sang du cordon et dans les 48 premières heures de vie afin d'iden-

tifier les nouveau-nés atteints avant l'apparition des signes cliniques [13]. Par ailleurs, Un dosage normal les premiers jours de vie ne doit pas faire écarter le diagnostic et doit être refait au cours des semaines qui suivent, car cette hyperthyroïdie peut manquer les premiers jours suivant la naissance, ou peut même être précédée d'une hypothyroïdie causée par la neutralisation de l'hyperthyroïdie par les ATS prescrits à la mère ou encore par le passage d'anticorps bloquant la liaison de TSH sur les récepteurs membranaires thyroïdiens (TSH binding inhibitory immunoglobulin TBII) [4, 14]. Cette hypothyroïdie peut également être d'origine centrale par inhibition de la sécrétion de la TSH par l'hyperthyroïdie fœtale [1].

Le traitement doit être débuté dès la pose du diagnostic. Deux types d'antithyroïdiens de synthèse sont utilisés [12]: le Carbimazole (Neomercazole) à la dose de 1mg/kg/j ou le propylthiouracil à la dose de 5 à 8 mg/kg/j en 3 prises/j. Ces deux médicaments ne sont malheureusement disponibles en Tunisie. Pour notre cas, le propylthiouracil, a été importé ce qui a eu pour conséquence un retard de la mise en route du traitement qui n'a pu être débuté qu'à j18 de vie.

Le risque majeur de ce traitement étant hématologique. Un contrôle de la NFS est nécessaire afin de surveiller l'apparition d'une leuco-neutropénie [12]. C'était le cas pour notre patiente dont la survenue d'une neutropénie nous a amené à réduire la dose du PTU.

Les β bloquants sont associés en cas de tachycardie (2 mg/kg/j en 3 prises). Pour notre patiente, la fréquence cardiaque n'a pas dépassé 165 battements/mn. On n'a donc pas eu besoin de recourir aux α bloquants.

La surveillance du bilan thyroïdien une fois par semaine est nécessaire jusqu'à l'obtention de l'euthyroïdie puis deux fois par mois. Un dosage des TSI doit être répété toutes les semaines, et les ATS doivent être arrêtés dès leur disparition afin d'éviter les récives. Dans notre cas, le traitement par PTU a été arrêté 3 mois après le début du traitement devant l'apparition d'une hypothyroïdie biologique au bilan de contrôle. L'euthyroïdie a été obtenue 15 jours après l'arrêt du traitement et elle a été maintenue probablement grâce à la négativation des anticorps stimulants. Le goitre a, cependant, persisté malgré la normalisation des bilans thyroïdien et immunologique. Il mettrait peut être plus de temps pour disparaître.

L'allaitement maternel peut être permis particulièrement avec le propylthiouracil dont la concentration est faible dans le lait lorsque les doses ne dépassent pas 300mg/j. cependant, lorsque l'allaitement est prolongé, la surveillance clinique et biologique de l'enfant s'impose [1]. Par ailleurs, le passage des TSI dans le lait maternel est faible ;

ces derniers sont dégradés dans le tube digestif. Dans notre observation, la mère a été traitée en post-partum par le PTU et l'allaitement maternel a été maintenu jusqu'à l'âge de 4 mois.

En absence de traitement, le pronostic de l'hyperthyroïdie néonatale est médiocre [14] : Le risque de mortalité est de 20%. Il est essentiellement due à la survenue d'une insuffisance cardiaque [1, 3, 4]. Les risques à long terme sont essentiellement représentés par les séquelles neurologiques à type de craniosténose et d'anomalies du développement psychomoteur [12, 15].

Conclusion :

L'hyperthyroïdie doit être dépistée chez le foetus et chez le nouveau-né au cours de la première semaine de vie quand la mère est atteinte d'une maladie de Basedow. L'absence de signes cliniques les premiers jours de vie ne doit pas faire écarter le diagnostic. Le traitement d'une thyrotoxicose fœtale est possible in utero par l'administration à la mère d'ATS traversant la barrière foeto-placentaire. En post-natal, le délai de mise en place du traitement est le principal facteur pronostic. Tout retard diagnostic et thérapeutique expose le nouveau né à des complications cardiaques et neurologiques pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel.

Références :

- [1] Chandar M B. Fetal and neonatal thyrotoxicosis. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17 :S50-S54.
- [2] De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:2543-65.
- [3] Horsley J, Ogilvy-Stuart AL. The infant of the mother with thyroid disease. Paediatr Child Health 2007;17:228-32.
- [4] Ben Ameer K, Chioukh FZ, Marmouch H et al. Hyperthyroïdie néonatale et maladie de Basedow maternelle. Arch Ped, 2015;22:387-9.
- [5] Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: Causes when and how to treat. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013;5 Suppl 1:50-6.
- [6] Castanet M, Polak M. Foetus et nouveau-né de mère Basedow. Arch Ped 2011;18 :27-28.
- [7] Zimmerman D. fetal and neonatal hyperthyroidism. Thyroid 1999;9:727-33.
- [8] Di Gianantonio E, Schaefer C, Mastroiacovo PP et al. Adverse effects of prenatal methimazole exposure. Teratology 2001;64:262-6.
- [9] Chen CH, Xirasaga S, Lin CC, Wang LH, Kou YR, Lin HC. Risks of adverse perinatal outcomes with antithyroid treatment during pregnancy: a nation wide population-based study. BJOG 2011;118:1365-73.
- [10] Clementi M, Di Gianantonio E, Cassina M, et al. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy and birth defects. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:E337-41.
- [11] Ducarme G, Bertherat J, Vuillard E, et al. Pathologies thyroïdiennes et grossesse. Rev Med Interne 2007;28:314-21.
- [12] Srisupundit K, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Luewan S, Tongsong T. Fetal therapy in fetal thyrotoxicosis: A case report. Fetal Diagn Ther. 2008;23:114.
- [13] Vautier V, Moulin P, Guérin B et al. Complications cliniques et difficultés de prise en charge de l'hyperthyroïdie néonatale transmise. Arch ped 2007;1310;1310-4.
- [14] Nicaise C, Gire C, Brémond V et al. Hyperthyroïdie néonatale chez un prématuré né de mère atteinte d'une maladie de Basedow. Arch Ped 2000;7 : 505-8.
- [15] Daneman D, Howard NJ. Neonatal thyrotoxicosis: intellectual impairment and craniostenosis in later years. J Pediatr 1980;97:257-9.

Le complexe de Shone atypique à propos d'un cas

Atypical Shone's complex: Pediatric case report

F Tinsa, MR Boukhriss, S hamouda, F Khalsi, K Boussetta

Department of Pediatrics B children hospital of Tunis Bechir Hamza
University of medicine El Manar

Résumé :

Le complexe de Shone est une cardiopathie congénitale extrêmement rare, une cinquantaine de cas ont été rapportés dans la littérature. Elle est caractérisée par une grande variabilité dans l'expression clinique et pose des problèmes de diagnostic positif, de prise en charge et de pronostic. Le complexe de Shone correspond à une association de malformations obstructives du cœur gauche à plusieurs niveaux. Le complexe de Shone complet ou typique dans sa description première, correspond à 4 niveaux d'obstruction et associe une membrane supra-valvulaire mitrale, une sténose de la valve mitrale due à une valve mitrale en parachute, un obstacle sub-aortique et une coarctation de l'aorte. Depuis, plusieurs descriptions de syndrome de Shone à trois ou à deux niveaux d'obstruction ont été rapportés réalisant ainsi un complexe de Shone incomplet ou atypique.

Nous rapportons l'observation d'un nourrisson de 57 jours présentant un complexe de Shone atypique. Il a été opéré à l'âge de 60 jours avec une évolution favorable.

Abstract :

Shone's complex is an extremely rare and severe congenital heart disease, until now about fifty cases are reported in the literature. It is characterized by great clinical variability and difficulties in diagnosis and management. Shone's complex consists on the association of obstructive defects on many levels of the left ventricular outflow tract. The full or typical Shone's complex, in its first description, corresponds to 4 levels of obstruction and associated supravulvar mitral membrane, valvular mitral stenosis due to parachute mitral valve, subaortic stenosis, and coarctation of the aorta. Since then, several Shone's complex descriptions with three or two levels of obstruction have been reported and called incomplete Shone's complex or atypical. The prognosis of children is still generally poor. We report the case of a 57-day-old boy transferred to pediatric department for persistent dyspnea. The diagnosis of atypical Shone's complex with three levels of obstruction was made. Surgical treatment was performed at 60th day of life with favourable outcome.

Shone's complex is a rare condition, first described by Shone in 1963 [1]. It consists in multiple left ventricular outflow tract obstruction. The components include supravulvar mitral membrane, valvular mitral stenosis due to parachute mitral valve, subaortic stenosis, and coarctation of the aorta. In clinical practice, the definition of Shone's anomaly has been extended beyond the original Shone complex, to include patients with additional forms of left heart anomalies. We report the case of an infant presenting a severe dyspnea. Echocardiography and Computed tomography angiography revealed atypical Shone's complex.

Mots clés : enfant, complexe de shone ; membrane supra-valvulaire mitrale ; sténose mitrale ; coarctation de l'aorte.

Keys word: Child; Shone's complex; Supramitral ring; Mitral stenosis; Aortic coarctation

Auteur correspondant :
DR F.Tinsa / Mail : tinsafaten@gmail.com

CASE PRESENTATION

A 57-day-old male infant was referred to our department for management of dyspnea. He is born to a 32-year-old mother primigravida with no significant history. He was derived from a first degree consanguineous marriage. The pregnancy was uneventful and prenatal ultrasounds were normal. He was born by means of normal vaginal delivery. Apgar scores were of 9 and 10 at the 1st and 5th minutes, respectively. His birth weight was 3150g (75th percentile). He had a normal physical examination at birth.

At 55th day of life, the baby presented dyspnea with feeding difficulties and was admitted to our department.

On physical examination, the weight was 3770g. He was hypothermic. He has respiratory distress with tachypnea and retraction signs. The extremities were cold. He was cyanotic with oxygen saturation at 85% in the air. The cardiac auscultation revealed a galloping sound. The liver was enlarged at 6 cm. Femoral pulses were not found contrasting with the presence of axillary pulses suggesting aortic coarctation.

On the chest X-ray there was a normal cardiac silhouette and a bronchoalveolar syndrome. The electrocardiogram showed a left ventricular hypertrophy.

The 2-D transthoracic echocardiogram showed tightly bound isthmic coarctation of the aorta with a small aortic arch and a pre structural patent ductus arteriosus shunting exclusively the aorta and pulmonary artery with a flow of 4m s⁻¹. There was a severe congenital mitral stenosis with the gradient between the left auricle and the left ventricle at 8mmHg. Aortic valve was bicuspid with aortic stenosis. There was a left ventricular hypertrophy. The maximum gradient between the left ventricle and the aorta is estimated at 19 mmHg. This gradient is underestimated because of the coarctation of the aorta. The pulmonary arterial pressures were normal.

Computed tomography angiography was performed and showed the aortic coarctation and the left ventricle hypertrophy (figure 1).

Surgical coarctation repair was performed in the 60th day of life. The correction of mitral stenosis will be planned in a second time. The postoperative course was uneventful.



Figure 1 : Computed tomography angiography showed the aortic coarctation.

DISCUSSION

Shone's complex is an extremely rare congenital heart disease described by Shone in 1963 [1]. Zucker et al. found 4 cases when they reviewed 12520 prenatal ultrasounds [2]. The primum movens, which happen in the early embryogenesis period, is the mitral obstruction, triggers the poor development of the left ventricular cavity leading to obstructions in the way of left heart ejection and possibly a coarctation of the aorta. By the development of prenatal diagnosis techniques, it is possible to make the diagnosis by the fetal ultrasound but it is usually misleading. In our case, prenatal ultrasound was normal.

The complex can be diagnosed early in the neonatal period but it is more often made later according to the form and the degree of obstruction. There is a description of a form fruste of Shone's complex in 65 year-old man [3]. In our case, the diagnosis was made early at the age of 57 days. Clinical manifestations are related to the age and the degree of obstruction and included feeding difficulties, cough, dyspnea, edema of extremities, cyanosis, hypertension, heart failure signs. Our patient presented respiratory distress, cyanosis and heart failure signs.

The diagnosis is confirmed by transthoracic echocardiography. CT angiography is useful and precise numbers, positions and morphologies of obstruction levels.

In the complete form of shone complex, all the four obstructive lesions on the left side of the heart are present. However, the incomplete forms, called

also atypical or form fruste, consists only of two or three lesions. The rate of obstruction on 4 levels is 7,9%, three levels 26,3% and two levels 65,8% [4]. Elementary lesions are mitral valve supra-Ring, mitral stenosis, aortic stenosis and aortic coarctation. Our patient has an obstruction at 3 levels: mitral stenosis, bicuspid aortic valve with aortic stenosis and isthmus coarctation.

Shone's complex need urgent surgical correction that may require intervention on several times. Mitral valve repair is indicated on the second time and should be considered before the occurrence of pulmonary hypertension [5]. The mean age at the first intervention was 9 months (2 days-3 years) [6]. Our patient was operated on day 60 of life.

The prognosis is related to the severity of mitral involvement, the degree of pulmonary hypertension and the surgical treatment option [5]. Thus, the mortality increases to 24% in the second intervention [7]. For the most severe cases, the prognosis continues to be poor [8]. Mitral valve obstruction with isolated left ventricular outflow tract obstruction represents a more severe form of Shone's complex [8].

LEARNING POINTS/TAKE HOME MESSAGES

- The rarity and variety of heart obstructive lesions observed in the atypical Shone complex explain the difficulty of the diagnosis.
- Diagnosis of Shone's syndrome by fetal echocardiography at mid-gestation may be misleading, taking into consideration the fact that the fetal heart is still actively growing and developing and the diagnosis is usually made after birth by echocardiography
- The finding of aortic coarctation should prompt for search of other obstructive cardiac defects on the left heart.
- The prognosis is related to the degree of mitral stenosis and surgical treatment options.

REFERENCES

- [1] Shone J.D., Sellers R.D., Anderson R.C. & al. -The developmental complex of "parachute mitral valve," supra-annular ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of aorta. *Am. J. Cardiol.*, 25-11:714;1963.
- [2] Zucker N., Levitas A., Zalstein E. -Prenatal diagnosis of Shone's syndrome: parental counseling and clinical outcome. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*,

32-24:629 ;2004.

- [3] Sherif E. M., Lesperance. J, Rouleau J.L. Gosselin G. - A forme fruste of Shone's anomaly in a 65 year-old patient. *McGill. J. Med.*, 21-19 :11 ;2008.
- [4] Ma X.J., Huang G.Y., Liang X.C., & al. -Atypical Shone's Complex Diagnosed by Echocardiography. *Pediatr. Cardiol.*, 8-442 :32;2011.
- [5] Braune R.A., Hillel L., Drinkwater D.C., & al.-Multiple Left Heart Obstructions (Shone's Anomaly) With Mitral Valve Involvement: Long-Term Surgical Outcome. *Ann. Thorac. Surg.*, 9-64:721;1997.
- [6] Brown J.W., Ruzmetov M., Vijay P., & al. -Operative Results and Outcomes in Children With Shone's Anomaly. *Ann. Thorac. Surg.*, 65-79:1358;2005.
- [7] Steven F., & al.- Shone's anomaly: Operative results and late outcome. *Ann. Thorac. Surg.*,;1990 93-887 :49
- [8] Ikemba C.M., Eidem B.W., Fraley J.K., & al. -Mitral valve morphology and morbidity/mortality in Shone's complex. *Am. J. Cardiol.* 3-95:541 ;2005.

Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada de l'enfant: une urgence ophtalmologique

Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children: an ophthalmologic emergency

A. Chebil¹, N. Chaker², M. Marzouki³, R. Maamouri⁴, L. El Matri⁵

¹ Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis, Tunisie.

² Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis

³ Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis

⁴ Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis

⁵ Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis

Résumé

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada est une cause très rare d'uvéïte chez l'enfant, il pose souvent des problèmes diagnostiques surtout lorsque les signes extra oculaires sont absents. Un diagnostic précoce est essentiel afin de débiter rapidement une corticothérapie par voie générale et améliorer le pronostic visuel. Nous rapportons l'observation d'une fille âgée de 8 ans qui a été adressée pour baisse brutale bilatérale de l'acuité visuelle avec des céphalées intenses. L'examen ophtalmologique a révélé une panuvéïte bilatérale avec des décollements séreux rétinien. Le diagnostic de syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada était basé sur les critères de l'American Uveitis Society.

Abstract:

Vogt-Koyanagi-Harada syndrome rarely affects young children, so the diagnosis may be difficult if the extraocular manifestations are not present. An early diagnosis is essential in order to begin systemic corticosteroid therapy within the shortest delay possible for a better visual prognosis. We report a case of an 8-year-old girl referred for a sudden decrease in visual acuity affecting both eyes, associated with headaches. Ophthalmologic examination revealed bilateral panuveitis with serous retinal detachment and optic papillitis. The diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome was based on the American Uveitis Society criteria.

Mots clés : Enfant- Syndrome de Vogt Koyanagi Harada - Uvéïte

Keywords : Child- Vogt-Koyanagi-Harada syndrome- Uveitis.

Auteur correspondant :

Dr. A. Chebil / Mail : chebilahmed@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) est une panuvéite granulomateuse sévère bilatérale, associée à des manifestations systémiques en particulier neuroméningées et dermatologiques [1]. C'est une affection auto-immune dont la physiopathologie demeure mal connue sur un terrain génétique particulier [1]. Ce syndrome a été rarement décrit chez l'enfant. Il représente une urgence diagnostique et thérapeutique pouvant entraîner des séquelles visuelles irréversibles.

OBSERVATION :

Il s'agissait d'une fillette âgée 10 ans sans antécédents particuliers qui nous a été adressée par les urgences de pédiatrie pour un flou visuel bilatéral d'installation brutale avec des céphalées intenses. L'examen ophtalmologique a révélé une hyperhémie conjonctivale bilatérale modérée, une acuité visuelle à 2/10 P14 à l'œil droit et 3/10 P14 à l'œil gauche et une panuvéite bilatérale granulomateuse avec un tyndall cellulaire à 2X. Au fond d'œil, des décollements séreux multiples centraux et périphériques avec une hyperhémie papillaire aux deux yeux (Figure 1) ont été notés.

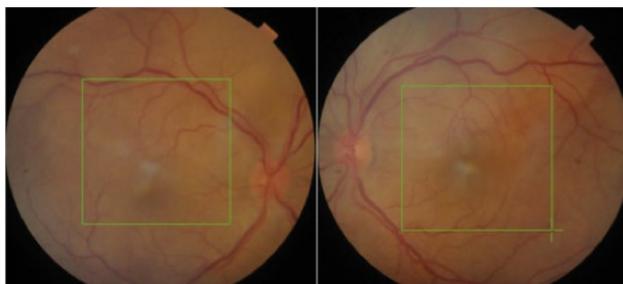


Figure 1 : Au fond d'œil, nous avons noté des décollements séreux multiples centraux et périphériques avec une hyperhémie papillaire aux deux yeux

L'angiographie fluorescéinique a montré un remplissage tardif des décollements séreux avec une hyperfluorescence papillaire (Figure 2).



Figure 2 : L'angiographie fluorescéinique montrait un remplissage tardif des décollements séreux avec des lésions hyperfluorescentes en tête d'éping-leyeux

La tomographie en cohérence optique en mode spectral domain a confirmé la présence des décollements séreux (Figure 3).

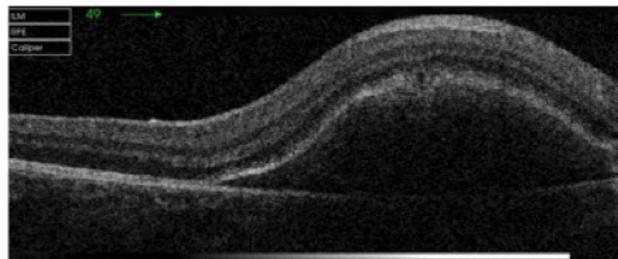


Figure 3 : La tomographie en cohérence optique en mode spectral domain confirmait la présence des décollements séreux

L'examen pédiatrique n'a pas révélé de signes neurologiques ou cutanéophanérien associés. Devant l'hyperhémie papillaire bilatérale et les céphalées intenses, une tomomodensitométrie cérébrale a été demandée est revenue normale.

Les examens biologiques standards (numération de la formule sanguine, ionogramme sanguin) étaient normaux, les sérologies de la toxoplasmose, le cytomégalovirus (CMV), le virus varicelle-zona (VZV), la syphilis, la maladie des griffes du chat et la maladie de Lyme étaient négatives. Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine était normal. L'étude du liquide céphalorachidien a montré une méningite lymphocytaire, avec une biochimie normale. L'audiogramme était dans les limites de la normale.

En collaboration avec les pédiatres, le diagnostic du syndrome de VKH à sa phase aiguë a été retenu devant l'association de l'atteinte oculaire typique à une méningite lymphocytaire. L'enfant a bénéficié de trois bolus de méthylprédnisolone en intraveineux (10mg/kg/jour) avec un traitement local (corticoïdes et tropicamide). Puis relais par prédnisone orale 1mg/kg/jour.

L'évolution était favorable avec amélioration de l'acuité visuelle à 10/10 aux deux yeux au bout de deux semaines de traitement et réapplication des décollements séreux. L'enfant est suivie depuis une année, son état est stable sous doses dégradées de corticoïdes.

DISCUSSION :

Le syndrome de VKH est une uvéo-méningite bien décrite chez l'adulte. Il atteint particulièrement des sujets de 30 à 50 ans, de sexe féminin, avec certaines caractéristiques ethniques et génétiques (HLA-DRB1*0405). L'atteinte de l'enfant est relativement rare [1,2]. La physiopathologie est encore mal connue, liée à une réponse auto-immune géné-

rée par les lymphocytes Th1 contre les antigènes des mélanocytes. Tabbara et al, en Arabie Saoudite ont rapporté une série de 13 cas pédiatriques de VKH [2]. Rathinam et al, en Inde ont rapporté trois cas pédiatriques sur une série de 98 cas [3]. Le sexe féminin est le plus souvent atteint comme c'est le cas de notre patiente.

Ce syndrome évolue classiquement en trois phases : phase prodromique caractérisée par des signes neuro-méningés, une phase uvéitique aiguë et une phase de convalescence caractérisée par l'apparition d'une dépigmentation chorio-rétinienne et des téguments [1]. Notre patiente a consulté au stade d'uvéite, avec comme signes prodromique des céphalées. Le diagnostic de syndrome de VKH est souvent difficile chez l'enfant vu sa rareté sur ce terrain. Il peut être posé en présence de signes neuro-méningés surtout avec un œdème papillaire bilatéral, posant ainsi le problème de diagnostic différentiel avec une pathologie cérébrale tumorale qu'il faudra éliminer par une imagerie cérébrale. Il faut éliminer les autres causes fréquentes d'uvéites de l'enfant surtout infectieuses.

Il s'agit d'une urgence diagnostique, vu la forte incidence de complications à type de cataracte, de glaucome, et d'atrophie de l'épithélium pigmentaire pouvant aboutir à une baisse de l'acuité visuelle irréversible.

Le diagnostic se base essentiellement sur les critères de l'American Uveitis Society [4]. Chez notre patiente le diagnostic a été porté devant la présence d'une iridocyclite bilatérale, d'une uvéite postérieure avec des décollements séreux multiples et une hyperhémie papillaire, et de signes neurologiques à type de céphalées et de méningite lymphocytaire.

Le syndrome de VKH est considéré comme une uvéite grave de l'enfant devant le début souvent atypique, la fréquence des récurrences et des formes corticorésistantes et le diagnostic posé souvent à un stade tardif [2,5]. Il pose souvent des problèmes de diagnostic différentiel chez l'enfant. La maladie de Lyme oculaire peut se présenter dans de rares cas sous la forme d'une panuvéite sévère bilatérale avec des décollements séreux rétiens, mais les signes neurologiques sont en général plus marqués que dans le VKH. Devant toute uvéite granulomateuse le diagnostic de sarcoïdose doit être évoqué, mais absence de décollements séreux rétiens dans ce cas. La maladie de Behçet peut se révéler par des signes oculaires et méningés, d'autant plus que l'aphtose buccale étant fréquemment absente chez l'enfant, mais les autres atteintes extraoculaires permettent de redresser le diagnostic.

Le traitement doit être précoce pour garantir un meilleur pronostic et prévenir le passage vers la chronicité. Il repose sur une corticothérapie systémique initiale par des bolus de méthylprednisolone lors de la phase aiguë, puis relais par prednisone par voie orale pendant 3 à 6 mois minimum. La durée totale du traitement reste un sujet de discussion. L'efficacité est évaluée sur l'amélioration de l'acuité visuelle et par l'examen ophtalmologique (diminution des décollements séreux rétiens). Les immunosuppresseurs sont utilisés par certaines équipes dès la phase aiguë afin de raccourcir la durée de la corticothérapie ou en cas de corticorésistance ou cortidépendance [6]. Chez notre patiente, l'évolution était favorable avec amélioration de l'acuité visuelle à 10/10 aux deux yeux au bout de deux semaines de traitement et réapplication des décollements séreux. L'enfant est suivie depuis une année, son état est stable sous doses dégressives. Un suivi pédiatrique régulier est nécessaire afin de détecter les complications de la corticothérapie.

CONCLUSION :

Le syndrome de VKH est rare chez l'enfant mais il faut y penser devant toute uvéite vu la forte incidence de complications. Le diagnostic est d'autant plus difficile que les signes de la maladie peuvent être incomplètement représentés. Le pronostic est essentiellement lié à la précocité du diagnostic et du traitement.

Intérêt financier : aucun, Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES:

- [1] Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol* 1995;39:265-92.
- [2] Tabbara KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76:723-6.
- [3] Rathinam SR, Vijayalakshmi P, Namperumalsamy P, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children. *Ocul Immunol Inflamm*. 1998 ;6:155-61.
- [4] Rao NA, Sukavatcharin S, Tsai JH. Vogt-Koyanagi-Harada disease diagnostic criteria. *Int Ophthalmol*. 2007;27:195-9.
- [5] Ikeda N, Hayasaka S, Kadoi C, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in an 11-year-old boy. *Ophthalmologica* 1999;213:197-9.
- [6] Abu El-Asrar AM, Al Tamimi M, Hemachandran S, et al. Prognostic factors for clinical outcomes in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with high-dose corticosteroids. *Acta Ophthalmol*. 2013 ;91:486-93.

Viral Bronchiolitis in Children (N Engl J Med 2016; 374; 62 - 72)

N. GHALI et K.MENIF

Service de réanimation pédiatrique polyvalente- Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

Viral Bronchiolitis in Children est un article qui a été écrit par H. Cody Meissner et a été publié en janvier 2016 dans The New England Journal of Medicine (N Engl J Med 2016; 374:62-72)

Cette revue a énoncé des données récentes concernant la bronchiolite, notamment le nombre croissant des virus responsables de cette pathologie, les connaissances actuelles de sa pathogénie et le rôle important de l'environnement ainsi que des facteurs de risque. Un résumé des recommandations de l'American Academy of Pediatrics portant sur les critères diagnostiques, la prise en charge thérapeutique et la prévention de la bronchiolite a aussi été rapporté par l'auteur.

Plusieurs critères diagnostiques ont été jusqu'à présent rapportés. Communément, il s'agit d'un premier épisode de wheezing chez un nourrisson d'âge inférieur à 12 mois. Pour les jeunes nourrissons de moins de 2 mois et nés prématurés, elle peut se manifester par des apnées. Les différents scores de gravité établis avaient peu d'effet prédictif sur l'évolution de la maladie et notamment le besoin de recours aux soins intensifs ou à une ventilation mécanique.

Les virus impliqués dans la bronchiolite cités par l'auteur sont dans la période automno-hivernale : le virus respiratoire syncytial (50 - 80%), Rhinovirus (5-25%), Parainfluenza (5-25%) surtout le type 3, Metapneumovirus (5-10%), Coronavirus (5 - 10%) et le Virus influenza A et B (1- 5%). L'Adénovirus (5-10%) n'a pas de prépondérance saisonnière, il peut survenir toute l'année et les entérovirus (1-5%) (Echovirus et Coxsackie virus) sont surtout notés pendant la période allant du mois de juin au mois d'octobre.

La co-infection bactérienne par l'Hémophilus influenzae b et le Streptococcus pneumoniae est peu rapportée avec une fréquence variant de 6% à 30%. Ce faible pourcentage est rattaché à la généralisation de la vaccination contre ces bactéries.

Les 2 facteurs déterminants de la pathogénie de la bronchiolite à VRS sont la cytotoxicité du virus et l'importance de la réponse inflammatoire de l'hôte. Les facteurs de risque qui ont été rapportés sont la prématurité < 29 SA, une maladie pulmonaire chronique, une cardiopathie congénitale, les mauvaises conditions de vie, et le sexe masculin.

Il a été démontré par certaines études que la survenue d'un épisode de bronchiolite sévère dans les premiers mois de vie était associée à un risque élevé d'asthme qui peut persister jusqu'à l'âge adulte. Ce risque est plus notable au décours d'une bronchiolite à VRS et à Rhinovirus. Ce dernier serait en rapport avec une variation génétique localisé sur le locus 17q21.

Concernant la prise en charge thérapeutique, il n'est pas recommandé d'administrer des B2 agonistes, de l'épinephrine et des glucocorticoïdes systémiques ou de pratiquer une kinésithérapie respiratoire. La nébulisation par du sérum salé hypertonique à 3% pourrait être administrée en cas de bronchiolite légère et modérée si la durée d'hospitalisation s'est prolongée au-delà de 3 jours. Une antibiothérapie n'est pas indiquée de routine. Une oxygénothérapie n'est pas recommandée pour les enfants qui ont une saturation pulsée en oxygène > 90%.

L'indication d'une immunoprophylaxie par le palivizumab est plus restreinte étant donné le bénéfice limité rapporté. L'académie américaine de pédiatrie recommande le palivizumab pour :

- Les enfants nés prématurés < 29 SA, âgés de moins de 12 mois en début de saison épidémique du VRS et non atteint d'une dysplasie bronchopulmonaire ou d'une cardiopathie congénitale.
- Les enfants nés prématurés < 32 SA présentant une dysplasie bronchopulmonaire.
- Les enfants atteints de cardiopathie congénitale non cyanogène. Pour les cardiopathies congénitales cyanogènes, il n'a pas été démontré de réduction significative par l'immunoprophylaxie du taux d'hospitalisation pour les cas de bronchiolite à VRS.
- Les enfants âgés > 12 mois atteints d'une maladie pulmonaire chronique nécessitant encore une oxygénothérapie, un traitement diurétique ou une corticothérapie.

Les perspectives d'avenir : prévenir la maladie par un vaccin atténué à administrer par voie nasale ou de vacciner la femme enceinte par un vaccin non répliquatif.

Boiterie chronique chez l'enfant. Quel est votre diagnostic ? Chronic lameness in children. What is your diagnosis ?

J Bouguila^{1,2}, R. Kebaili^{1,2}, H. Zeglaoui^{2,3}, W. Osmane^{2,4}, L. Boughammoura^{1,2}

¹ Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached Sousse

² Université de Sousse, Faculté de médecine Ibn El Jazzar

³ Service de Rhumatologie CHU Farhat Hached Sousse

⁴ Service d'orthopédie CHU Sahloul Sousse

Observation :

Enfant de sexe féminin âgée de 4ans, sans antécédents pathologiques notables, consulte pour boiterie du membre inférieur droit évoluant depuis deux ans.

L'interrogatoire a précisé que la boiterie était initialement épisodique récidivante puis persistante avec absence de la notion d'un traumatisme ou d'une histoire infectieuse.

L'examen clinique a trouvé un enfant eutrophique, apyrétique, la présence d'une tache cutanée café au lait au niveau de la fesse gauche (figure 1).



Figure 1 : Tache café au lait au niveau de la fesse droite

L'examen orthopédique a montré une boiterie du membre inférieur droit non douloureuse et une déformation du membre inférieur droit en varus. L'examen des articulations des membres inférieurs a trouvé une mobilité articulaire normale sans tuméfaction ni signes inflammatoires en regard.

L'examen gynécologique a révélé des signes de puberté précoce avec un stade pubertaire de Tanner S2P2. Le reste de l'examen était normal.

Un bilan inflammatoire a été demandé : la vitesse de sédimentation VS était à 37 mm à la première heure, l'hémogramme a montré des globules blancs à 5600 éléments/mm³, hémoglobine à 12g/dl et

Auteur correspondant :
DR J. Bouguila / Mail : jbouguila@yahoo.fr

plaquettes à 226000 éléments/mm³. Le bilan phosphocalcique a trouvé des phosphatases alcalines élevés à 882 UI/l, une calcémie à 2,2 mmol/l et une phosphorémie à 1,1mmol/l.

Le bilan radiologique a comporté une radiographie du bassin de face (figure 2) complétée par une tomodensitométrie du bassin (figure 3).



Figure 2 : Radiographie du bassin de face



Figure 3 : Tomodensitométrie du bassin

Questions :

Quel est votre diagnostic?

Quelles sont les autres examens complémentaires à demander ?

Syndrome de McCune-Albright révélé par une boiterie chronique chez l'enfant

McCune-Albright syndrom revealed by chronic lameness in children

J Bouguila^{1,2}, R. Kebaili^{1,2}, H. Zeglouli^{2,3}, W. Osmane^{2,4}, L. Boughammoura^{1,2}

¹ Service de Pédiatrie, CHU Farhat Hached Sousse

² Université de Sousse, Faculté de médecine Ibn El Jazzar

³ Service de Rhumatologie CHU Farhat Hached Sousse

⁴ Service d'orthopédie CHU Sahloul Sousse

Observation :

Enfant de sexe féminin âgée de 4ans, sans antécédents pathologiques notables, consulte pour boiterie du membre inférieur droit évoluant depuis deux ans.

L'examen clinique a révélé des signes de puberté précoce, une déformation du membre inférieur droit en varus et la présence d'une tache cutanée café au lait.

La radiographie du bassin de face a montré une déformation des axes fémoraux en varus avec présence de lésions osseuses lytiques au niveau de la crête iliaque droite évoquant une dysplasie fibreuse avec atteinte lytique. L'examen radiologique standard était complété par une tomodensitométrie du bassin qui a montré l'aspect de dysplasie fibreuse polyostotique avec aspect multilacunaire, et des plages d'ostéocondensation au niveau des deux fémurs, des ailes iliaques et plusieurs vertèbres lombaires.

Quel est votre diagnostic?

L'association de la triade : dysplasie fibreuse polyostotique, puberté précoce et présence de taches café au lait, doit évoquer en premier lieu le syndrome de Mac Cune-Albright.

Les neurofibromatoses étaient évoquées aussi comme diagnostic différentiel, devant la puberté précoce qui peut être d'origine centrale et la présence de tache café au lait.

Quelles sont les autres examens complémentaires à demander ?

Bilan hormonal : Devant les signes de puberté précoce chez une fille de 4ans. Œstradiol=30pg/ml>20pg/ml, gonadotrophines de base non élevées : FSH=0,6mUI/ml, LH=0,6mUI/ml. Le bilan était complété par le test LHRH (injection de 100 g/m²SC, prélèvements de LH et FSH aux temps 0, 15, 30, 45 et 60 minutes). Ce test a montré une absence de réponse des gonadotrophines avec un pic LH < pic FSH, ce qui a permis de retenir l'origine périphérique de la puberté précoce.

Le bilan hormonal était complété par un bilan thyroïdien qui était normal (TSH= 2,59 mUI/l, T4=8,8 Pg/ml) et une cortisolémie revenue normale.

Bilan radiologique: L'âge osseux était à 6 ans en avance par rapport à l'âge chronologique (4ans et 4mois) en faveur de puberté précoce évolutive, et l'échographie pelvienne qui a montré un utérus de taille normale et des ovaires en place mesurant 10 mm à gauche et 13 mm à droite sans images de kystes.

La vitesse de croissance chez notre patiente était de 6 cm/an la dernière année. Notre conduite a consisté en une surveillance rapprochée de la vitesse de croissance, des signes pubertaires, du bilan hormonal et de l'échographie pelvienne afin de pouvoir indiquer à temps un traitement à base d'inhibiteurs de l'aromatase.

L'enfant a été adressée en orthopédie pour prise en charge chirurgicale devant le doute sur une fracture à la région trochantérienne droite et la sévérité des lésions. Une intervention chirurgicale est programmée.

Auteur correspondant :

DR J. Bouguila / Mail : jbouguila@yahoo.fr

Discussion :

La boiterie chronique de l'enfant est toujours d'origine organique [1]. L'examen clinique, l'âge, le contexte de la boiterie et l'état général représentent des éléments primordiaux à préciser pour l'enquête diagnostique [1].

Chez notre patiente, la boiterie évoluait depuis 2 ans sans notion de traumatisme ni de contexte infectieux. L'examen clinique a trouvé un enfant en bon état général, absence de signes inflammatoires locaux avec un début de déformation du membre inférieur droit en varus. Devant ce tableau clinique les causes traumatiques et infectieuses étaient peu probables et nous avons évoqué les causes inflammatoires et tumorales primitive ou secondaire. Un bilan inflammatoire était demandé et revenu normal et un bilan radiologique, comportant en premier lieu une radiographie du bassin complétée par un scanner du bassin, était en faveur du diagnostic de tumeur bénigne: la dysplasie fibreuse dans sa forme polyostéotique.

La dysplasie fibreuse est une affection tumorale bénigne et rare [2]. L'extrémité proximale du fémur représente la principale localisation de la maladie. Elle peut prendre la forme monostotique, la forme polyostotique et la forme avec endocrinopathie dans le cadre du syndrome de McCune-Albright [2].

Dans notre observation, l'examen clinique a révélé l'association de cette dysplasie fibreuse à des signes de puberté précoce isosexuelle et à la présence d'une tache café au lait. Le bilan hormonal a confirmé l'origine périphérique de la puberté précoce ce qui nous a orienté vers le diagnostic du syndrome de McCune-Albright.

Le syndrome de McCune-Albright est rare; sa prévalence est estimée entre 1/100000 et 1/1000000 [3]. Il est défini par l'association d'une dysplasie fibreuse, de taches cutanées café au lait et de différentes endocrinopathies telles que la puberté précoce, l'hyperthyroïdie, l'acromégalie, le syndrome de Cushing et le diabète phosphaté [3]. Il est dû à une mutation somatique post-zygotique de la sous-unité alpha de la protéine G stimulatrice. La mutation en mosaïque explique la variabilité clinique du syndrome de McCune-Albright [3, 4]. La dysplasie fibreuse est expliquée par le fait que la mutation affecte les précurseurs ostéoblastiques avec anomalies de la prolifération et de la différenciation des cellules ostéogéniques [5].

La prise en charge du syndrome de McCune-Albright est multidisciplinaire avec la collaboration du pédiatre, orthopédiste rhumatologue et radiologue. Une surveillance rapprochée des signes cliniques des endocrinopathies et un contrôle régulier des bilans hormonaux afin de dépister et de traiter à temps toute anomalie. Pour la dysplasie fibreuse, le pronostic est fonctionnel, lié à la douleur et aux déformations osseuses [5]. Les bisphosphonates

ont prouvé leur efficacité sur les douleurs et la réduction du nombre de localisations. La chirurgie n'a qu'une place restreinte dans les formes compliquées [5].

Conflits d'intérêts: aucun

Références:

- [1] Baunin. C, Vial. J, Labarre. D, Domenech-Fontenel. , Railhac. J, Sans. N. Boiterie chronique de l'enfant. Journal de radiologie 2011; 92: 506-514
- [2] Durand. S, Hamcha. H, Pannier. S, Padovani. J.P, Finidor. G, Glorion. C. La dysplasie fibreuse de l'extrémité proximale du fémur chez l'enfant et l'adolescent. Résultats du traitement chirurgical dans 22 cas. Revue de chirurgie orthopédique 2007; 93: 17-22.
- [3] Chihaoui. M, Hamza. N, Lamine. F, Jabeur. S, Yazidi. M, Ftouhi. B et al. Syndrome de McCune-Albright associé à un diabète sucré. Arch Pediatr 2012; 19: 282-284.
- [4] Halioui-Louhaichi. S, Dridi. Y, Azzabi. O, Selmi. I, Fetni. I, Siala. N et al. Guérison d'un syndrome de Cushing révélateur d'un syndrome de McCune-Albright. Arch Pediatr 2016; 23: 61-65.
- [5] Kollen. M, Mainard-Simard. L, Journeau. P, Leheup. B, El-Rifai. R, Claudon. M. Syndrome de McCune-Albright. Réponse au e-quiz « Boiterie douloureuse chez une enfant ». Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 2013; 94: 490- 494

Revue maghrébine de pédiatrie

Instructions aux auteurs : Edition de janvier 2016

La revue maghrébine de pédiatrie, organe de la société tunisienne de pédiatrie (STP), publie en langue française et anglaise des recommandations pour la pratique clinique, mises au point, articles originaux, faits cliniques, éditoriaux, lettre à la rédaction et des cas du jour.

Elle a pour but de publier des travaux originaux et de formation continue dans les domaines relatifs à la pédiatrie, à la néonatalogie et à la chirurgie pédiatrique.

Règles de publication :

Tout manuscrit adressé à la revue est soumis à un comité de lecture anonyme propre à chaque rubrique.

Les articles ne doivent pas avoir été publiés antérieurement ni être publiés simultanément dans une autre revue.

Le fait de soumettre un article sous-entend que le travail décrit est approuvé par tous les auteurs.

Enfin, la revue suit les pratiques internationales relatives aux conflits d'intérêt en rapport avec les publications soumises.

Soumission du manuscrit :

Par email : cnejia.pers@gmail.com

Joindre en pièces attachées :

- un fichier pour la page de titre
- un fichier pour le manuscrit complet (sans page de titre et sans figure)
- un fichier par figure et/ou tableau

Présentation générale des articles:

Les manuscrits doivent être écrits en double interligne avec une police « Times new roman » TNR n°12 et paginés.

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

Page de titre : elle doit comporter ;

- Titre de l'article (en évitant les titres long et les sous-titres)
- Titre en anglais
- L'initiale du prénom et le nom des auteurs
- Les coordonnées complètes des services ou laboratoires d'origine et l'université avec l'indication d'appartenance de chacun des auteurs

Exemple : Azzabi O (1,2),.....

1- Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie.

2- Hopital Mongi Slim, Service de Pédiatrie,2046, La Marsa, Tunisie

L'adresse e-mail de l'auteur à qui la correspondance

Résumé et mots clés :

Chaque article doit être accompagné d'un résumé en français et en anglais à l'exception des Editoriaux et des lettres à la rédaction.

Le résumé en français doit comporter moins de 300 mots, mais doit être suffisamment informatif. Il devra non seulement donner une idée d'ensemble de l'article mais aussi comporter les principaux résultats et les conclusions auxquels sont parvenus les auteurs.

Les mots clés en français et en anglais seront joints aux résumés. Ils permettent l'indexation de l'article et sont proposés par l'auteur, puis établis par le comité de rédaction.

Recommandations pour la pratique clinique :

le travail d'un des groupes de spécialités membre de la société tunisienne de pédiatrie avec validation extérieure par un groupe de lecture (20 pages références y compris).

Article original : il rapporte un travail original de recherche clinique ou expérimentale. Il comporte obligatoirement les chapitres suivants : Matériel et méthodes, résultats, discussion et conclusions. (15 pages et 30 références). Les tableaux sont limités au nombre de 5 et les figures au nombre de 3.

Fait clinique : ayant comme objectif de signaler ou de rappeler, à partir d'une ou plusieurs observations originales, une hypothèse physiopathologique, une donnée clinique, un examen complémentaire ou encore un mode de raisonnement susceptibles de rendre service aux cliniciens mis en présence d'une situation similaire (8 pages et 10 références)

Cas du jour : deux articles séparés : chacun a une page de titre (4 pages et 5 références et moins de 3 images)

Premier article : question

Deuxième article : réponse

Mise au point : 18 pages et 50 références

Lettre à la rédaction : notes brèves originales (pas de résumé, 2 pages et 5 références)

Références :

Les références doivent être numérotées par ordre d'apparition dans le texte. Leurs numéros d'appel doivent figurer dans le texte entre crochets, séparés par des tirets quand il s'agit de références consécutives, par exemple : [1-3], sauf si elles se suivent : [1,2], et par des virgules quand il s'agit de références non consécutives : [1, 5].

Les références doivent être présentées selon les normes adoptées par la convention de

«Vancouver» (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Fifth edition. N Engl J Med 1997; 336 : 309-16).

Jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués. Au delà, seuls les six premiers seront cités, suivis de la mention « et al ». La première lettre du nom de l'auteur est en majuscule, les autres en minuscules

Exemples de références :

Article de périodique classique :

Auteurs. Titre de l'article. Nom de la revue abrégé. Année de parution; volume (numéro):page début-page fin.

- [1] Prat C, Domínguez J, Rodrigo C, Giménez M, Azuara M, Jiménez O et al. Elevated serum procalcitonin values correlate with renal scarring in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 442-438: 22 ;2003.

Ouvrage :

Auteur(s). Titre du livre. Numéro de l'édition (à partir de la 2nde). Ville: Maison d'édition; Année de publication.

- [2] Darlot C. La modélisation de la fonction motrice. In : Didier JP, dir. La plasticité de la fonction motrice. Paris : Springer-Verlag ; 2009. p. 81-141.

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

Auteur(s) du chapitre. Titre du chapitre. In: Directeur(s) de la publication, dir. Titre de l'ouvrage. Ville: Maison d'édition; Année de publication. p. page début-page fin du chapitre.

- [3] Delacourt C. Explorations fonctionnelles respiratoires. In : De Blic J, dir. Progrès en Pédiatrie: Pneumologie pédiatrique. Rueil-Malmaison : Doin, 2002.p. 54-47.

Conférence de consensus ou une recommandation

Organisme auteur/éditeur. Titre de la conférence de consensus ou de la recommandation. Ville : Organisme auteur/éditeur; Année de publication.

- [4] Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : HAS ; 2006.

Référence consultable sous format électronique:

Auteur(s). Titre de l'article. Nom de la revue en abrégé [En ligne]. Année Mois [Date de citation] ; volume (numéro) : [Nombre de pages]. Disponible à l'URL : <http://>

- [6] Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [En ligne]. 1995 Juillet [24] :11;[2010/07/18 pages]. Disponible à l'URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Tableaux :

Les tableaux doivent être numérotés en chiffres romains par ordre d'apparition dans le texte ; leur emplacement doit être précisé par un appel entre parenthèses. Ils doivent être inscrits sur une feuille séparée. Ils doivent être accompagnés d'un titre (au dessus) et de toutes les notes nécessaires (au dessous).

Illustrations :

Les figures (graphiques ou photographies) doivent être numérotées en chiffres arabes entre parenthèses par ordre d'apparition dans le texte. Ils doivent être de qualité irréprochable car ils seront reproduits sans être retouchés. Elles ne doivent pas faire double emploi avec les tableaux et vice-versa. Chaque figure est fournie sur un fichier distinct.

Les figures doivent être fournies de préférences en format TIFF (.tif), ou PDF (.pdf).

Abréviations :

Les articles doivent comporter le minimum d'abréviations. Seuls les termes acceptés internationalement peuvent être utilisés. Cette abréviation doit apparaître entre parenthèses après la première utilisation du mot ou de l'expression.

Ethique :

La revue suit les pratiques internationales relatives aux conflits d'intérêts en rapport avec les publications soumises. Toute soumission de manuscrit doit être accompagnée d'une déclaration de conflit d'intérêt.

Un conflit d'intérêt existe quand un auteur et/ou un co-auteur a des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui sont susceptibles d'influencer ses jugements professionnels concernant une valeur essentielle (bien du patient, intégrité de la recherche...). Les principaux conflits d'intérêt étant les intérêts financiers, les essais cliniques, les interventions ponctuelles, les relations familiales...

Tous les auteurs de la publication doivent déclarer toutes les relations qui peuvent être considérées comme ayant un potentiel de conflits d'intérêt uniquement en lien avec le texte publié.

Au cas où il n'existe aucun conflit d'intérêt en lien avec l'article soumis, la mention suivante doit être ajoutée directement dans le manuscrit : Conflit d'intérêt : aucun



