



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 13 | Revue Trimestrielle | Janvier / Mars 2019

- **Mise au point**

Conduite à tenir devant une première crise épileptique chez l'enfant

- **Articles originaux**

- **Faits cliniques**

- **Cas du jour :**

Retard de croissance précoce et sévère:
Quel est votre diagnostic ?



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغاربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Mohamed Douagi

Rédacteurs en chef

Dr Sonia Mazigh Mrad, Dr Jihene Bouguila

Comité de rédaction

Dr Souha Gannouni, Dr Khadija Boussetta,
Dr Nadia Siala, Dr Lamia Sfaihi,
Dr Sonia Nouri, Dr Ons Azzabi,
Dr Faten Fdhila, Dr Amel Ben Chehida,
Dr Chokri Chouchane, Dr Monia Ouederni

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

Impression

SIMPACT

Mise au point

- Conduite à tenir devant une première crise épileptique chez l'enfant..... 7
Sfaihi. L, Kmiha. S, Maaloul. I, Ben Ameer. S, Kammoun. TH

Articles originaux

- Les cardiopathies congénitales découvertes en milieu de pédiatrie : 18
Circonstances de découverte et prise en charge
Bel Hadj. I, Taghorti. M, Bouani. A, Ben Romdhane. M, Trablesi. I, Khalsi. F, Boussetta. Kh
- Les intoxications aiguës aux hydrocarbures de l'enfant : 25
à propos de 26 cas (Dakar/Sénégal)
Ly. F, Cissé. DF, Camara. B, LyBa. A, Ndao. A, Sakho Kane. A, Sall Diouf. A, Sarr N. F, Ndiaye. O
- Emergency Renal Replacement therapy in childhood 32
Boussetta. A, Salah. A, Jellouli. M, Gargah. T
- Factors associated with febrile seizures occurrence in tunisian children 36
Yahyaoui. S, Lammouchi. M, EL Mansouri. R, Saadouli. D, Ben Rabeh. R, Bouyahya. O, Boukthir. S, Merghli. A, Mazigh Mrad. S

Faits cliniques

- Myopathie de réanimation compliquant un asthme aigu grave 41
Mejaouel. H, Bahri. F, Ouali. A, Khenissi. S, Ben Abdallah. S
- Lupus érythémateux systémique révélé par une tamponnade cardiaque 44
Mahfoudhi. H, Haggui. A, Bahri. F, Sayhi. S, Barakizou. H, Hajlaoui. N, Lahidheb. D, Gannouni. S, Louzir. B, Fehri. W
- Ascite chyleuse congénitale : à propos d'un cas 47
Rassas. A, Saidane. M, Ghanmi. S, Ben Hamouda. H, Soua. H
- Un cas inhabituel de dyskinésie ciliaire primitive associée à un syndrome 50
d'intolérance médicamenteuse multiple
Guirat Dhouib. N, Ghazzi. H, Bahloul. N, Ben Mahmoud. L, Sahnoun. Z, Zeghal. KH
- Lupus induit par le Captopril : à propos d'un cas 53
Mabrouk. S, Nouir. S, Ajmi. H, Majdoub. F, Tfifha. M, Hassayoun. S, Chemli. J, Zouari. N, Abroug. S
- Intrapericardial Teratoma : fetal diagnosis and neonatal management 55
Mahfoudhi. H, Haggui. AD, Msaaed. H, Hakim. K, Noomen. M, Kasdallah. N, Blibech. S, Ouarda. F, Douagi. M, Fehri. W

Lu pour vous

- Insuffisance rénale aiguë associée aux produits de contraste 59
Roxana Mehran, M.D., George D. Dangas, M.D., Ph.D., and Steven D. Weisbord, M.D., Mabrouk. S

Cas du jour

- Retard de croissance précoce et sévère : Quel est votre diagnostic ? 62
Kebaili. R, Ghorbel. S, Ben Belgacem. H, Attig. A, Abdelbari. M, Tej. A, Tilouche. S, Soyah. N, Bouguila. J, Boughamoura . L



Conduite à tenir devant une première crise épileptique chez l'enfant

Management of the first seizure in children

Sfaihi. L ^(1,2), Kmiha. S ^(1,2), Maaloul. I ^(1,2), Ben Ameer. S ^(1,2), Kammoun. TH ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de pédiatrie CHU Hédi Chaker Sfax Tunisie

⁽²⁾ Faculté de médecine sfax Tunisie

RÉSUMÉ

la survenue d'une crise épileptique est un évènement fréquent chez l'enfant. Cependant la conduite à tenir devant un tel évènement n'est pas consensuelle. La démarche diagnostique devant une première crise épileptique consiste habituellement à affirmer la nature épileptique d'un épisode paroxystique puis rechercher une cause occasionnelle qui peut nécessiter un traitement urgent. Si finalement le diagnostic d'une épilepsie est retenu, il faut préciser son type et rechercher son étiologie. L'interrogatoire, l'examen clinique, voire quelques examens simples, sont habituellement suffisants pour orienter vers la cause et permettre un traitement urgent avant toute exploration complémentaire.

ABSTRACT

seizures are a common cause of hospitalization. The first step of the diagnostic approach is to affirm the epileptic nature of a paroxysmal episode, secondly search an occasional cause that may require an urgent treatment. If the diagnosis of epilepsy is established, it is necessary to specify its type and etiology. The history of the patient, the clinical examination, with a few simple exams, are usually sufficient to recognize the cause of the seizure and allow urgent treatment before further exploration.

Démarche diagnostique devant une première crise épileptique de l'enfant

1- INTRODUCTION :

Les crises épileptiques (CE) sont une cause fréquente d'hospitalisation en pédiatrie : un enfant sur 20 fait au moins une crise avant l'âge de 5 ans [1].

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une cause occasionnelle, le plus souvent en rapport avec la fièvre. Cependant, c'est aussi dans cette tranche d'âge que débute la majorité des épilepsies.

L'objectif devant une première CE est de déterminer, en premier lieu, si l'évènement paroxystique est réellement une manifestation épileptique, secondairement rechercher une cause occasionnelle urgente, en particulier une infection du système nerveux central. Enfin, dans l'hypothèse d'une première crise révélant une épilepsie débutante, la démarche consiste à établir le diagnostic étiologique de l'épilepsie[2-4]. L'interrogatoire, l'examen clinique, voire quelques examens simples, sont habituellement suffisants pour orienter vers la cause et permettre un traitement urgent avant toute exploration complémentaire.

2- DÉFINITIONS ET CLASSIFICATIONS :

2-1 Crise épileptique

Une crise épileptique est définie par la présence transitoire de signes et/ou symptômes dus à une activité neuronale anormale excessive ou synchrone dans le cerveau [3]. Les symptômes peuvent être très variables et dépendent de la ou des populations neuronales affectées par la décharge. L'étendue de la décharge neuronale (localisée ou généralisée) au cours de la crise, permet d'opposer cliniquement les crises à début focal aux crises à début généralisé.

Auteur correspondant :

SFAIHI Lamia

Maitre de conférences agrégée en Pédiatrie à la faculté de médecine de Sfax

Service de pédiatrie route el ain km 0.5, CHU Hédi Chaker Sfax

Tél : 98 419 955

Fax : 74 400 042

E-mail : sfaihilamia@yahoo.fr

- **Crise épileptique à début généralisé**

Elle débute à un endroit, et met en jeu rapidement des réseaux distribués de manière bilatérale. De tels réseaux bilatéraux peuvent inclure des structures corticales et sous-corticales, mais ne nécessitent pas d'inclure le cortex dans son intégralité[2]. Les crises généralisées sont classées selon la présence ou l'absence de manifestations motrices ; ainsi on distingue les CE à début généralisé avec manifestations motrices (crises tonico-clonique, tonique, atonique, myoclonique, myoclonono-tonico-clonique, myoclonono-atonique, atonique et les spasmes épileptique) et les CE généralisées sans manifestations motrices ou les absences (Figure 1)[2].

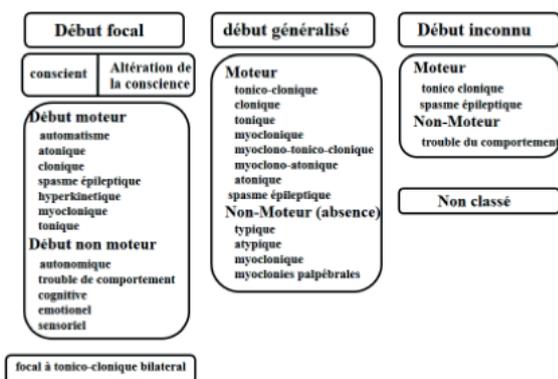


figure 1 : Classification des crises épileptiques selon l'ILAE 2017 [2]

- **Crise épileptique à début focal**

Elle débute au sein de réseaux limités à un seul hémisphère. Elle peut impliquer un secteur très localisé ou plus large. Les crises focales peuvent débiter dans des structures sous corticales. Pour chaque type de crise, le point de départ de la crise est identique d'une crise à l'autre, avec un mode de propagation préférentiel qui peut impliquer l'hémisphère controlatéral. Dans certains cas, toutefois, il existe plus d'un réseau mis en jeu, et plus d'un type de crise, mais chaque crise individuelle a le même point de départ. La classification des CE focales est basée sur l'altération du niveau de conscience (Figure 1)[2].

- **Crise épileptique à début inconnu**

Lorsque le début de la CE n'est pas certain, elle est classée dans ce groupe jusqu'à ce que davantage de données permettent de la diagnostiquer de manière fiable.

2-2 Epilepsie

L'épilepsie est définie par l'une quelconque des manifestations suivantes: (1) survenue d'au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures ; (2) survenue d'une crise non provoquée (ou réflexe) et probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années sui-

vantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées ; (3) diagnostic d'un syndrome épileptique [5].

La classification des épilepsies de l'ILAE 2017 [3] distingue 3 types d'épilepsie : généralisée, focale et combinée (focale et généralisée). Lorsque le type d'épilepsie n'est pas déterminé, l'épilepsie est classée dans la catégorie inconnue. Cette classification est importante à suivre par le praticien car elle permet de définir les stratégies thérapeutiques et d'évaluer le pronostic de la maladie (Figure 2).

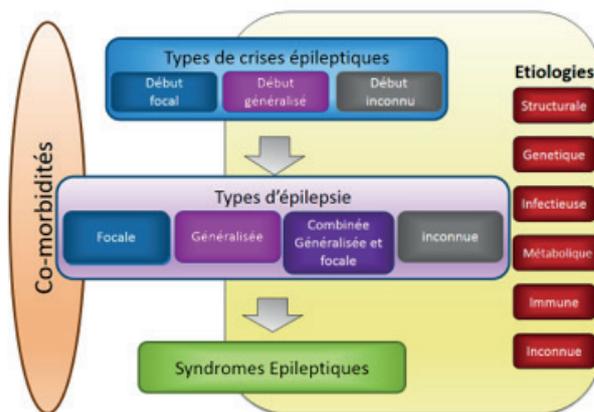


figure 2 : Classification internationale de l'épilepsie 2017 [3]

- **Epilepsie généralisée**

Le diagnostic d'épilepsie généralisée est basé sur l'association de critères clinique et électroencéphalographique. Différents types de CE généralisées peuvent se voir : tonique, atonique, tonico clonique, myoclonique ou absence. L'EEG intercritique montre typiquement des décharges généralisées de pointes ondes [3].

- **Epilepsie focale**

Le diagnostic repose sur l'association de CE focales à des anomalies EEG focales. Tous les types de CE focales peuvent se voir : avec ou sans perte de conscience, CE motrices ou non et CE focales tonico clonique bilatérale.

- **Epilepsie combinée généralisée et focale**

Certains patients peuvent avoir des CE généralisée et focale. Le diagnostic est fait sur la description clinique des crises et les données de l'EEG. Les enregistrements critiques sont utiles mais non obligatoire pour le diagnostic. L'EEG intercritique peut montrer à la fois des décharges épileptiques focalisées et généralisées. Le syndrome de Dravet et le syndrome de Lennox-Gastaut sont des exemples d'épilepsie combinée [3].

- **Epilepsie de type inconnu**

Le terme "Inconnu" est utilisé quand le clinicien est incapable de déterminer si le type d'épilepsie est focal ou généralisé parce qu'il n'y a pas suffisamment d'informations disponibles[3].

2-3 L'état de mal épileptique

L'état de mal épileptique (EDM) est une condition résultant soit de l'échec des mécanismes responsables de l'arrêt des crises épileptiques soit de l'initiation de mécanismes qui conduisent à des crises anormalement prolongées (après un temps t1). C'est une condition, qui peut avoir à long terme des conséquences (après le point de temps t2), incluant la mort neuronale, les lésions neuronales, et l'altération des réseaux neuronaux, selon le type et la durée des crises. t1 et t2 varient en fonction du type des crises épileptiques (CE) (tableau I)[6].

Tableau I : Définition de l'état de mal épileptique. Dimensions opérationnelles avec t1 indiquant le temps à partir duquel le traitement d'urgence de CE doit être instauré et t2 indiquant le temps à partir duquel des conséquences à long terme peuvent être attendus [6].

Type de CE	t1	t2
	Quand la CE est prolongée	Quand la crise peut entraîner des conséquences à long terme (lésions neuronales, mort neuronal, altérations des réseaux neuronaux et déficits fonctionnels)
CE tonico-clonique	5min	30min
CE focale avec altération de l'état de conscience	10min	>60min
Absence	10-15min	inconnu

3-DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS :

- Les trémulations

Ce sont de fins tremblements des extrémités, du menton, accentués par les pleurs, la colère, disparaissent lorsqu'on immobilise le segment de membre.

- Les myoclonies du sommeil

Brusques sursauts d'un membre ou d'un segment de membre, parfois répétées en salves, sont très fréquents chez les nourrissons et n'ont aucune signification pathologique.

- Les malaises dus à un reflux gastro-œsophagien

Ils sont une expression sévère du reflux, marqués par une hypertonie, puis apnée et cyanose, enfin hypotonie et pâleur ; quelques clonies peuvent se voir.

- Les syncopes vagues

Sont plus rares chez le nourrisson ; un facteur déclenchant est retrouvé par l'interrogatoire soigneux des parents : peurs, émotions, stress, vue du sang, traumatisme.

- Les spasmes du sanglot

Ils sont la cause la plus fréquente de syncope entre 6 mois et 3 ans. Il existe un facteur déclenchant qui est souvent le même pour chaque patient. Il s'agit souvent d'une colère ou une contrariété. Le diagnostic se fait à l'interrogatoire. On note deux formes cliniques différentes : la forme dite « bleue » cyanosante et la forme dite « blanche » syncopale. La forme « bleue » avec cyanose est la plus fréquente. Le spasme survient à la suite d'un facteur émotionnel déclenchant : contrariété, peur, colère... L'enfant en pleurant reprend de moins en moins son souffle avec une phase expiratoire de plus en plus longue jusqu'à un blocage thoracique. Ces épisodes peuvent aller jusqu'à la perte de conscience avec une hypotonie globale. La forme « blanche » est souvent déclenchée par la peur. Il peut exister un cri bref. Il s'agit d'un épisode de pâleur suivi d'une perte de conscience avec parfois une chute. Dans cette forme blanche, il existe parfois des secousses cloniques oculaires ou des membres (syncope convulsivante)[1].

- Les terreurs nocturnes

Elles font partie des « parasomnies » et peuvent parfois être confondues avec des crises épileptiques nocturnes. Il s'agit de manifestations paroxystiques nocturnes sans gravité. Elles surviennent souvent entre 2 et 4 ans et sont le plus souvent observées en première partie de nuit en sommeil lent profond. L'enfant présente un réveil nocturne, s'assoit avec un air terrorisé. La terreur dure quelques minutes pendant lesquelles sont observés des pleurs et des cris que les parents ne peuvent pas calmer. L'enfant se rendort ensuite calmement sans garder de souvenir de l'épisode [1].

- Les pseudo-crisés épileptiques

Cette entité relativement fréquente n'est pas toujours facile à reconnaître.

Il n'y a pas de systématisation neurologique et les épisodes sont souvent de longue durée. Ces crises peuvent nécessiter un enregistrement EEG-vidéo prolongé pour faire la preuve de leur nature. Il faut rester très prudent avant d'exclure l'existence de vraies crises épileptiques car la coexistence de crises d'épilepsies et de crises pseudo-épileptiques ne sont pas rares (environ 10 % des épileptiques) [1].

4-DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE :

Le diagnostic de crise épileptique n'est pas toujours facile chez l'enfant, car la séméiologie des crises est très différente en fonction de l'âge de survenue et de la localisation de la décharge critique. Le diagnostic positif est posé sur l'interrogatoire qui permet également de collecter les éléments orientant vers l'étiologie de la crise et permet de cibler les examens complémentaires en fonction de l'orientation étiologique (Figure 3).

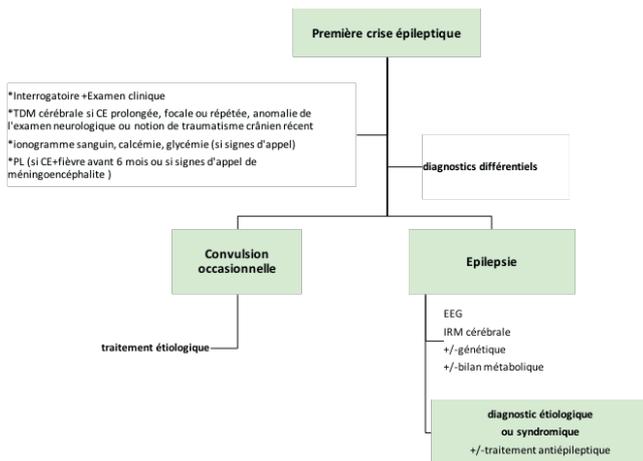


figure 3 : Démarche diagnostique devant une première crise épileptique chez l'enfant.

4-1 Interrogatoire

L'interrogatoire de la famille, en particulier du ou des témoins de la crise, permettant de préciser les caractéristiques suivantes :

- Les circonstances de survenue (sommeil/veille, horaire, éventuel facteur déclenchant...).
- Le premier signe considéré comme anormal : révulsion oculaire, résolution du tonus, perte de connaissance, rupture de contact, déviation de la tête et/ou des yeux, changement de teint...
- Les phénomènes paroxystiques observés en insistant sur la chronologie des événements observés. Aucun élément clinique seul ne permet de déterminer seul si un événement paroxystique était ou non une crise épileptique. Les symptômes observés dépendent de l'origine de la décharge et de sa propagation au niveau du cortex cérébral :

- contraction tonique, mouvements cloniques, résolution du tonus responsable d'une chute ou d'un effondrement du tronc, crises généralisées tonico-cloniques...
- révulsion oculaire isolée
- hypersialorrhée
- Existence de signes végétatifs (pâleur, modification pupillaire, vomissements, modification des rythmes cardiaques et respiratoire
- Incontinence

- L'existence éventuelle d'un déficit post-critique (hémiparésie en particulier), et sa durée.
- L'existence ou non d'un coma post critique, qui n'est pas spécifique ni constant en cas de CE.
- Le caractère unique de l'épisode ou l'existence d'épisodes similaires. La répétition des épisodes critiques et leur caractère stéréotypé permet d'évoquer le diagnostic.
- Signes associés : fièvre, traumatisme, vomissements, trouble de la conscience, changement de comportement...
- Éléments pouvant évoquer le caractère occasionnel d'une crise tel qu'un traumatisme crânien récent, fièvre, signes d'hypertension intracrânienne, trouble de conscience ...

- antécédents médicaux de l'enfant (souffrance fœtale aigue, maladie chronique, malformation cérébrale connue, facteurs de risque thromboembolique. . .)
- Le développement psychomoteur de l'enfant
- antécédents familiaux d'épilepsie ou de crise fébrile [1,4,7,8].

4-2 Examen clinique

- Le caractère fébrile doit faire rechercher en urgence une infection du système nerveux centrale, bien que la cause la plus fréquente reste la crise fébrile.
- Mesure du périmètre crânien (macrocrânie ou microcéphalie)
- Palpation de la fontanelle.
- Examen neurologique complet : appréciation de l'état de conscience, recherche de déficit moteur, hémiplégie, paralysie faciale...
- Apprécier l'état d'hydratation à la recherche de signes de déshydratation.
- Mesurer de la tension artérielle à la recherche d'une hypertension artérielle.
- Rechercher une pâleur cutanéomuqueuse qui peut être associée à un hématome intracrânien.
- Examen cutané à la recherche de tâche cutanée café au lait, tâche achromique ou de stigmates cutanés de maltraitance ou ecchymose.
- Auscultation cardiaque à la recherche d'un souffle dans le cadre d'une cardiopathie
- Rechercher des signes de rachitisme chez le nourrisson
- Examen somatique complet[4,7,8].

4-3 Examens complémentaires

Les examens complémentaires ne sont pas systématiques et sont guidés par l'orientation étiologique.

4.3.1. Bilan biologique

◆ glycémie et ionogramme sanguin

La réalisation d'examens biologiques n'est pas systématique, notamment lorsque l'examen clinique et l'anamnèse ne trouvent aucun facteur pouvant être à l'origine de désordres électrolytiques[4,8,9]. Les études ayant évalué l'apport diagnostique d'un bilan biologique systématique comprenant une glycémie et un ionogramme suggèrent que les anomalies observées sur ces paramètres étaient toujours liées à la présence d'éléments cliniques évocateurs. Par ailleurs en cas de troubles ioniques, les crises épileptiques sont le plus souvent prolongées ou répétitives[9-11].

◆ La ponction lombaire

La ponction lombaire est discutée chez un enfant ayant fait une crise épileptique en contexte fébrile. Elle doit être systématique devant un syndrome méningé et/ou d'un syndrome septique et/ou d'un trouble du comportement et avant l'âge de 6 mois[4,9,10].

A l'inverse, la PL est non indiquée en cas de crise fébrile (CF) simple (généralisée, brève et unique sur 24h) sans signe de méningite ni syndrome septique ou trouble du comportement y compris

chez le nourrisson entre 6 et 12 mois. Mais une surveillance hospitalière de courte durée (minimum 4h) pour réévaluation chez les moins de 12 mois [9,10,12].

4.3.2. Électroencéphalogramme

Il est fortement recommandé d'effectuer rapidement l'EEG après l'évènement paroxystique dans le but d'éliminer les diagnostics différentiels de mouvements anormaux, d'essayer de trouver des éléments pour faire un diagnostic au sein de la classification syndromique et de fournir des éléments d'orientation topographique en cas d'épilepsie focale [13]. Il doit alors être réalisé le plus tôt possible, si possible dans les 24 heures suivant la crise, afin d'augmenter sa sensibilité [14].

En cas de convulsions occasionnelles telles que les crises fébriles complexes ou les crises d'état de mal fébrile l'EEG peut contribuer au diagnostic d'une encéphalite, d'abcès cérébral.

En cas d'une épilepsie débutante, il aide au diagnostic positif par l'enregistrement des anomalies intercritiques ou des manifestations critiques en EEG-vidéo. Il peut aussi contribuer au diagnostic d'un syndrome épileptique dès la première crise si l'ensemble des éléments cliniques et anamnestiques sont concordants (ex. : épilepsie à paroxysmes rolandiques, épilepsie occipitale bénigne de l'enfant, épilepsie-absence de l'enfant...)[14].

4.3.3. Imagerie cérébrale

Après une première crise, l'imagerie cérébrale n'est pas systématique. Elle doit être réalisée chaque fois qu'une anomalie cérébrale est suspectée.

Dans le cadre de l'urgence, un scanner cérébral doit être demandé lorsqu'il existe un déficit postcritique qui n'est pas rapidement résolutif ou si l'état clinique habituel n'est pas récupéré rapidement [4]. Les indications d'imagerie en urgence seront plus larges chez le nourrisson de moins d'un an compte tenu de la difficulté de l'examen neurologique avant un an et de la fréquence des causes traumatiques des crises épileptique [15]. Le scanner recherchera en urgence, des complications de traumatisme crânien, une hémorragie cérébrale, un œdème cérébral, un accident ischémique ou une lésion parenchymateuse avec syndrome de masse. L'IRM est indiquée si suspicion d'encéphalite ou en cas d'épilepsie débutante. En effet, elle représente l'examen de choix pour faire le diagnostic étiologique lorsque la clinique suggère une crise d'épilepsie symptomatique [7,15]. Les indications de l'IRM varient en fonction de l'âge de l'enfant, des facilités à réaliser l'examen, de la nécessité ou non de pratiquer une anesthésie. Néanmoins, il est habituel de demander une IRM devant :

- une première crise épileptique si elle est focale, ou devant une première crise généralisée si elle s'associe à une anomalie ou une régression du développement, à une anomalie de l'examen clinique

(neurologique, cutané et général), ou à une anomalie focale de l'électroencéphalogramme (EEG).

- Une crise fébrile complexe,
- des spasmes infantiles et des myoclonies avant l'âge de 1 an.
- Dans tous les cas d'épilepsie cas en dehors de l'épilepsie à pointes centro temporale typique, l'épilepsie absence de l'enfant et l'épilepsie myoclonique juvénile [15,16].

4.3.4. Autres examens complémentaires

D'autres examens complémentaires sont rarement envisagés après une première CE sauf si l'anamnèse et l'examen clinique sont fortement évocateurs de certaines étiologies comme un bilan métabolique spécialisé à la recherche d'une maladie métabolique ou une étude génétique voir un bilan immunologique. Ces bilans seront envisagés en deuxième étape et après avis spécialisé.

5-CAUSES DES CRISES ÉPILEPTIQUES :

5-1 Convulsions occasionnelles

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'envisager chacune des causes. Il est habituel de classer ces causes en fonction de l'âge (nouveau-né, nourrisson et enfant), et du caractère fébrile ou non. Le Tableau II présente une liste non exhaustive de causes de crises épileptiques occasionnelles.

Tableau II : Principales causes des convulsions occasionnelles

Infectieuse Infections du système nerveux central : encéphalites, méningite compliquée, abcès cérébral... convulsions associées aux infections à rotavirus, virus respiratoire syncytial...
Traumatique Hématome sous dural - Hématome extradural Contusion cérébrale - syndrome du bébé secoué
Toxique - Médicaments : atropiniques, camphre, codéine, opiacés, imipraminiques, phénothiazine, salicylés, théophylline - Alcool - Organophosphoré - Monoxyde de carbone
Vasculaire Accident vasculaire cérébral
Métabolique Hypoglycémie Hypocalcémie Hyponatrémie
Hypertension artérielle

◆ Chez le nouveau-né

- Les encéphalopathies ischémiques/anoxiques néonatales constituent la principale cause de convulsions néonatales chez le nouveau-né à terme.
- L'accident vasculaire cérébral néonatal est responsable dans 6,1 % à 14 % des cas.

- Les méningites et méningoencéphalites bactériennes, constituent 5 % à 20 % des convulsions néonatales.
- Les troubles métaboliques sont la cause de convulsions néonatales peu sévères s'ils sont transitoires et rapidement dépistés et corrigés.
- Les traumatismes obstétricaux peuvent être responsables de contusion cérébrales, d'hématomes sous-duraux et d'hémorragies intraventriculaires, sous-durales ou sous-arachnoïdiennes.
- Les intoxications néonatales sont rarement en cause, il s'agit principalement du sevrage de barbiturique et d'alcool, plus rarement de morphine et d'une intoxication par la lidocaïne [1,4].

◆ Chez le nourrisson et l'enfant

➤ Convulsions avec fièvre

✓ Les crises fébriles

Les crises fébriles (CF) (ou convulsions fébriles) constituent la cause la plus fréquente des crises épileptiques dans l'enfance [1]. Elles surviennent chez 2 à 5 % des enfants, habituellement entre 6 mois et 5 ans, avec un pic à 18 mois. Selon la définition de la Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE, 1993), il s'agit de crises épileptiques survenant dans un contexte fébrile, non causées par une infection du système nerveux central (SNC) ni par d'autres causes bien définies telles que hypoglycémie, déshydratation, toxique médicamenteux, chez un enfant de plus de 6 mois sans antécédent de crise néonatale ou non fébrile[17]. La société française de neurologie pédiatrique distingue les CF en CF simples ou compliquées (complexes) sur la base de cinq critères : l'âge, la durée, la focalisation, l'examen neurologique et les antécédents neurologiques[9]. Quand à l'académie américaine de pédiatrie, elle utilise seulement 3 critères : la focalisation, la durée prolongée et la répétition en 24 heures. Ainsi, une CF est dite simple si elle est généralisée de durée inférieure à 15 minutes et non répétée en 24 heures (Tableau III) [10].

Tableau III: Caractéristiques des crises fébriles simples et compliquées [10]

	Crise fébrile simple	Crise fébrile compliquée
durée	inférieure à 15 minutes	Supérieur à 15 minutes
focalisation	Crise généralisée sans déficit post critique	Crise focale ou déficit post critique
Répétée dans les 24 heures	non	oui

✓ Infections du système nerveux central

Les méningites purulentes, virales et la méningoencéphalite herpétique doivent systématiquement être évoquées devant un nourrisson fébrile présentant une et surtout plusieurs crises épileptiques. Dans les méningites bactériennes, les crises sont souvent généralisées tonico-cloniques qui résultent de diverses complications (hyponatrémie, œdème cérébral, thrombose artérielle ou veineuse). Dans le cas de l'encéphalite herpétique, les crises sont focales, motrices, de la face et du membre supérieur, brèves mais répétées. Ce n'est qu'au bout de quelques heures ou quelques jours que se développe un état de mal. Leur topographie hémifaciale et leur survenue au deuxième ou troisième jour de fièvre sont très suspectes, bien que l'âge de survenue soit celui des convulsions fébriles[1,4,7].

✓ Hyperthermie maligne du nourrisson

➤ Convulsions occasionnelles sans fièvre

Elles ont des causes variées. Le Tableau II reprend les différentes étiologies.

5-2 Epilepsie débutante

En cas d'une épilepsie débutante, la démarche consiste à établir le diagnostic du type d'épilepsie en utilisant la classification internationale des épilepsies et des syndromes épileptiques (Figure 2 et Tableau IV).

Tableau IV : Syndromes épileptiques organisés par âge de début [7]

Période Néonatale <ul style="list-style-type: none"> - Epilepsie néonatale familiale bénigne (BFNE) - Encéphalopathie myoclonique précoce (EME) - Syndrome d'Ohtahara
Nourrisson <ul style="list-style-type: none"> - Epilepsie du nourrisson à crises focales migrantes - Syndrome de West - Epilepsie myoclonique du nourrisson (MEI) - Epilepsie bénigne du nourrisson - Epilepsie familiale bénigne du nourrisson - Syndrome de Dravet - Encéphalopathie myoclonique des affections non progressives
Enfant <ul style="list-style-type: none"> - Crises fébriles plus (FS+) (peut débuter chez un nourrisson) - Syndrome de Panayiotopoulos - Epilepsie à crises myocloniques atoniques (précédemment astatiques) - Epilepsie bénigne avec pointes centrotemporales (BECTS) - Epilepsie autosomique dominante à crises frontales nocturnes (ADNFLE) - Epilepsie à crises occipitales de début tardif (Type Gastaut) - Epilepsie avec absences myocloniques Syndrome de Lennox Gastaut - Encéphalopathie épileptique avec pointes ondes continues au cours du sommeil (CSWS) - Syndrome de Landau Kleffner (LKS) - Epilepsie absences de l'enfant (CAE)

Adolescence - Adulte

- Épilepsie absences de l'adolescent (JAE)
- Épilepsie myoclonique juvénile (JME)
- Épilepsie à crises généralisées tonico-cloniques prédominantes
- Épilepsie myoclonique progressive (PME)
- Épilepsie autosomique dominante avec crises à symptomatologie auditive (ADEAF)
- Autres formes d'épilepsie temporale familiale

Epilepsies dont l'âge de début est moins spécifique

- Épilepsie focale familiale à foyer variable (enfant et adulte)
- Épilepsies réflexes

Il s'agit de rassembler les éléments cliniques (âge de début, antécédents, type(s) de crises épileptiques) et les éléments paracliniques (données de l'EEG et de l'IRM).

5.2.1. Syndromes épileptiques

Les syndromes épileptiques sont représentés dans le tableau I.

5.2.1.1. Chez le nouveau-né

➤ Syndrome d'Ohtahara

Le syndrome d'Ohtahara est une forme d'encéphalopathie épileptique précoce définie par l'association de spasmes épileptiques à d'autres types de crises ; d'un EEG de type suppression-burst, avec des périodes de silence plus brèves que les bursts en moyenne. Dans environ 50 % des cas, ce syndrome est en rapport avec une anomalie structurale du système nerveux central ; dans le reste des cas, il est d'origine génétique. Récemment, plusieurs gènes ont été impliqués dans ce syndrome: ARX, GC1, MUNC18-1/STXBP1 et SRGAP2. Aucun traitement n'est actif dans cette pathologie[18].

➤ Épilepsie myoclonique précoce

Il s'agit d'une forme très rare d'épilepsie. Les crises sont essentiellement constituées par des myoclonies erratiques incessantes. Il existe parfois des myoclonies massives, mais pas de spasmes épileptiques. L'EEG est pauvre, de type suppression-burst, mais avec des périodes de silence plus longues que les bursts en moyenne. Les causes sont souvent métabolique[18].

5.2.1.2. Chez le nourrisson

➤ Syndrome de West

Le syndrome de West ou syndrome des spasmes infantiles est une encéphalopathie épileptique sévère. Il est la cause la plus fréquente de détérioration psychomotrice du nourrisson. Son incidence varie de 2,9 à 4,5 pour 100 000 naissances vivantes avec une prépondérance masculine. L'âge de début se situe entre 3 et 7 mois. La triade clinique repose sur la présence d'un type particulier de crises : les spasmes épileptiques associés à une régression psychomotrice et à un tracé hypsarythmique à l'EEG. La régression psychomotrice accompagne l'épilepsie et est présente dans 95% des cas. Une cause est identifiée chez 75% des

enfants. Les principales étiologies sont les lésions anoxoischémiques, les syndromes neurocutanés, les erreurs innées du métabolisme, les infections anté et postnatales, les hémorragies intracrâniennes et les causes génétiques. La fréquence des cas cryptogéniques ont diminué en raison des progrès des techniques d'imagerie cérébrale, métaboliques et génétiques et représentent 9 à 15% des cas. Le syndrome de West idiopathique est rare et est caractérisé par un développement normal avant l'apparition des spasmes[18].

✓ Épilepsie myoclonique sévère du nourrisson ou syndrome de Dravet

Le syndrome de Dravet est une forme rare d'épilepsie de la petite enfance (1/20 000 naissances). Elle débute souvent sous forme de crises prolongées, fréquemment fébriles, vers le milieu de la première année de vie. Les crises sont cloniques ou tonicocloniques, généralisées ou unilatérales, alternant d'un côté et de l'autre avec une durée trop longue, souvent supérieure à 15 min. Secondairement, ces crises évoluent vers une épilepsie généralisée associant des myoclonies, des absences atypiques et des crises focales. Au cours de la deuxième année de vie, un retard du développement devient évident avec une maladresse, une ataxie, des troubles cognitifs et des troubles du comportement [1,18].

✓ Épilepsie avec crises partielles migrantes

C'est une encéphalopathie épileptique débutant toujours avant 6 mois, mais souvent avant 3 mois et évoluant vers des crises partielles subcontinues qui migrent d'une région à l'autre du cortex, associées à une détérioration psychomotrice majeure. Cette épilepsie est pharmacorésistante[18].

5.2.1.3. Chez l'enfant

➤ Épilepsie absence de l'enfant

Elle représente environ 5-10 % des épilepsies de l'enfant. Elle débute vers 5-7 ans et disparaît généralement à l'adolescence. Elle se manifeste par des ruptures de contact qui durent quelques secondes et qui sont pluriquotidiennes. Ces ruptures de contact sont accompagnées sur l'EEG par des bouffées de pointes ondes bilatérales, synchrones à trois cycles par secondes de début et fin brutales. Ces absences sont favorisées par l'hyperpnée. Le pronostic est généralement bon[1,7]. Toutefois une forme résistante est observée chez 5 à 10% des patients et un trouble attentionnel chez presque un tiers des patients.

➤ L'épilepsie à pointes centrotemporales

Elle débute à l'âge scolaire (entre 4 et 12 ans). Les crises ont typiquement lieu à l'endormissement ou au réveil ; elles intéressent la sphère oropharyngée: bruits de gorges, clonies de l'hémiface, troubles arthritiques, parfois précédés de paresthésies de la langue, des lèvres et des joues. Les crises peuvent

se propager au membre supérieur et inférieur ipsilatéral. Le contact est, en règle, préservé mais une rupture de contact est possible. Une généralisation secondaire est possible. L'EEG de veille peut-être normal ou peut aussi montrer des pointes typiques, de localisation centro temporelle, triphasiques et de grande amplitude, survenant de façon isolée ou en bouffée. Ces anomalies sont toujours très activées par le sommeil. Cette épilepsie se caractérise par la rareté des crises et leur disparition spontanée en 1 à 3 ans et une évolution favorable [7]. Mais au cours des dernières années, plusieurs études ont décrit chez ces patients des troubles de l'attention et hyperactivité, des troubles cognitifs et des difficultés scolaires[19].

➤ **L'épilepsie myoclonostatique (syndrome de Doose)**

Il s'agit d'une épilepsie rare qui débute vers 2-3 ans, par un orage de crises généralisées tonico-cloniques ou cloniques, des myoclonies massives ou parcellaires, des chutes et des absences. L'EEG est peu altéré, avec des pointes ondes pendant le sommeil et un aspect un peu ralenti sur les deux régions centrales. Initialement, le pronostic est difficile à préciser : certains enfants guérissent en quelques années avec peu de troubles cognitifs, d'autres gardent une épilepsie généralisée pharmaco résistante et de troubles cognitifs[18].

➤ **Le syndrome de Lennox-Gastaut**

Le syndrome de Lennox-Gastaut est une épilepsie généralisée de l'enfant entre 3 et 10 ans. Il est caractérisé par une triade symptomatique comportant des crises toniques axiales diurnes et nocturnes, des crises atoniques responsables de chutes et des absences atypiques ; un pattern EEG associant des bouffées de pointes ondes lentes diffuses pendant la veille, et des bouffées et des pointes ondes rapides et des rythmes rapides généralisés pendant le sommeil et un ralentissement du développement intellectuel et des troubles de la personnalité. L'évolution se fait souvent vers une épilepsie pharmacorésistante et l'aggravation des troubles neuropsychologiques [1,18].

5.2.2. Les autres causes d'épilepsie

5.2.2.1. Les épilepsies structurelles

Le diagnostic d'une étiologie structurelle est retenu devant la présence d'anomalies visibles sur l'imagerie cérébrale concordantes avec la description clinique des CE et les anomalies électroencéphalographiques[3]. L'identification d'une lésion structurelle nécessite des études IRM appropriées en utilisant des protocoles spécifiques d'épilepsie. Ces épilepsies se caractérisent par la survenue des crises focales stéréotypées. Les manifestations cliniques critiques sont fonction de la localisation cérébrale initiale de la décharge puis de son éventuelle propagation [20].

Elles peuvent être secondaires aux anomalies de développement cortical (les dysplasies corticales avec

cellules ballonnées (type II), la sclérose tubéreuse de Bourneville, la tumeur dysembryoplasique neuroépendymale et le gangliogliome...), les séquelles d'hypoxie néonatale ou d'accident vasculaire cérébral (AVC), les tumeurs cérébrales ou post traumatiques.

5.2.2.2. Les épilepsies infectieuses

Le concept d'une cause infectieuse est que l'épilepsie est la conséquence directe d'une infection connue ou présumée dont les crises sont la manifestation principale. La cause infectieuse concerne les cas d'épilepsie survenant au décours d'un épisode infectieux, plutôt qu'aux crises épileptiques survenant durant la phase aiguë de l'infection telle que la méningite ou l'encéphalite.

5.2.2.3. Causes vasculaires

Par définition, les crises de l'épilepsie post vasculaire surviennent dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique constitué dans un délai pouvant aller jusqu'à deux ans ; les accidents hémorragiques sont les plus pourvoyeurs d'épilepsie vasculaire[21].

5.2.2.4. Les épilepsies métaboliques

Le concept d'épilepsie métabolique est que l'épilepsie est la conséquence directe d'un désordre métabolique connu ou présumé dont les crises sont la manifestation principale. Parmi ces maladies métaboliques la porphyrie, les aminoacidopathies, l'épilepsie pyridoxinodépendante... Le plus souvent les CE ne sont pas spécifiques. Cependant, certains types de crises peuvent orienter vers certaines erreurs innées du métabolisme. Une maladie métabolique doit être suspectée chez des nourrissons présentant des crises myocloniques, des crises toniques ou des spasmes à début précoce [22,23].

5.2.2.5. Les épilepsies immunes

Le concept d'une épilepsie immunitaire est que l'épilepsie résulte directement d'un désordre immunitaire dont les crises sont la manifestation principale. Une étiologie immunitaire peut être conceptualisée si une mise en évidence d'une inflammation du système nerveux central avec preuves d'auto-immunité. La plupart des cas rapportés concernent la population adulte, bien que certains cas soient également observés chez les adolescents et les enfants. Trois anticorps sont maintenant décrits : l'anticorps anticanaux potassiques dépendant du voltage (voltage-gated potassium channels (VGKC)), l'anticorps glutamique décarboxylase (GAD) et l'anticorps à N-méthyl-D-aspartate (NMDA). La reconnaissance rapide de cette cause est très importante, car un traitement immunomodulateur précoce semble modifier favorablement le décours clinique[24,25].

5.2.2.6. Les épilepsies génétiques

Le concept d'épilepsie génétique est que l'épilepsie est la conséquence directe d'un défaut génétique connu ou présumé dont les crises sont la manifestation principale[3].

De nombreux gènes d'épilepsie ont été identi-

fiés ces dernières années, principalement dans les formes monogéniques, ceci grâce à l'émergence des approches de séquençage de nouvelle génération et à la baisse exponentielle de leur coût. Au-delà du groupe des gènes codant, comme cela était prévisible, pour divers types de sous unités de canaux ioniques (par exemple canaux sodium ou potassium, ou encore récepteurs GABA, ou récepteurs au glutamate de type NMDA), une plus grande diversité fonctionnelle est apparue récemment [26].

L'identification de l'anomalie génétique au cours de l'épilepsie a permis une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents, et par conséquent une meilleure approche thérapeutique voir un conseil génétique dans un certain nombre de cas [26,27].

6-TRAITEMENT :

Il n'y a aucune raison de proposer un traitement autre qu'un traitement étiologique s'il s'agissait d'une crise occasionnelle. La discussion d'un traitement n'a lieu d'être que si le diagnostic d'épilepsie est retenu.

6-1 Traitement des crises épileptiques en urgence

Lorsque la crise a cessé, il n'y a pas lieu de donner un traitement antiépileptique. Lorsque la crise persiste au-delà de 5 minutes, une injection de diazépam à la dose de 0,3 à 0,5 mg/kg en intra rectal ou 0,2 à 0,4 mg/kg en intraveineux lent avec une dose maximale de 5 mg si l'âge est inférieur à 5 ans et 10 mg si l'âge est supérieur ou égal à cinq ans. En cas de persistance de la crise au bout de 15 minutes, une injection de diazépam peut être répétée ou une autre benzodiazépine comme la clonazépam intraveineuse à la dose de 0,02 à 0,04 mg/kg avec une dose maximale recommandée de 1 mg [28]. Chez le nouveau-né, le phénobarbital intraveineux à la dose de 20 mg/kg est le traitement de choix [29].

6-2 Traitement préventif des récurrences des crises fébriles

Il n'y a pas de consensus pour un traitement de fond de la récurrence ; la balance bénéfices/risques étant négative. Le traitement préventif des récurrences est justifié dans les crises fébriles complexes avec un risque de récurrence jugé élevé [12,32].

6-3 Traitement antiépileptique en cas d'épilepsie

Il n'y a pas de raison de débiter un traitement antiépileptique en urgence en dehors d'un avis spécialisé. D'autant qu'il a été montré qu'il n'y avait pas de différence à long terme de débiter que le traitement soit initié dès la première crise ou ultérieurement [9]. La monothérapie est la règle, choisie en fonction du syndrome épileptique, de l'âge et de l'étiologie.

7- CONCLUSION :

Devant une première crise, il faut écarter en premier lieu, la possibilité de manifestations paroxystiques non épileptiques. Par la suite, la prise en charge initiale est guidée par la recherche d'une cause occasionnelle rapidement curable. Une fois éliminée et en dehors d'une crise prolongée, la prise en charge est moins urgente et nécessite secondairement un avis spécialisé.

Conflits d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

RÉFÉRENCES :

- [1] Bahi-Buisson N, Soufflet C, Nabbout R. Convulsions et épilepsies de l'enfant. EMC - Médecine Urgence 2008;3:1-12..
- [2] Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:522-30.
- [3] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512-21.
- [4] Auvin S, Walls E, Sabouraud P, Bednarek N, Villeneuve N, Vallée L. Conduite à tenir devant une première crise épileptique du nourrisson et de l'enfant. *Arch Pédiatrie* 2008;15:1677-84. d.
- [5] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-82. doi:10.1111/epi.12550.
- [6] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515-23.
- [7] Milh M, Ticus I, Villeneuve N, Hugonencq C, Mancini J, Chabrol B. Convulsions et épilepsie de l'enfant : de la crise au diagnostic. *Arch Pédiatrie* 2008;15:216-22.
- [8] Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015;56:1185-97.
- [9] Auvin S, Antonios M, Benoist G, Dommergues M-A, Corrad F, Gajdos V, et al. Evaluating a child after a febrile seizure: Insights on three

- important issues. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2017;24:1137-46.
- [10] Subcommittee on Febrile Seizures, American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011;127:389-94.
- [11] Valencia I, Sklar E, Blanco F, Lipsky C, Pradell L, Joffe M, et al. The role of routine serum laboratory tests in children presenting to the emergency department with unprovoked seizures. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:511-7.
- [12] Casasoprana A, Le Camus CH, Claudet I, Grouteau E, Chaix Y, Cancès C, et al. Utilité de la ponction lombaire lors de la première convulsion fébrile chez l'enfant de moins de 18 mois. Étude rétrospective de 157 cas. *Arch Pédiatrie* 2013;20:594-600.
- [13] Sofat P, Teter B, Kavak KS, Gupta R, Li P. Time interval providing highest yield for initial EEG in patients with new onset seizures. *Epilepsy Res* 2016;127:229-32..
- [14] André-Obadia N, Sauleau P, Cheliout-Heraut F, Convers P, Debs R, Eisermann M, et al. Recommandations françaises sur l'électroencéphalogramme. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 2014;44:515-612.
- [15] Lyons TW, Johnson KB, Michelson KA, Nigrovic LE, Loddenkemper T, Prabhu SP, et al. Yield of emergent neuroimaging in children with new-onset seizure and status epilepticus. *Seizure* 2016;35:4-10.
- [16] Trichard M, Léautaud A, Bednarek N, Mac-Caby G, Cardini-Poirier S, Motte J, et al. [Neuroimaging in pediatric epilepsy]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2012;19:509-22.
- [17] Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6.
- [18] Milh M, Villeneuve N. Épilepsies graves de l'enfant : diagnostic électroclinique et étiologique, principes de prise en charge. *EMC - Pédiatrie - Mal Infect* 2013;8:1-11.
- [19] Bourrous M, Draiss G, Amine M, Assabane A, Bouskraoui M. [Childhood epilepsy with centrotemporal spikes in Marrakech]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2010;17:1359-60..
- [20] S. Dupont E. Épilepsies focales structurelles métaboliques ou épilepsies focales avec étiologie identifiée. *EMC - Neurol* 2016;17-044-O-10.
- [21] Fox CK, Glass HC, Sidney S, Lowenstein DH, Fullerton HJ. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol* 2013;74:249-56..
- [22] Livet M, Aicardi J, Plouin P, Mancini J, Chabrol B. Epilepsie et erreur innées du métabolisme. *Syndr. Épileptiques L'enfant Adolesc.* 4ème édition, Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005, p. 423-30..
- [23] Papetti L, Parisi P, Leuzzi V, Nardecchia F, Nicita F, Ursitti F, et al. Metabolic epilepsy: An update. *Brain Dev* 2013;35:827-41.
- [24] Vezzani A, Lang B, Aronica E. Immunity and Inflammation in Epilepsy. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2016;6:a022699.
- [25] Hirsch E, Scholly J, Valenti M-P, Dentel C, Benoïlid A, de Sèze J. Épilepsies auto-immunes, AMPA et NMDApathies : plus que les encéphalites limbiques ? *Prat Neurol - FMC* 2014;5:129-33.
- [26] Oyrer J, Maljevic S, Scheffer IE, Berkovic SF, Petrou S, Reid CA. Ion Channels in Genetic Epilepsy: From Genes and Mechanisms to Disease-Targeted Therapies. *Pharmacol Rev* 2018;70:142-73.
- [27] Szepetowski P. Genetics of human epilepsies: Continuing progress. *Presse Médicale* 2018;47:218-26.
- [28] Hubert P, Parain D, Vallée L. [Management of convulsive status epilepticus in infants and children]. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165:390-7.
- [29] Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *J Child Neurol* 2013;28:351-64.
- [30] Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, Aloulou H, Chabchoub I, Kamoun T, et al. Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg* 2012;28:1779-84.



Les cardiopathies congénitales découvertes en milieu de pédiatrie : Circonstances de découverte et prise en charge

Congenital heart disease in pediatric department : circumstance of discovery and management

Bel Hadj. I ^(1,2), Taghorti. M ^(1,2), Bouani. A ^(1,2), Ben Romdhane. M ^(1,2), Trablesi. I ^(1,2), Khalsi. F ^(1,2), Boussetta. Kh ^(1,2)

⁽¹⁾ Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie

⁽²⁾ Hôpital d'Enfants Béchir Hamza, Service de Médecine Infantile B, Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction : Les cardiopathies congénitales (CC) constituent un réel problème de santé publique en Tunisie. Leur incidence est estimée à 6,8‰ naissances vivantes avec une mortalité à 23% en Tunisie. L'objectif de notre étude était de décrire les circonstances de découverte et la prise en charge thérapeutique des CC en milieu pédiatrique.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective portant sur 32 enfants ayant une CC découverte dans le service de médecine infantile B de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza entre janvier 2013 et décembre 2016.

Résultats : Quinze patients (46,5%) étaient de sexe masculin, avec un sex ratio de 0,77. Une consanguinité parentale a été retrouvée dans six cas (18,6%). Le diagnostic anténatal de CC a été fait chez deux patients (6,2%). L'âge moyen de début des signes cliniques était de 240,2 jours \pm 231 jours [J1 de vie- 11 ans]. Une détresse respiratoire a été notée dans 25 cas (77,1%) et la cyanose dans 13 cas (40,6%), ces deux signes étaient associés dans sept cas (21,9%). Des anomalies chromosomiques ou un syndrome polymalformatif ont été retrouvés dans sept cas (21,9%). Le délai moyen à la réalisation de l'échocardiographie était de 3,75 jours \pm 2,79 [1-12 jours]. Treize patients (40,5%) présentaient une cardiopathie à shunt gauche-droit, onze patients (34,1%) une CC cyanogène et sept patients (21,7%) une cardiopathie obstructive. Un traitement médical orienté par le type de la CC a été prescrit chez 11 patients (34,4%). Un traitement chirurgical a été rapporté chez trois patients (9,3%). Vingt deux patients (68,1%) ont été transférés en cardiopédiatrie. Sept patients (21,7%) sont décédés au cours de leur hospitalisation.

Conclusion : Le pronostic des CC demeure sombre en Tunisie en raison de l'insuffisance du diagnostic anténatal, du retard diagnostique et de l'insuffisance de structures spécialisées pour une prise adéquate des patients porteurs de CC.

ABSTRACT :

Introduction : Congenital heart disease (CHD) occurs in 6,8‰ live births and still have a high mortality level of 23% in Tunisia. The aim of this study was to review the circumstance of discovery and management of CHD's patients in a general pediatrics department.

Methods : Retrospective and transversal study was performed. We included 32 patients with CHD diagnosed in the pediatric department B of Bechir Hamza's Hospital between January 2013 and December 2016.

Auteur correspondant :

Dr. BEL HADJ Imen

Tél : 00 216 20 082 541

E-mail : dr.belhadj.imen@gmail.com

Results : Fifteen patients were male (46,5%). Consanguinity was noted in six cases (18,6%). Antenatal diagnosis was done in two cases (6,2%). The mean age of CHD onset was 240,2 days \pm 231 days [1 day to 11 years]. Respiratory distress was found in 25 cases (77,1%) and cyanosis in 13 cases (40,6%), this two signs were associated in seven cases (21,9%). Chromosomal abnormalities or polymalformative syndrome were observed in seven cases (21,9%). Echocardiography was done with a delay of 3,75 days \pm 2,79 [1-12 days]. Diagnosis done by the echocardiography was left-right-shunt heart disease for 13 patients (40,5%), cyanotic heart defect for 11 patients (34,1%) and obstructive heart disease for seven patients (21,7%). Medical treatment interested 11 patients (34,4%). Heart surgery was reported for three patients (9,3%). Twenty tow patients were referred to pediatric cardiac department and seven patients died in the pediatric department.

Conclusion : CHD is a public health problem in Tunisia. Delay to antenatal and post natal diagnosis added to heart surgery inability for several CHD lead to a preoccupent concern. Pediatric cardiac unit and pediatric cardiac surgery center are needed in Tunisia to improve CHD patients outcome.

Mots clés : Cardiopathie congénitale – enfant – diagnostic prénatal – cyanose – échocardiographie.
Keywords : congenital heart disease – infant – prenatal diagnosis – cyanosis –echocardiography.

INTRODUCTION :

Les cardiopathies congénitales (CC) sont des anomalies structurelles du cœur et ou des gros vaisseaux intra thoraciques ayant des conséquences fonctionnelles de sévérité variable [1]. Elles représentent 28% des anomalies congénitales majeures [2]. Une revue systématique de la littérature en 2010 a estimé la prévalence à la naissance de ces CC à 8 ‰ [2]. En Tunisie une extrapolation faite par Abid et al. [3] après une étude menée dans la région de Sfax, a estimé la prévalence des CC à 6,8 ‰ naissances vivantes. Des progrès notables ont été accomplis dans le diagnostic prénatal et dans la prise en charge aussi bien médicale que chirurgicale, améliorant ainsi le pronostic des CC. La mortalité liée à ces CC varie entre 3 et 7% dans les pays industrialisés, elle est estimée à 20% dans les pays en développement [4] et à 23 % en Tunisie [3]. Les CC constituent un réel problème de santé publique en Tunisie, où des progrès sont encore à réaliser pour améliorer leur pronostic. Notre étude avait pour objectifs de décrire les modes de révélation des cardiopathies congénitales, de relever les caractéristiques cliniques et paracliniques de ces pathologies et d'analyser leur prise en charge thérapeutique.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive menée sur une période de quatre années, (du premier janvier 2013 au 31 décembre 2016). Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers médicaux des patients ayant une cardiopathie congénitale découverte au cours de leur hospitalisation dans le service de médecine infantile B de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza. Ont été inclus les malades d'âge pédiatrique (\leq 14 ans) ayant une CC diagnostiquée, révisée, ou corroborée par les explorations pratiquées au cours de l'hospitalisation dans le service de l'étude. Le diagnostic a été confirmé chez tous les patients par une échocardiographie par un cardiopédiatre. Cette échocardiographie a été réalisée au service de cardiopédiatrie de l'hôpital La Rabta, après un accord préalable et avec un transfert médicalisé du service d'étude pour pratiquer l'examen. La CC a été définie selon la classification physiopathologique [5]. Cette classification permet de hiérarchiser les CC de manière fonctionnelle en référence au flux sanguin et aux conséquences hémodynamiques de leur anatomie et présente l'avantage de correspondre aux différentes stratégies chirurgicales. Elle attribue ainsi aux patients se présentant avec plusieurs anomalies du cœur ou/et des gros vaisseaux le diagnostic de l'anomalie dont les conséquences hémodynamiques sont les plus importantes, les autres malformations cardiaques retrouvées sont considérées comme des anomalies associées. Cette classification permet ainsi de donner à chaque malade un diagnostic unique. Ainsi sont distinguées les CC à shunt gauche-droit (Communication interventriculaire (CIV), Communication interauriculaire (CIA), Canal atrioventriculaire (CAV)), les CC cyanogènes simples (Transposition des gros vaisseaux (TGV), Atrésie pulmonaire (AP), Anomalie du retour veineux), les CC cyanogènes complexes (Ventricule unique (VU), Ventricule droit à double issu (VDDI), Tronc artériel commun (TAC), Tétralogie de Fallot), les CC obstructives (Sténose pulmonaire, Coarctation de l'aorte (CoA), Interruption de l'arche aortique (IAA), Hypoplasie du ventricule gauche) et les cardiomyopathies hypertrophiques concentriques (CMH). Les malades prématurés ayant un canal artériel persistant ou une cardiomyopathie dilatée ont été exclus de l'étude.

Pour tous ces patients les données épidémiologiques, les antécédents personnels et familiaux, les résultats de l'examen clinique, de l'échocardiographie, le traitement médical et chirurgical institués et l'évolution ont été recueillis et analysés.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel IBM SPSS (statistical package for the social sciences). Des fréquences ont été calculées pour les variables qualitatives et des moyennes pour les variables quantitatives.

RESULTATS :

Trente-deux observations ont été colligées. La prévalence des patients ayant une CC par rapport au nombre total de patients admis durant la période d'étude était de 1,55%.

Quinze patients (46,5%) étaient de sexe masculin, avec un sex ratio de 0,77. Une consanguinité parentale a été retrouvée dans six cas (18,6%) et une CC dans la famille dans deux cas (6,2%). L'âge moyen de la mère au moment de la grossesse était de 29,9 ans \pm 4,6 [23-41 ans], la grossesse était compliquée de diabète gestationnel dans trois cas (9,3%). Une échographie morphologique a été réalisée chez 12 mères (37,2%), le diagnostic anténatal de CC a été fait pour deux patients (6,2%). Dans le premier cas, le diagnostic anténatal de CIV médio-septale a été posé, puis l'échocardiographie faite à huit jours de vie a révélé l'association d'une CoA, d'une hypoplasie de l'aorte et d'une CIV.

Pour le deuxième patient, l'échographie anténatale ayant diagnostiqué une CoA associée à une CIV, l'échocardiographie faite dans les premières 24 heures de vie a montré une IAA associée à une CIV. Six patients sont nés prématurément (entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée) (18,7%) et trois patients (9,3%) avaient un faible poids de naissance (inférieur à 2500g). L'âge moyen de début des signes cliniques était de 240,2 jours \pm 231 jours [J1 de vie- 11 ans], avec une médiane de 16,5 jours. L'âge moyen à l'admission était de 244,6 jours [J1 de vie - 11 ans], avec une médiane de 18,5 jours. Le diagnostic de CC a été posé à la période néonatale pour 18 patients (56,2%).

Les signes cliniques les plus fréquents étaient la détresse respiratoire dans 25 cas (77,1%) et la cyanose dans 13 cas (40,6%), avec une saturation en oxygène à l'air ambiant moyenne de 88,7% \pm 13,06 [50-100%].

La détresse respiratoire et la cyanose étaient associées dans sept cas (21,9%) (Figure 1).

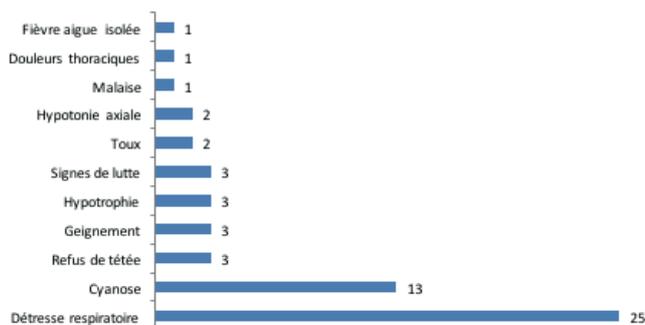


figure 1 : Signes cliniques révélateurs de la cardiopathie congénitale.

L'auscultation cardiaque a décelé un souffle systolique chez 13 patients (40,9%) et un bruit de galop dans un cas (3,1%). Une hépatomégalie a été retrouvée à l'examen chez cinq patients (15,5%), des œdèmes des membres inférieurs chez trois patients (9,3%) et les pouls fémoraux n'ont pas été perçus chez cinq patients (15,5%).

Des anomalies chromosomiques ou un syndrome polymalformatif ont été retrouvés dans sept cas (21,9%) (Tableau I).

Tableau I : Anomalies chromosomiques et syndromes polymalformatifs identifiés chez les patients ayant une cardiopathie congénitale.

Anomalies chromosomiques	N(%)
Trisomie 21	2 (6,2%)
Délétion du chromosome 18	1 (3,1%)
Trisomie partielle du chromosome 8 associée à une monosomie du chromosome	1 (3,1%)
Syndrome polymalformatif	
syndrome de Pierre Robin	1 (3,1%)
syndrome de VACTREL	1 (3,1%)
Syndrome polymalformatif non identifié	1 (3,1%)
Total	7 (21,9%)

La radiographie du thorax a révélée une cardiomégalie dans trois cas et une dextrocardie dans un cas (3,1%). Le délai moyen à la réalisation de l'échocardiographie par rapport au jour de l'admission était de 3,75 jours \pm 2,79 [1-12 jours]. Treize patients (40,5%) présentaient une cardiopathie à shunt gauche-droit, onze patients (34,1%) une CC cyanogène et sept patients (21,7%) une cardiopathie obstructive (Tableau II).

Tableau II : Répartition des différents types de cardiopathies congénitales.

Type	Sous type	N (%)	
Shunt gauche droit	CIV	8 (25)	
	CIA	2 (6,2)	
	CAV	3 (9,3)	
	Total	13 (40,5)	
CC cyanogènes	Simplex	TGV	3 (9,3)
		AP	1 (3,1)
		RVPAT	1 (3,1)
	Complexes	TAC	2 (6,2)
		VU	1 (3,1)
		VDDI	2 (6,2)
		T4F	1 (3,1)
	Total	11 (34,1)	

CC obstructives	CoA	3 (9,3)
	IAA	1 (3,1)
	Hypoplasie Ao	1 (3,1)
	Hypoplasie VG	2 (6,2)
	Total	7 (21,7)
Autres	CMH	1 (3,1)
Total		32 (100)

CIV= communication interventriculaire, **CIA** =communication interauriculaire, **CAV**=canal auriculo-ventriculaire, **TGV**=transposition des gros vaisseaux, **AP**=atrésie pulmonaire, **RVPAT**=retour veineux pulmonaire anormal total, **TAC**= tronc artériel commun, **VU**=ventricule unique, **VDDI**=ventricule droit à double issue, **T4F**=tétralogie de Fallot, **CoA**=Coarctation de l'aorte, **IAA**=Interruption de l'arche aortique, **Hypoplasie Ao**=Hypoplasie de l'aorte, **Hypoplasie VG**=Hypoplasie ventricule gauche, **CMH**=cardiomyopathie hypertrophique.

Le patient âgé de 11 ans avait un CAV associé à une insuffisance mitrale. La CIV a représenté l'anomalie la plus fréquente, retrouvée dans 19 cas (59,4%), isolée chez 8 patients et associées à d'autres anomalies dans 11 cas (Tableau III).

Tableau III : Caractéristiques cliniques et échocardiographiques des patients porteurs d'une communication interventriculaire.

Age (mois)	Sexe	Signes cliniques révélateurs	Echocardiographie
0,16	M	Cyanose	TGV+ AP+ CIV
1,5	F	Fièvre aiguë, cardiomégalie	CIV+ AP
22	F	Fièvre aiguë, SS	CIV
1,6	F	Dyspnée	CIV
0,7	M	Dyspnée, cyanose, SS, pouls fémoraux abolis	CIV + CoA + Hypoplasie Ao
0,8	F	DRNN, SS, pouls fémoraux abolis	IAA + CIV
0,9	M	Cyanose, pouls fémoraux abolis	TGV + CoA + CIV
0,1	M	DRNN, SS	CIV
0,6	M	Dyspnée, bruit de galop, pouls fémoraux abolis	CoA + Hypoplasie Ao+ CAV+ RM
2	M	Dyspnée, cyanose, SS	CAV
4,15	F	Dyspnée	CIV
1,6	M	Dyspnée	CIV
4,15	F	Dyspnée	CIV

0,6	F	T21, Dyspnée, SS	CAV
0,1	F	DRNN	TAC, CIV
0,5	F	Dyspnée, SS	CIV
0,7	M	Dyspnée	CIV+ CoA+ Hypoplasie Ao
80 (6,7 ans)	M	T21, Dyspnée, tachycardie	CIV
132 (11 ans)	M	Douleurs thoraciques	CAV + IM

SS= souffle systolique, **T21**= Trisomie 21, **DRNN**= Détresse respiratoire néonatale, **CIV**= communication interventriculaire, **CAV**= canal auriculo-ventriculaire, **TGV** = transposition des gros vaisseaux, **AP** = atrésie pulmonaire, **TAC**= tronc artériel commun, **CoA**= Coarctation de l'aorte, **IAA**= Interruption de l'arche aortique, **Hypoplasie Ao**= Hypoplasie de l'aorte, **RM** = rétrécissement mitral, **IM** = insuffisance mitrale.

Sur le plan thérapeutique, 29 patients (90,6%) ont reçu une oxygénothérapie et cinq patients (15,5%) ont nécessité une réanimation médicale avec une ventilation invasive. Une antibiothérapie a été prescrite chez 19 patients (59,4%) pour une infection bactérienne associée. Un traitement médical orienté par le type de la CC a été prescrit chez 11 patients (34,4%) (Tableau IV).

Tableau IV : Caractéristiques cliniques et échocardiographiques des patients mis sous traitement médical de la cardiopathie congénitale.

Age (jours)	Signes cliniques	CC	Traitement
60	Dyspnée, Cyanose	CAV	Furosémide, Spironolactone
36	Dyspnée, SS, Hypotonie	CIV	Furosémide
135	Dyspnée	CIV	Furosémide, Spironolactone
18	Cyanose, signes de lutte, SS	CAV complet	Furosémide, Captopril
28	Dyspnée	CMH	Digoxine, Dobutamine, Furosémide
5	Cyanose, signes de lutte, geignement	TGV + CoA + CIV	Prostaglandines
1	Dyspnée, cyanose	VDDI + Dextrocardie	Prostaglandines

4	Cyanose, SS	Hypoplasie VG + Hypoplasie AO + IM	Prostaglandine, Dobutamine
1	DRNN, SS	IAA + CIV	Prostaglandines
1	Cyanose, signes de lutte	AP + Hypoplasie VG	Prostaglandines
9	Dyspnée, cyanose, refus de tétée	CoA + Hypoplasie Ao + RM + CAV complet	Captopril, spirinolactone

SS= souffle systolique, **DRNN**= Détresse respiratoire néonatale, **CIV**= communication interventriculaire, **CAV**= canal auriculo-ventriculaire, **TGV** = transposition des gros vaisseaux, **AP** = atrésie pulmonaire, **CoA**= Coarctation de l'aorte, **IAA**= Interruption de l'arche aortique, **Hypoplasie Ao**= Hypoplasie de l'aorte, **Hypoplasie VG**= Hypoplasie du ventricule gauche, **RM**=rétrécissement mitral, **IM** = insuffisance mitrale, **VDDI**=ventricule droit à double issue.

Vingt deux malades (68,1%) ont été transférés en cardiopédiatrie et deux patients (6,2%) au service de réanimation pédiatrique polyvalente de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza. Le délai moyen de transfert était de 3,63 jours \pm 2,9 [1-12 jours].

Trois patients ont été opérés, il s'agissait d'une cure de la CoA et une ligature de la CIA chez un patient ayant une CoA et un CAV, d'une ligature de CIA chez un patient ayant une CIA isolée et de la cure d'une TGV chez le troisième patient. Nous n'avons pas de renseignement sur le devenir chirurgical des patients transférés en cardiopédiatrie ou en milieu de réanimation et perdus de vue de notre service. Quatre malades (12,4%) ont été ré hospitalisés dans le service de l'étude pour des pathologies infectieuses (bronchiolite, staphylococcie), associée à une décompensation cardiaque pour un patient. L'évolution était favorable sous traitement médical pour ces patients. La durée moyenne de la réhospitalisation était de 12,5 jours \pm 10,5 [5-28 jours], avec une médiane de 8,5 jours. Sept patients sont décédés au cours de l'hospitalisation (21,7%), à un âge moyen de 24,3 jours [1-120 jours]. Il s'agissait de cardiopathies complexes dans quatre cas, d'une bronchiolite avec une coïnfection bactérienne sévère dans un cas, d'une poussée d'hypertension artérielle pulmonaire sévère dans un cas et d'une fermeture probable du canal artériel dans un cas.

DISCUSSION :

Le diagnostic positif et la prise en charge des CC souffrent de retard et d'insuffisance de moyens assombrissant ainsi le pronostic de ces patients. Notre étude, bien que limitée par son caractère rétrospectif et monocentrique, a permis de pré-

senter un profil de l'enfant tunisien porteur d'une CC découverte en milieu pédiatrique. Elle a démontré l'insuffisance du diagnostic anténatal et le retard du diagnostic positif, mais également les difficultés de prise en charge de ces CC en milieu pédiatrique.

La reconnaissance précoce d'une CC est importante, elle permet une prise en charge rapide et améliore le pronostic de l'enfant. Dans notre étude, une échographie morphologique n'a été réalisée que chez 12 femmes (37,2%) et seuls deux patients (6,2%) ont eu un diagnostic anténatal de leur CC permettant un diagnostic positif néonatal précoce et une prise en charge rapide. Dans les pays en développement seules 5% des CC sont diagnostiquées avant la naissance [6]. Le diagnostic post natal étant souvent tardif, l'examen clinique de routine insuffisant et l'oxymétrie loin d'être de pratique courante dans les maternités, le nouveau-né quitte le plus souvent la maternité sans diagnostic de sa CC. Dans notre étude 74,4% de nos patients ont quitté la maternité sans le diagnostic de CC, l'âge moyen au diagnostic de 248,8 jours était tardif et le diagnostic à la période néonatale n'a été fait que dans 56,2% des cas. Dans une série Malaisienne de Hung et al. [7] menée sur 250 patients âgés de moins de trois mois et porteurs de CC, 4,9% des patients ont été diagnostiqués au cours de la première semaine de vie, 2,8% entre la deuxième et la quatrième semaine de vie et 16,7% entre l'âge de un et quatre mois. A l'opposé, dans les pays occidentaux, dans le Baltimore-Washington Infant Study [8] la proportion d'enfants diagnostiqués avant l'âge d'une semaine de vie, un mois et trois mois était respectivement de 40%, 58% et 77%. En outre des différences ont été rapportées selon le lieu de naissance de l'enfant. Sur 3603 enfants américains ayant une CC, Dawson et al. [9] ont rapporté que 22%, 26% et 37% des nouveau-nés accusaient un retard diagnostique respectivement dans les maternités de niveau I, II et III. Même les anomalies chromosomiques, connues pour leur association élevée aux CC, n'ont pas été épargnées du retard diagnostique. En effet, les malformations cardiaques sont une composante importante des aberrations chromosomiques, près de 10% des enfants atteints de CC sont porteurs d'anomalies chromosomiques correspondant principalement à des trisomies autosomiques et au syndrome de Turner [10]. Dans l'étude de Chang et al. [8], chez les patients trisomiques porteurs de CC, le diagnostic de cette CC n'a pas été posé dans 34% et 24% des cas à l'âge de respectivement six semaines de vie et trois mois. Dans notre étude, pour les deux pa-

tients porteurs d'une trisomie 21, le diagnostic de CC a été posé à J18 de vie pour l'un et seulement à l'âge de 6,7 ans pour le deuxième.

La cyanose est le maître symptôme des CC cyanogènes mais elle peut être absente dans les shunts gauches droits. Dans les CC non cyanogènes, elle peut être présente au cours des premières heures de vie. Dans l'étude de Aoun et al. [11], menée à Bizerte sur une série de 79 nouveau-nés, la cyanose a été retrouvée chez 70% des nouveau-nés ayant une CC. Dans notre étude, la cyanose a été retrouvée dans 40,6% des cas, elle était en rapport avec une CC cyanogène dans 11/13 cas.

La tachypnée et la détresse respiratoire néonatale sont des signes souvent révélateurs d'une CC. Dans l'étude de Aoun et al [11], une détresse respiratoire néonatale a été notée dans 89% des cas. Stavisky et al. [12], ont retrouvé une détresse respiratoire chez 22% des patients ayant une CC et se présentant aux urgences pédiatriques. Dans notre étude, la détresse respiratoire a été retrouvée chez 25 patients (78%).

Tous les souffles systoliques observés en post natal ne sont pas en rapport avec une CC et toutes les CC ne se présentent pas avec un souffle systolique [13]. L'étude de Ainsworth et al. [14], intéressant 7763 nouveau-nés, a montré que 54% des souffles objectivés à l'examen néonatal correspondaient à des CC et que l'incidence de souffle systolique dans les CC était de 48,7%. Dans notre étude, un souffle systolique a été relevé chez 40,9% des patients.

L'échocardiographie est l'examen de première intention. Simple, non invasif et précis, cet examen permet de faire le diagnostic positif, d'évaluer les malformations congénitales, de rechercher des anomalies associées, de dépister les complications (hypertension artérielle pulmonaire, signes d'endocardite infectieuse, insuffisance cardiaque...) et d'orienter la prise en charge thérapeutique. Cependant, notre étude a révélé un accès non aisé à l'échocardiographie avec un délai moyen de réalisation de 3,75 jours±2,79 [1-12 jours].

Les CC cyanogènes considérées sévères comptent pour 25% des CC [15]. La tétralogie de Fallot est la plus fréquente de ces CC cyanogènes avec une incidence de 0,16 à 0,46‰ et représentant 5 à 10% des CC [15]. Dans notre étude, dix patients (31%) présentaient une CC cyanogènes, la tétralogie de Fallot ne représentait que 3,1% des CC et la TGV était la CC cyanogène la plus fréquente (9,3%). La CIV est le sous type le plus fréquent des CC. Son incidence varie de 0,3 à 7 ‰ et elle représente 30 à 50% des CC selon Jackson et

al. [16]. Dans notre étude, la fréquence de la CIV était similaire aux données de la littérature (25%). Ces trente dernières années d'importantes avancées ont été réalisées en cardiologie pédiatrique et en chirurgie cardiaque, rendant possible un traitement curatif ou palliatif de la plupart des CC y compris les CC complexes. La mortalité précoce liée au traitement chirurgical a été réduite à moins de 5% [17]. Ainsi, l'étude danoise de Larsen et al. [18], intéressant 878 enfants opérés d'une CC et suivis en moyenne pendant huit ans, a rapporté une survie globale de 86%. Dans l'étude tunisienne de Abid et al. [3], peu de patients ayant une CC ont pu être opérés. Ainsi, parmi les patients ayant une CIV, ont pu être opérés seulement 50% des CIV nécessitant une intervention chirurgicale. Ont également été opérés cinq des douze patients ayant un CAV, six des 16 patients ayant une tétralogie de Fallot, les onze patients ayant une CoA, mais aucun des sept patients ayant une TGV. Dans cette série, 23,5% des patients opérés sont décédés au cours de la première année de suivi. Ceci dépeint l'accès plus restreint aux cures chirurgicales des enfants des pays développés comparativement aux enfants des pays occidentaux. Cette inégalité des chances fait que la majorité des enfants ayant une CC dans les pays en développement ne pourront pas bénéficier d'un traitement adéquat et auront un plus mauvais pronostic.

CONCLUSION :

Dans les pays développés, les avancées réalisées ces dernières années en cardiologie pédiatrique et en chirurgie cardiaque ont rendu possible la prise en charge curative ou palliative de la plupart des CC. En Tunisie, des difficultés diagnostiques et thérapeutiques subsistent au niveau de la prise en charge des CC. Notre étude a montré une insuffisance importante dans le diagnostic anténatal, dans le dépistage néonatal et dans l'accès aux moyens diagnostiques et thérapeutiques des CC. L'implantation de centres de cardiopédiatrie et de chirurgie cardiovasculaire pédiatrique en nombre suffisant avec une formation spécialisée du personnel médical et paramédical pourrait améliorer le pronostic de ces patients et leur offrir l'accès à une prise en charge adéquate.

RÉFÉRENCES :

- [1] Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW Congenital heart disease in 56,109 births, incidence and natural history. *Circulation*. 1971;43(3):323-32

- [2] Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2010;13(1):26-34
- [3] Abid D, Elloumi A, Abid I, Malleck S, Aloulou H, Chabchoub I et al. Congenital heart disease in 37,294 births in Tunisia: birth prevalence and mortality rate. *Cardiology in the Young.* 2014;24(5):866-71
- [4] Khairy P, Ionescu-Iltu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilot L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(14):1149-57
- [5] Iselin M. Cardiopathies congénitales. *Encyclopédie MédicoChirurgicale (Elsevier Paris), Radiodiagnostic-Cœur-Poumon 32-015-A-12. Pédiatrie* 1999;4-070-A-05:6p.
- [6] Settin A, Almarsafawy H, Alhussieny A, Dowaidar M. Dysmorphic features, consanguinity and cytogenetic pattern of congenital heart diseases: a pilot study from Mansoura Locality, Egypt. *Int J Health Sci.* 2008;2(2):101-11.
- [7] Hung LC, Mohan AJ, Soo TL, Caves B, Kota S. Pattern of congenital heart diseases and access to tertiary care in Malaysia. *Med J Malaysia.* 2000;55(4):424-32.
- [8] Sadowski SL. Congenital cardiac disease in the newborn infant: past, present, and future. *Crit Care Nurs Clin N Am.* 2009;21(1):37-48.
- [9] Dawson A, Cassell CH, Colarusso TR, Grosse SD, Tanner JP, Kirby R et al. Factors associated with late detection of critical congenital heart disease in newborns. 2013;132(3):604-11.
- [10] Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, Riehle-Colarusso T, Martin CL, Cragan JD et al. The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: a population-based study. *Pediatr Cardiol.* 2011;10(3):173-80.
- [11] Aoun S, Hammami O, Chebbi Y, Gandoura N, Ben-Aissa K, Abid F et al. Epidemiologic and clinical features of congenital heart diseases in children at the Bizerta Hospital. *Tunis Med.* 2007;85(10):829-33.
- [12] Savitsky E, Alejos J, Votey S. Emergency department presentations of pediatric congenital heart disease. *J Emerg Med.* 2003;24(3):239-45.
- [13] Teitel D. Recognition of undiagnosed neonatal heart disease. *Clin Perinatol.* 2016;20(43):81-98.
- [14] Ainsworth S, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 1999;80(1):43-5.
- [15] Acherman RJ, Evans WN, Luna CF, Rollins R, Kip KT, Collazos JC et al. Prenatal detection of congenital heart disease in Southern Nevada: the need for universal fetal cardiac evaluation. *J Ultrasound Med.* 2007;26(12):1715-9.
- [16] Jackson M, Walsh KP, Peart I, Arnold R. Epidemiology of congenital heart disease in Merseyside – 1979 to 1988. *Cardiol Young.* 1996;6(2):272-80.
- [17] Dearani JA, Neirotti R, Kohnke EJ, Sinha KK, Cabalka AK, Barnes RD et al. Improving pediatric cardiac surgical care in developing countries: matching resources to needs. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2010;13(1):35-43.
- [18] Larsen SH, Emmertsen K, Johnsen SP, Pedersen J, Hjortholm K. Survival and morbidity following congenital heart surgery in a population-based cohort of children-up to 12 years of following-up. *Congenital Heart Dis.* 2011;6(4):322-9.

Les intoxications aiguës aux hydrocarbures de l'enfant : à propos de 26 cas (Dakar/Sénégal)

Children's acute poisoning with hydrocarbons : About 26 Cases (Dakar/Senegal)

Ly. F ⁽¹⁾ , Cissé. D F, Camara. B ⁽¹⁾ , LyBa. A ⁽²⁾ , Ndao. A ⁽¹⁾ , Sakho Kane. A ⁽¹⁾ ,
Sall Diouf. A ⁽¹⁾ , Sarr N. F ⁽¹⁾ , Ndiaye. O ⁽²⁾

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier National de Pikine.

⁽²⁾ Service de Radiologie du Centre Hospitalier National d'enfants Albert Royer.

⁽³⁾ Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier National d'enfants Albert Royer.

RÉSUMÉ

Les intoxications aiguës aux hydrocarbures occupent une place importante dans les différentes intoxications du fait de leur usage domestique permanent et leurs conditions de conservation. Ces intoxications posent un véritable problème de santé publique. Les objectifs de notre étude étaient de déterminer la fréquence et les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des intoxications aiguës aux hydrocarbures chez les enfants de 0 à 15 ans au service de pédiatrie du Centre Hospitalier National de Pikine.

Il s'agissait d'une étude rétrospective incluant tous les dossiers d'enfants âgés de 0 à 15 ans admis dans le service pour une intoxication aiguë aux hydrocarbures du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2017.

Nous avons colligé 26 dossiers de patients soit une prévalence de 0,8%. Le pétrole était le produit le plus incriminé (61,5%). La tranche d'âge la plus représentée était celle des 2 à 3 ans (53,8%). Le sex ratio était de 4,3. Les intoxications étaient accidentelles dans 100% et survenaient à domicile. Les parents avaient administré du lait chez 16 patients (61,5%) et provoqué des vomissements dans 46,6% des cas. Les manifestations cliniques étaient dominées par les troubles respiratoires 9 cas (34,6%) et digestifs 8 cas (30,8%). Les patients avaient bénéficié d'une antibiothérapie dans 69,2% des cas et d'une corticothérapie dans 11,5% des cas. La durée d'hospitalisation était souvent inférieure à 5 jours avec une bonne évolution dans 69,2% des cas cependant 4 enfants (15,5%) avaient présenté une pneumopathie d'inhalation.

Même si elles sont peu fréquentes au centre Hospitalier National de Pikine (CHN) de Pikine les intoxications aiguës aux hydrocarbures restent redoutables par le risque de séquelles respiratoires à long terme. Il s'avère nécessaire pour l'état de veiller à une meilleure régulation des produits toxiques mis sur le marché et de sensibiliser les parents à une meilleure vigilance envers leurs enfants.

Mots clés : intoxications aiguës, hydrocarbures, pneumopathie, enfants.

SUMMARY

Acute poisoning with hydrocarbons occupies an important place in the various intoxications due to their permanent domestic use and their conditions of conservation. These intoxications are a real public health problem. The objectives of our study were to determine the frequency and epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of acute hydrocarbon poisoning among children aged 0 to 15 years in the Pediatric Department of Pikine National Hospital.

This was a retrospective study including all records of children aged 0 to 15 admitted to the acute Hydrocarbon poisoning Service from January 1, 2015 to December 31, 2017.

We collected 26 patient files, a prevalence of 0.8%. Oil was the most incriminated product (61.5%). The most

Auteur correspondant :

FATOU LY

Tél : 00 221 776 509 950

E-mail : fatouly@gmail.com

represented age group was 2 to 3 years old (53.8%). The sex ratio was 4.3. The intoxications were accidental in 100% and occurred at home. The parents administered milk to 16 patients (61.5%), followed by induced vomiting in 46.6% of cases. The clinical manifestations were dominated by respiratory disorders 9 cases (34.6%) and digestive 8 cases (30.8%). The patients had received antibiotic therapy in 69.2% of cases and corticosteroid therapy in 11.5% of cases. The duration of hospitalization was often less than 5 days with a good evolution in 69.2% of the cases however 4 children (15.5%) had presented an inhalation pneumopathy.

Even though they are infrequent at the Pikine National Hospital (PNH), acute poisoning with hydrocarbons remains formidable by the risk of long-term respiratory sequelae. It is necessary for the state to ensure better regulation of toxic products placed on the market and to make parents aware of better vigilance towards their children.

Keywords : acute intoxication, hydrocarbons, pneumopathy, children.

INTRODUCTION :

L'intoxication est l'ensemble des manifestations pathologiques de l'organisme consécutives à l'ingestion ou le contact avec une substance toxique. Les intoxications aiguës représentent un motif fréquent d'appel ou de consultation aux urgences en pédiatrie. Heureusement, seul un faible pourcentage de celles-ci va nécessiter une prise en charge en réanimation du fait de la gravité immédiate ou potentielle de l'agent toxique incriminé [1]. Selon l'OMS, les intoxications accidentelles sont responsables de 50000 décès d'enfant de 0 à 14 ans. Elles représentent environ 2% de tous les décès par traumatisme chez les enfants dans les pays industrialisés et 5% dans les pays en développement [2]. Elles constituent la première cause d'admission hospitalière dans les pays développés et la seconde cause de mort brutale dans les pays en développement après les accidents de la voie publique [3]. Les intoxications aux hydrocarbures occupent une place importante dans les différentes intoxications du fait de leur usage domestique fréquent (éclairage, allumage fourneau malgache, peinture) et leurs mauvaises conditions de conservation (les produits sont souvent transvasés dans des bouteilles dont le contenu d'origine est alimentaire) [4]. Ces intoxications posent dans nos pays un double problème de prise en charge lié à un plateau technique peu performant et un problème pronostic du au risque de séquelles à long terme [5]. Au Sénégal, des études ont déjà été menées sur les intoxications aux hydrocarbures [4, 6] et notre travail s'inscrit dans cette dynamique. L'objectif était de déterminer la fréquence, les caractéristiques épidémiologiques, sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des intoxications aiguës aux hydrocarbures à l'hôpital de Pikine afin d'améliorer leur prise en charge.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive portant sur les dossiers des patients admis dans le service du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2017 (3ans).

Etaient inclus dans notre travail, tous les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service, reçus en consultation ou aux urgences pour une intoxication aiguë aux hydrocarbures datant de moins de 5 jours. Etaient exclus, tous les autres types d'intoxications et les intoxications datant de plus de 5 jours après l'accident.

Les données suivantes ont été recueillies : épidémiologiques et sociodémographiques (nom, âge, sexe, provenance, profession des parents, niveau socio-économique), les données anamnestiques (circonstances de survenue, nature du produit, quantité ingérée : petite (quelques gouttes), moyenne (une gorgée) et grande (plusieurs gorgée ou tasse de thé), reconditionnement dans un autre emballage (bouteille en verre, bouteille en plastique, tasse de café et sachet), signes immédiats après ingestion du toxique, gestes effectués à domicile, délai de consultation) ; les données cliniques à l'admission (signes notés à l'admission, délai d'apparition des signes); les données paracliniques (biologie et imagerie), les données thérapeutiques et les données évolutives (durée d'hospitalisation, complications, séquelles, décès). Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient permettant l'analyse des différentes données sus citées. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Sphinx et ont été analysées avec le logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 10.0.

RESULTATS :

Fréquence :

Nous avons colligé 26 cas d'intoxications sur un nombre total de 3121 dossiers, soit une fréquence de 0,8%.

Données épidémiologiques et sociodémographiques:

Le sexe : Le sexe sex-ratio était de 4,3 soit 20 garçons (76,9 %) pour 06 filles (23,1 %).

L'âge : La tranche d'âge la plus représentée était celle des 2 à 3 ans dans 53,8% des cas (n=14), suivie de celle des moins de 2 ans dans 23% des cas (n=6), des 3 à 5 ans dans 11,5% des cas (n=3) et des plus de 5 ans dans 11,5% des cas (n=3).

L'âge moyen des patients était de 35,5 mois avec des extrêmes allant de 1 à 11 ans.

La résidence : Tous les enfants résidaient en banlieue (100%).

La profession des parents : Dans 26,9% des cas (n=7), les pères étaient des ouvriers (menuisiers, peintres, chauffeurs, mécaniciens), des commerçants

dans 15,4% des cas (n=4), des fonctionnaires dans 19,2% des cas (n=5) et sans emploi dans 15,4% des cas (n=4). Dans 23,1% des cas (n=6), la profession n'avait pas été précisée.

Concernant la profession des mères, la majorité (n=15) était des femmes au foyer dans 57,7% des cas, des commerçantes dans 7,7% des cas (n=2), des fonctionnaires dans 3,8% des cas (n=1). Dans 30,8% des cas la profession n'avait pu être précisée (n=8)

Le niveau socio-économique : Le niveau socio-économique était jugé faible chez 15 patients (57,7%), moyen chez 5 patients (19,2%) et non précisé chez 6 patients (23,1%).

Données anamnestiques :

Circonstances de survenue : Tous les cas d'intoxications aux hydrocarbures sont survenus accidentellement dans notre étude n=26 (100%). Nous n'avons noté aucun cas d'intoxication volontaire.

Délai de consultation : Douze (12) patients (46,2%) avaient été amenés en consultation dans les 2 heures suivant l'ingestion du produit toxique et 9 patients (34,6%) dans l'heure qui suivait l'ingestion. Chez 5 patients (19,2%), ce délai de consultation n'avait pu être précisé. Le délai moyen de consultation était de 1,8 heure avec des extrêmes allant de 1 à 4 heures.

La quantité ingérée : La quantité ingérée était jugée petite pour 8 patients (30,8%), moyenne pour 9 patients (34,6%) et grande pour 5 patients (19,2%). Dans 15,4% des cas (n=4), la quantité ingérée n'avait pu être précisée par les parents.

La nature du produit ingéré : Les produits ingérés étaient dominés par le pétrole dans 61,5% des cas (n=16), le diluant dans 30,8% des cas (n=8) et l'essence dans 7,7% des cas (n=2) (figure 1).

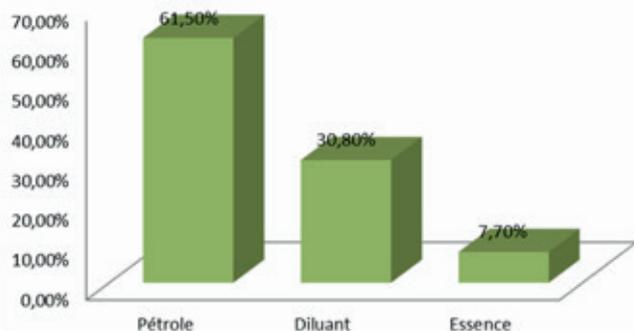


figure 1 : Répartition des patients selon la nature des produits ingérés.

Le reconditionnement du produit toxique : Les produits ingérés avaient été reconditionnés dans d'autres emballages dans soixante-seize virgule

le neuf pourcent des cas (76,9%) des cas (n=20). Dans vingt-trois virgule un pourcent (23,1%) des cas l'emballage n'avait pas été spécifié (n=6). Les types d'emballage retrouvés étaient surtout des bouteilles en verre 8 cas (30,8%), des bouteilles en plastiques 9 cas (34,6%), une tasse de café 1 cas (3,8%) et des sachets dans 2 cas (7,7%).

Les signes immédiats après ingestion du toxique : Les signes immédiats rapportés après l'ingestion du toxique étaient à type de manifestations : respiratoires (polypnée, toux) dans 34,6% des cas (n=9), digestifs (vomissements, douleurs abdominales) dans 61,5% des cas (n=16), neurologiques (obnubilation) dans 3,8% des cas (n=1). Deux (2) patients avaient présenté une fièvre (7,6%).

Les gestes effectués à domicile : Les gestes effectués par les parents à domicile après l'ingestion du toxique étaient l'administration : de lait dans 61,5% des cas (n=16), de jus de fruit dans 3,8% des cas (n=1), d'eau dans 3,8% des cas (n=1). Les parents avaient ensuite provoqué des vomissements dans 46,6% des cas (n=12). Pour 8 patients (30,7%) aucun geste n'avait été effectué à domicile.

Données cliniques:

Le délai d'apparition des signes : Dans plus de la moitié des cas (53,8%) les signes étaient apparus dans l'heure qui suivait l'ingestion du toxique (n=14), dans 23,1% des cas (n=6) dans les 2 heures, dans 3,8% des cas dans les 3 heures (n=1) et dans 7,8% des cas (n=2) au-delà de 4 heures. Dans onze virgule cinq pourcent (11,5%) des cas (n=3), ce délai n'avait pu être précisé par les parents (figure 2).

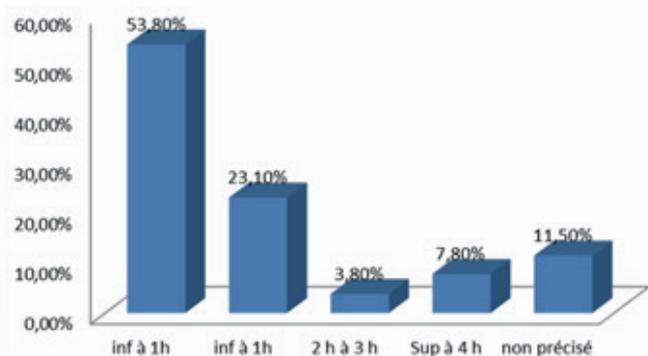


figure 2 : Répartition des patients selon le délai d'apparition des signes .

Les signes cliniques notés à l'admission : Les manifestations cliniques les plus fréquemment notées à l'admission étaient à type de : troubles respiratoires dans 34,6% des cas (n=9), hémodynamiques dans 34,6% des cas (n=9), digestifs dans 30,8% des cas (n=8), et de la thermorégulation dans 30,8% des cas (n=8). La plupart de ces signes était associée (tableau I).

Tableau I : Répartition des patients selon les manifestations cliniques notées à l'admission.

Troubles	Nombre	Pourcentage
Respiratoires	9	34.6%
Digestifs	8	30.8%
Hémodynamiques	9	34.6%
Métaboliques	1	3.8%
Thermorégulation	8	30.8%

Données paracliniques:

La numération formule sanguine : Elle avait été réalisée chez 14 patients (53,8%) parmi lesquels 4 patients (15,3%) avaient présenté une hyperleucocytose et 2 patients (7,6%) une anémie hypochrome microcytaire.

La C-réactive protéine : Réalisée chez 11 patients (42,3%), elle était revenue positive (supérieure à 6 mg/l) chez 4 patients (15,3%).

La radiographie thoracique : Réalisée chez 17 patients (65,3%) elle avait montré des images de pneumopathie d'inhalation pétrolique chez 4 cas (15,38%).

Données thérapeutiques :

Les mesures de réanimation : 1 patient (3,8%) avait bénéficié d'une aspiration et 4 patients (15,3%) d'une oxygénothérapie.

Les mesures diététiques : L'arrêt de l'alimentation avait été préconisé chez tous les patients dès l'admission (100%).

Les moyens médicamenteux : Dix-huit (18) patients avaient bénéficié d'une antibiothérapie (69,2%), Douze (12) patients d'un traitement antalgique (46,1%) et 3 patients d'une corticothérapie (11,5%). Parmi les autres médicaments administrés on notait : des antiémétiques dans 4 cas (15,3%) et un anti H2 dans un cas (3,8%).

Données évolutives :

La durée d'hospitalisation : Dix-huit (18) patients (69,2%) avait séjourné moins de 5 jours à l'hôpital, 3 patients (11,5%) entre 5 et 7 jours et 1 patient (3,8%) au-delà de 7 jours. Pour 4 patients, (15,3%) la durée d'hospitalisation n'avait pu être précisée (figure 3).



figure 3 : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

L'évolution proprement dite : L'évolution était favorable pour 18 patients (69,2%). Quatre (4) patients (15,3%) avaient présenté une pneumopathie d'inhalation, et un patient (3,8%) avait été transféré dans une autre structure sanitaire faute de place. Pour 3 patients (11,5%), l'évolution n'avait pas été précisée faute de renseignement.

DISCUSSION:

Fréquence:

Dans notre étude, la prévalence de l'intoxication aux hydrocarbures était faible comparée aux autres pathologies pédiatriques rencontrées dans le service de pédiatrie. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le Centre Hospitalier National de Pikine ne soit pas le seul centre de référence dans la ville de Dakar ; Il est donc possible, que les autres cas d'intoxication aux hydrocarbures soient admis dans d'autres structures ou qu'ils ne soient pas amenés en consultation par leurs parents. Notre prévalence est élevée par rapport à celles de Gueye et al [6] et Diouf et al [4] au Sénégal, qui rapportaient une prévalence de 0,6% et Ategbo et al [7] au Gabon, une prévalence de 0,35%. Elle est faible comparée à celle de Sylla et al [8] au Mali qui avait trouvé une prévalence plus élevée de 1,08%.

Données épidémiologiques et sociodémographiques :

Le sexe : Le sexe masculin était le plus représenté dans notre étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les garçons soit plus turbulents que les filles. Ils sont donc plus exposés aux accidents domestiques. Cette prédominance du sexe masculin a fréquemment été retrouvée dans la littérature par : Gueye et al [6] au Sénégal, un sex ratio 1,1 ; Mvita et al [9] au Congo, un sex ratio de 2,2 ; et Salimi et al [10] au Maroc, un sex ratio de 1,7. Par contre Diouf et al [4] au Sénégal avaient retrouvé une prédominance féminine de 58% (sex ratio 0,72) .

L'âge : Dans notre travail, la tranche d'âge la plus représentée était celle des 2 à 3 ans. L'analphabétisme, la négligence des parents, sont autant de facteurs favorisant les intoxications car cette tranche d'âge correspond à celle où l'enfant explore et découvre son environnement par les différents sens. Son besoin naturel de mouvement joint à une curiosité toujours insatisfaite lui fait tout porter à la bouche [9]. Cette tranche d'âge est classiquement rapportée dans la littérature [1, 4, 6, 10, 13]. Par contre, d'autres études ont trouvé des tranches d'âge plus jeunes entre 12 à 24 mois [9, 14].

La profession des parents : La classe ouvrière était la plus représentée. Ces ouvriers utilisent pour la plupart des hydrocarbures (Essence, pétrole, diluant) dans leur travail. Ces produits volatiles sont souvent gardés à domicile à la portée des enfants.

La pauvreté combinée à la négligence et l'analphabétisme sont autant de facteurs exposant les enfants aux accidents domestiques. Cette prédominance de la classe ouvrière a été rapportée par Lailla et al [5] au Sénégal.

Dans notre étude, la majorité des mères étaient aussi des femmes au foyer. Les jeunes enfants accompagnent leurs mamans dans toutes leurs activités domestiques quotidiennes car l'âge de scolarisation en Afrique est encore tardif au-delà de 5 ans, surtout dans les milieux sociaux défavorisés. La surcharge de travail des mères et le défaut de surveillance des enfants favorisent les intoxications. Dans la plupart des études les mères étaient aussi des femmes au foyer [5, 14].

Données anamnestiques :

Les circonstances de survenue : Toutes les intoxications retrouvées dans notre étude étaient accidentelles et survenaient le plus souvent à domicile. Les hydrocarbures entrent dans la composition de plusieurs produits à usage domestique et sont gardés à domicile comme le pétrole utilisé pour allumer le fourneau malgache [15]. Cette circonstance de survenue accidentelle a été rapportée dans beaucoup d'études [10, 13, 16, 17].

Le délai de consultation : La majorité des enfants avait été amenée en consultation dans les deux heures qui suivaient l'intoxication. Cette consultation précoce pourrait s'expliquer par la proximité de notre hôpital situé en pleine banlieue. Elle a été fréquemment rapportée par la littérature [4, 18]. Cependant, des délais de consultation plus longs étaient retrouvés dans d'autres études [10, 12].

La nature du produit ingéré : Les hydrocarbures incriminés dans notre étude étaient dominés par le pétrole et le diluant. Cette prédominance du pétrole et du diluant confirme que ces deux produits sont fréquemment utilisés dans les foyers. Le pétrole est fréquemment utilisé dans les maisons pour l'allumage du fourneau malgache à charbon. Il constitue également la principale source d'éclairage (lampe à pétrole) dans les maisons non électrifiées. Quant au diluant, il sert de solvant pour la peinture des maisons et constitue lui aussi une source majeure d'intoxication pour les enfants dont les pères sont peintres. Cette prédominance du pétrole a été retrouvée dans plusieurs études [6, 19, 20, 21]. Dans l'étude de Salimi et al [10] au Maroc, le diluant occupait la première place (78%) suivi de l'essence (11%).

La quantité ingérée : La quantité ingérée était petite à moyenne dans la majeure partie des cas. Le goût et l'odeur repoussant des hydrocarbures expliquent la faible quantité ingérée par les enfants. Des quantités ingérées beaucoup plus grandes ont cependant été rapportées dans la littérature [6, 13].

Le reconditionnement du produit toxique : Dans notre étude les produits toxiques ont été reconditionnés dans plus de deux tiers des cas. Les types d'emballages étaient surtout des bouteilles et des sachets. Les produits transvasés dans d'autres récipients et laissés à la portée des enfants sont souvent confondus à tort avec de l'eau ou d'autres boissons. Ce reconditionnement a été relaté par la plupart des auteurs [2, 5, 22].

Les gestes effectués à domicile : Des gestes étaient fréquemment effectués après ingestion du toxique dans notre série tels que l'administration de liquide suivie de vomissements provoqués dans près de la moitié des cas. Ces gestes néfastes sont considérés par des parents peu instruits comme bénéfiques pour favoriser son élimination ou atténuer les effets du toxique. Ils aggravent au contraire les lésions préexistantes du fait du caractère volatile des hydrocarbures. Ces mêmes gestes ont été fréquemment rapportés dans la littérature par: Diouf et al [4], au Sénégal, du lait et de l'eau ont été donnés dans 55% des cas suivis de vomissements provoqués dans 3% des cas.

Gueye et al [6], au Sénégal, avaient rapporté 60% d'administration de lait.

Aké-Assi et al [19], en Côte d'Ivoire avaient retrouvé parmi les produits administrés : du lait (27,1 %), de l'huile de palme (48,5 %), des selles d'éléphant (4%), du miel, de l'eau, des œufs frais, de la bière glacée (3 %), du jus de citron et du jus d'orange (1,4 %).

Données cliniques :

Les signes cliniques retrouvés dans notre étude étaient largement dominés par les troubles respiratoires et digestifs. La prédominance des troubles respiratoires s'explique par le fait que les hydrocarbures sont très volatiles et diffusent rapidement dans les poumons. Les gestes nocifs réalisés après l'ingestion du toxique tels que l'administration de liquide et les vomissements provoqués chez nos patients favorisent leur diffusion au niveau des poumons.

Lors de l'inhalation, le pétrole est piégé par les alvéoles où il exerce une action lipidolytique sur le surfactant et provoque une atelectasie et des réactions inflammatoires. Ces troubles respiratoires ont été rapportés par la plupart des études : Ka et al [12] au Sénégal, rapportait 20 cas de pneumopathie d'inhalation chez 30 patients ayant ingéré du pétrole. Beaucoup d'auteurs ont rapporté ces mêmes manifestations cliniques [10, 23, 24, 25].

D'autres manifestations cliniques à type de crises convulsives et de coma liées à l'intoxication aux hydrocarbures ont été décrites [26, 27]. La fièvre a été aussi fréquemment rapportée dans la littérature [4, 6, 9] liée probablement à la surinfection.

Données paracliniques :

La C-réactive protéine : Elle était positive chez 4 cas. Cette positivité est due à l'inflammation et à la surinfection en cas de pneumonie d'inhalation.

La numération formule sanguine : L'hyperleucocytose a été souvent retrouvée en rapport avec la surinfection. L'étude de Mvita et al [9] au Congo, rapportait 17 cas d'hyperleucocytose et 9 cas de pneumopathie d'inhalation.

La radiographie du thorax : Elle était en faveur d'une pneumopathie d'inhalation chez 4 patients dans notre étude. Les images radiologiques retrouvées sont souvent à type d'opacités floues, mal limitées, floconneuses, une accentuation de la trame broncho vasculaire hilo basale et de petites images nodulaires ou des foyers pneumoniques étendus aux lobes moyens et inférieurs [4, 10].

Données thérapeutiques :

La prise en charge était symptomatique. Près de 2/3 de nos patients avaient bénéficié d'une antibiothérapie parfois associée à la corticothérapie. L'usage des antibiotiques se justifie par la prévention de la surinfection bactérienne due surtout aux germes anaérobies, quant aux corticoïdes ils permettent de réduire les phénomènes inflammatoires. Dans la littérature, ces médicaments ont été fréquemment utilisés [4, 6, 10, 23, 24, 27].

Données évolutives :

La durée d'hospitalisation : Elle était inférieure à 5 jours pour la majorité des patients. Cette courte durée d'hospitalisation est due à l'évolution favorable constatée dans notre série après prise en charge. Mvita et al [9] au Congo et Diouf et al [4] au Sénégal avaient rapporté cette même durée d'hospitalisation.

Les modalités évolutives : La plupart de nos patients avaient eu une évolution favorable. Ce fait a souvent été rapporté dans la littérature [7, 10, 24]. Cependant, des complications ont été rapportées par d'autres études. Ces complications dépendent de la quantité du toxique ingéré et des gestes nocifs effectués par les parents. Yafat et al [13] au Maroc rapportaient un cas d'intoxication compliquée de défaillance multi viscérale et Mvita et al [9] au Congo, 2 cas de pneumatocele et 2 cas d'emphyseme bulleux.

Nous n'avions pas enregistré de décès dans notre étude, cependant Gueye et al [6] au Sénégal, avaient déploré 2 cas de décès liés à une ingestion massive de pétrole et d'essence; Ka et al [12] au Sénégal, 2 cas de décès sur 30 cas d'ingestion de pétrole et Diallo et al [16] au Mali, 5 cas de décès sur 105 intoxications au pétrole.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Aïssata D, Laetitia A, Bedib, Djédjé S, Dano, Fall M. Profil des intoxications aiguës de l'enfant en Côte d'Ivoire : étude multicentrique dans les 3 CHU d'Abidjan. Elsevier Masson France.2018 ; 8.
- [2] Ake M, Timite M, Adonis Y, Amangoua S, Coulibaly R. Aspects épidémiologiques des intoxications aiguës chez l'enfant en pédiatrie à Abidjan. Médecine d'Afrique Noire. 2001 ; 48 :458-460.
- [3] Chantal B, Frederick B, Françoise C, frejaville J, garnier R. Toxicologie clinique Médecine Sciences. 4ème édition Flammarion. 1987.
- [4] Diouf J B N. Intoxication aigue au pétrole chez l'enfant à propos de 31 CAS au service de pédiatrie de l'hôpital Aristide le dantec. [Thèse de médecine]. Dakar : Ucad ; 2007.82.
- [5] Fadimatou Ngomna L Les intoxications aiguës au service de pédiatrie du Centre Hospitalier National de Pikine : étude colligée à propos de 34 cas. [Mémoire de Médecine]. Dakar : Ucad; 2017.
- [6] Gueye M, Fall A, Sylla A, Niouky Sanon G, Diagne Gueye N R, Boiro D et al. Les intoxications aiguës de l'enfant aux hydrocarbures à Dakar. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. Médecine d'Afrique Noire.2014 ;61 :42-46.
- [7] Ategbo S, Minto J, Koko S, Mengue M. Aspects épidémiologiques des accidents domestiques de l'enfant à Libreville (Gabon). Clinics in Mother and Child Health. 2012; 9: 3 [8] Sylla M, Coulibaly Y, Dicko FT, Kourouma N, Togo B, Keita M. Intoxication aiguë accidentelle chez l'enfant au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré Mali. Mali Médical. 2006 ; 2 :50-53.
- [8] Sylla M, Coulibaly Y, Dicko FT, Kourouma N, Togo B, Keita M. Intoxication aiguë accidentelle chez l'enfant au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré Mali. Mali Médical. 2006 ; 2 :50-53.
- [9] Mvita B, Talleyrand D. Pneumopathie d'inhalation par ingestion de pétrole. Médecine tropicale.1978 ; 58 :251-253.

- [10] Salimi S, Rachid A, Dehbi F. Les intoxications aiguës de l'enfant aux produits pétroliers Service de pédiatrie 2. Congrès internationaux de toxicologie.2010 ; 3 :68.
- [11] Bakrim F. Les ingestions accidentelles chez les enfants. [Thèse Med année]. Rabat : Université Mouhamed V ; 2015.154.
- [12] Ka A, Imbert P, Diagne I, Seye M, Gerardin P, Guyon P et al. Epidémiologie et pronostic des accidents de l'enfant. Médecine tropicale.2003 ; 63 : 533-538.
- [13] Yafat B, Badrane N, Koraichi A, ELhaddouri M, Elkettani S. Intoxication fatale par l'hydrocarbure « Jupiter » chez l'enfant : à propos d'un cas. Congrès internationaux de toxicologie.2010 ; 3 :694.
- [14] Bamouni A, Bonkougou P, Nacro P, Nagalo K. Aspects radiologiques de l'intoxication aiguë au pétrole en milieu hospitalier pédiatrique au chnss de Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso). Médecine d'Afrique Noire. 1999 ; 46: 79-82.
- [15] Cremer R, Mathieu M. Épidémiologie des intoxications de l'enfant. Archives de pédiatrie. 2004 ; 11 : 677-679
- [16] Diallo T, Dénou A, Coulibaly B, Dakouo B, Koumaré B, Maïga A. Epidémiologie des intoxications aiguës chez les enfants de moins de 15 ans au Mali.Antropo.2016 ; 35 :103-110 .
- [17] Mahdeb N, Sahnoune M, Bouzidi A. Étude épidémiologique des cas d'intoxications aiguës traitées à l'hôpital de Sétif. Européen Scientific Journal January .2013 ; 9 :1857 – 7881.
- [18] Simonnet B, Pillot J, Thico M. Intoxication aiguë aux vapeurs d'essences. Journal Européen des Urgences. 2010 ; 23 : 34-37.
- [19] Aké M, Timité M, Adonis Y, Amangoua S, Coulibaly R. Enquête CAP sur les intoxications accidentelles aiguës de l'enfant à Yopougon. Santé publique.2002 ; 2275 :45-46.
- [20] Mustapha O, Asmae K. Accidents domestiques de l'enfant de moins de 5 ans admis à l'hôpital des enfants A. harouchi. [Mémoire de fin d'études promotion]. Maroc : Ecole nationale de sante publique ; 2014.
- [21] Rakotonirina, Ralezo, Rakotomanga, RAMIALIHARISOA Intoxications accidentelles chez les enfants de moins de 5 ans à Antananarivo, Madagascar. Médecine d'Afrique Noire.2007.
- [22] Cécile M, Patrick N, Monique M N. Les intoxications par produits ménagers chez l'enfant. Mt Pédiatrie.2009 ; 12 :200-206.
- [23] Doumbia M Z. Les aspects épidémiologiques et cliniques des intoxications aiguës au service des urgences de l'hôpital Gabriel Touré à propos de 250 cas. [Thèse de médecine]. Bamako : université de Bamako ; 2005-2006.
- [24] Fatogoma S. Incidence des intoxications aiguës dans le service des urgences chirurgicales du centre hospitalier universitaire Gabriel Toure. [Thèse de médecine]. Bamako : Chu Gabriel Touré ; 2008.
- [25] Haas. Conduite à tenir devant les intoxications aiguës accidentelles de l'enfant Service des urgences pédiatriques. Archet. 2004 ; 2 Les auteurs.
- [26] Marie B, Amouroux N, Houin G. Intoxications accidentelles domestiques. Emc-Toxicologie Pathologie.2004 ; 1 :29-34.
- [27] Mvita B, Talleyrand D. Pneumopathie d'inhalation par ingestion de pétrole. Médecine tropicale.1978 ; 58 :251-253.

Emergency Renal Replacement therapy in childhood

Bousetta. A ^(1,2), **Salah. A** ^(1,2), **Jellouli.M** ^(1,2), **Gargah.T** ^(1,2)

⁽¹⁾ University of Tunis El Manar, Faculty of medicine, Tunis, 1007, Tunisia

⁽²⁾ Pediatric nephrology department, Charles Nicolle hospital, Tunis, Tunisia

ABSTRACT

Background : Acute kidney failure is a syndrome associated with a variety of diseases. It is a severe, life-threatening event.

Objective : We aimed to describe patients' characteristics, indications for renal replacement therapy (RRT), and outcomes in children requiring emergency RRT.

Patients and Methods : A retrospective cohort study of all patients with acute renal failure (ARF) receiving renal replacement therapy at the Pediatric Nephrology Unit in Charles Nicolle Hospital, Tunis from January 2012 to December 2017.

Results : thirty children received RRT. The median age was 5 ± 4.7 years (9 days-15 years), sex ratio was 1.14. Oliguria and hypertension were the main physical signs. Indications for dialysis included severe criteria, the main ones being hyperuremia (77%), followed by anuria (60%) and hyperkalemia (33%). Peritoneal dialysis (PD) was performed in 18 children (60%), and intermittent hemodialysis (HDI) in 12 children (40%). Different complications were noted with hypokalemia (50%), catheter dysfunction (35%), and catheter related infections (29%). Hemolytic uremic syndrome (HUS) was diagnosed in 15 children (50%). Kidney recovery function (50%), chronic renal insufficiency (13%), end stage renal failure (27%) and death (10%) were the most evident.

Conclusion : In patients with severe ARF, renal replacement therapy (RRT) represents a cornerstone of treatment, it can prevent complications and improve the prognosis. The age and hemodynamic status of the patients are important when choosing treatment modality.

Key words: Acute renal failure, childhood, renal replacement therapy, hemodialysis, peritoneal dialysis.

INTRODUCTION :

Acute renal failure (ARF) is rare in children but can life-threatening. In patients with severe ARF, renal replacement therapy (RRT) represents a cornerstone of treatment, it can prevent complications and improve the prognosis. The choice of the RRT technique requires knowledge of the different RRT techniques as well as the clinical context. The aim of this study is to clarify the indications to the emergencies RRT in childhood and the modalities and complications of different dialysis techniques.

Corresponding author :

BOUSETTA ABIR

Pediatric nephrology department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, TUNISIA

Tél : 00 216 22 685 409

E-mail : abir.bousetta@gmail.com

ABDULKADIR SALEH

Pediatric nephrology department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, TUNISIA

JELLOULI MANEL

Pediatric nephrology department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, TUNISIA

GARGAH TAHER

Pediatric nephrology department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, TUNISIA

PATIENTS AND METHODS :

A single center retrospective study that evaluated the clinical profile and survival outcomes of patients with ARF requiring RRT at the Pediatric Nephrology Unit in Charles Nicolle Hospital, Tunis. Data was collected on patients who received RRT for ARF from January 2012 to December 2017.

RESULTS :

During the study period, 30 patients required emergency RRT with an average of six cases per year. Median age was 5 years (9 days-15 years) and sex-ratio was 1.14.

parental consanguinity was found in 43% of cases. there was a peak of hospitalization during winter and summer (33% each). No family history of nephropathy was noted in our patients.

the most common presenting symptom was digestive disorders (vomiting, diarrhea) in 60% of cases. Oliguria was present in 20 cases, different presentation of ARF is graphically depicted in Figure 1.

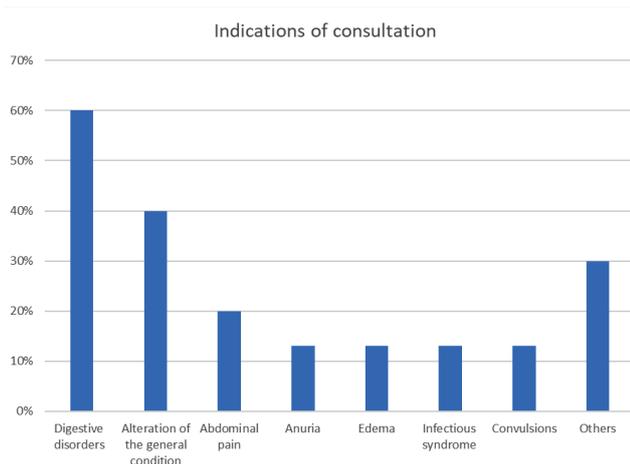


figure 1 : indications of consultation.

Median creatinine was 652 $\mu\text{mol/l}$ (53-3606) at the start of RRT (table 1). Indications of emergency RRT were dominated by overt uremic manifestations in 23 cases, anuria in 18 cases, severe hyperkalemia in 10 cases, volume overload unresponsive to diuretic therapy in 12 cases. The other indications were severe metabolic acidosis in 2 cases and hypercalcemia in 1 case.

Tableau I : Serum creatinine level.

Creatinine $\mu\text{mol/l}$	[0-200[[200-400[[400-600[[600-800[≥ 800
Percentage	30%	20%	13%	17%	20%

Causes of ARF in children in our study were dominated by Hemolytic uremic syndrome (HUS) in 50% of cases. Typical HUS was found in 23% of cases and atypical one in 27% of cases. Acute tubular necrosis complicating septic shock, cardiopulmonary arrest or acute hemolysis was found in 13% of patients. Acute post-streptococcal glomerulonephritis (APSGN), and obstructive acute renal failure related to an obstructive megaureter in one case and renal lithiasis in the other case were found in 2 patients respectively. Acute decompensation of chronic interstitial nephropathy was found in 6 (20%) children hospitalized for ARF. Severe hypercalcemia was found in one child.

Various forms of continuous and prolonged intermittent RRT (CRRT) were used for the management of children with ARF. These techniques were dominated by peritoneal dialysis in 60% of cases. RRT was started on average of the 2nd day of hospitalization. As it was already said, peritoneal dialysis was the most used method (60%), using in all cases a Tenckhoff® peritoneal dialysis catheter. Continuous peritoneal dialysis over 24 hours was the method initially used with a progressive reduction in dialysis time.

Hemodialysis was used in 40% of cases used an age-appropriate femoral catheter. the hemodialysis session was started urgently and then continued for 2 to 3 days a week lasting from 2 to 4 hours. The mean duration of dialysis ranged from 13.7 days for peritoneal dialysis to 5.4 days for hemodialysis, mean age was 24.5 months in patients treated with peritoneal dialysis compared with 117.2 months for those treated with hemodialysis.

The occurrence of complications differed according to the dialysis method, hypokalemia was observed in 15 cases. Catheter dysfunction and Peritoneal dialysis-related peritonitis was noted in respectively 7 and 6 patients under peritoneal dialysis (Table 2).

Tableau II : Complications of RRT.

Complications	Peritoneal dialysis	Hemodialysis	Total (n=29)
Hypokalemia	10 (35%)	5 (15%)	15 (50%)
Catheter dysfunction	7 (25%)	3 (10%)	10 (35%)
Catheter related infection	6 (21%)	2 (8%)	8 (29%)
Seizure	3 (10%)	0	3 (10%)
Hemodynamic disorders	1 (3%)	0	1 (3%)
Hematological disorders	0	1 (3%)	1 (3%)

Among the thirty children who were included in our study, 14 recovered from ARF completely, and 4 children recovered partially with some persistent biochemical abnormality during discharge and follow-up. Eight children evolved towards the final renal insufficiency. Unfortunately, 3 patients died. One child with malignant hypercalcemia of neoplastic origin was transferred to oncology (table 3).

Tableau III : Complications of RRT.

Etiology	Typical HUS	Atypical HUS	Obstructive ARF	Acute glomerulonephritis	Acute tubular necrosis	Chronic interstitial nephropathy	Total
Favorable evolution	6	2	-	2	4	-	14
Chronic renal failure	-	2	2	-	-	-	4
End-stage renal failure	-	2	-	-	-	6	8
Death	1	2	-	-	-	-	3
Total	7	8	2	2	4	6	29

the three dead children were less than 12 months of age, the risk factors for mortality were: age <1-year, water-overload and neurological distress. the average length of stay was 33.8 ±17.5 days (11-75 days).

DISCUSSION :

ARF is associated with high mortality and morbidity [1,2,3], it has been used to describe an abrupt decline in renal function. currently there is a standardized definition given by the Pediatric RIFLE (pRIFLE) criteria [4], and the AKI Network (AKIN) criteria [5]. The most recent modification, the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) classification system, harmonized RIFLE, AKIN, and pRIFLE [6]. renal replacement therapy (RRT) represents a cornerstone of treatment. Although the precise incidence of acute renal failure in children is unknown, studies suggest that the incidence of acute renal failure in hospitalized children may be increasing. In a 22 years study conducted, the incidence rate of ARF among children admitted to hospital has dramatically increased from 0.5 – 3.3 cases for 1000 cases before 1995 to 4.6- 9.9 cases per 1000 after 1995 [7]. Even though other studies reported an incidence rate less than 1% in 2000, in this study, on average, 6 children were receiving emergency EER per year. This relatively high average could be explained by the recruitment bias presented by our pediatric nephrology department.

HUS was one of the common etiologies of ARF in children in many previous studies (12% to 24%), along with acute tubular necrosis and glomerulonephritis [8,9].

The timing of initiation of RRT remains controversial. It is clear that derangements of potassium, acid-base balance, pronounced azotemia, and fluid overload need correction [10].

Absolute indications for starting RRT :

- (1) Uremic complications, for example encephalopathy, pericarditis, bleeding.
- (2) Serum urea at least 36 mmol/l (100 mg/dl).
- (3) K+ at least 6 mmol/l and/or ECG abnormalities.
- (4) Mg at least 4 mmol/l and/or anuria/absent deep tendon reflexes.
- (5) Serum pH 7.15 or less.
- (6) Urine output less than 200 ml/12 h or anuria.
- (7) Diuretic-resistant organ edema (pulmonary edema) in the presence of AKI. Nevertheless, although early initiation of RRT is not clearly associated with benefit, avoiding or delaying RRT is associated with higher mortality and increased hospital lengths of stay. All our patients were dialyzed on the 2nd day of hospitalization.

There is paucity of data on when to stop RRT, it can be stopped when there is sufficient improvement in renal function. Decisions to delay or stop the next RRT session may be easier for intermittent treatments. Observational studies have shown that the most significant predictor of successful termination of CRRT is urine output [11]. In our study, the duration of dialysis ranged from 5.4 to 13.7 days (1-50).

CONCLUSION :

The precise incidence of acute renal failure in the pediatric patient is difficult to define. Both peritoneal dialysis and hemodialysis are important renal replacement treatment modalities in patients with ARF. The age and hemodynamic status of the patients are important when choosing treatment modality; generally peritoneal dialysis is preferred in infants and toddler, while hemodialysis is preferred in older children. Many causes of ARF in our environment are preventable. Our study was comparatively of short duration with the small number of cases. Therefore, it was very difficult to conclude an incidence, long-term mortality, morbidity and other variables from the present study. So, it is essential to conduct a large multi-centric long-term follow-up assessment of children's clinical condition and renal function study.

Conflicts of interest :

There are no conflicts of interest.

REFERENCES:

- [1] Sutherland SM, Ji J, Sheikhi FH, Widen E, Tian L, Alexander SR, Ling XB. AKI in hospitalized children: epidemiology and clinical associations in a national cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1661-1669.
- [2] Bunchman TE, McBryde KD, Mottes TE, Gardner JJ, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease. *Pediatr Nephrol* 16:1067-1071.
- [3] Bresolin N, Silva C, Hallal A, Toporovski J, Fernandes V, Goes J, Carvalho. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 24:537-544.
- [4] Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 71: 1028-1035, 2007.
- [5] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A, Acute Kidney Injury N, Acute Kidney Injury Network : Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 11: R31, 2007.
- [6] KDIGO AKI Work Group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2: 1-138, 2012.
- [7] Andreoli SP, Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Clinical Evaluation of Acute Kidney Injury in Children. 2009; 24:1603-18.
- [8] A Ali, N. Mohammad, SZ Akhtar, et al. Pediatric acute renal failure in frontier province. *J Postgrad Med Inst.* 2004; 18:308-315.
- [9] Webster K, Schnitzler E. Hemolytic uremic syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2014; 120:1113-23.
- [10] Ricci Z, Ronco C. Timing, dose and mode of dialysis in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2011; 17(6):556-61.
- [11] Modem V, Thompson M, Gollhofer D, Dhar AV, Quigley R. Timing of continuous renal replacement therapy and mortality in critically ill children. *Crit Care Med.* 2014; 42(4):943-53.

Factors associated with febrile seizures occurrence in tunisian children

Yahyaoui. S ⁽¹⁾, Lammouchi. M ⁽¹⁾, EL Mansouri. R, Saadouli. D ⁽²⁾, Ben Rabeh. R, Bouyahya. O ⁽¹⁾, Boukthir. S ⁽¹⁾, Mazigh Mrad. S ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of Pediatrics C, Bechir Hamza Hospital, Tunis, Tunisia

⁽²⁾ Faculty of Medicine, University Tunis El Manar, Tunisia

ABSTRACT

Objective : We aimed to identify the factors associated with febrile seizures (FS) occurrence.

Methods : This was a case-control study. Sixty cases of FS were prospectively recorded and compared to 60 controls admitted for fever without seizures. Baseline Data were collected from all consecutive patients and laboratory haematological parameters including complete blood count, serum iron, serum ferritin and zinc levels were performed prospectively the first day of admission. The two groups were compared to identify parameters associated with FS occurrence. All statistical analysis was performed with SPSS software, version 19.

Results : The mean age was 18±12.7 months in cases and 20±13.9 months in controls. The consanguinity rate was significantly higher in cases than in controls (p=0.028). A positive family history of febrile seizures was found in 22 cases (36.7%) which was statistically significant as compared to controls (p=0.003).

In contrast, there was no significant statistical difference noted when considering the positive family history of epilepsy (p= 0.43). Gestational age, weight birth and breastfeeding duration were significantly lower in cases (p= 0.002, 0.023 and <0.0001 respectively). Similarly the duration of fever was lower in cases group (10.7±17.4 vs 35.6±18.4 hours, p <0.001). Mean haemoglobin, serum iron, ferritin and zinc were significantly lower in cases than controls. Multivariate analysis identified four factors associated with FS occurrence : family history of FS, duration of breast-feeding less than 6 months, rapid rise of body temperature and iron deficiency anaemia.

Conclusion : in children with personal or family history of FS. Clinicians should particularly incite breastfeeding and prevent micronutrient deficiencies, especially iron deficiency.

Keywords : Febrile seizure; Childhood; Prophylaxis; Epilepsy; Anemia.

INTRODUCTION :

Febrile seizures (FS) are defined by the National Institute of Health as convulsions that occur in children between three months and five years of age triggered by fever, without evidence of intracranial infection or defined cause [1]. The definition of the International League Against Epilepsy (ILAE) is very similar, differing only in the lower age limit which is one month [2]. FS are the most common type of childhood seizures generating high healthcare costs. Despite their benign nature, they can be extremely frightening for parents. Otherwise, the primary prevention measures of these frequent events cannot be conducted since the exact causes are still unknown, although some studies indicate a possible association with environmental and genetic factors. In this context, we aimed to study the risk factors associated with FS occurrence.

METHODS :

We prospectively performed a single centre case-control study between January and December 2018. The case group included all children hospitalized for FS in the department C at the Children's Hospital of Tunis during the study period. We did not include patients with history of perinatal period complications such as bleeding, difficult labour or low APGAR score, children born less than 34 weeks gestation and those with mental retardation or epilepsy and subjects with evidence of other definite causative diseases, such as central nervous system infection or metabolic abnormality. For each patient we included a subject control of the same age and gender hospitalized for acute fever without convulsions during the same period. Data collected included age, gender, history of consanguinity, family history of FS or epilepsy, gestational age, birth weight, breastfeeding duration, vaccination

Corresponding author :

YAHYAOUI Salem

Department of Pediatric C, Children's Hospital Bechir Hamza of Tunis. Tunisia

Tél : 00 216 97 801 812

E-mail : yahyaouisalem@yahoo.fr

Address : Department of Pediatric C, Children Hospital Bab Saadoun, 1017 Tunis, Tunisia.

status. Clinical parameters included also anthropometric parameters, central temperature measured at the admission. We specified seizure types and duration, duration and cause of fever. For each patient, we carried out the following biological parameters: complete blood count, serum iron, serum ferritin, and serum zinc. Written informed consent was obtained from all parents of children included in the study. All analyses were performed using SPSS software version 19.0. We compared categorical variables with chi-square test or Fisher's exact test and continuous variables with the student t test. In all statistical tests, the significance level was set to 0.05. Univariate odds ratio was calculated as an approximation of relative risk factors by simple cross-tabulation, with 95% confidence intervals (95% CI). We have transformed the quantitative variables into categorical variables. To determine the threshold at which it must "cut", we have established ROC (Receiver Operating Characteristics) curve. After verifying that the area under the curve was significantly > 0.5, we have chosen the threshold value of the variable as corresponding to the best couple "sensitivity-specificity. In order to identify risk factors independently related to the event, we conducted a logistic regression analysis in descending order.

METHODS :

A total of 120 patients were included in the study. There were 60 children admitted for FS and 60 controls. The ratio male to female was 1.5 in cases and 1.85 in controls without significant difference ($p=0.57$). The mean age was 21.4 ± 12.7 ranging from 6 to 60 months in FS group and 24.9 ± 13.9 months (range 7- 60 months) in controls ($p=0.15$). Among the cases, 47 (78.3%) children had simple FS, and 13 (21.7%) had complex FS. The consanguinity rate was significantly higher in cases than in controls (58.3% versus 38.3%, $p=0.028$, OR= 2.25, 95 % CI= 1.08-4.67). A positive family history of febrile seizures was found in 22 cases (36.7%) and 8 controls (13.3%) ($p=0.003$, OR= 3.76, 95 % CI= 1.51-9.34). In contrast, there was no significant difference between the two groups with regard to the positive family history of epilepsy ($p=0.43$) (table1).

Tableau I : Comparison of baseline characteristics parameters in the two groups.

Variable	Total population (N= 120)	Febrile seizures group (N=60)	Control group (N=60)	p
Mean age \pm SD (months)	23.16 \pm 13.38	21.42 \pm 12.72	24.9 \pm 13.90	0.15
Ratio (Male/female)	1.66	1.5	1.85	0.57
Consanguinity rate(%)	48.3	58.3	38.3	0.028
Family history of FS (%)	25	36.7	13.3	0.003
Family history of epilepsy(%)	14.2	16.7	11.7	0.43

Preterm birth (%)	26.7	13.3		0.068
Mean gestational age \pm SD (Weeks)	37.24 \pm 2.2	36.6 \pm 2.3	37.9 \pm 1.9	0.002
Birth weight \pm SD (grams)	3132 \pm 817	2960 \pm 781	3300 \pm 823	0.023
Breast feeding duration \pm SD (months)	8.3 \pm 6.2	5.95 \pm 50	10.63 \pm 6.4	<10 ⁻³

FS : Febrile seizures ; SD : Standard deviation ;

Sixteen cases and eight controls were premature at birth and the mean gestational age was of 36.6 ± 2.3 and 37.9 ± 1.9 weeks respectively in cases and controls ($p=0.002$). Likewise, the birth weight was significantly lower in cases (2960 ± 780 versus 3300 ± 820 grams, $p=0.023$). Concerning breastfeeding, it was more common and of longer duration in the control group. Indeed, the mean duration of breastfeeding was 10.63 ± 6.4 months in controls versus 5.95 ± 5 months in cases ($p < 10^{-3}$). Of these, 38 children were breast-fed for less than 6 month versus 17 controls ($p < 10^{-3}$). Otherwise, vaccination status was similar in both groups. The duration of fever was significantly lower in the case group (10.7 ± 17.4 versus 35.6 ± 18.4 hours, $p < 10^{-3}$). Paracetamol intake prior to admission was significantly more common in patients (45 versus 18; $p < 10^{-3}$, OR= 0.14, 95% CI= 0.06-0.32). Similarly, anti-inflammatory drugs intake was more common in the case group (36 versus 11; $p < 10^{-3}$, OR= 0.15, 95% CI= 0.06-0.34). On physical examination, z-score height-for-age was between -2 and +2 standard deviations (SD) in all cases and controls. Z-score weight-for-age was normal in 58 cases and below -2 SD in 2 cases. It ranged between -2 and +2 SD in 56 children and was below -2 SD in 4 children in the control group ($p=0.8$). Viral infection was the most common cause of fever in both groups (50.8%), followed by Ear, Nose and Throat infections (32.5%), urinary tract infection (9.2%), and respiratory infection (7.5%). There was no significant difference between the two groups regarding the origin of fever ($p=0.40$). The mean hemoglobin level was of 9.43 ± 1.67 in cases versus 10.45 ± 1.57 in controls ($p=0.001$). All the same, serum iron and serum ferritin were significantly lower in cases than controls (table 2). Serum zinc levels were significantly higher in control subjects (10.96 ± 2.22 versus 12.75 ± 2.28 $\mu\text{mol/L}$, $p=0.004$).

Tableau II : Comparison of biological parameters in the two groups.

Variable	Febrile seizures group	Control group	P-value
Hemoglobin (g/dL)	9.43 \pm 1.67	10.45 \pm 1.57	0.001
MCV (fl)	65.86 \pm 10.57	71.23 \pm 6.50	0.001
MCH (pg)	23.01 \pm 4.45	25 \pm 3.73	0.009
MCHC (g/dL)	28.23 \pm 4.41	30.35 \pm 3.56	0.005

Platelet count (cells/mcL)	29.45 ± 141	234.18 ± 100	0.011
Leukocytes count (cells/mm3)	10586.67 ± 40	9856.67 ± 35	0.295
Serum ferritin (ng/mL)	24.3 8± 24.59	52.36 ± 35.14	<10 ⁻³
Serum iron (µmol/L)	10.77 ± 10.59	16.26 ± 9.15	0.003
Serum zinc (µmol/L)	10.96 ± 2.22	12.75 ± 2.28	0.004

MCV: mean corpuscular volume, MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin, MCHC : Mean Cell Hemoglobin Concentration .

Independent risk factors for FS (multivariate analysis) were family history of FS, duration of breast-feeding less than 6 months, duration of fever less than 6 hours before admission and iron deficiency anemia (table 3).

Tableau III : Independent risk factors for Febrile seizures in multivariate analysis.

	Case group	Control group	AOR	95% CI	p
Breast feeding <6 months	38 (63.3%)	16 (26.7%)	9.56	2.47-36.9	0.001
Fever duration <6 hours	35 (58.3%)	5 (8.3%)	14	3.55-55.7	<10 ⁻³
HB <10 g/dL	29 (48.3%)	15 (25%)	5.64	1.23 - 25.6	0.025
Serum ferritin <22 µg/L	45 (75%)	17 (28.3)	27.57	5.7-133	<10 ⁻³
Serum zinc <10 µmol/L	12 (20 %)	2 (3.3%)	5.83	0.65 - 51.76	0.114
Family history of FS	22 (36.7%)	8 (13.3%)	5.5	1.4 - 21.5	0.014

AOR : Adjusted Odds Ratio, CI: Confidential interval

DISCUSSION :

Despite its predominantly benign nature, FS is a scary experience for most parents. It occurs when a susceptible child of a critical age has a fever. Any viral or bacterial illness may provoke FS. In the present study, FS occurrence was associated with Family history of FS, short breastfeeding duration, rapid increase in body temperature and iron deficiency anaemia. In our series, family history of FS was associated with FS occurrence in childhood. Febrile seizures are known to aggregate in families. Genetics seem to play a major role in FS. Family history of FS is reported with the percentage of 20 to 55 % in children with FS As many as 25% to 40% of children with febrile seizures have a family history of FS [3-7]. The role of genetic factors in the occurrence of FS is currently well recognized and documented. Family studies have demonstrated the high genetic susceptibility to febrile seizures and have identified

multiple gene variations responsible for this condition [8, 9]. In opposition to our results, some authors consider familial epilepsy as a risk factor for FS occurrence [10, 11]. Prematurity and low birth weight have been reported as risk factors for FS by several authors [7, 12]. In reality, it is difficult to study the relationship between the birth term and the occurrence of FS because premature infants may have infra-clinical neurological lesions and even non-detectable by cerebral imaging and it is thus difficult to make the diagnosis of FS in these children. Despite the non-inclusion of very premature infants in our study, the mean birth term was significantly lower in the case group. Similarly, control children had a significantly higher birth weight. However, the two above mentioned parameters were not independent risk factors for FS occurrence at multivariate analysis. Otherwise, there is little data concerning the preventive effect of breast-feeding on occurrence of FS. In an Iranian case-control study published in 2010, mean duration of breastfeeding was significantly lower in febrile controls without convulsion ($p < 10^{-3}$) [13]. However, this study compared the two groups without controlling the confounding effects. The breast-feeding protective effect found in our series, has been reported by other authors [13, 14]. Thus, it could be suggested that exclusive breastfeeding during the first six months of life protect children from FS occurrence. In fact, the high levels of polyunsaturated fatty acids such as arachidonic acid and docosahexaenoic acid, cholesterol and sialic acid in the Breast milk plays an important role in brain development and stabilization of neuronal membranes and may increase the threshold of seizures. In addition, it is evident that gastroenteritis and respiratory infections are much less common in breastfed children, with a low possibility of developing fever. The majority agrees that the rapidity of fever set-up increases the risk of developing FS [15, 16]. However, the methodology is not detailed in most of these studies. Several data are often unclear: the temperature measurement technique (axillary or rectal), the temperature measurement time (before or after the crisis) and the location of the temperature measurement at the home or emergencies. Similarly, the measures taken and the antipyretic treatment are not mentioned in all the above studies. In the present study, we compared the rectal temperature measured at the time of admission between the two groups. Using multivariate analysis, we found that fever duration less than 6 hours multiplies the risk of FS occurrence by 14. Otherwise, as reported in the literature [17], viral infections were the first cause of fever in our patients. In our study, iron deficiency anemia was a risk factor for FS occurrence. Indeed, iron is important for the function of various enzymes and neurotransmitters in the central nervous system. Thus, an iron deficiency can decrease the threshold of convulsions. A prospective case-control study, with a methodology close to ours, investigated the association between iron deficiency and CF by comparing two groups of children aged 6 months to 5 years admitted to a pediatric emergency department in southern Iran between March 2007 and January 2009. Iron defi-

ciency was more frequent in children with FS [18]. These results are consistent with those reported by meta-analysis published in 2014 [19]. Another meta-analysis enrolling 2416 children with FS and 2387 controls showed that iron deficiency anaemia was significantly associated with FS (OR= 1.98) [20]. Finally, we note that we prospectively conducted the first study in our country with the objective of identifying the clinical and biological parameters associated with FS occurrence. This could serve as a basis for carrying out preventive actions. However, the sample size was too small. Thereby, our results should be supported by other larger scale and multicenter studies.

CONCLUSION :

Despite its benignity, febrile seizures still frightening for parents. They represent a common cause of consultation and hospitalization. Genetic susceptibility for FS occurrence is currently admitted worldwide. Identifying risk factors associated with FS could offer a basis to prevent this condition and reduce its frequency. Based on our results, clinicians should support and promote breastfeeding and prevent micronutrient deficiencies, especially iron deficiency in children at risk for FS occurrence .

Conflicts of interest : No conflict of interest affects any of the authors.

Ethics approval and consent to participate : Written informed consent was obtained from all parents of the patients.

Funding : No funding has been used for this research.

Author contribution : Salem Yahyaoui, and dorsaf Saadouli wrote the paper / Salem Yahyaoui, Mohamed Lammouchi , Rania ben rabeH , Olfa Bouyahya, Mazigh Sonia and Boukthir Samir provided care and follow-up for the patients / Sonia Mazigh Mrad and Samir Boukthir supervised the work.

Guarantor : Salem Yahyaoui has full responsibility for the work.

Acknowledgement : This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES :

- [1] Freeman JM. Febrile seizures: a consensus of their significance, evaluation, and treatment. *Pediatrics*. 1980;66(6):1009.
- [2] Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(4):592-6.
- [3] Gupta A. Febrile Seizures. *Continuum (Minneapolis)*. *Epilepsy* 2016;22:51-9.
- [4] Van Esch A, Steyerberg EW, Berger MY, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Habbema JD. Family history and recurrence of febrile seizures. *Arch Dis Child*. 1994;70(5):395-9.
- [5] Hesdorffer DC, Shinnar S, Daniel N, Pellock JM, Douglas R, Syndi S et al. Risk factors for subsequent febrile seizures in the FEBSTAT study. *Epilepsia* 2016;57 (7) : 1042-47.
- [6] Waruiri C, Appleton R. Febrile seizures : an update. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):751-6.
- [7] Abd Ellatif F, El Garawany H. Risk factors of febrile seizures among preschool children in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc*. 2002;77(1-2):159-72.
- [8] Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K, Matsui A, Arinam T. Molecular Genetics of Febrile Seizures. *Epilepsia* 2002;43(9):32-35.
- [9] Scheffer IE, Berkovic SF. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: a genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain* 1997;120:479-90.
- [10] Ayse T, Guldane K, Gul S, Muzaffer P, Zafer K, Sarenur G et al. Ratios of Nine Risk Factors in Children With Recurrent Febrile Seizures. *Pediatr Neurol* 2010; 43(3):177-83.
- [11] Gururaj AK, Bener A, Al-Suweidi EK, Al-Tatari HM, Khadir AE. Predictors of febrile seizure: a matched case-control study. *J Trop Pediatr* 2001;47:361-2.
- [12] Vestergaard M, Wisborg K, Henriksen TB, Secher NJ, Ostergaard JR, Olsen J. Prenatal exposure to cigarettes, alcohol, and coffee and the risk for febrile seizures. *Pediatrics*. 2005;116(5):1089-94.
- [13] Abolfazl M, Parviz A, Mazdak F, Amir J. Risk Factors of the First Febrile Seizures in Iranian Children. *Int J Pediatr* 2010;2010:862-97.
- [14] Farivar KH BTA. The protective effect of breast feeding in febrile seizures. *The Journal of Iranian Children*. 1996;9(33):49-55.
- [15] Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):SC10-3.
- [16] Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF, Hauser WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia*.1995;36(4):334-41.
- [17] Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child*. 2007;92(7):589-93.
- [18] Zareifar S, Reza Hosseinzadeh H, Cohan N. Association between iron status and febrile seizures in children. *Seizure* 2012;21(8):603-5.
- [19] Habibian N, Alipour A, Rezaianzadeh A. Association between Iron Deficiency Anemia and Febrile Convulsion in 3- to 60-Month-Old Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Med Sci* 2014;39(6):496-505.
- [20] Kwak BO, Kim SN, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. *Seizure* 2017;52:27-34.



Myopathie de réanimation compliquant un asthme aigu grave

Mejaouel.H, Bahri.F, Ouali.A, Khenissi.S, Ben Abdallah.S

Service de Pédiatrie Kairouan
Faculté de Médecine Ibn El jassar Sousse, Université de Sousse

RÉSUMÉ

La myopathie de réanimation est une complication neuromusculaire acquise rare au milieu de réanimation pédiatrique. Le tableau clinique est représenté par une tétraplégie flasque aréflexique et peut nécessiter une ventilation mécanique. Contrairement à la polyneuropathie de réanimation, la myopathie est de bon pronostic.

Nous rapportons l'observation d'un nourrisson qui a été hospitalisée pour un asthme aigu grave (AAG) compliqué par une myopathie de réanimation.

ABSTRACT

Resuscitation myopathy is a rare acquired neuromuscular complication in pediatric resuscitation. The clinical picture is represented by a flaccid quadriplegia and may require mechanical ventilation. Unlike resuscitation polyneuropathy, myopathy has a good prognosis.

We report the case of an infant who was hospitalized for severe acute asthma (AAG) complicated by resuscitation myopathy.

Mots clés : myopathie de réanimation, polyneuropathie de réanimation, asthme aigu grave, nourrisson

Keywords : resuscitation myopathy, resuscitation polyneuropathy, severe acute asthma, infant

INTRODUCTION :

Les complications neuromusculaires acquises de réanimation comprennent deux entités distinctes : la polyneuropathie de réanimation, qui est fréquente et de mauvais pronostic fonctionnel, et la myopathie de réanimation, qui à l'inverse est rare mais de bon pronostic [1]. Ces deux pathologies peuvent provoquer une tétraplégie flasque aréflexique et peuvent nécessiter une ventilation mécanique [1].

Nous rapportons l'observation d'un nourrisson qui a été hospitalisée pour un asthme aigu grave (AAG) compliqué par une myopathie de réanimation.

OBSERVATION :

Il s'agit d'une fille âgée actuellement de 2 ans, connue porteuse d'une allergie des protéines du lait de vache depuis l'âge de 2 mois. Elle était issue d'un mariage consanguin de 3ème degré, née à terme sans incidents, avec notion de quelques épisodes des toux traitées symptomatiquement. Elle était admise dans notre service à l'âge de 14 mois dans un tableau de détresse respiratoire sévère. A l'examen, elle était apyrétique avec un état général altéré, somnolente, polypneique à 50c/mn avec des signes de lutte intenses, silence auscultatoire et cyanose péribuccal. La saturation en oxygène était à 88% à l'air ambiant. La radiographie de thorax a objectivé une distension thoracique, un syndrome bronchique et une silhouette cardiaque normale (figure1).



Figure 1 : Radiographie du thorax de face.

A la biologie, elle avait une CRP à 1mg/l, acidose respiratoire au gaz du sang et une hyperleucocytose à 33000/mm³ avec formule panachée.

La conduite était de mettre le nourrisson sous oxygénothérapie, nébulisations en continu (betanyl). Elle était mise sous traitement sous salbutamol en intraveineuse, sulfate de magnésium 40mg/kg, solumédrol 2mg/kg puis 1mg/kg 4fois/jour. Cependant, il n'y avait aucune amélioration clinique avec persistance de la dyspnée et de l'hypoxie d'où la nécessité d'une assistance ventilatoire mécanique associée à une sédation par ketamine 1mg/kg/h et midazolam 0,2mg/kg/h. L'évolution était marquée par une nette amélioration des symptômes respiratoires et la patiente a été sevrée de la ventilation mécanique et extubée à j8 d'hospitalisation mais elle avait une tétraplégie flasque aréflexique. Une ponction lombaire était normale et les enzymes musculaires (CPK, LDH) ont été élevées. Une imagerie par résonance magnétique cérébro-médullaire était sans anomalies et une électromyographie (EMG) a objectivé une atteinte myogène diffuse.

Le diagnostic de myopathie de réanimation a été retenu. La patiente avait des séances de kinésithérapie motrice intensive et l'évolution était favorable avec récupération totale de l'activité motrice et sensitive au bout de 15 jours.

DISCUSSION :

Une tétraplégie flasque aiguë survenant au décours d'une ventilation mécanique lors d'une insuffisance respiratoire aiguë doit faire penser à une complication neuromusculaire acquise de réanimation, comme dans notre observation. Ces complications sont divisées en deux entités différentes : la myopathie de réanimation et la polyneuropathie de réanimation. La polyneuropathie de réanimation, qui est fréquente et de mauvais pronostic fonctionnel, et la myopathie de réanimation, qui à l'inverse est rare mais de bon pronostic [1]. La distinction entre ces deux complications est clinique, biologique, histologique et évolutive. (Voir tableau 1).

Tableau 1 : Principales différences entre polyneuropathie et myopathie de réanimation .

	Polyneuropathie de réanimation	Myopathie de réanimation
Contexte Clinique	Défaillance multiorganique avec syndrome septique	Insuffisance respiratoire aiguë (asthme, BPCO)
Etiologie	Inconnue	Curarisants, corticostéroïdes
Délai de survenue	Semaines (moyenne, 4)	Jours (moyenne, 10)
Fréquence	Elevée	Basse
Atteinte périphérique	Sensitivo-motrice, distale	Motrice pure, diffuse
ENMG	Réponses motrices et sensibles effondrées. Présence d'anomalies de repos	Réponses motrices effondrées. Pas d'anomalie de repos
Créatine kinase (CK)	Normale	Franche élévation
Biopsie musculaire	Atteinte neurogène	Myopathie, perte des filaments de myosine, réexpression de myosine fœtale et développementale
Evolution	Récupération lente (mois), handicap fréquent	bon pronostic
Mortalité	50-60% (liée au sepsis)	Rare

Les éléments qui parlent en faveur d'une myopathie de réanimation sont : la présence d'une tétraplégie flasque aréflexique diffuse (proximale et distale) qui atteint aussi les nerfs crâniens moteurs, un début plus précoce, une élévation franche des CPK, une apparition au décours de la ventilation mécanique de patients en détresse respiratoire et ventilés à l'aide d'agents curarisants et traités par des corticostéroïdes [3,4]. Tel est le cas de notre observation. La fréquence estimée de cette myopathie est d'environ 2% des patients admis aux soins intensifs pour ventilation mécanique [10]. Elle est décrite par de nombreux synonymes dans la littérature (myopathie quadriplégique aiguë ; myopathie aiguë aux stéroïdes ; quadriplégie aréflexique aiguë ; myopathie aux curares ; myopathie aiguë ; myopathie de réanimation ; myopathie nécrosante aiguë ; myopathie aiguë avec déficit sélectif en filaments de myosine) [2]. Elle est réputée beaucoup plus rare que la polyneuropathie de réanimation, et depuis la première description de Mc Farlane et Rosenthal en 1977,[5] seulement 70 cas ont été rapportés dans la

littérature [6]. La myopathie de réanimation serait en fait sous-estimée pour deux raisons principales [7]. Premièrement, l'examen de la sensibilité est souvent impossible car les patients sont souvent sédatisés pour la ventilation. Deuxièmement, l'examen EMG peut objectiver, dans une forme associée d'atteinte nerf/muscle, une réduction de l'amplitude des réponses motrices et sensitives, avec des anomalies de repos plus évocatrices d'une polyneuropathie que d'une myopathie (la myopathie de réanimation isolée ne démontre pas d'anomalies de repos) [8]. Les principaux facteurs de risque pour le développement d'une myopathie de réanimation sont l'exposition aux curarisants et aux corticostéroïdes [2]. Enfin, dans notre cas, une myopathie aiguë de réanimation a été déclenchée lors de l'action conjointe d'une insuffisance respiratoire aiguë avec acidose respiratoire et d'un traitement corticostéroïdes [9]. Ainsi, l'acidose respiratoire, voire les bronchodilatateurs (salbutamol), pourraient également jouer un rôle dans la pathogenèse de cette myopathie. La biopsie musculaire s'est avérée primordiale dans son diagnostic, notamment par la microscopie électronique qui montre une perte sélective des filaments de myosine (filament épais) [7], et d'autre part par la mise en évidence de ses isoformes néonatales [11], présentes dans 1-30% des fibres musculaires, témoignant de la régénération de myosine [11]. Contrairement à la polyneuropathie, la myopathie est de bon pronostic, la majorité des patients recouvrant leur fonction musculaire dans les trois mois.

CONCLUSION :

La myopathie de réanimation reste une entité rare mais de bon pronostic à l'inverse de la polyneuropathie de réanimation. L'examen de choix pour confirmer la myopathie de réanimation est alors la biopsie musculaire. La prise en charge repose sur le diagnostic précoce et la kinésithérapie motrice. L'évolution est souvent bonne.

RÉFÉRENCES :

- [1] De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, et al. Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1998 ; 24 : 1242-50
- [2] Gutmann L, Gutmann L. Critical illness neuropathy and myopathy. *Arch Neurol* 1999 ; 56 : 527-8
- [3] Magistris MR. Neuropathies de réanimation. *Rev Neurol (Paris)* 2002 ; 158 : 293-9
- [4] Sandrock AW, Cros D, Louis DN. Case 11-1997. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1079-88.
- [5] Mac Farlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977 ; 2 : 615.
- [6] Larsson L, Li X, Edstrom L, et al. Acute quadriplegia and loss of muscles myosin in patients treated with nondepolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids : Mechanisms at the cellular and molecular levels. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 34-45.
- [7] Gutmann Sander HW, Golden M, Danon MJ. Quadriplegic areflexic ICU illness : Selective thick filament loss and normal nerve histology. *Muscle Nerve* 2002 ; 26 : 499-505.
- [8] Zifko UA, Zipko HAT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998 ; 159: 186-93.
- [9] Kuntzer T, Schaller MD, Vuadens P, Janzer RC. Recurrent acute quadriplegic myopathy with myosin deficiency. *Muscle Nerve* 1998 ; 21 : 266-7.
- [10] Giostra E, Magistris MR, Pizzolato G, et al. *Chest* 1994 ; 106 : 210-20.
- [11] Showhalter CJ, Engel AG. Acute quadriplegic myopathy : Analysis of myosin isoforms and evidence for calpain-mediated proteolysis. *Muscle Nerve* 1997 ; 26 : 316-22.

Lupus érythémateux systémique révélé par une tamponnade cardiaque

Systemic lupus erythematosus revealed by cardiac tamponade

**Mahfoudhi. H ⁽¹⁾, Haggui. A ⁽¹⁾, Bahri. F ⁽¹⁾, Sayhi. S ⁽²⁾, Barakizou. H ⁽³⁾,
Hajlaoui. N, Lahidheb. D, Gannouni. S ⁽³⁾, Louzir. B ⁽²⁾, Fehri. W ⁽¹⁾**

⁽¹⁾ Service de Cardiologie - hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

⁽²⁾ Service de médecine interne - hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

⁽³⁾ Service de pédiatrie - hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

RÉSUMÉ

Bien que la péricardite est l'atteinte cardiaque la plus fréquente au cours du lupus érythémateux systémique (LES), la tamponnade cardiaque est très rarement révélatrice de cette maladie. Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 15 ans, chez qui la tamponnade a révélé la maladie lupique.

Mots clés : Péricardite, Lupus systémique, Tamponnade

ABSTRACT

Although pericarditis is the most frequent cardiac involvement in systemic lupus erythematosus (SLE), cardiac tamponade is very rarely the initial manifestation of this disease. We report the case of a 15-year-old female patient in whom the diagnosis of SLE was discovered during the investigation of cardiac tamponade.

Keywords : Pericarditis, Systemic lupus erythematosus, Tamponade

INTRODUCTION :

La survenue d'une péricardite au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est fréquente et peut être révélatrice de la maladie dans 10 à 40 % des cas (1, 2). La tamponnade qui est une complication grave et redoutable est exceptionnellement révélatrice de la maladie (3,4). Sa fréquence chez les patients porteurs de lupus est estimée à moins de 10 % et elle peut se présenter comme première manifestation de la maladie dans 1 % des cas (5).

OBSERVATION :

Il s'agit d'une patiente âgée de 15 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisée pour douleur thoracique et dyspnée d'aggravation progressive. L'interrogatoire a trouvé la notion d'amaigrissement récent et d'arthralgies migratrices touchant les coudes, les poignets et les chevilles évoluant depuis six mois. L'examen physique a objectivé une patiente pâle, fébrile à 38°, tachycarde à 120 bat/min, une pression artérielle à 85/55 mmHg, avec présence d'une turgescence spontanée des veines jugulaires et d'un assourdissement des bruits du cœur à l'auscultation cardiaque. L'électrocardiogramme a montré une tachycardie régulière sinusale avec micro voltage diffus. La radiographie thoracique a objectivé une cardiomégalie avec aspect en carafe et un épanchement pleural droit (figure 1).

First author: **MAHFOUDHI Houaida**

Corresponding Author : **Dr.MAHFOUDHI Houaida**

Corresponding Author's Institution : Department of cardiology. University of Medicine of Tunis El Manar. Military hospital of Tunis. Montfleury, TUNISIA

Tél : 00 216 97 494 974

E-mail : mahfoudhihouaida@yahoo.fr



Figure 1 : Radiographie thoracique de face montrant une cardiomégalie avec aspect en carafe et un épanchement pleural droit.

Le diagnostic de tamponnade a été fortement suspecté et une échocardiographie transthoracique a été réalisée en urgence. Elle a révélé un épanchement péricardique circonférentiel de grande abondance avec collapsus diastolique du ventricule droit et une variation respiratoire des flux mitral, aortique et tricuspïdien confirmant le diagnostic de tamponnade (figure 2).

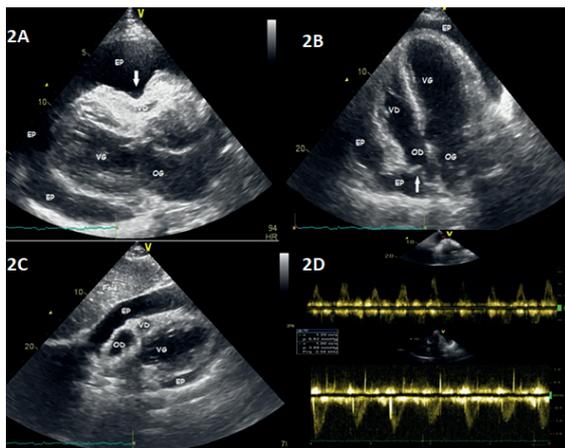


Figure 2 : Échocardiographie bidimensionnelle faite à l'admission. 2A- Coupe parasternale grand axe : épanchement péricardique circonférentiel, abondant, avec compression du ventricule droit (flèche). 2B- Coupe apicale 4 cavités : l'épanchement circonférentiel avec invagination (flèche) de la paroi latérale de l'OD. 2C- Coupe sous costale : l'épanchement circonférentiel avec compression du VD. 2D- Variation des flux mitral (en haut) et aortique (en bas) au doppler pulsé.

(EP : épanchement, VG : ventricule gauche, VD : ventricule droit, OG : oreillette gauche, OD : oreillette droite).

Une ponction péricardique évacuatrice, échoguidée, a été réalisée en urgence ramenant 1000 cc de liquide séro-hématique exsudatif et lymphocytaire. L'examen bactériologique du liquide péricardique et la recherche de mycobactéries étaient négatifs, de même que les cultures. L'examen cytologique de ce liquide n'a pas montré de cellules suspectes de malignité.

Le bilan biologique révélait une anémie hémolytique auto-immune à 8,5g/dl, une lymphopénie, une hypoalbuminémie, une hypo-complémentémie et des anticorps antinucléaires et anti-DNA natifs positifs. Le diagnostic de lupus érythémateux a été retenu devant 4 critères de l'American College of Rheumatology (ACR) (sérïte, atteinte hématologique, AAN positifs et Ac anti DNA natifs positifs). Un traitement par des boli de Méthylprednisolone a été entamé. L'évolution a été marquée par la récïdive d'un épanchement péricardique de grande abondance survenue au cours d'une deuxième poussée de sa maladie et ce après un 1 an de rémission. Elle a alors été opérée en chirurgie cardiaque par voie sous xiphoidienne avec réalisation d'une fenêtre pleuropéricardique.

DISCUSSION :

Chez l'enfant, le LES est l'une des maladies auto-immunes les plus courantes et il a tendance à se manifester plus gravement que chez les adultes (6). Notre patiente a présenté une tamponnade cardiaque comme manifestation révélatrice de sa maladie lupique. Peu d'études ont porté sur l'atteinte cardiaque du lupus chez l'enfant et la tamponnade cardiaque chez ces patients n'est pas bien définie. Dans une étude transversale multicentrique réalisée en 2005 portant sur 155 patients avec lupus (chez des enfants âgés de moins de 16 ans), la tamponnade cardiaque était la manifestation initiale de la maladie dans 2 cas soit 1,3% (7). Ce chiffre est proche aux data étudiant les LES chez l'adulte. La péricardite survient généralement lors des phases d'activation de la maladie. Les facteurs responsables de l'apparition de tamponnade sont l'inflammation, l'insuffisance rénale et le sepsis (5). Une prédominance féminine a été notée (6). un épanchement pleural concomitant peut être associé (8,9,10). Les épanchements pleuraux bilatéraux lors d'une tamponnade cardiaque sont rares (11,12). Des anomalies hématologiques ont également été fréquemment constatées, notamment l'anémie hémolytique, la thrombocytopénie, la leucopénie et un taux faible du complément sérique (8,13,14). Un faible taux de la fraction C4 du complément sérique s'est révélé prédictif de l'évolution vers une tamponnade cardiaque chez une série de patients adultes lupiques (15,16). Cependant, nous notons également qu'il a été rapporté que les carences en complément héréditaire sont une comorbidité fréquente dans LES de l'enfant (7,17). Le traitement de la tamponnade repose sur la péricardiocentèse sous-xiphoidienne sous contrôle échocardiographique, comme dans notre cas, ou la péricardiectomie (5). Comparée au drainage chirurgical, la péricardiocentèse guidée par échocardiographie a été associée à des taux de morbidité et de mortalité plus faibles (18). La prise en charge médicale repose sur les anti-inflammatoires stéroïdiens à forte dose, les antipaludéens et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (6). Un traitement immunosuppresseur peut être indiqué dans un but d'épargne cortisonique en cas de récïdive de la péricardite. Des fortes doses de

corticoïdes administrés par voie parentérale seraient efficaces et constitueraient parfois une alternative à la péricardiocentèse (19,20). L'évolution est presque constamment favorable. La récurrence de péricardite est rare et elle est sensible aux anti-inflammatoires. Dans les formes récidivantes avec épanchement abondant, certains auteurs préconisent l'injection intrapéricardique de corticoïde après péricardiocentèse, mais il est parfois nécessaire de recourir à une péricardectomie ou à une fenêtré péricardique (19). Certains auteurs recommandent un traitement par colchicine (1 mg/j) pendant un à deux ans pour prévenir les récurrences; la colchicine permettrait la diminution et même l'arrêt de la corticothérapie (en l'absence de signes d'activité du lupus). L'évolution vers la constriction est exceptionnelle (19).

CONCLUSION :

La pratique d'un bilan immunologique devrait être systématique en cas de péricardite aiguë chez l'enfant même si elle est en apparence isolée et surtout s'il s'agit d'un sujet jeune de sexe féminin. Le traitement de la tamponnade est le drainage par péricardiocentèse ou par chirurgie de l'épanchement péricardique et il sera suivi par un traitement corticoïde. Le risque de récurrence existe en cas de nouvelle poussée de la maladie d'où la nécessité d'un bon contrôle thérapeutique de cette entité.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Ansari A, Larson PH, Bates HD. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus: current perspective. *Prog Cardiovasc* 1985; 27:421-34.
- [2] Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *SeminArthritisRheum* 1987; 17:126-41.
- [3] Carrol N, Barrett JA. Systemic lupus erythematosus presenting with cardiac tamponade. *Br Heart J* 1984 ; 51 : 452-3.
- [4] Nour-eddine M, Bennis A, Soulamy S, Chraïbi N. Tamponnade cardiaque révélatrice d'un lupus érythémateux systémique. *Ann CardiolAngeiol* 1996 ; 45 : 71-3.
- [5] Kahl LE. The spectrum of pericardial tamponade in systemic lupus erythematosus: report of ten patients. *ArthritisRheum* 1992 ; 35: 1343-9.
- [6] Maharaj and Chang. Cardiac tamponade as the initial presentation of systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Pediatric Rheumatology*. 2015 ; 13:9.
- [7] Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, et al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr*. 2005;146(5):648-653. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.045.
- [8] Yiallourides M, Shipman J, Rangaraj S. PRoS-FINAL-2301: Cardiac tamponade and auto-immune haemolysis as first presentation of JSLE. *PediatrRheumatol*. 2013;11(Suppl 2):291.
- [9] Arabi MT, Malek EM, Fares MH, Itani MH. Cardiac tamponade as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in children. *BMJ Case Rep*. 2012.
- [10] Saz EU, Ulger Z, Balkan S, Sozeri B, Ozyurek AR. Cardiac tamponade as a first manifestation of possible systemic lupus erythematosus in a 3-year-old female child. *Minerva Pediatr*. 2010;62(3):319-21.
- [11] Maharaj S, Chang S. Consideration of C-reactive protein and polyserositis in systemic lupus erythematosus presenting with cardiac symptoms. *Am J Emerg Med*. 2015;33(1):115-116.
- [12] Kahl LE. Reply. *ArthritisRheum*. 1993;36(7):1030.
- [13] Kumar MA, Sathyamurthy I, Jayanthi K, Ramakrishnan. Ramasubramanian Systemic lupus erythematosus presenting as cardiac tamponade—a case report. *IndianHeart J*. 2012;64(1):106-7.
- [14] Sharda N. Cardiac tamponade as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus in a child. *Cardiol Young*. 2014;24(1):172-174.
- [15] Rosenbaum E, Krebs E, Cohen M, Tiliakos A, Derk CT. The spectrum of clinical manifestations, outcome and treatment of pericardial tamponade in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study and literature review. *Lupus*. 2009;18:608-12.
- [16] Maharaj S, Chang S. Pericardial effusions in systemic lupus erythematosus - who is most likely to develop tamponade? *Int J Cardiol*. 2015;180:149-50.
- [17] Jesus AA, Liphhaus BL, Silva CA, Bando SY, Andrade LE, Coutinho A, et al. Complement and antibody primary immunodeficiency in juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2011;20(12):1275-84.
- [18] Tsang TS, Freeman WK, Sinak LJ, Seward JB. Echocardiographically guided pericardiocentesis: evolution and state-of-the-art technique. *Mayo Clin Proc*. 1998;73:647-52.
- [19] Laraki R, Blétry O, Godeau P. Les péricardites lupiques. *Ann Med Interne* 1992; 143 : 233-6.
- [20] Doherty NE, Siegel RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985 ; 110 : 1257-65

Ascite chyleuse congénitale : à propos d'un cas Congenital chylous ascites : a case report

Rassas. A, Saidane. M, Ghanmi. S, Ben Hamouda. H, Soua. H

Service de Médecine et de Réanimation Néonatale, CHU Taher Sfar, Mahdia (Tunisie)
Faculté de Médecine Monastir, Université de Monastir

RÉSUMÉ

L'ascite chyleuse congénitale (ACC) est une affection rare. Généralement, elle est due à un drainage lymphatique insuffisant secondaire au développement anormal des voies lymphatiques abdominales. Le traitement médical repose sur l'alimentation parentérale totale, le régime à base des triglycérides à chaînes moyennes (TCM) et l'octréotide. La chirurgie est indiquée en cas d'échec du traitement médical. Nous rapportons un cas d'ACC qui a bien répondu au régime à base de TCM associé à l'octréotide.

ABSTRACT

Congenital chylous ascites (CCA) is a rare disease. It's usually related to inadequate lymph drainage secondary to the abnormal development of the intra-abdominal lymphatic duct. medical treatment based on total parenteral nutrition, medium chain triglyceride (MCT) based diet and octreotide. Surgery is recommended in failed medical treatment. we report a case of CCA which improved with MCT-based diet and octreotide.

Mots clés : Ascite chyleuse, congénitale, octréotide

Keywords : Chylous ascites, congenital, octreotide

INTRODUCTION :

L'ascite chyleuse congénitale (ACC) est une affection rare liée à un développement anormal de voies lymphatiques intra-abdominales (1). Elle est définie par l'accumulation de chyle dans la cavité péritonéale chez un nourrisson âgé moins de trois mois (2). Nous rapportons une observation d'ascite chyleuse congénitale chez un nouveau-né qui a bien répondu à l'octréotide et nous discutons les aspects diagnostiques et thérapeutiques de cette affection.

OBSERVATION :

Rassil, nouveau-né de sexe féminin a été hospitalisée à l'âge de 26 jours pour ballonnement abdominal. Issue d'une mère âgée de 25 ans $G_1P_1A_0$. La grossesse était de déroulement normal et l'accouchement était par voie basse à terme sans incident, avec un poids de naissance de 3600g, un périmètre crânien à 35 cm et une taille à 49 cm. Par ailleurs, il n'y avait ni de consanguinité parentale ni d'antécédents familiaux particuliers. A l'examen la température était à 37,5 °C, un poids de 4500g, un abdomen distendu avec une matité déclive et une hernie ombilicale. Nous n'avons pas noté d'hépatosplénomégalie ni d'œdème des membres inférieurs. L'échographie abdominale a montré une ascite de moyenne abondance avec des organes intra abdominaux normaux. La numération de la formule sanguine a montré des globules blancs à 7100/mm³, un taux d'hémoglobine à 14,7 g/dl et des plaquettes à 350 000/mm³. La protidémie était à 59g/l. Les triglycérides et le cholestérol sanguins étaient respectivement à 1.12 mmol/l et à 2.26 mmol/l. Le bilan hépatique, la fonction rénale, l'ionogramme sanguin et l'analyse des urines étaient sans anomalies. La ponction d'ascite a ramené un liquide blanc laiteux. L'étude cyto-bactériologique et chimique a montré un taux de triglycérides élevé à 67mmol/L, des globules blancs à 2200/mm³ à prédominance lymphocytaire (80 %) et une culture négative.

Auteur correspondant :

Dr.RASSAS Ahmed

Service de médecine et de réanimation néonatale, CHU T. Sfar Mahdia

E-mail : ahmedrassas87@gmail.com

Le diagnostic d'ACC a été retenu. Le nouveau-né a été alimenté par un lait à base de triglycérides à chaînes moyennes (L-TCM). Un traitement par octréotide en sous cutané a été prescrit à la dose de 25 µg/kg/j répartie en deux prises. Ensuite, la posologie a été augmentée progressivement jusqu'à atteindre 70 µg/kg/j au 5^{ème} jour.

L'évolution était marquée par la réduction progressive du diamètre abdominal. L'échographie abdominale a montré une régression quasi totale de l'ascite au 10^{ème} jour du traitement. Le nouveau-né a reçu 15 jours d'octréotide et il a été mis sortant sous un L-TCM.

Un mois après sa sortie, soit à l'âge de 2 mois et demi, l'échographie abdominale a révélé un épanchement de faible abondance. La lymphoscintigraphie isotopique au T^{99m} n'a pas montré d'extravasation lymphatique dans l'abdomen (Figure 1).

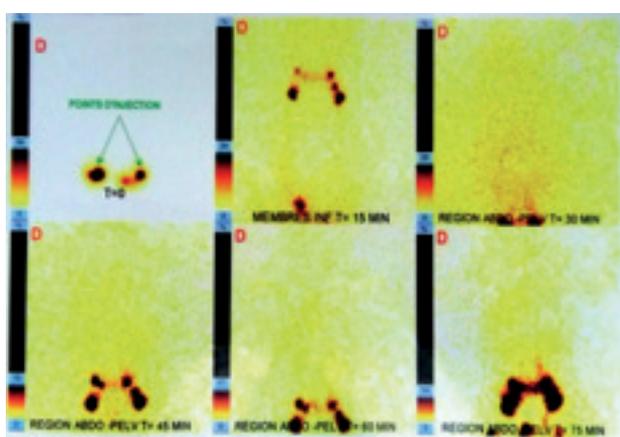


Figure 1 : lymphoscintigraphie isotopique au T^{99m} ne montrant pas d'extravasation lymphatique au niveau de l'abdomen.

Le contrôle échographique à l'âge de 4 mois était sans anomalies d'où la réintroduction d'un régime alimentaire normal. Après un recul de 2 ans et demi, l'ascite n'a pas récidivé et la patiente avait un bon développement staturo-pondéral et psychomoteur.

DISCUSSION :

L'ascite chyleuse congénitale est une affection rare. Dans la majorité des cas (45-60%) elle est secondaire à des malformations des voies lymphatiques telles que la lymphangiome congénitale, les lymphangiomes kystiques du mésentère et l'atrésie des canaux lymphatiques (2,3). Plus rarement, l'ACC est due à une compression extrinsèque des voies lymphatiques secondaire à une malrotation digestive, une hernie incarcerated, une invagination intestinale ou une masse tumorale (2). Par ailleurs, dans 50% des cas, l'ACC est dite idiopathique et elle est liée à une immaturité des vaisseaux lymphatiques induisant une fuite du chyle dans la cavité péritonéale (2,3).

Les symptômes de l'ACC incluent : les vomissements, la diminution de l'appétit, l'augmentation du périmètre abdominal, l'hernie inguinale, l'œdème scrotal ou vaginal et la détresse respiratoire (4).

L'échographie abdominale confirme l'ascite sans déterminer son origine. La ponction d'ascite est l'étape clé du diagnostic (1,3,4). Le liquide chyleux est généralement blanc laiteux ou sans couleur. Son aspect est fonction de sa composition, de la substance cellulaire et de l'alimentation (1,5). Le liquide chyleux est riche en lymphocytes, en protéines et en triglycérides (1,3,5). Le vrai défi consiste à déterminer la cause sous-jacente de l'ascite chyleuse.

L'enquête étiologique initiale comprend l'échographie et la tomодensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique de l'abdomen qui permet d'exclure des conditions qui nécessitent une intervention chirurgicale immédiate (2).

La lymphangiographie se positionne comme le gold standard de l'exploration du système lymphatique, mais son utilisation est limitée en raison des difficultés techniques et du risque de complication plus important chez le nouveau-né et le nourrisson (3,4). La lymphoscintigraphie est l'examen de choix pour évaluer la perméabilité du système lymphatique et pour localiser le site de la fuite lymphatique (2). En fait, elle est bien tolérée et elle n'a pas des contre-indications (6). Par ailleurs, la lymphoscintigraphie n'est pas systématique et elle est indiquée en pré opératoire pour les cas réfractaires au traitement conservateur (1,2,4,5). L'objectif du traitement conservateur est la diminution de la production du chyle. Il repose sur l'alimentation parentérale totale ou les formules à bases des triglycérides à chaînes moyennes qui sont absorbées directement par le système porte sans formation des chylomicrons (1-3,6,7). A noter que l'utilisation prolongée de ces formules peut entraîner une myélinisation anormale du système nerveux central (8). Par ailleurs, cette modalité thérapeutique nécessite plusieurs semaines pour être efficace (7) et donc une hospitalisation prolongée et une fuite chronique de la lymphe qui favorise la dénutrition et les infections.

La Somatostatine et son analogue de synthèse l'octréotide sont de plus en plus utilisés (1-4,6). Ces médicaments peuvent réduire la production de lymphe par la réduction du débit sanguin splanchnique (7). Vu l'efficacité thérapeutique et la bonne tolérance, certains auteurs recommandent l'utilisation de la somatostatine ou l'octréotide de première intention en association avec une alimentation parentérale totale. Cette attitude permet d'écourter la durée du traitement et de l'hospitalisation (4,7). Selon les études, l'octréotide a été utilisé soit en sous cutané (10-70 µg/kg/j) soit en intra veineuse continue (0,3-10 µg/kg/h) (9). Cependant, il n'existe pas dans la littérature un consensus concernant la durée du traitement ou la modalité du sevrage de l'octréotide après la résolution de l'ascite (9). Le traitement chirurgical est indiqué s'il n'y a pas de rémission après 1 à 2 mois de traitement conservateur (10,11). Il peut s'agir d'une ligature d'un canal lymphatique incompetent ou d'une résection d'une lésion anatomique. Un drainage péritonéo-veineux est indiqué si échec des autres procédures thérapeutiques (5).

CONCLUSION:

L'ascite chyleuse congénitale est une maladie rare. Actuellement, il n'existe pas un consensus bien défini pour sa prise en charge. Le traitement repose essentiellement sur le traitement conservateur. L'octréotide a prouvé son efficacité dans le traitement de l'ACC. Cependant, d'autres études prospectives plus larges sont nécessaires pour optimiser la posologie, la date de début, la durée et la tolérance de l'octréotide chez le nouveau-né.

RÉFÉRENCES :

- [1] Purkait R, Saha A, Tripathy I, Roy B. Congenital chylous ascites treated successfully with MCT-Based formula and octreotide. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2014; 19(3):175-7.
- [2] Mouravas V, Dede O, Hatzioannidis H, Spyridakis I, Filippopoulos A. Diagnosis and management of congenital neonatal chylous ascites. *Hippokratia.* 2012;16(2):175-80.
- [3] Kassem R, Rajeb A, Faiz A, Kumar S Y, John S A, Taher O. Chylous ascites in an infant- Treated surgically with fibrin glue after failed medical treatment - A case report. *J Ped Surg Case Reports.* 2017;19: 25-7.
- [4] Romańska-Kita J, Borszewska-Kornacka MK, Dobrzańska A, Rudzińska I, Czech-Kowalska J, Wawrzoniak T. Congenital chylous ascites. *Pol J Radiol.* 2011;76(3):58-61.
- [5] Machmouchi M, Amin A, Lanjaoui I, Jacobs A, Hatoum C, Al Zahrani D. Congenital chylous ascites: report of four cases and review of the literature. *Ann Saudi Med.* 2000; 20(5-6):436-9.
- [6] Al-Busafi SA, Ghali P, Deschênes M, Wong P. Chylous Ascites: Evaluation and Management. *ISRN Hepatol.* 2014 Février; 2014:10 pages. Disponible à l'URL: <https://doi.org/10.1155/2014/240473>.
- [7] Olivieri C, Nanni L, Masini L, Pintus C. Successful management of congenital chylous ascites with early octreotide and total parenteral nutrition in a newborn. *BMJ Case Rep.* 2012 Septembre; 2012. Disponible à l'URL: <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-006196>.
- [8] Herman TE, Siegel MJ. Congenital chylous ascites. *Journal of Perinatology.* 2009; 29: 178-80 .
- [9] Zaki SA, Krishnamurthy MB, Malhotra A. Octreotide Use in Neonates: A Case Series. *Drugs R D.* 2018;18(3):191-8.
- [10] HUANG Y, XU H. Successful Treatment of Neonatal Idiopathic Chylous Ascites with Total Parenteral Nutrition and Somatostatin. *HK J Paediatr* 2008; 13:130-4.
- [11] Ermarth AK, Pohl J, Esty B, Sempler JK, Carey JC, O'Gorman MA. Congenital Chylous Ascites and Ehlers-Danlos Syndrome Type VI. *ACG Case Rep J.* 2016; 3(4):e186.

Un cas inhabituel de dyskinésie ciliaire primitive associée à un syndrome d'intolérance médicamenteuse multiple

Guirat Dhouib. N ⁽¹⁾, Ghozzi. H ⁽²⁾, Bahloul.N ⁽³⁾, Ben Mahmoud. L ⁽²⁾, Sahnoun. Z ⁽²⁾, Zeghal. KH ⁽²⁾

⁽¹⁾ Service de pédiatrie hôpital régional de Sidi Bouzid

⁽²⁾ Service régional de pharmacovigilance de Sfax, Tunisie

⁽³⁾ Service de pneumo-allergologie, CHU Hédi-Chaker de Sfax, Tunisie

RÉSUMÉ

L'intolérance médicamenteuse multiple est caractérisée par des réactions vis à vis de 3 médicaments ou plus et en l'absence de tout support immunologique connu. Elle est différente des réactions médicamenteuses croisées. La symptomatologie clinique est très variable allant d'une éruption cutanée bénigne au syndrome DRESS et des réactions médicamenteuses systémiques sévères. Nous rapportons l'observation d'un enfant atteint de dyskinésie ciliaire primitive associée à une intolérance médicamenteuse multiple.

Mots clés : intolérance médicamenteuse multiple, enfant, dyskinésie ciliaire primitive

SUMMARY

The term multiple drug intolerance syndrome is used for patients who express adverse drug reactions to three or more drugs without a known immunological mechanism. It is a distinct clinical entity, different from cross-reactivity. The symptoms can range from a benign rash to life threatening syndromes like drug reaction with eosinophilia (DRESS) and systemic symptoms. We report a case of a child with primary ciliary dyskinesia who presented multiple drug intolerance syndrome.

Keywords : multiple drug intolerance syndrome, child, primary ciliary dyskinesia

INTRODUCTION :

Le syndrome d'intolérance médicamenteuse multiple (SIMM) est une entité clinique rare, caractérisée par des réactions vis à vis de 3 médicaments ou plus et en l'absence de tout support immunologique connu [1]. Sa prévalence varie de 2,1 % à 6,4% [2,3]. Malgré sa rareté, il pose un véritable problème diagnostique et thérapeutique. En effet, méconnaître une allergie vraie expose au risque de réaction potentiellement sévère et le recours à des traitements alternatifs risquent d'être moins efficaces [4]. Nous rapportons un cas d'intolérance médicamenteuse multiple associée à une dyskinésie ciliaire primitive. Ce patient est hospitalisé à plusieurs reprises pour surinfections bronchiques.

OBSERVATION :

Un garçon de 8 ans connu porteur de dyskinésie ciliaire primitive depuis l'âge de 3 ans compliquée de bronchectasie. Il nous consultait pour la première fois à l'âge de 5 ans pour suspicion d'allergie à la pénicilline. L'interrogatoire révélait la notion d'intolérance médicamenteuse multiple avec atopie chez son frère aîné présentant la même pathologie. Les événements débutaient à l'âge de 14 mois marquées par l'apparition d'une réaction urticarienne associée à une gêne respiratoire avec œdème du visage (événement 1, tableau 1).

Auteur correspondant :

Dr.GUIRAT DHOUIB Naouel

Service de pédiatrie hôpital régional de Sidi Bouzid

E-mail : nawel.guirat@yahoo.fr

Tableau 1 : Résumé des effets indésirables des différents médicaments pris associé au score d'imputabilité [5]

Évènement	Type d'évènement	délai	Médicament incriminé		Score d'imputabilité	Interprétation
			Molécule	Classe thérapeutique		
1	Urticaire Gène respiratoire œdème du visage	2 heures	Amoxicilline	Pénicilline	I2	Plausible
2	Troubles digestifs	1 jour	Pristinamycine	Synergistines	I2	Plausible
3	Eruption généralisée	7 heures	Ampicilline	Pénicilline	I3	Vraisemblable
4	Fièvre Leucopénie	10 jours	Rifampicine	Antituberculeux	I2	Plausible
5	Exanthème maculo-papuleux	2 jours	Imipénème	Carbapénème	I2	Plausible
6	Bronchospasme	2 jours	Clarithromycine	Macrolide	I1	Douteux
7	Fièvre Leucopénie Thrombopénie	2 jours	Azithromycine	Macrolide	I2	Plausible

Ces manifestations étaient apparues deux heures après la prise de l'amoxicilline indiquée pour une infection aiguë des voies respiratoires hautes. L'évolution a été rapidement favorable sous traitement symptomatique avec régression considérable des œdèmes et de la symptomatologie respiratoire. A l'âge de 2 ans, il a présenté des troubles digestifs (diarrhée et vomissement) apparus le jour de la prise de la pristinamycine (événement 2, tableau1). Ces troubles ont disparus rapidement après l'arrêt du traitement. Ce médicament était réintroduit un an plus tard sans incident. A l'âge de 3 ans, une éruption généralisée est apparue sept heures après une injection intramusculaire d'ampicilline indiquée pour angine purulente. Cet épisode était rapidement résolutif sans aucun traitement (événement 3, tableau1). Un autre épisode est survenu à l'âge de 4 ans, lors d'une hospitalisation pour surinfection bronchique traitée par rifampicine intraveineuse. Dix jours après le début de traitement, apparition d'une fièvre à 40 °C associée à une leucopénie motif de l'arrêt de cet antibiotique et sa mise sous imipénème (événement 4, tableau1). Deux jours après la première dose d'imipénème, cet enfant développait un exanthème maculo-papuleux au niveau des membres inférieurs avec généralisation rapide de l'éruption (événement5, tableau1). A l'âge de 5 ans, un érythème généralisé avec bronchospasme est survenue au premier jour après la prise de la clarithromycine. La symptomatologie avait disparu au bout d'une heure sous traitement symptomatique (événement 6, tableau1). Le dernier évènement remon-

taut à quelques mois plus tard avec apparition d'un érythème, d'une fièvre chiffrée à 40,5°C, d'une leucopénie à 2040/mm³ et d'une thrombopénie deux jours après la prise de l'azithromycine (événement 7, tableau1). En dehors de la pénicilline, tous autres médicaments étaient réintroduits pour le même patient après prémédication par antihistaminiques. Aucun effet indésirable n'a été noté.

DISCUSSION :

Les dyskinésies ciliaires primitives (DCP) sont des maladies génétiques rares liées à une anomalie fonctionnelle et structurale des cils mobiles [6]. La symptomatologie est polymorphe et concerne essentiellement la sphère pulmonaire, ORL et génitale. La prise en charge optimale des manifestations respiratoires nécessite le plus souvent le recours à des cures d'antibiotiques intraveineux. Peu de données sont actuellement disponibles concernant ce syndrome. À notre connaissance, l'association de syndrome d'intolérance médicamenteuse multiple et DCP n'est pas décrite dans la littérature. Les manifestations cliniques sont variées, allant d'une simple réaction urticarienne au choc anaphylactique fatal. Le mécanisme exact du SIMM n'est pas bien élucidé. En effet, l'absence de critères validés ainsi que la grande hétérogénéité cliniques n'ont pas permis d'expliquer de façon claire l'étiopathogénie de ce syndrome[7]. Les médicaments et substances biologiques les plus fréquemment accusés étant les anti-infectieux et les anti-inflammatoires non stéroïdiens [1,8]. Les réactions les plus fréquentes sont essentiellement cutanées [1]. Il s'agit souvent d'exanthèmes maculo-papuleux, des éruptions mal étiquetées ou des urticaires. Les réactions anaphylactiques graves, sont rares chez l'enfant, modérée à sévère. Selon l'étude de Macy et al, des réactions sévères étaient identifiées dans 0.2% des patients âgés de moins de 18 ans [2]. Cet enfant a présenté sept événements différents, y une éruption cutanée, une fièvre avec leucopénie et une gêne respiratoire (Tableau1). Ces événements étaient associés à différentes classes de médicaments n'ayant pas de structure commune: une pénicilline, un antituberculeux et un macrolide. La responsabilité de ces médicaments dans la survenue des différents événements a été analysée selon la méthode française d'imputabilité et résumée dans le tableau 1 [5]. Un certain nombre de facteurs de risque associés à la survenue du SIMM ont été identifiés. Parmi ces facteurs le sexe féminin, l'âge avancé et l'existence d'une comorbidité associée[8]. Des facteurs génétiques et psychologiques ont été avancés par d'autres auteurs[2,9]. Conformément à ce qui était décrit, le frère aîné de notre patient avait présenté aussi un SIMM. Les enfants rapportant de réactions plus ou moins évocatrices d'hypersensibilité médicamenteuse doivent faire l'objet d'un bilan allergologique. Ce bilan est essentiellement basé sur un interrogatoire détaillé, des tests cutanés, lorsqu'ils sont réalisables et validés, et, éventuellement, un test

de provocation, lorsqu'il est justifié. La place des examens biologiques est limitée [10,11]. Un résultat négatif permet d'exclure une origine allergique de l'hypersensibilité. Mais, malheureusement ces examens ne sont réalisables que pour quelques médicaments. Ces médicaments doivent être évités et remplacés, si possible, par des traitements alternatifs. Lorsque le médicament impliqué dans l'effet indésirable est nécessaire, irremplaçable et ayant entraîné une réaction anaphylactique, des protocoles de désensibilisation se discutent. En cas de réactions peu sévères tels qu'un rash maculo-papuleux, des troubles gastro-intestinaux ou une fièvre médicamenteuse, le médicament peut être réintroduit en toute sécurité [2,12].

RÉFÉRENCES :

- [1] Schiavino D, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, De Pasquale T, Lombardo C, et al. Multiple-drug intolerance syndrome: clinical findings and usefulness of challenge tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:136-42.
- [2] Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: prevalence, clinical characteristics, and management. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(2):88-93.
- [3] Blumenthal KG, Li Y, Acker WW, Chang Y, Banerji A, Ghaznavi S, Camargo CA, Zhou L. Multiple Drug Intolerance Syndrome and Multiple Drug Allergy Syndrome: Epidemiology and Associations with Anxiety and Depression. *Allergy*. 2018 Mar 25. doi: 10.1111/all.13440.
- [4] Amsler E , Soria A. Hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Rev Med Interne* 2017;38(11):737- 48.
- [5] Bégaud B, Evereux JC, Jouglard J, Lagier G. Unexpected or toxic drug reaction assessment. Actualisation of the method used in France. *Thérapie* 1985;40:111-8.
- [6] Kuehni CE, Lucas JS. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: summary of the ERS task force report. *Breathe*. 2017;13(3):2-14.
- [7] Lehloeny R, Wallace J, Todd G, Dheda K. Multiple drug hyper-sensitivity reactions to anti-tuberculosis drugs: five cases in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:1260-4.
- [8] Omer HM, Hodson J, Thomas SK, Coleman JJ. Multiple drug intolerance syndrome: a large-scale retrospective study. *Drug Saf* 2014;37:1037-45.
- [9] De Pasquale T, Nucera E, Boccascino R, Romeo P, Biagini G, Buonomo A, et al. Allergy and psychologic evaluations of patients with multiple drug intolerance syndrome. *Intern Emerg Med* 2012;7(1):41-7.
- [10] Mayorga C, Celik G, Rouzaire P, Whitaker P, Bonadonna P, Cernadas JR, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2016;71:1103-34.
- [11] Ponvert C. Diagnostic des réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux médicaments courants de l'enfant : arbre décisionnel. *Arch Pediatr* 2011; 18 (4) : 486-92.
- [12] Waton J, Pouget-Jasson C, Loos-Ayav C, et al. Drug re-challenges in cutaneous adverse drug reactions: information and effectiveness in the long-term management of patients. *Allergy*. 2011;66:941-947.

Lupus induit par le Captopril : à propos d'un cas

Captopril induced lupus : a case report

**Mabrouk. S ⁽¹⁾, Nour. S ⁽¹⁾, Ajmi. H ⁽¹⁾, Majdoub. F ⁽¹⁾, Tffifha. M ⁽¹⁾,
Hassayoun. S ⁽¹⁾, Chemli. J ⁽¹⁾, Zouari. N ⁽¹⁾, Abroug. S ⁽¹⁾**

⁽¹⁾ Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

RÉSUMÉ

Le lupus par les médicaments est un effet secondaire rare, dû à une exposition continue à un traitement et qui disparaît après arrêt de celle-ci. Nous rapportons un cas de lupus systémique induit par le captopril. Il s'agissait d'une fille âgée de 13 ans qui avait présenté un lupus induit 3 ans après sa mise sous captopril. La patiente présentait une thrombopénie et une leucopénie. Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti DNA natifs étaient positifs. L'évolution était favorable après arrêt du captopril. Le lupus induit est une complication grave qui doit être évoqué devant l'association de signes clinico biologiques à l'usage d'un médicament inducteur.

ABSTRACT

Drug induced lupus is a rare side effect of the continuous exposure to a medication, that disappears after the exposure is stopped. We report a case of systemic lupus induced by captopril in a 13-year-old girl. She presented with thrombocytopenia and leukopenia 3 years after having been on captopril. Antinuclear antibodies and native anti-DNA antibodies were positive. The outcome was favorable after captopril discontinuation. Induced lupus is a serious complication that should be sought for when clinical and biological signs are associated to the use of an inducing drug.

INTRODUCTION :

Le lupus induit par les médicaments est un effet secondaire de l'exposition prolongée et continue à certains médicaments et qui disparaît après arrêt de cette exposition (1-7). Il s'agit d'une réaction médicamenteuses idiosyncrasique (1,3) dont le mécanisme reste encore imparfaitement connu malgré plusieurs avancées dans sa compréhension au cours des dernières années (1,2,4,8). Depuis sa première description en 1945 (2-4) un nombre croissant de médicaments associés à cette situation pathologique a été rapporté (2,4,8,9). Plusieurs antihypertenseurs ont été incriminés dans l'apparition d'un lupus induit (2,4), cependant le captopril a peu été décrit(10). Nous rapportons l'observation d'une fille ayant présenté un lupus médicamenteux induit par le captopril afin d'en rappeler les particularités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives.

OBSERVATION :

Il s'agissait d'une fille âgée de 13 ans, issue d'un mariage consanguin de 2^{ème} degré, sans terrain d'auto-immunité, qui était suivie depuis 03 Ans, pour une insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse en rapport avec une vessie neurologique. Elle était hospitalisée pour exploration d'une leuco-neutropénie (GB=3600mm³, PNN=1400/mm³) avec thrombopénie (60.000/mm³) d'installation récente confirmées sur plusieurs prélèvements. A l'examen elle était apyrétique, en BEG. Elle ne présentait ni syndrome hémorragique ni syndrome tumoral. Le bilan étiologique avait permis d'éliminer une cause infectieuse en particulier virale (les sérologies EBV, CMV, parvovirus B19, HVB, HVC, HIV étaient toutes négatives) et tuberculeuse (IDR à la tuberculine négative, dosage du Quantiféron, et recherche de BK dans le liquide de tubage gastrique négative). Une origine immunologique était également recherchée, le test de Coombs direct était négatif, le test de Dixon était faiblement positif et la recherche des AAN était revenue positive avec des Anticorps anti-DNA natifs positifs à un titre de 1/100. Les anticorps anti-histones, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP ainsi et les antiphospholipides étaient négatifs. Le diagnostic de lupus a été retenu et une origine médicamenteuse était évoquée devant l'absence de terrain d'auto-immunité. Le Captopril (prescrit depuis 03 ans à la dose de 2 mg/kg/j) a en particulier était incriminé parmi les traitements de la patiente. 01 mois après l'arrêt du captopril (le reste des médicaments étant inchangé) nous avons observé une normalisation de la numération formule sanguine et négativation durable des AAN et des anticorps anti-DNA natifs. Le Diagnostic de lupus induit par le captopril a alors été retenu.

Auteur correspondant :

Dr.MABROUK Sameh

Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

E-mail : Sameh.mabrouk1@gmail.com

DISCUSSION :

Le lupus induit par les médicaments encore appelé dans la littérature anglo-saxonne "drug induced autoimmunity" ou "drug induced lupus-like disease"(2,4), n'a cessé depuis sa première description en 1945 (2-4) de susciter de l'intérêt, et depuis quelques années un certain nombre de données nouvelles sont venues modifier la description des lupus médicamenteux avec une meilleure compréhension des mécanismes de cette réaction médicamenteuse (1,2,6-8). En effet, plusieurs mécanismes ont été décrits, impliquant des phénomènes d'interaction hôte environnement dans le déclenchement de l'autoimmunité (2), notamment une prédisposition génétique, la biotransformation de médicaments et une dysrégulation épigénétique du système immunitaire (2,6). Il n'existe pas de critères bien définis pour retenir le diagnostic induit par les médicaments, cependant, certaines conditions doivent être remplies avant de retenir ce diagnostic : une exposition suffisante et continue à un médicament spécifique, au moins un symptôme compatible avec le LES, aucun antécédent évocateur du LES avant le début du traitement, et la résolution des symptômes dans les semaines (parfois les mois) qui suivent l'arrêt du médicament incriminé(3,5). Certains auteurs exigent également la positivité des AAN comme critère de diagnostic (3,5). Les premières manifestations du lupus induit apparaissent six mois à deux ans de traitement (2,3). Dans notre observation, la patiente était suffisamment exposée au médicament (3 ans), elle n'avait pas de terrain d'auto-immunité et les signes avaient disparu après arrêt du captopril. Sur le plan clinique les manifestations sont variables, elle chevauchent avec celles du lupus systémique idiopathique, elles sont cependant moins sévères (2,3,5,7) avec surtout des manifestations ostéoarticulaires, de la fièvre et des sértes(7). Dans notre observation la patiente ne présentait pas de signes cliniques particuliers, néanmoins, ses signes auraient pu être mis sur le compte de l'insuffisance rénale chronique et l'oostéodystrophie rénale, en revanche les manifestations biologiques hématologiques n'étaient pas explicables par une autre cause. En comparaison avec le lupus systémique idiopathique, dans le lupus induit par les médicaments, les tests immunologiques montrent une positivité des AAN dans plus de 99% des cas et des anti Histone Ab dans 95% des cas. En revanche les anti DNA sont retrouvés dans moins de 5% des cas (2,7). Dans notre cas, nous avons observé la positivité des AAN ainsi que des anti DNA et l'absence d'anti Histones. Concernant les médicaments responsables, plus de 90 médicaments ont été incriminés dans la littérature(1,2,7), et dans une revue récente Arnaud et al avaient recensé 118 substances différents rapportés dans la littérature (4). Parmi ces médicaments, plusieurs antihypertenseurs ont été incriminés dans la genèse du lupus induit par les médicaments (2,4,7). On en cite l'acebutolol, la spironolactone, le labetalol, la prazosin, l' Hydrochlorothiazide, le Minoxidil (2,4,5,7) ainsi que la captopril (2,4,5,7,10) comme dans

notre observation. Nous citons cette observation afin de rappeler cette complication rare mais qui ne doit pas être méconnue étant donné que l'arrêt du médicament fait disparaître les signes, et étant donné le nombre croissant de cas rapportés dans la littérature (1,4). La particularité de cette observation est également l'âge de l'enfant tant donné que la grande majorité des cas rapportés avaient concerné des adultes (7).

CONCLUSION :

Il est fondamental de savoir faire le diagnostic de lupus induit pour ne pas poser abusivement celui de lupus ou de maladie auto-immune étant donné le profil évolutif et le pronostic radicalement différent de ces deux entités. Ce diagnostic ne repose non pas sur un ou des tests spécifiques mais sur un faisceau d'arguments incriminant un traitement inducteur.

RÉFÉRENCES :

- [1] Rubin RL. Evolving and expanding scope of lupus-inducing drugs. *Ann Rheum Dis.* avr 2019;78(4):443-5.
- [2] Sibilia J. Les lupus induits par les médicaments. *Rev Rhum.* avr 2002;69(4):355-69.
- [3] Jguirim M, Jbeli A, Brahim HB, Mhenni A, Youssef M, Touzi M, et al. Lupus érythémateux systémique induit par l'isoniazide: une complication rare à craindre. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2015 [cité 25 août 2019];20. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/181/full/>.
- [4] Arnaud L, Mertz P, Gavand P-E, Martin T, Chasset F, Tebacher-Alt M, et al. Drug-induced systemic lupus: revisiting the ever-changing spectrum of the disease using the WHO pharmacovigilance database. *Ann Rheum Dis.* avr 2019;78(4):504-8.
- [5] Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-Induced Lupus. *Ann N Y Acad Sci.* 1 juin 2007;1108(1):166-82.
- [6] He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol.* juin 2018;1.
- [7] Vedove CD, Del Giglio M, Schena D, Girolomoni G. Drug-induced lupus erythematosus. *Arch Dermatol Res.* janv 2009;301(1):99-105.
- [8] Abuaf N, Rozen J, Rajoely B. Intolérance médicamenteuse et autoanticorps. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* janv 2002;42(1):35-44.
- [9] Eckardt K-U, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *The Lancet.* 13 juill 2013;382(9887):158-69.
- [10] Sieber DC, Grimm E, Follath F, Yeh DJ, Soo S-C, Summerton T, et al. Captopril and systemic lupus erythematosus syndrome. :1.

Intrapericardial Teratoma : fetal diagnosis and neonatal management

Mahfoudhi. H ⁽¹⁾, Haggui. AD ⁽¹⁾, Msaed. H ⁽²⁾, Hakim. K ⁽²⁾, Noomen. M ⁽³⁾, Kasdallah. N ⁽³⁾, Blibech. S ⁽³⁾, Ouarda. F ⁽²⁾, Douagi. M ⁽³⁾, Fehri. W ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of cardiology, Military hospital of Tunis- Tunisia

⁽²⁾ Department of pediatric cardiology, Rabta hospital- Tunisia

⁽³⁾ Department of neonatology, Military hospital of Tunis-Tunisia

ABSTRACT

Intrapericardial teratoma is a rare primary cardiac tumor arising from all three germinal layers and usually diagnosed in the fetal or neonatal period. They are mostly benign, but life-threatening complications have been reported such as hydrops fetalis, cardiac failure and cardiac tamponade. We report a case of intrapericardial teratoma diagnosed in prenatal life and operated in neonatal period with success.

Keywords : teratoma, fetus, ultrasound, computerized tomography, surgical excision

INTRODUCTION :

Intrapericardial teratoma is a rare form of primary cardiac tumor occurring in 5 to 6 of 10,000 newborns [1]. Less than 100 cases have been reported in the literature [2] since the first case report in 1890 [3]. Although benign, they may cause large pericardial effusion/tamponade and cardiac compression [4]. With prenatal ultrasound, early diagnosis can be accomplished before the onset of symptoms. It permits close prenatal monitoring and post-partum surgical planning. Complete surgical resection is the treatment of choice [5]. Long-term follow-up is required for possible recurrence especially when the tumor is immature or when resection is incomplete [6].

We report a case of intrapericardial teratoma diagnosed in prenatal life and operated in neonatal period with success.

CASE REPORT :

A male fetus, coming from a spontaneous pregnancy followed by a primary care obstetrician, was diagnosed to have a mediastinal mass on ultrasound at 26 weeks' gestation. He was the second child of a non- consanguineous young couple and his mother was 33-year-old, previously healthy and without dysgravidia. Fetal echocardiography showed a heterogeneous multi-lobed mass, measuring 28 x 22 mm and compressing the right atrium with moderate pericardial effusion. Fetal cardiac magnetic resonance imaging showed a large mediastinal mass of heterogeneous signal with an intimate contact with the right heart cavities.

The mother was then referred to a tertiary level maternity and an ultrasound follow-up every 15 days was indicated. No other structural abnormalities in the heart or in the body were detected. Delivery was then planned at term. However, at 35 weeks' gestation, the mass increased in size (41X34mm) with appearance of a pericardial effusion of average abundance. Delivery was then anticipated after a course for fetal lung maturation.

It was a caesarean birth of a boy, clinically term, eutrophic with good adaptation to the extra-uterine life. He had transient respiratory distress without signs of heart failure.

On Chest X ray, lungs were not seen and a thoracic opacity of cardiac tissue tone occupies the thorax.

Computed tomography (CT) showed a large anterior mediastinal mass with predominant cystic component measuring 53 X 48 X 52 mm.

Postnatal echocardiography showed a huge pericardial tumor measuring 48mm x 4mm compressing the upper and lateral face of the right atrium and the left pulmonary artery with the presence of a circumferential pericardial effusion. Its multi-lobed cystic appearance evokes a teratoma. There were no hemodynamic signs of compression of the right cavities. Alpha foeto protein returned very high (111 335.50 IU / mL).

The baby boy was clinically well and the search for another tumor localization came back negative. Surgical excision of the mass was done through a median sternotomy and cardiopulmonary bypass. A moderate pericardial

effusion was drained and complete surgical resection of the tumor was done successfully. The histopathological examination confirmed the diagnosis of benign and mature teratoma.

The post-operative echocardiogram showed no residual mass and good biventricular function.

At one year follow-up, the Child was asymptomatic with no residual mass at echocardiography.

DISCUSSION :

Teratomas are tumors originating from endodermic, mesodermic or neuroectodermal germinal layers: Endodermal components are represented by gastric or intestinal tissue, ectodermal components are neuroglial or neuroendothelial tissue and mesodermal components are bone, muscle, cartilaginous or fatty tissue [7]. The tumor mass may demonstrate compression of the right atrium and/or ventricle, creating hemodynamic compromise, ultimately resulting in hydrops, pericardial effusion [8] and even heart failure [9]. It usually appears as a cystic mass outside the cardiac cavities and is sometimes calcified [10]. These tumors are voluminous and sometimes larger than the heart [11] the majority are located anteriorly to the right side, where they may compress the heart, great vessels, and in some cases the trachea [12]. Echocardiography, computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) of the heart are the main non-invasive tools to detect the mass and identify its borders [13,14]. They support the diagnosis if the characteristic features of fat density tissue in combination with calcifications are found in the mass. The findings of a large pericardial effusion or pericardial thickening may suggest teratoma rupture [15]. The differential diagnosis includes a variety of cardiac tumors to include fibromas, hemangiomas, and rhabdomyomas [16].

The management is based on gestation at the time of diagnosis and presence of hydrops fetalis, characterized by fetal anasarca. If hydrops fetalis is absent, the patient should be carried to term, with early neonatal tumor resection. Surgical excision of the tumor without cardiopulmonary bypass can be performed. If hydrops develops during the pregnancy, which is a poor prognostic factor, antenatal pericardiocentesis is the treatment of choice to remove the pericardial effusion and reduce cardiac obstruction [17, 18]. Pericardiocentesis is a temporizing strategy to allow progression of fetal development and lung maturation before delivery [19]. Complete surgical resection is the treatment of choice and early resection immediately after diagnosis improves the outcome [20]. Long-term follow-up is required especially when the tumor is immature or when resection is incomplete.

CONCLUSION :

Intrapericardial teratoma is a rare primary cardiac benign tumor. Prenatal diagnosis, close monitoring for hydrops fetalis, antenatal pericardiocentesis for cardiac obstruction, and early neonatal tumor resection provide a good prognosis.

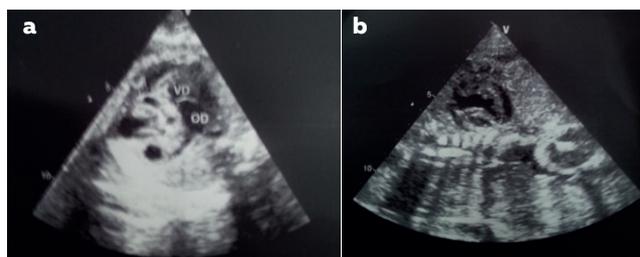


Figure 1 : Fetal echocardiography at 26 weeks' gestation showing a mediastinal mass : axial view (a) sagittal view (b).

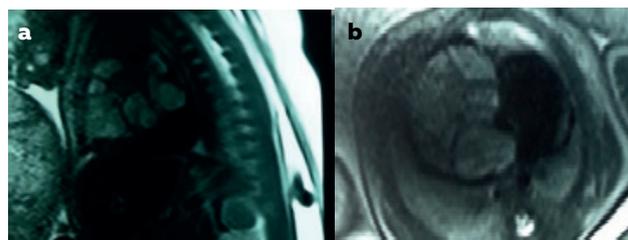


Figure 2 : Coronal view of fetal cardiac MRI showing a heterogeneous mediastinal mass(a). Sagittal view of fetal cardiac MRI showing a large mediastinal mass with an intimate contact with the right heart cavities(b)

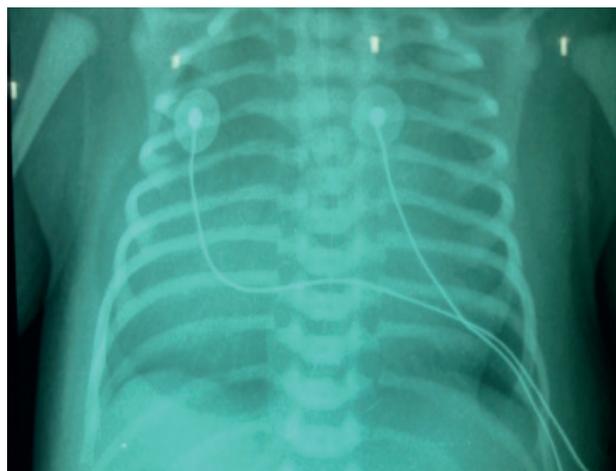


Figure 3 : Chest X ray showing a thoracic opacity with unseen lung fields

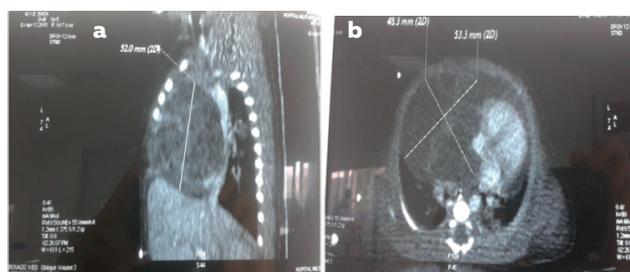


Figure 4 : a-b Axial view of thorax on CT scan showing anterior mediastinal mass with predominant cystic component (a). Sagittal view of thorax on CT scan showing a large cardiac cystic mass (b).

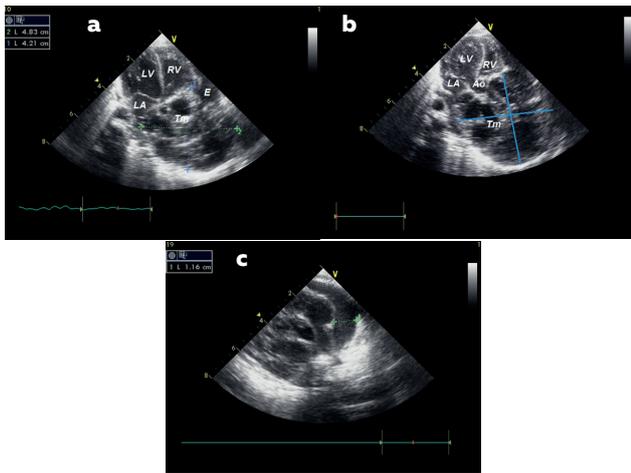


Figure 5: Echocardiographic apical four and five-chambers views (a+b) demonstrating a heterogeneous mass (arrow) with multiple hypolucent cystic areas compressing the right atrium, with mild pericardial effusion. The tumor mass measures 4.8 cm × 4.2 cm. Short axis view (c) mild pericardial effusion regarding the unfundibular tract.

LV : Left ventricle, **RV:** Right ventricle, **LA:** Left atrium, **E:** pericardial effusion.

RÉFÉRENCES :

- [1] Devlieger R, Hindryckx A, Van Mieghem T, et al. Therapy for foetal pericardial tumours: survival following in utero shunting, and literature review. *FetalDiagnTher* 2009; 25: 407-412.
- [2] Uzun O, Wilson D.G., Vujanic G.M., Parsons J.M., De Giovanni J.V. Cardiac tumours in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;1:2-11.
- [3] Joel VJ. Einteratoma auf der arteriapulmonalisinnerhalb desherzbeutels. *Anatomie* 1890;122:382.
- [4] Manoly I, Viola N, Fowler D, Roman K, Haw M. Intrapericardial teratoma in neonates: A surgical emergency. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2011;2:321-3.
- [5] Todros T, Gaglioti P, Presbitero P. Management of a fetus with intrapericardial teratoma diagnosed in utero. *J Ultrasound Med* 1991;10:28790.
- [6] Annie Arvind, Ramasamy Rajeshkumar, Deepak Thakur, Anuradha Sridhar, and Muthukumar Chinnasamy Sivaprakasm. Successful management of a neonate with antenatally detected mature intrapericardial teratoma. *Ann Pediatr Cardiol.* 2019 May-Aug; 12(2): 182-184.
- [7] Laquay N, Ghazouani S, Vaccaroni L, Vouhé P. Intrapericardial teratoma in newborn babies. *Eur J CardiothoracSurg* 2003 ; 23: 642-644.
- [8] De Bustamante TD, Azeitia J, Miralles M, et al. Prenatal sonographic detection of pericardial teratoma. *J Clin Ultrasound* 2000; 28 (4) : 194- 8.
- [9] Soor GS, Chakrabarti MO, Luk A, et al. Prenatal intrapericardial teratomas: diagnosis and management. *CardiovascPathol* 2010; 19 : e1-4. Epub 2008 Oct 1.
- [10] Perez-Aytes A, Sanchis N, Barbal A, et al. Nonimmunological hydrops fetalis and intrapericardial teratoma: case report and review. *Prenatal Diagn* 1995;15:859-63.
- [11] Sumner T, Crowe J, Klein A, McKone R, Weaver R. Intrapericardial teratoma in infancy. *PediatrRadiol* 1980;10:51-3.
- [12] Guirgis N, Azancot A, Blot P. Unusual evolution of a pericardial mass diagnosed by fetal echocardiography. *PediatrCardiol* 1991;12:57-9.
- [13] Brown KM, Banerjee S, Kane PA, et al. Intrapericardial teratoma presenting with circulatory compromise. *Ann ThoracSurg* 2006; 81:374.
- [14] Tollens T, Casselman F, Devlieger H, et al. Fetal cardiac tamponade due to an intrapericardial teratoma. *Ann ThoracSurg* 1998; 66: 559-560.
- [15] Bader R, Hornberger LK, Nijmeh LJ, et al. Fetal pericardial teratoma: presentation of two cases and review of literature. *Am J Perinatol.* 2006;23:53-58.
- [16] Tollens M, Grab D, Lang D, et al. Pericardial teratoma: prenatal diagnosis and course. *Fetal DiagnTher.* 2003;18:432-436.
- [17] Bruch SW, Adzick NS, Reiss R, et al. Prenatal therapy for pericardial teratomas. *J PediatrSurg* 1997;32(7):1113-5.
- [18] MacKenzie S, Loken S, Kalia N, et al. Intrapericardial teratoma in the perinatal period. Case report and review of the literature. *J PediatrSurg* 2005; 40: e13-e18.
- [19] Basso C, Valente M, Poletti A, et al. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J CardiothoracSurg* 1997;12: 730-8.



Insuffisance rénale aiguë associée aux produits de contraste

Contrast Associated Acute Kidney Injury

(N Engl J Med 2019;380:2146–55.DOI: 10.1056/NEJMra1805256) Roxana Mehran, M.D., George D. Dangas, M.D., Ph.D., and Steven D. Weisbord, M.D., Mabrouk. S

Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

L'insuffisance rénale associée aux produits de contraste est caractérisée par une baisse de la fonction rénale qui survient dans les jours qui suivent l'administration intraveineuse de produits de contraste iodés (PCI). Dans les années 1950, les premiers cas étaient décrits parmi les malades bénéficiant d'une pyélographie, et qui présentaient une forte incidence de lésions rénales aiguës. Depuis la conception des produits de contraste a évolué, la reconnaissance des facteurs de risque s'est améliorée, et la mise en œuvre de soins préventifs a entraîné une baisse des taux de lésions rénales aiguës après l'administration de produit de contraste. Des études récentes suggèrent que le risque lié aux PCI est surestimé avec limitation des techniques d'angiographie parmi les patients porteurs d'une maladie rénale chronique. Cette revue résume la physiopathologie de l'IRA liée aux PCI, les critères de diagnostic, la stratification du risque, et les moyens préventifs.

Physiopathologie :

Bien que les mécanismes exacts des lésions rénales causées par les PCI ne soient pas complètement élucidés un effet direct et indirect ainsi que les perturbations hémodynamiques étaient évoqués (figure 1).

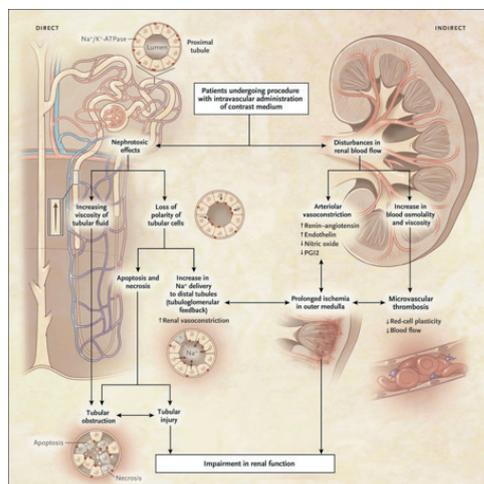


Figure 1 : Mécanismes proposés pour les lésions rénales aiguës associées à un contraste.

Les mécanismes directs des lésions rénales résultant de l'exposition à des produits de contraste sont dus à des effets néphrotoxiques sur l'épithélium tubulaire, entraînant une perte de fonction, une apoptose et, éventuellement, une nécrose. Ces effets sont liés aux propriétés biochimiques particulières du produit de contraste. Au niveau du néphron, la lésion épithéliale tubulaire précoce est caractérisée par une perte de polarité cel-

lulaire due à la redistribution de la $Na^+ / K^+ - ATPase$ de la surface basolatérale à la surface luminale des cellules tubulaires, ce qui entraîne un transport anormal des ions à travers les cellules et une augmentation de la libération de sodium dans les tubules distaux. Ce phénomène entraîne une vasoconstriction rénale supplémentaire par feedback tubulo-glomérulaire. Avec la progression de la lésion cellulaire, les cellules épithéliales se détachent des membranes basales et provoquent une obstruction luminale, une augmentation de la pression intratubulaire et, finalement, une diminution du débit de filtration glomérulaire. Les effets indirects des produits de contraste impliquent une lésion ischémique par perfusion diminuée au niveau local ou global. Les produits de contraste peuvent entraîner une vasoconstriction intrarénale, induite localement par des substances vasoactives telles que l'endothéline, l'oxyde nitrique et les prostaglandines, entraînant une réduction du flux sanguin glomérulaire et une diminution de l'apport d'oxygène aux parties du néphron actives sur le plan métabolique. En outre, les agents de contraste augmentent la viscosité du sang, entraînant une réduction supplémentaire du flux microcirculatoire et des modifications de l'osmolalité du sang, qui altèrent à leur tour la plasticité des érythrocytes et peuvent augmenter le risque de thrombose microvasculaire. Les produits de contraste sont directement toxiques pour les cellules épithéliales tubulaires entraînant une perte de fonction avec nécrose et apoptose. Les mécanismes indirects sont en rapport avec l'ischémie qui est due aux modifications hémodynamiques rénales par les

Auteur correspondant :

Dr.MABROUK Sameh

Faculté de Médecine de Sousse, Service de Pédiatrie CHU Sahloul (Sousse – Tunisie)

E-mail : Sameh.mabrouk1@gmail.com

agents vasoactifs comme l'endothéline, l'acide nitrique et les prostaglandines.

Définition :

Selon les recommandations des Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), l'IRA associée aux PCI est définie par :

- Une augmentation de la créatinine plasmatique par un facteur 1.5 par rapport à la créatinine de base dans les 7 jours qui suivent l'injection de PCI.
- Une augmentation de la créatinine plasmatique au moins de 0.3 mg/dl (26.5 $\mu\text{mol/l}$) par rapport à la créatinine de base dans les 48 h suivant l'injection de PCI.
- Ou un débit urinaire < 0.5 ml/kg/h pendant au moins 6h après l'exposition au PCI.

Facteurs de risque :

Le risque de survenue d'une IRA associée aux PCI est influencé par des facteurs liés au patient et des facteurs liés à la procédure. Parmi les facteurs liés au patient la préexistence d'une insuffisance rénale chronique est un facteur de risque. Et ce d'autant plus que la fonction rénale est altérée. Le diabète est également souvent cité comme facteur de risque. Concernant les facteurs liés au produit, il est actuellement fortement recommandé d'utiliser les produits iso ou hypo-osmolaires et de délaissier les produits hyper-osmolaires (grade A). De plus l'utilisation de grands volumes (> 350 ml ou > 4ml/kg) ou la répétition de l'injection dans les 72h sont associés à un haut risque. Enfin certaines procédures exposent à un risque plus important : par exemple l'artériographie en comparaison avec le scanner.

Effets indésirables graves et implications pour la pratique clinique :

Dans cette partie de l'article les auteurs comparent les études concernant l'effet des lésions rénales liées au PCI comme facteur de mortalité et de dégradation de la fonction rénale chez les patients porteurs de maladie rénale chronique, et celles qui montrent que la prévention de cette complication n'a pas d'effet sur la mortalité, et qu'il s'agirait vraisemblablement d'un marqueur de mauvais pronostic plutôt qu'un facteur causal.

Stratégies de prévention (Figure 2) :

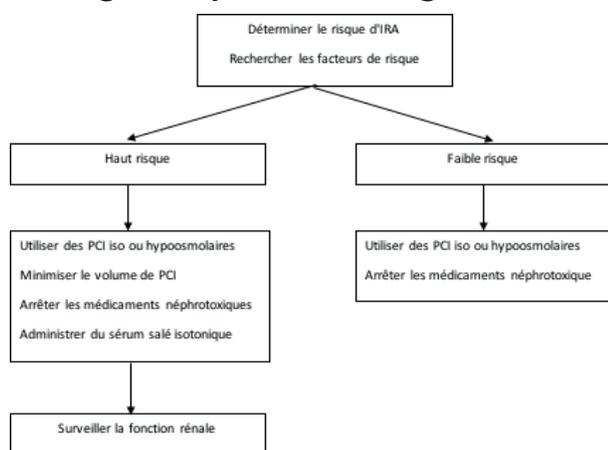


Figure 2 : Stratégie préventive de l'IRA associée au PCI chez les patients bénéficiant de techniques angiographiques.

La recherche concernant la prévention de l'IRA associée aux PCI c'est principalement focalisée sur l'usage des techniques **d'épuration extrarénale**, sur l'effet de certains **agents pharmaceutiques** et sur les **cristalloïdes**. Cependant les bénéfices des séances prophylactiques de dialyse et ceux des médicaments n'ont pas été prouvés, si bien que l'usage des cristalloïdes reste le meilleur moyen préventif.

Expansion du volume intravasculaire :

Le collège américain de radiologie recommande l'utilisation d'une solution saline isotonique à un débit de 100 ml/h pendant 6 à 12 heures avant et 4 à 12 heures après une angiographie.

La société européenne de cardiologie recommande une perfusion par **une solution saline isotonique à un débit de 1 à 1,5 ml/kg/h pendant 12 heures avant et 24 h après le geste**. Un protocole plus court a été proposé avec une perfusion pendant 1 à 3 heures avant et 6 heures après la procédure.

Les études comparant les solutions salines et le sérum bicarbonaté iso tonique n'ont pas montré de supériorité.

Acétylcystéine :

Plusieurs essais cliniques et méta-analyses ont étudié l'effet de l'acétylcystéine pour la prévention de l'IRA liée aux PCI, mais leurs résultats n'étaient pas concluants. Ce produit est facilement administré avec un cout faible, cependant son utilisation n'est pas recommandée de routine pour la prévention des lésions rénales liées aux PCI.

Les statines :

L'effet préventif des statines est lié à leurs propriétés anti inflammatoires et antioxydantes.

Plusieurs études ont démontré cet effet préventif, cependant les limitations méthodologiques ne permettent pas d'affirmer définitivement ces constatations.

Autres mesures préventives :

D'autres mesures préventives peuvent être préconisées, en particulier le recours aux volumes et aux osmolarités basses pour les PCI, ainsi que l'arrêt des médicaments néphrotoxiques en particulier les AINS. Chez patients les diabétiques la metformine doit également être arrêtée afin d'éviter le risque d'acidose lactique.

Conclusion:

Des avancées importantes ont été réalisées en matière de compréhension de la physiopathologie de l'IRA associée aux PCI, cependant l'impact clinique réel de cette condition et sa définition restent encore à mieux déterminer par des études futures.



Retard de croissance précoce et sévère : Quel est votre diagnostic ?

Kebaili. R ^(1, 2, 3), **Ghorbel. S** ^(1, 2, 3), **Ben Belgacem. H** ^(1, 2, 3), **Attig. A** ^(2, 3),
Abdelbari. M ^(1, 2, 3), **Tej. A** ^(1, 2, 3), **Tilouche. S** ^(1, 2, 3), **Soyah. N** ^(1, 2, 3), **Bouguila. J** ^(1, 2, 3),
Boughamoura. L ^(1, 2, 3)

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse

⁽²⁾ Faculté de Médecine Ibn el Jazzar Sousse

⁽³⁾ Université de Sousse Tunisie

Le retard de croissance staturo-pondéral est un motif de consultation fréquent en pédiatrie. Ses causes étant multiples, la démarche diagnostique doit être rigoureuse.

Nous rapportons l'observation d'un nourrisson de sexe masculin, hospitalisé dans notre service à l'âge de 2 mois pour prise en charge d'une dyspnée aigue. Il était le premier bébé d'un couple consanguin de 2ème degré, avec des parents en bon état de santé et notion de petite taille chez un oncle et une cousine. Le père âgé de 27 ans avait une taille à 173 cm, et la mère âgée de 21 ans mesurait 169 cm (taille cible = 177,5cm).

La grossesse était suivie par un gynécologue avec constatation d'un retard de croissance intra-utérin sans mise en évidence d'une cause maternelle ou placentaire. L'accouchement était à terme par voie basse sans incidents avec comme mensurations néonatales : Poids =2,800 Kg, Taille=42cm et PC=32cm.

Il était hospitalisé en néonatalogie pendant 10 jours pour une infection materno-foetale, sans notion d'ictère, ni d'hypoglycémie ni de micropénis.

L'examen à l'âge de 2 mois a révélé : un poids à 3kg (<3^{ème} percentile), une taille à 48cm (< 3^{ème} percentile), un PC à 40 cm (85^{ème} percentile) et une dysmorphie faciale avec un front large bombant et un hypertélorisme. Par ailleurs, il avait une dyspnée obstructive en rapport avec une bronchiolite dont l'évolution était rapidement favorable. Le reste de l'examen était sans particularités.

Devant le RCIU inexpliqué et le retard de croissance post natal, le nourrisson était suivi et exploré en ambulatoire. Une embryofœtopathie était suspectée mais la sérologie TORSCH, l'examen ophtalmologique et l'échographie abdominale étaient normaux. L'échographie cardiaque a révélé un canal artériel en voie de fermeture.

La numération formule sanguine, la fonction rénale, l'ionogramme sanguin et le multistix étaient sans anomalies. Le bilan thyroïdien était normal (T4 =11pmol/L, TSH=1,85mUI/L) et l'IGF1 à 165 µg/L (normal). Le caryotype était masculin 46XY. Devant la persistance du retard staturo-pondéral au cours du suivi, nous avons également complété par une sérologie cœliaque ainsi qu'une IRM cérébrale, les deux revenants sans anomalies.

A l'âge de 18mois, le garçon avait un bon état général, un développement psychomoteur correct et un retard staturo-pondéral sévère avec une taille à 67cm (-6 DS), un poids à 8kg (<3^{ème} percentile); et un PC à 48 cm.

Il avait une dysmorphie faciale avec un front bombant, des sourcils fournis, un nez retroussé, et un petit menton pointu (figure 1).



Figure 1 : Dysmorphie faciale

L'examen des membres a révélé une hyperlaxité ligamentaire et des talons proéminents (figure 2).

Auteur correspondant :

Dr.GHORBEL Sameh

E-mail : ghorbelsame7@gmail.com



Figure 2 : Talon proéminent

Des radiographies du squelette étaient réalisées à la recherche de signes en faveur d'une maladie osseuse constitutionnelle notamment une achondroplasie (figure 3).



Figure 3 : Radiographie du squelette

L'âge osseux était conforme à l'âge chronologique.
A votre avis, quel est l'étiologie de ce retard de croissance ?

Syndrome de 3M révélé par un retard de croissance sévère et précoce

3M Syndrome Revealed by severe and early growth retardation

Kebaili. R ^(1, 2, 3), **Ghorbel. S** ^(1, 2, 3), **Ben Belgacem. H** ^(1, 2, 3), **Attig. A** ^(2, 3),
Abdelbari. M ^(1, 2, 3), **Tej. A** ^(1, 2, 3), **Tilouche. S** ^(1, 2, 3), **Soyah. N** ^(1, 2, 3), **Boughuila. J** ^(1, 2, 3),
Boughamoura . L ^(1, 2, 3)

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse

⁽²⁾ Faculté de Médecine Ibn el Jazzar Sousse

⁽³⁾ Université de Sousse Tunisie

OBSERVATION :

Nous rapportons l'observation d'un nourrisson de sexe masculin, issu de parents consanguins, né à terme avec un RCIU inexpliqué, qui présente un retard de croissance postnatal sévère. Les mensurations à l'âge de 2 mois: poids à 3kg (< 3ème percentile), taille à 48cm (< 3ème percentile) et PC à 40 cm (85ème-percentile). Il avait une dysmorphie faciale associée avec un front large bombant et un hypertélorisme. L'évolution à l'âge de 18mois a révélé une persistance du retard staturo-pondéral sévère, de la dysmorphie faciale avec une hyper laxité ligamentaire au niveau des membres avec des talons proéminents.

Notre patient présente plusieurs éléments en faveur d'une maladie osseuse constitutionnelle héréditaire: le RCIU inexpliqué ; la notion de petite taille chez la cousine, le retard statural précoce et sévère non expliqué par une pathologie générale ou endocrinienne et la dysmorphie faciale. Dans ce genre de situation, les radiographies du squelette doivent être analysées avec beaucoup d'attention afin de déceler des anomalies osseuses –parfois minimes– pouvant orienter vers le diagnostic. Dans le cas présent, la lecture initiale des radiographies du squelette n'était pas concluante. Cependant, en reprenant l'analyse des clichés, nous avons objectivé des os longs fins et minces, un élargissement des métaphyses, et des corps vertébraux plus hauts que larges. Ces anomalies nous ont orientés vers le syndrome des 3M, une maladie osseuse constitutionnelle peu connue. Nous avons convoqué sa cousine M., âgée de 17 ans, ayant un retard statural inexpliqué. A l'examen, celle-ci avait une taille à 137cm soit -4,5 DS, une hyper lordose avec une forte ressemblance avec notre cas index. Les radiographies osseuses de M. ont montré les mêmes anomalies retrouvées chez le cousin. (Figures 1).



Figure 1

Ainsi, nous avons pu conclure que notre patient ainsi que sa cousine étaient porteurs du syndrome de 3M.

DISCUSSION :

Décrit pour la première fois en 1975 par Miller et al, (d'ailleurs la dénomination 3M fait référence aux 3 premiers auteurs : Miller, McKusick et Malvaux), le syndrome des 3M est une pathologie autosomique récessive caractérisée par un retard de croissance sévère pré et post natal, une dysmorphie faciale, des lésions squelettiques incluant des os longs fins et des corps vertébraux longs [1]. Le retard de croissance intra-utérin, inexpliqué par une pathologie maternelle ou placentaire, contraste avec un périmètre crânien normal. Les mensurations moyennes pour une naissance à terme sont : une taille à 41 cm (40–46 cm), un poids de 2200 g (2000–3050 g) et un tour de tête de 36 cm (32–37 cm) [2]. La dysmorphie faciale est caractéristique (figures 2) avec un visage triangulaire, des bosses frontales, des sourcils fournis, un étage moyen de la face hypoplasique, une pointe nasale large avec des narines antéversées, des lèvres charnues et un menton pointu [2-3].

Auteur correspondant :

Dr.GHORBEL Sameh

E-mail : ghorbelsame7@gmail.com



Figure 2

Ces caractéristiques s'atténuent souvent avec l'âge. Il existe une hyperlaxité ligamentaire généralisée ou limitée à certaines articulations (figure 3) avec un risque accru de dislocation congénitale de la hanche [4].

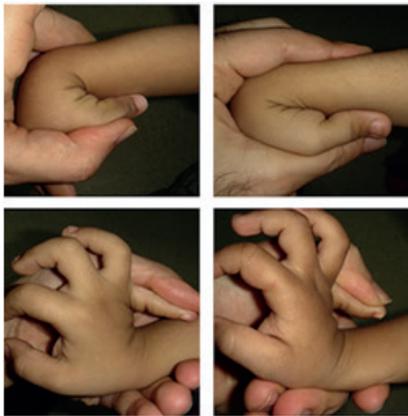


Figure 3

Certains enfants présentent également un cou court, un thorax court et large, des trapèzes proéminents, des omoplates décollées, des épaules carrées, des omoplates ailées [5], une hyper lordose, un ratio segment supérieur/segment inférieur légèrement augmenté, une brachydactylie et une clinodactylie du cinquième doigt [6]. La présence de talons charnus proéminents constitue une caractéristique quasi-constante [7]. L'intelligence est normale [3]. Sur le plan radiologique, les radiographies du squelette sont généralement normales à la naissance, à l'exception d'un thorax large et des côtes fines. Avec le temps, les anomalies osseuses deviennent plus évidentes : les os longs deviennent minces avec une constriction diaphysaire et des métaphyses gravelées (figure4).



Figure 4

Les corps vertébraux (figure5) ont un diamètre antéro-postérieur augmenté et transversal réduit, un calage antérieur des corps vertébraux thoraciques, avec des plaques terminales supérieure et inférieure irrégulières [2].



Figure 5

Bien que les traits morphologiques du syndrome de 3M soient très caractéristiques, un bilan biologique et endocrinien de base garde sa place pour l'exploration du retard statural, notamment en l'absence d'antécédents familiaux de syndrome des 3M [8]. Le bilan endocrinien est normal, en particulier il n'y a pas d'anomalie de l'hormone de croissance. Les niveaux d'IGF-1 sont normaux ainsi que la fonction thyroïdienne [8].

Toutefois, Miller et al [1] ont rapporté un patient porteur du syndrome de 3M avec déficit partiel en GH. Le diagnostic différentiel principal est le syndrome de Silver-Russel, également caractérisé par une petite taille et un périmètre crânien normal. Les principales caractéristiques discriminantes sont les traits du visage et l'absence d'asymétrie de longueur des membres, avec la présence de traits squelettiques dans le syndrome des 3M. D'autres diagnostics différentiels ont été discutés dans la littérature, tel que le syndrome de Dubowitz, le nanisme Mulibrey, le syndrome de syndrome de Bloom, le syndrome de Seckle et le syndrome d'alcoolisation fœtale [9]. Le mécanisme moléculaire sous-jacent au syndrome 3M a été révélé pour la première fois en 2005 lorsque des mutations pathologiques du gène CUL7 (6p21.1) ont été identifiées [10].

Sa transmission est autosomique récessive. Par la suite, des mutations du gène OBSL1 (2q35) [11,12] et plus récemment du gène CCDC8 (2q35) [13] ont été identifiées. Cependant, CUL7 reste le gène majeur responsable de ce trouble et incriminé dans plus de 70% des cas [14,15].

Concernant la prise en charge du syndrome de 3M, certains auteurs ont rapporté le recours à l'hor-

mone de croissance mais sans preuve évidente de son efficacité [5,7].

Toutefois, vu que le profil de l'axe GH-IGF1 de certains patients suggère une résistance à la GH, Clayton et al, recommandent de tenter le traitement par GH chez tous patients [15]. Des mesures de physiothérapie et de kinésithérapie sont parfois indispensables, ainsi qu'une recherche de luxation de la hanche chez le nourrisson.

CONCLUSION :

Le syndrome des 3 M est une cause à la fois facilement identifiable et sous-diagnostiquée de retard statural. Un diagnostic précoce est important pour le conseil génétique dans ce syndrome, en particulier dans notre pays où les mariages consanguins sont fréquents. Ces troubles génétiques récessifs entraînant une petite taille grave doivent être gardés à l'esprit. Il faut sensibiliser davantage les pédiatres et les endocrinologues à ce syndrome pour éviter une exploration coûteuse et inutile [12].

RÉFÉRENCES :

- [1] Miller JD, McKusick VA, Malvaux P, Temtamy S, Salinas C. The 3-M syndrome: a heritable low birthweight dwarfism. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1975;11(5):39-47.
- [2] Huber C, Munnich A, Cormier-Daire V. The 3M syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;25(1):143-51.
- [3] Güven A, Cebeci AN. 3M syndrome: a report of four cases in two families. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2011;3(3):154-9.
- [4] Van Goethem H, Malvaux P. The 3-M syndrome. A heritable low birthweight dwarfism. *Helv Paediatr Acta.* 1987 Oct;42(2-3):159-65.
- [5] Hennekam RC, Bijlsma JB, Spranger J. Further delineation of the 3-M syndrome with review of the literature. *Am J Med Genet.* 1987 Sep;28(1):195-209.
- [6] Spranger J, Opitz JM, Nourmand A. A new familial intrauterine growth retardation syndrome the "3-M syndrome". *Eur J Pediatr.* 1976 Sep 1;123(2):115-24.
- [7] Cantú JM, García-Cruz D, Sánchez-Corona J, Fragoso R, Hernández A, Nazarà-Cazorla Z. 3-M slender-boned nanism. An intrauterine growth retardation syndrome. *Am J Dis Child.* 1981 Oct;135(10):905-8.
- [8] Al-Dosari MS, Al-Shammari M, Shaheen R, Faqeih E, Alghofely MA, Boukai A, Alkuraya FS. 3M syndrome: an easily recognizable yet underdiagnosed cause of proportionate short stature. *J Pediatr.* 2012 Jul;161(1):139-45.
- [9] Karlberg N, Jalanko H, Perheentupa J, Lipsanen-Nyman M. Mulibrey nanism: clinical features and diagnostic criteria. *J Med Genet.* 2004 Feb;41(2):92-8.
- [10] Huber C, Dias-Santagata D, Glaser A, O'Sullivan J, Brauner R, Wu K, et al. Identification of mutations in CUL7 in 3-M syndrome. *Nat Genet.* 2005;37:1119-24.
- [11] Hanson D, Murray PG, Sud A, Temtamy SA, Aglan M, Superti-Furga A, et al. The primordial growth disorder 3-M syndrome connects ubiquitination to the cytoskeletal adaptor OBSL1. *Am J Hum Genet.* 2009;84: 801-6.
- [12] Huber C, Fradin M, Edouard T, Le Merrer M, Alanay Y, Da Silva DB, et al. OBSL1 mutations in 3-M syndrome are associated with a modulation of IGFBP2 and IGFBP5 expression levels. *Hum Mutat.* 2010;31:20-6.
- [13] Hanson D, Murray PG, O'Sullivan J, Urquhart J, Daly S, Bhaskar SS, et al. Exome sequencing identifies CCDC8 mutations in 3-M syndrome, suggesting that CCDC8 contributes in a pathway with CUL7 and OBSL1 to control human growth. *Am J Hum Genet.* 2011;89:148-53.
- [14] Al-Dosari MS, Al-Shammari M, Shaheen R, Faqeih E, Alghofely MA, Boukai A, Alkuraya FS. 3M syndrome: an easily recognizable yet underdiagnosed cause of proportionate short stature. *J Pediatr.* 2012 Jul;161(1):139-45.e1.
- [15] Clayton PE, et al. Exploring the spectrum of 3-M syndrome, a primordial short stature disorder of disrupted ubiquitination. *Clin Endocrinol.* (2012) 77, 335-342.

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 chiffre 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



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie



