



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 29 | Revue Trimestrielle | Janvier / Mars 2023

- **Mise au point**
Prise en charge des hémangiomes infantiles
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغاربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Khaled Mnif

Rédacteurs en chef

Dr Sonia Mazigh Mrad, Dr Jihene Bouguila

Comité de rédaction

Dr Nadia Siala, Dr Emira Ben Hamida,
Dr Ben Ameer Salma, Dr Thabet Farah
Dr Chokri Chouchane, Dr Imen Belhadj

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

Mise au point

- Prise en charge des hémangiomes infantiles7
Amdouni. R, Ben Ahmed . S, Farhat. R, Ajmi . H, Denguisli. M, Khemiri . M

Articles originaux

- Les facteurs favorisant l'allaitement maternel en Tunisie15
Bel Hadj . I, Tmar. M , Khalsi. F, Kbaier. S, Staali. D, Hamouda. S, Boussetta. K
- Mastoidites aiguës extériorisées du nourrisson et de l'enfant :19
prise en charge thérapeutique
*Halwani. C, Zgolli. C, Lajhoury. M , Tbini. M , GAkkari. A , Ben Mhamed. R,
Barakizou.H, Ben Rejeb, Y. Gannouni,S*
- Aspects cliniques et évolutifs de l'acidocétose24
Hammami. O, Aloulou. J, Barbaria. W, Khamasi. I
- Neonatal complications of diabetes in pregnancy: Study of 393 cases30
Khamassi. I, Barbaria., Mezzi. R, Jaafar. W, Mourali. M

Faits cliniques

- Caecal duplication: case report36
*Zmantri. I, Sfar. S, Hadj Salem. R, Daya. A, Ghédira. T, Sfar. E, Zayani. S,
Chouchane. C, Thabet. F, Chouchane. S*
- Carences nutritionnelles au cours de l'épidermolyse bulleuse38
dystrophique compliquée d'une
*Ben Rabeh. R, Ben Hassine. F, Missaoui. N, Yahyaoui. S, Bouyahia. O,
Boukthir. S, Mazigh. S*
- Intoxication au Cannabis chez l'enfant.....42
Khalsi. F, Trabelsi. I, Bouden. M, Kbaier. S, Belhadj. I, Boussetta. K
- Extra-Digestive Manifestations of Celiac Disease:46
A Case Study and Review of Literature
Marzouk. A, Jelilia. N, Chaieb. S, Lajili. M, Ben Yahya. I, Bouaziz . A
- Intensive Care Unit-Acquired neuromyopathy (ICU-ANM) in children49
Elleuch. A, Loukil. M, Feki. M, Ben Halima. A, Gargouri. L, Mahfoudh. A



Prise en charge des hémangiomes infantiles

Management of infantile hemangiomas

Amdouni. R ^(1,2), Ben Ahmed . S ^(1,2), Farhat. R ^(1,2), Ajmi . H ^(3,4), Denguisli. M ^(3,5),
Khemiri . M ^(1,2)

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

⁽²⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza, service de pédiatrie A, Tunis, Tunisie

⁽³⁾ Faculté de médecine de Sousse, Ibn El Jazzar , 4007, Sousse, Tunisie

⁽⁴⁾ Hôpital Farhat Hacched, service de pédiatrie

⁽⁵⁾ Hôpital Farhat Hacched, service de dermatologie

RÉSUMÉ

Les hémangiomes infantiles (HI) sont l'une des tumeurs vasculaires les plus fréquentes de l'enfant. Ce sont des néoplasmes endothéliaux vasculaires bénins qui suivent une évolution clinique prévisible apparaissant généralement au cours des trois premières semaines de vie, puis entrant dans une phase proliférative, caractérisée par une croissance rapide entre trois et neuf mois, suivie d'une régression spontanée lente et d'une involution tumorale. Ce sont des tumeurs hétérogènes qui varient en taille, en profondeur, en localisation et en mode de croissance. Une approche multimodale et multidisciplinaire est donc souvent nécessaire. La plupart des HI se résolvent spontanément, mais un sous-ensemble de patients atteints est à risque de complications dans 10 à 20% des cas. Le pronostic des HI peut être lié au préjudice esthétique, fonctionnel mais aussi et surtout vital (de part la localisation de l'HI). La prise en charge thérapeutique varie de l'abstention thérapeutique au traitement chirurgical. Les HI focaux non compliqués involuent spontanément au-delà de douze mois. Les HI compliqués ou les formes complexes (PHACES syndrome, hémangiomatose néonatale diffuse...) nécessitent un traitement médical. Le propranolol, un bêtabloquant non cardio-sélectif, représente le pilier du traitement systémique des hémangiomes chez les patients âgés de plus de cinq semaines. Dans cet article, nous avons réalisé une revue de plusieurs articles scientifiques afin de mettre le point sur les différentes approches thérapeutiques et proposer un algorithme décisionnel pour la prise en charge des HI.

Mots clés : Hémangiomes infantiles, bêtabloquants, thérapie intra-lésionnelle, corticoïdes, laser, embolisation

ABSTRACT

Infantile hemangiomas (IH) are one of the most common vascular tumors in children. They are benign vascular endothelial neoplasms that follow a predictable clinical course usually appearing during the first three weeks of life, then entering a proliferative phase, characterized by rapid growth between three and nine months, followed by slow spontaneous regression and tumor involution. They are heterogeneous tumors that vary in size, depth, location and growth pattern. A multimodal and multidisciplinary approach is therefore often necessary. Most IH resolves spontaneously, but a subset of affected patients are at risk for complications in 10 to 20% of cases. The prognosis of IH can be linked to aesthetic, functional but also and above all vital damage (due to the location of the IH). Therapeutic management varies from therapeutic abstention to surgical treatment. Uncomplicated focal IH progresses spontaneously beyond twelve months. Complicated IH or complex forms (PHACES syndrome, diffuse neonatal hemangiomatosis, etc.) require medical treatment. Propranolol, a non-cardio-selective beta-blocker, represents the mainstay of systemic treatment of hemangiomas in patients older than five weeks. In this article, we carried out a review of several scientific articles in order to take stock of the different therapeutic approaches and propose a decision-making algorithm for the management of IH.

Key words : Infantile hemangiomas, beta-blockers, intralesional therapy, corticosteroids, laser, embolization

1/INTRODUCTION :

Les hémangiomes infantiles (HI) sont les tumeurs vasculaires bénignes les plus fréquentes chez l'enfant, avec une incidence estimée entre 5 et 10 % chez les nourrissons de moins d'un an [1-5]. Ce sont des tumeurs hétérogènes qui varient en taille, en profondeur, en localisation et en mode de croissance [6]. Leur physiopathologie n'est pas entièrement comprise [7-11]. Les HI apparaissent généralement au cours des trois premières semaines de vie et subissent une phase proliférative caractérisée par une croissance rapide pendant trois à neuf mois, suivie d'une stabilisation et d'une involution spontanée sur plusieurs années [2,7-9]. Une résolution complète et spontanée survient chez environ 49 % des patients à l'âge de cinq ans et chez 72 % des patients à l'âge de sept ans, mais certaines lésions peuvent prendre jusqu'à 10 ans pour disparaître [7-10]. Les HI peuvent entraîner un préjudice fonctionnel, esthétique (hémangiome de la face) et parfois engager le pronostic vital (de par sa localisation et sa taille). L'avènement du traitement par les β -bloquants, constitue un tournant évolutif dans la prise en charge des HI [1-11]. Cependant, la prise en charge n'est pas toujours consensuelle ; en effet plusieurs révisions ont été effectuées dans le traitement des HI notamment par l'American Academy of Pediatrics [3-4]. Peu d'études tunisiennes se sont intéressées aux différentes alternatives thérapeutiques des HI; en effet, elles ont concerné essentiellement les indications des bêtabloquants. Devant les différentes actualisations de la classification, nous nous proposons à travers cet article de mettre le point sur les différentes approches thérapeutiques et de dresser un algorithme décisionnel simplifié pour la prise en charge des HI.

2/METHODES :

Une revue de la littérature a été effectuée sur les sites Pub Med, Sciences direct, Google Scholar en utilisant les mots clés suivants : hémangiome infantile, traitement, bêta-bloquant, propranolol, thérapie intra-lésionnelle, corticoïdes, laser, embolisation, algorithme .

3/Résultats:

3.1. Classification :

Les anomalies vasculaires ont été classées pour la première fois en 1960 en fonction de leur principal vaisseau contributif [12]. Plus tard, ces lésions ont été divisées en deux catégories : les tumeurs vasculaires qui sont des néoplasmes et les malformations vasculaires qui comprennent une morphologie anormale des réseaux vasculaires [12]. Ensuite, les malformations vasculaires ont été divisées en lésions à flux rapide ou à flux lent [12]. Le système de classification ISSVA a été mis à jour en 2014 et classe désormais les tumeurs vasculaires en trois catégories : bénignes, localement agressives/limites et malignes ; et également les

malformations vasculaires en quatre catégories : simples, combinées, atteinte de gros vaisseaux, ou associées à d'autres anomalies [12] (Tableau1).

Tableau1 : Classification de l'ISSVA des anomalies vasculaires [12].

Tumeurs vasculaires	Bénigne	Localement agressive/limite	Malignes
	-Hémangiome infantile -Hémangiome congénital (RICH, NICH, PICH) -Angiome en touffe -Hémangiome épithéloïde -Autres	-Hémangioendothéliome Kaposiforme -Localement agressif/borderline -Hémangioendothéliome rétifrome -Sarcome de Kaposi -Autres	-Angiosarcome -Hémangioendothéliome épithéloïde -Autres
Malformations vasculaires	Simple	Combinées	Associées à d'autres anomalies
	-MC -ML -MV -MAV -Fistule artérioveineuse -Télangiectasies -Autres	-MC+MV -MC+ML -MC+MAV -ML+MV -MC+ML+MAV -Autres	-Syndrome de Klippel Trenaunay -Syndrome de Parkes-Weber -Syndrome de Servelle-Martorell -Syndrome de Sturge-Weber -Syndrome de Maffucci -Autres

RICH : Hémangiome congénital à involution rapide ;
NICH : Hémangiome congénital non involutif ; PICH : Hémangiome congénital partiellement involutif ; MC : Malformation capillaire ; ML : Malformation lymphatique ; MV : Malformation veineuse ; MAV : malformation artérioveineuse

3.2 Physiopathologie :

La physiopathologie des HI (figure 1) reste encore mal élucidée. La théorie la plus probable est celle de l'origine placentaire. Elle propose que la perturbation du placenta avant ou pendant la naissance peut créer des cellules endothéliales progénitrices qui migrent et prolifèrent sous l'influence de facteurs intrinsèques et extrinsèques [5].



Figure 1 : hémangiomes infantiles (photos prises au service de médecine infantile A de l'Hôpital d'enfants de Tunis)

A : Hémangiome tubéreux

B : Hémangiome ulcéré

C : Hémangiome superficiel

Les facteurs extrinsèques sont essentiellement constitués par l'hypoxie tissulaire prénatale, intrapartum et postnatale ainsi que le stress néonatal qui contribuent à la formation d'HI par l'activation de facteurs angiogéniques tels que le b-FGF (basic fibroblast growth factor) et le VEGF (vascular endothelial growth factor). Ce qui provoque la dysrégulation de l'angiogenèse et de la vasculogenèse [5]. Cette théorie de l'origine placentaire est appuyée par la présence de marqueurs moléculaires carac-

téristiques du tissu placentaire, tels que la protéine de transport du glucose-1 (GLUT-1) dans les HI. Le GLUT-1 est exprimé durant toutes les phases d'évolution des HI et peut être utilisé pour les différencier des autres malformations vasculaires [5,13-14].

3.3 Épidémiologie :

Les facteurs de risque de développement des HI comprennent le sexe féminin, la race blanche, la prématurité, le faible poids à la naissance, le prélèvement de villosités chorionales, les grossesses multiples et les antécédents familiaux d' HI [1-11]. Le risque d'hémangiome infantile augmente de 25 % pour chaque réduction de 500 g du poids à la naissance et affecte 25 % à 30 % des nourrissons de moins de 1 000 g [5,19]. Deux syndromes sont associés à une fréquence accrue d'HI : PHACE syndrome (figure 2-3)



Figure 2 : Hémangiome facial évoquant un PHACE syndrome (photos prise au service de dermatologie de l'hôpital Farhat Hacched)

Deux syndromes sont associés à une fréquence accrue d'HI : PHACE syndrome (figure 2-3) (anomalies de la fosse postérieure, hémangiomes de la face, anomalies artérielles cérébro-vasculaires, anomalies cardiovasculaires et anomalies oculaires) et le LUMBAR syndrome (hémangiomes périnéaux (figure 3),



Figure 3 : Hémangiome segmentaire du périnée évoquant un LUMBAR syndrome (photos prise au service de dermatologie de l'hôpital Farhat Hacched)

anomalies urogénitales, ulcération, myélopathie, malformations anorectales, anomalies artérielles et rénales) [14,16].

3.4 Complications :

Le pronostic vital est menacé dans 20 à 40% des complications des hémangiomes infantiles [11, 13, 18]. Les facteurs de risque inhérents au patient

comprennent la prématurité, le faible poids à la naissance et la présence d'un syndrome associé. Les facteurs spécifiques à la lésion comprennent la taille, l'emplacement, le type morphologique et les caractéristiques de croissance spécifique [15, 17-19]. Akcay et al. [18] ont montré dans une étude rétrospective que les patients atteints d'hémangiomes \geq cinq cm étaient 32 fois plus susceptibles d'avoir des complications que ceux ayant des lésions < cinq cm. Les HI hépatiques associées au PHACE syndrome peuvent entraîner une hépatomégalie, une insuffisance cardiaque congestive ou une hypothyroïdie de consommation sévère [5,17-19]. Haggstrom et al. ont conclu, dans leur étude prospective portant sur 1058 enfants atteints d'HI, que la complication la plus fréquente était l'ulcération (23,2 % des cas) [15]. Près de 95 % des ulcérations surviennent pendant la phase de prolifération et sont plus fréquentes dans les zones de frottements telle la région périanale [15, 17]. En effet, les régions buccales et périanales peuvent être difficiles à nettoyer et sont plus susceptibles à des infections primaires et secondaires [5,18]. Les complications graves comprennent la déficience visuelle, l'obstruction des voies respiratoires, l'obstruction du conduit auditif et l'insuffisance cardiaque [5, 17] (figure 4,5).



Figure 4 : Hémangiome obstruant le conduit auditif externe (photo prise au service de dermatologie de l'hôpital Farhat Hacched)



Figure 5 : Hémangiome palpébral supérieur obstruant le champs visuel de l'œil gauche (photo prise au service de dermatologie de l'hôpital Farhat Hacched)

3.5 Évaluation initiale et score de sévérité :

La prise en charge des hémangiomes doit être individualisée en fonction de la taille et l'étendue des

lésions, leur vitesse de croissance, leur morphologie (superficielle, profonde ou segmentaire) et leur emplacement [7].

Trois systèmes ont été proposés pour aider les cliniciens à évaluer objectivement la gravité de la maladie et la réponse au traitement : le score de gravité des hémangiomes (the Hemangioma Severity Scale), le score d'activité des hémangiomes (the Hemangioma Activity Score) et l'indice d'activité et de gravité des hémangiomes (the Hemangioma Activity and Severity Index) [7,11, 19-20].

Le score de gravité des hémangiomes (de zéro à 33), établi en 2012, permet de déterminer la gravité initiale des HI et la nécessité d'un traitement. Un score inférieur à six indique l'abstention thérapeutique alors qu'un score supérieur à 11 indique le traitement par bêtabloquant systémique. Un score très élevé est corrélé avec une fréquence accrue d'ulcérations, d'anomalies structurelles et de défiguration permanente. Le score d'activité de l'hémangiome a été développé en 2011, il permet de surveiller la progression des hémangiomes et la réponse au traitement en se basant sur la couleur et la taille des lésions. L'indice d'activité et de gravité des hémangiomes permet à la fois d'évaluer la gravité et la réponse au traitement [19-23].

3.6 Les indications de l'imagerie :

Bien que la plupart des HI soient diagnostiqués cliniquement, 16 à 24 % des patients nécessitent une exploration radiologique [6]. Les HI localisés sur le visage dépassant les cinq cm doivent être explorés par une imagerie à résonance magnétique afin d'éliminer le PHACE syndrome. De même, les HI qui se trouvent sur la région périnéale avec une morphologie segmentaire doivent être explorés par une échographie Doppler abdomino-pelvienne et médullaire afin d'éliminer le Lumbar syndrome [6]. Les enfants ayant au minimum cinq hémangiomes infantiles ou des lésions atypiques apparaissant après six mois justifient le dépistage abdominal par une échographie afin d'éliminer une atteinte viscérale [6].

3.7 La prise en charge thérapeutique :

La prise en charge des HI diffère d'un sujet à un autre. Si, la régression naturelle des HI est la règle dans 80% des cas [1-7], certains patients nécessitent un traitement médicamenteux. La prise en charge a été révolutionnée par la découverte fortuite de l'effet des bêtabloquants sur les HI en 2008. Une intervention précoce, entre 4 et 6 semaines, peut réduire ou prévenir les complications des HI [3]. Une abstention thérapeutique avec surveillance active est appropriée pour la plupart des lésions simples et non compliquées [3]. Les hémangiomes infantiles commencent généralement à involuer spontanément à l'âge de 12 mois [3-4].

Les principales indications thérapeutiques sont une menace du pronostic vital ou d'une fonction (perte de la vision, surdité séquelle...), une complication

à type d'ulcération ou un préjudice esthétique avec retentissement majeur [1-7]. Le traitement médical arrête la prolifération des HI et accélère le temps d'involution complète. L'intervention chirurgicale et la thérapie au laser sont réservées aux échecs thérapeutiques pharmacologiques ou pour traiter les lésions résiduelles après l'involution [3-5]. Les cliniciens doivent analyser la balance bénéfices risques des différents traitements et tenir compte de l'évolution naturelle de la maladie. Par ailleurs, une lésion « guérie » peut ne pas donner une peau d'apparence normale vu le risque d'atrophie cutanée, de décoloration et de télangiectasie [3-5].

3.7.1 Bêtabloquants systémiques :

3.7.1.1 Propranolol :

Le propranolol, un bêtabloquant non cardio-sélectif, représente le pilier du traitement systémique des hémangiomes chez les patients âgés de plus de cinq semaines et pesant plus que deux kg [5,24]. Il est approuvé par l'US Food and Drug Administration (FDA) depuis 2014 dans le traitement des HI proliférants nécessitant un traitement systémique [24]. Les lignes directrices consensuelles de l'American Academy of Pediatrics soutiennent l'initiation du propranolol pour les hémangiomes infantiles [25] (tableau 2).

Tableau 2 : Recommandations consensuelles de l'American Academy of Pediatrics sur l'introduction du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles [25].

Recommandations de l'American Academy of Pediatrics
terminer les nourrissons à risque potentiel de complications et qui nécessitent un traitement systémique ^a .
dépistage d'un choc cardiogénique, d'une bradycardie sinusale ^b , d'une hypotension ^c , bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, d'un asthme et d'une hypersensibilité au propranolol avant le début du traitement
obtenir un électrocardiogramme de base pour exclure une bradycardie, un bloc auriculo-ventriculaire, un syndrome du QT long et une arythmie
l'échocardiographie n'est pas nécessaire car les cardiopathies structurelles et fonctionnelles ne sont pas associées aux hémangiomes infantiles.
il est recommandé d'utiliser une préparation de 20 mg/5 ml de propranolol.
la dose doit être titrée jusqu'à une dose cible, en commençant par 1 mg/kg/jour réparti en deux fois par jour.
une augmentation majeure de la posologie est indiquée, il faut augmenter de 0,5 mg/kg/jour, avec une mesure de la fréquence cardiaque avant et une à deux heures après l'administration du propranolol ^d .
le propranolol doit être interrompu en cas de pathologie intercurrente avec un régime alimentaire pour prévenir l'hypoglycémie.

^aUlcération, menace vitale ou fonctionnelle, atteinte oculaire, obstruction des voies respiratoires et risque de défiguration permanente.

^bBradycardie : <70 battements par minute si l'âge est supérieur à 12 mois, et <80 bpm chez les nourrissons de un à 12 mois.

^cHypotension : la systolique <57 mmHg chez les nouveau-nés, <85 mmHg à six mois ou <88 mmHg à 12 mois.

^dL'effet maximal du propranolol oral sur le cœur et la pression artérielle est de une à trois heures après l'administration.

L'efficacité du propranolol a été rapportée pour la première fois en 2008 par Leaute-Labreze et al. [4]. Depuis, plusieurs études avec des essais cliniques

randomisés ont confirmé son efficacité [2, 26-28]. Le propranolol arrête la croissance des HI en bloquant la signalisation pro-angiogénique du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et du facteur de croissance des fibroblastes (FGF). Il potentialise en plus l'apoptose pendant la phase d'involution [29-30]. En se référant aux recommandations de la FDA, la dose initiale durant la première semaine est à raison de 1,2 mg/kg/jour, augmentée progressivement la 2ème et la 3ème semaine de 2,2 mg/kg/jour à 3,4 mg/kg/jour répartis en deux fois par jour [11]. Leaute-Labreze et al. ont mené un essai randomisé sur 460 nourrissons atteints d'hémangiomes infantiles ayant eu des schémas thérapeutiques différents. Cette étude a montré que le propranolol dosé à 3 mg/kg/jour pendant six mois était efficace pour réduire la taille des HI de 60 %, avec des effets indésirables minimes [31]. Les nourrissons doivent être suivis de près toutes les quatre à 12 semaines pour évaluer la réponse au traitement et pour ajuster la dose en fonction du poids. La durée du traitement peut varier en fonction de la réponse au traitement et de la taille initiale de la lésion. Dans la plupart des cas, le traitement est adopté pendant six à 12 mois. Plus le traitement est débuté tôt et durant la phase proliférative plus que la réponse est optimale avec un schéma thérapeutique plus court [5]. Cependant, une croissance de rebond a été rapportée après l'arrêt du propranolol dans 20 à 40 % des cas, mais elle est généralement légère et répond à la reprise du traitement avec la même dose. Certains facteurs ont été identifiés comme associés à la récurrence des HI comprennent la morphologie segmentaire et la profondeur initiale de la lésion. L'absence de réponse thérapeutique au propranolol est rare et estimée à 1 % des cas [32-33]. La thérapie systémique orale au propranolol n'est pas dénuée de risques. Dans une revue systématique, 26 % des patients ont eu des événements indésirables nécessitant l'arrêt du médicament dans 5 % des cas [28]. Les principaux effets secondaires comprennent le bronchospasme principalement chez les patients asthmatiques, la bradycardie, l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'hypoglycémie. Les effets secondaires mineurs signalés dans quelques cas comprennent l'acrocyanose, les troubles du sommeil, la diarrhée, les vomissements et l'agitation [2]. Le bilan pré-thérapeutique minimum implique au minimum une évaluation clinique cardio-pulmonaire. L'électrocardiogramme et l'échographie cardiaque sont demandés en cas d'anomalies à l'examen clinique, des antécédents familiaux de cardiopathies congénitales, d'arythmies ou de maladies de tissus conjonctifs. La glycémie est demandée en cas d'hypotrophie, de prématurité ou d'antécédents d'hypoglycémie [2].

3.7.2 Béta-bloquants topiques :

3.7.2.1 Le timolol topique :

Le timolol est un β -antagoniste non sélectif dont le mécanisme d'action est similaire à ceux du propranolol et de l'aténolol. Le maléate de timolol est l'agent topique de choix. Les β -bloquants topiques agissent localement via le système rénine-an-

giotensine pour réduire le taux d'angiotensine II à la surface de l'hémangiome afin de provoquer une régression des HI et une éventuelle résolution [5, 24,37]. Il est indiqué pour les patients avec des HI focaux minces et superficiels et pour ceux présentant des contre-indications au traitement systémique. La thérapie topique peut être utilisée également dans des schémas thérapeutiques combinés et pour minimiser les effets indésirables systémiques [37-38]. Une absorption systémique peut se produire, mais les effets indésirables sont rares [11]. La dose recommandée est une goutte de timolol à 0,5% deux fois par jour appliquée directement sur la lésion cutanée pendant six à 12 mois ou jusqu'à ce que la lésion soit stable ou que l'involution ait commencé [7].

3.7.2.2 Le propranolol topique :

Comparé au traitement topique au timolol, le propranolol topique semble avoir une efficacité équivalente. Le propranolol topique peut être utilisé sous forme de crème à 1 % deux à trois fois par jour, ou sous forme de gel à 4 % deux fois par jour [7].

3.7.3 Corticostéroïdes systémiques :

Les corticostéroïdes systémiques étaient auparavant le pilier du traitement des HI avant l'avènement du propranolol systémique. Le rôle des corticostéroïdes systémiques est désormais limité aux patients présentant une contre-indication aux bêtabloquants ou en cas d'échec d'un traitement systémique à base de propranolol [39]. Une méta-analyse menée en 2013 a comparé la corticothérapie orale par rapport au propranolol. Les patients traités au propranolol ont présenté un taux de réponse de 97,3 % ($p < 0,001$) contre 69,1 % ($p < 0,001$) pour les corticostéroïdes intralésionnels ou systémiques. Des effets indésirables ont été observés chez 17,6 % des patients traités par les stéroïdes versus 9,6 % des patients traités par le propranolol [40]. Le mécanisme d'action exact des corticoïdes sur les hémangiomes est encore inconnu. Cependant, il a été démontré que les corticostéroïdes perturbent la vasculogénèse en inhibant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire [39]. La posologie est entre 2 à 3 mg/kg/jour durant six à 12 mois avec une dégression lente, une fois la réponse au traitement a été obtenue. La réponse aux corticoïdes est variable : un tiers des lésions régresse, un tiers reste stable et un tiers ne montre aucune réponse [7,40].

3.7.4 Thérapies intra-lésionnelles :

3.7.4.1 Stéroïdes :

Les injections intra-lésionnelles de corticostéroïdes sont désormais réservées aux petits hémangiomes profonds localisés et résistants au traitement médical. La posologie varie de 10 à 40 mg/ mL et ne doit pas dépasser 3 mg/kg/jour. La réponse clinique initiale de la lésion est généralement observée durant les 2 premières semaines. Les effets secondaires sont d'ordre local à type d'hypochromie, atrophie cutanée, ulcération, nécrose ou calcification [7, 11].

3.7.4.2 Bléomycine :

La bléomycine intralésionnelle a été utilisée pour les HI qui ne répondent pas au traitement par le propranolol. La dose initiale est de 0,3 à 0,5 mg/kg par injection. Cette alternative thérapeutique est peu utilisable devant le risque élevé d'ulcération ou d'atrophie des tissus mous après l'injection, avec de mauvais résultats esthétiques [41].

3.7.4.3 Vincristine :

La vincristine est rarement utilisée dans le traitement des HI, même avant l'avènement du propranolol. Son utilisation est désormais limitée aux hémangiomes agressifs tels que les angiomes en touffe ou le syndrome de Kasabach-Merritt (hémangioendothéliome kaposiforme). Les inconvénients majeurs de cette thérapie sont la toxicité hématologique et la neuropathie périphérique [42].

3.7.4.4 Interféron alpha 2a, 2b :

L'interféron agit par inhibition de l'angiogenèse. Il était auparavant un agent de deuxième ligne pour les patients chez qui la corticothérapie systémique a échoué [7]. Les effets secondaires courants comprennent la fièvre et la neutropénie. Une méta-analyse a démontré que 2,5 % des patients traités ont développé une diplopie spastique permanente, tandis que 3,6 % des patients ont présenté des complications développementales motrices, qui ont disparu après l'arrêt du traitement [43]. En raison de ces potentiels effets secondaires graves et permanents, cette thérapie est rarement utilisée dans la prise en charge actuelle [43].

3.7.4.5 Le bévacizumab :

Le bévacizumab est le premier anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (anti-VEGF). Il a été étudié pour une utilisation dans les HI localisés en raison de ses propriétés anti-angiogéniques. Mais son utilisation reste expérimentale [44].

3.7.5 Autres thérapies pharmacologiques :

3.7.5.1 Imiquimod :

L'imiquimod est un médicament topique qui agit comme un modulateur de la réponse immunitaire et il possède également des propriétés anti-angiogéniques et pro-apoptotiques. Les données sur son efficacité sont limitées et jusqu'à présent les résultats sont contradictoires. Donc, son rôle dans la prise en charge des HI devrait rester un traitement de troisième ligne [45-46].

3.7.5.2 Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine :

Certaines études suggèrent que l'angiotensine I et l'angiotensine II jouent un rôle clé dans la régulation de la prolifération cellulaire des HI. Un récent essai contrôlé randomisé comparant le captopril au propranolol a révélé que ce dernier était un traitement supérieur [47-48].

3.7.6 Thérapie au laser :

Historiquement, la thérapie au laser a été fréquemment utilisée dans le traitement de l'IIH. Plus récemment, son rôle s'est limité au traitement des hémangiomes plats et superficiels, à but esthétique. Il présente également un rôle important dans le traitement des lésions ulcéreuses et réfractaires au traitement ou les lésions séquellaires (une décoloration post-involutive ou des télangiectasies) [49-50].

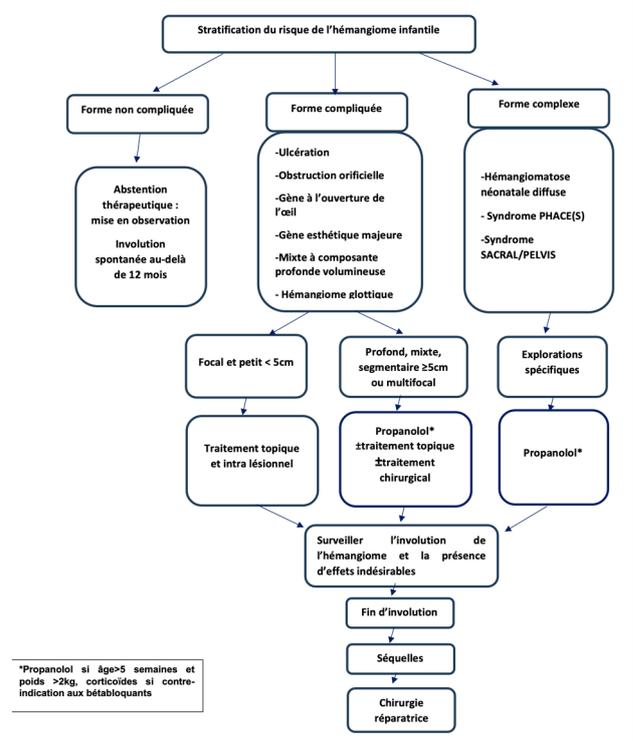
3.7.7 Chirurgie et Embolisation :

L'excision chirurgicale des HI est souvent difficile en raison de la nature hyper-vasculaire de la tumeur. Elle dépend souvent de la profondeur et du sous-type de la lésion. Elle peut être envisagée en cas de résistance au traitement médical ou si la lésion constitue une menace pour le pronostic vital ou fonctionnel du patient. La chirurgie peut être indiquée à la fin de la phase d'involution afin d'améliorer les résultats esthétiques [6-7]. L'embolisation dans le traitement des HI est rare. Elle doit être réservée aux grandes lésions viscérales et après échec du traitement médical [7].

4/Algorithme décisionnel :

Nous proposons un algorithme décisionnel simplifié pour la prise en charge des hémangiomes infantiles.

Figure 6 : Algorithme thérapeutique des Hémangiomes infantiles



*Propranolol si âge > 5 semaines et poids > 2kg, corticoïdes si contre-indication aux bêtabloquants

5/ Conclusion :

Le recours aux bêtabloquants a révolutionné l'évolution clinique des HI. Le traitement médical, s'il est indiqué, devrait être initié par un médecin expérimenté dans l'appréciation des anomalies vas-

culaires et la prise en charge des nourrissons. Les enfants avec des comorbidités ou ayant d'autres malformations devraient être pris en charge par une équipe pluridisciplinaire dans un centre hospitalier. La prise en charge thérapeutique des hémangiomes infantiles doit être discutée après stratification du risque en fonction de la taille, de l'étendue, du taux de croissance, de la morphologie et de la localisation des lésions

6/ Références :

- [1] Ginguerra MA, Saito O, Fernandes JB, et al. Clinical and radiological evaluation of periocular infantile hemangioma treated with oral propranolol: a case series. *Am J Ophthalmol* 2018; 185:48–55.
- [2] Al-Haddad C, El Salloukh N A, El Moussawi Z. β -blockers in the treatment of periocular infantile hemangioma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 Sep;30(5):319–325.
- [3] Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183475. doi:10.1542/peds.2018–3475.
- [4] Leaute-Labreze C, Harper J, Hoeger P. Infantile hemangioma. *Lancet*. 2017; 390(10089): 85–94.
- [5] Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, et al. Diagnosis and management of infantile hemangioma: executive summary. *Pediatrics*. 2015;136(4):786–791.
- [6] Menapace D, Mitkov M, Towbin R, Högeling M. The changing face of complicated infantile hemangioma treatment. *Pediatr Radiol*. 2016;46(11):1494–506.
- [7] Satterfield K R, B.Chambers C. Current treatment and management of infantile hemangiomas. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(5):608–618.
- [8] Spence-Shishido AA, Good WV, Baselga E, Frieden IJ. Hemangiomas and the eye. *Clin Dermatol* 2015; 33:170–182.
- [9] Xue L, Sun C, Xu D, peng, et al. Clinical outcomes of infants with periorbital hemangiomas treated with oral propranolol. *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74:2193–2199.
- [10] Couto RA, Maclellan RA, Zurakowski D, Greene A K. Infantile hemangioma: clinical assessment of the involuting phase and implications for management. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Sep;130(3):619–624.
- [11] Tiemann L, Hein S, PharmD. Infantile Hemangioma: A Review of Current Pharmacotherapy Treatment and Practice Pearls. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020; 25(7): 586–599.
- [12] Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015 ; 136:e203–e214.
- [13] Rotter A, de Oliveira ZNP. Infantile hemangioma: pathogenesis and mechanisms of action of propranolol. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(12):1185–1190.
- [14] Amrock SM. Diverging racial trends in neonatal infantile hemangioma diagnoses, 1979–2006. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):493–507.
- [15] Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*.2006;118(3):882–887.
- [16] Liang MG, Frieden IJ. Infantile and congenital hemangiomas. *Pediatr Surg*. 2014;23:162–167.
- [17] Dickinson P, Christou E, Wargon O. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(6):663–669.
- [18] Akcay A, Karakas Z, Saribeyoglu ET, et al. Infantile hemangiomas, complications and follow-up. *Indian Pediatrics*. 2012;49(10):805–809.
- [19] Moyakine AV, Herwegen B, van der Vleuten CJM. Use of the hemangioma severity scale to facilitate treatment decisions for infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(5):868–873.
- [20] Chamlin SL, Mancini AJ, Lai JS, et al. Development and validation of a quality-of-life instrument for infantile hemangiomas. *J Invest Dermatol*. 2015;135(6):1533–1539.
- [21] Janmohamed SR, Oranje AP. Scoring systems for infantile hemangioma: the hemangioma activity score versus the hemangioma activity and severity index. *Int J Dermatol*. 2016;55(7):e416–e417.
- [22] Semkova K, Kazandjieva J. Reaching a consensus on scoring instruments for infantile hemangioma: are we there yet? *Int J Dermatol*. 2016;55(7):e417–e418.
- [23] Mull JL, Chamlin SL, Lai JS, et al. Utility of the hemangioma severity scale as a triage tool and predictor of need for treatment. *Pediatr Dermatol*. 2017;34(1):78–83.
- [24] Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):855–865.
- [25] Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics*. 2013 ;131:128–140.

- [26] Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, et al. Pharmacologic Interventions for Infantile Hemangioma: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153896.
- [27] Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2011;128(2):e259e66.
- [28] Spiteri Cornish K, Reddy AR. The use of propranolol in the management of periocular capillary haemangioma: a systematic review. *Eye*. 2011;25(10):1277e83.82.
- [29] Kum JJ, Khan ZA. Mechanisms of propranolol action in infantile hemangioma. *Dermatoendocrinol*. 2014;6(1):e979699.
- [30] Ozeki M, Nozawa A, Hori T, et al. Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor. *Pediatr Int*. 2016;58(11):1130e5.
- [31] Leaute-Labreze P, Hoeger J, Mazareeuw-Hautier L, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372(8):735–746.
- [32] Ahogo CK, Ezzedine K, Prey S, et al. Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermatol*. 2013;169(6):1252e6.
- [33] Shah SD, Baselga E, McCuaig C, et al. Rebound growth of infantile hemangiomas after propranolol therapy. *Pediatrics*. 2016;137(4).
- [34] Calderón-Castrat X, Velásquez F, Castro R, Ballona R. Atenolol oral en el manejo del hemangioma infantil: serie de casos de 46 pacientes. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111(1):59–62.
- [35] Tasani M, Glover M, Martinez AE, Shaw L. Atenolol treatment for infantile haemangioma. *Br J Dermatol*. 2017;176:1400–2.
- [36] Bayart CB, Tamburro JE, Vidimos AT, Wang L, Golden AB. Atenolol versus propranolol for treatment of infantile hemangiomas during the proliferative phase: A retrospective noninferiority study. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:413–21.
- [37] Painter SL, Hildebrand GD. Review of topical beta blockers as treatment for infantile hemangiomas. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(1):51–58.
- [38] Wu HW, Wang X, Zhang L, et al. Topical timolol vs. Oral propranolol for the treatment of superficial infantile hemangiomas. *Front Onc*. 2018;18(8):605. doi:10.3389/fonc.2018.00605.
- [39] Greenberger S, Boscolo E, Adini I, Mulliken JB, Bischoff J. Corticosteroid suppression of VEGF-A in infantile hemangioma-derived stem cells. *N Engl J Med*. 2010;362(11):1005e13.
- [40] Izadpanah Ali, Izadpanah Arash, Kanavesky J. Propranolol versus corticosteroids in the treatment of infantile hemangioma: A systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(3):601–613.
- [41] Qiu Y, Lin X, Ma G, et al. Eighteen cases of soft tissue atrophy after Intralesional Bleomycin A5 Injections for the treatment of infantile hemangiomas: A Long-Term Follow-Up. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(2):188e91.
- [42] Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ, et al. Kasabach-merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24(6):459e62.
- [43] Michaud A-P, Bauman NM, Burke DK, Manaliogod JM, Smith RJH. Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha. *Laryngoscope*. 2004;114(7):1231e6.
- [44] Pourazizi M, Kabiri S, Abtahi-Naeini B. Intralesional bevacizumab (Avastin®) as a novel addition to infantile hemangioma management: a medical hypothesis. *J Res Pharm Pract*. 2017;6(3):190–191.
- [45] Schon M, Schon MP. The antitumoral mode of action of imiquimod and other imidazoquinolines. *Curr Med Chem*. 2007;14(6):681e7.
- [46] Senchak AJ, Dann M, Cable B, Bessinger G. Successful treatment of cutaneous hemangioma of infancy with topical imiquimod 5%: a report of 3 cases. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(3):E21e5.
- [47] Itinteang T, Marsh R, Davis PF, Tan ST. Angiotensin II causes cellular proliferation in infantile hemangioma via angiotensin II receptor 2 activation. *J Clin Pathol*. 2015;68(5):346e50.
- [48] Zaher H, Rasheed H, El-Komy MM, et al. Propranolol versus captopril in the treatment of infantile hemangioma (IH): A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(3):499e505.
- [49] Chinnadurai S, Sathe NA, Surawicz T. Laser treatment of infantile hemangioma: A systematic review. *Lasers Surg Med*. 2015;48(3):221e33.
- [50] Zhang W, Li F, Yang Y, Xue L, Cao M, Wang L. Hemangioma treatment with pulsed dye laser-distinct parameters used between neonatal and non-neonatal patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(7):389e92.

Les facteurs favorisant l'allaitement maternel en Tunisie

Factors promoting breastfeeding in Tunisia

Bel Hadj . I ^(1,2), Tmar. M ^(1,2), Khalsi. F ^(1,2), Kbaier. S ^(1,2), Staali. D ^(1,2), Hamouda. S ^(1,2)
Boussetta. K ^(1,2)

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

⁽²⁾ Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ :

Objectif : Identifier les facteurs favorisant l'allaitement maternel et sa prolongation.

Matériels : Etude descriptive analytique basée sur la collecte prospective de données d'un auto-questionnaire distribué durant la période allant du 13 février au 29 avril 2017 à 80 mères ayant allaité leurs nouveau-nés au sein.

Résultats : Les facteurs favorisant l'allaitement maternel exclusif et son prolongement notés étaient : le contact peau à peau dans l'heure suivant la naissance ($p=0,006$, OR=1,7, IC95% [1,1-2,8]), la tétée précoce avant deux heures de vie ($p=0,001$, OR= 6,4, IC95% [2,2- 19,1]), l'absence de prise de biberon à la maternité ($p=0,0001$, OR=5,7, IC95% [1,8-17,9]), l'absence de séparation de la mère et de l'enfant à la maternité ($p=0,004$, OR=4,2, IC95% [1,3-13,1]), et l'encadrement par un professionnel de la santé ($p=0,009$, OR=1,5, IC95% [1,1-2,03]). Les principales causes de sevrage précoce de l'allaitement maternel retrouvées étaient : la croyance que le lait maternel est insuffisant et peu nourrissant (45%), la difficulté à prendre le sein par le nourrisson (33%), l'hospitalisation du nourrisson (21%), la fatigue de la mère (15%) et la reprise du travail (14%).

Conclusion : Les facteurs favorisant l'allaitement maternel doivent être instaurés et consolidés au niveau des maternités et des services de pédiatrie afin d'aider les mères à maintenir l'allaitement maternel exclusif au moins jusqu'à l'âge de la diversification.

Mots Clés : lait maternel, nouveau-né, sevrage précoce, nourrisson

ABSTRACT :

Objective: Identify determining factors promoting breastfeeding and its extension. chronic diseases, which often leads to a state of mental suffering. The objective of our work was to analyze the different emotions of a child care provider in relation to a child with a chronic disease and the adapted strategies to manage them.

Materials: Analytical descriptive study based on the collection of data from a self-questionnaire distributed during the period from 13 february to 29 April 2017 to 80 mothers who breastfed their newborns.

Results: The noted factors favoring the prolongation of exclusive breastfeeding were: early breastfeeding withing two hours after birth ($p=0.001$, OR= 6.4, 95% CI [2.2-19.1]), the absence of bottle-feeding in the maternity ward ($p=0.0001$, OR=5.7, 95% CI [1.8-17.9]), the absence of separation of mother and child in the maternity ward ($p=0.004$, OR=4.2, 95% CI [1.3-13.1]), skin-to-skin contact within one hour after birth ($p=0.006$, OR=1.7, 95% CI [1.1-2.8]) and guidance from a healthcare professional ($p=0.009$, OR=1.5, 95% CI % [1.1-2.03]). The main causes of early weaning from breastfeeding found were: the belief that breast milk is insufficient and not very nutritious (45%), difficulty in breast taking by the infant (33%), infant hospitalization (21%), mother's tiredness (15%) and going back to work (14%).

Conclusion: The factors favoring breastfeeding must be established and consolidated at the maternities and pediatric units in order to help mothers to maintain exclusive breastfeeding at least until the age of diversification. diversification.

Keywords: newborn, breastfeeding, early weaning, infant

Corresponding author :

Dr Bel Hadj Imen :

E-mail: imen.belhadj@fmt.utm.tn

INTRODUCTION

L'organisation mondiale de la santé (OMS) recommande depuis mai 2001 un allaitement maternel (AM) exclusif pendant les six premiers mois de vie puis sa poursuite de manière partielle jusqu'à l'âge de deux ans au moins [1]. En effet, un AM optimal des nourrissons de moins de deux ans permet d'empêcher le décès de 1,4 million d'enfants de moins de cinq ans dans les pays en développement [2].

Malgré les efforts déployés par l'état tunisien et certaines sociétés civiles en faveur de l'AM, la Tunisie reste malheureusement classée parmi les pays ayant les taux d'AM les plus bas. En effet, les données nationales ont montré des taux d'AM ne dépassant pas les 13,5% en 2018 [3].

Cette baisse du taux d'AM ainsi que sa poursuite au-delà des 2 premiers mois de vie est expliquée par de nombreux facteurs liés aussi bien à la mère, ses connaissances et ses conditions sociales qu'aux efforts du personnel soignant pour encourager et aider à maintenir l'AM. C'est dans cette optique que nous avons mené une étude permettant d'identifier les facteurs favorisant l'AM ainsi que sa prolongation.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude descriptive analytique basée sur un auto-questionnaire constitué de questions fermées et à choix multiples, axées sur les connaissances sur l'AM, les facteurs favorisant son initiation et son prolongement ainsi que les causes de son arrêt précoce. Cet auto-questionnaire a été distribué à 80 mères ayant sevré leur enfant avant l'âge de 2 ans, en n'ayant pas inclus les mères de nouveau-né présentant une contre-indication à l'AM. Cette étude s'est déroulée sur une période allant du 13 février au 29 avril 2017, aux services de Médecine Infantile B et C de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza ainsi qu'au service de Pédiatrie du Centre Hospitalier International Carthagène. Les données du questionnaire ont été relevées anonymement et analysées au moyen du logiciel SPSS, un test était considéré significatif en cas de $p < 0,05$.

RESULTATS :

L'âge moyen des mères lors de la grossesse était de 28,7ans. La quasi-totalité des mères (96%) étaient mariées, deux étaient divorcées (2%) et une maman était veuve (1%). Le niveau d'instruction maternel était universitaire dans 55% des cas.

Trois mères interrogées étaient analphabètes.

Plus de la moitié des mères étaient des femmes au foyer (59%). Les mères qui travaillaient étaient des cadres dans 11% des cas. Le niveau économique était moyen dans 55% des cas et bas dans 21% des cas. Plus de la moitié des mères (59%) étaient primipares. L'accouchement s'est fait par césarienne dans 54% des cas, à terme dans 92% des cas. Dans 54% des mères ont accouché en maternité étatique contre 45% en maternité privée.

L'AM était reconnu comme important sur le plan

socioculturel par 96% des mères interrogées et comme l'aliment le mieux adapté pour leur enfant dans 86% des cas.

Seules 46% des mères savaient que l'AM était recommandé au moins jusqu'à l'âge de 6 mois. La décision d'allaiter au sein a été prise avant l'accouchement pour 86% des mères interrogées. Dans 79% des cas, les mères étaient soutenues par un membre de la famille ou une nourrice. Les mères ayant fait des études supérieures et celles ayant accouché par voie basse ont opté plus souvent pour l'AM exclusif avec une différence statistiquement significative (Respectivement 55% versus 45%, $p=0,04$, OR= 0,282, IC 95% [0,091-0,871] et $p=0,01$, OR= 0,238, IC 95% [0,08-0,703]). Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre le choix d'allaiter au sein et la profession de la mère dans le domaine de la santé, l'analphabétisme maternel, la primiparité, le soutien par l'entourage et le fait d'être femme au foyer.

Seules 24% des mères ont eu un contact peau à peau avec leur nouveau-né immédiatement après la naissance. La mise au sein du nouveau-né lors des deux premières heures suivant l'accouchement n'a été observée que chez 35% des mères interrogées.

Le couple mère-enfant a été séparé pendant le séjour à la maternité dans 41% des cas, avec une durée moyenne de séparation de 1,94 jours. Au cours de cette séparation, 91% des nouveau-nés ont reçu un lait infantile, seuls 9% ont reçu un biberon de lait maternel prélevé par le tire-lait. Seuls 26% des mères ont mis leurs bébés exclusivement au sein dès la naissance. La durée moyenne de l'AM exclusif était de 1,69 mois.

La tétine a été donnée aux nourrissons par 59% des mères, à un âge moyen de 17,1 jours. L'âge moyen de la diversification alimentaire était de 3,71 mois.

L'analyse uni variée a révélé six facteurs favorisant de l'AM exclusif (Tableau I).

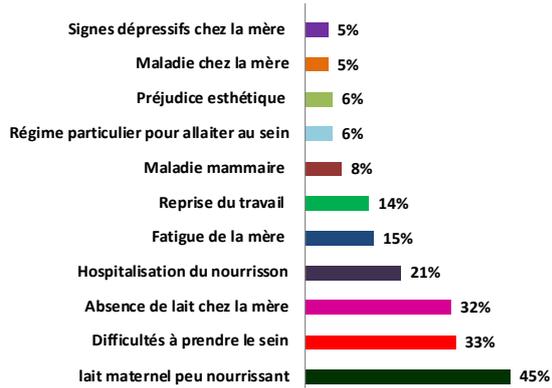
Tableau I : Analyse univariée des facteurs favorisant l'allaitement maternel exclusif

Facteur	Prévalence	OR (IC 95%)	p
Tétée précoce < 2 heures	3,5%	6,43 [2,17-19,07]	0,001
Absence de prise de biberon à la maternité	51,25%	5,7 [1,82 -17,86]	0,0001
Absence de séparation Mère-Enfant à la maternité	58,75%	4,21 [1,35- 13,15]	0,004
Peau à Peau	76,25%	1,73 [1,06 - 2,82]	0,006
Encadrement par un professionnel de la santé	58,75%	1,48 [1,08 -2,03]	0,009
Accouchement en maternité étatique	41,25%	1,45 [1,08 - 1,94]	0,01
Utilisation de tire-lait	42,5%	1,07 [0,82 - 1,38]	0,798

p : calculé par le test de Fisher, significatif si $< 0,05$

La croyance que le lait maternel est insuffisant et peu nourrissant était la première cause du sevrage précoce de l'AM (45%) (Figure 1).

Figure 1 : Causes du sevrage précoce de l'allaitement maternel chez les mères interrogées



Le facteur de risque d'arrêt de l'AM avant l'âge de 4 mois le plus significativement noté était la séparation mère-enfant à la maternité ($p = 0,01$, $OR=1,2$ $IC95\% [1,06 - 1,37]$) (Tableau II).

Tableau II: Analyse univariée des facteurs de risque d'arrêt de l'allaitement maternel avant l'âge de 4 mois

Facteur	Prévalence	OR (IC 95%)	p
Séparation Mère-Enfant à la maternité	41,25%	1,20 [1,06 – 1,37]	0,018
Première tétée > 2 heures	61,25 %	5,64 [1,06 – 30,03]	0,050
Prise de biberon à la maternité	48,75%	7,82 [0,91 – 66,88]	0,057
Absence de peau à peau	76,25%	2,1 [0,45 – 9,75]	0,386
Utilisation de tire-lait	57,5%	1,14 [1,04 – 1,26]	0,717
Hospitalisation du nourrisson	21,25%	1,36 [1,19 – 1,55]	0,192
Absence d'encadrement par un professionnel de la santé	41,25%	0,38 [0,08 – 1,72]	0,264

p : calculé par le test de Fisher, significatif si $< 0,05$

Discussion

Notre étude présente plusieurs points forts à savoir un échantillon assez important de mère interrogées, le caractère multicentrique réunissant les secteurs de santé publique et privée ainsi que l'étude analytique univariée. Les limites de notre étude sont l'absence de représentativité de toute la population tunisienne ainsi que le déséquilibre d'échantillonnage des mères interrogées par rapport au niveau socio-économique et au milieu de vie rural ou urbain.

Notre étude a montré que malgré une forte conviction que l'AM est important pour le nourrisson (86%), une décision d'allaiter au sein prise avant l'accouchement (86%) ainsi que la présence fréquente d'un soutien par un membre de la famille ou une nourrice (79%), seules 26% des mères interrogées ont mis leurs bébés exclusivement au sein dès la naissance et la durée moyenne de l'AM exclusif n'était que de 1,69 mois. Cinq facteurs favorisant l'AM exclusif ont été identifiés : le peau à peau ($p=0,006$, $OR=1,7$ $IC95\%[1,06-2,82]$), la tétée précoce avant H2 de vie ($p=0,001$, $OR=6,4$ $IC95\%[2,17-19,07]$), l'absence de prise de biberon à la maternité ($p<0,001$, $OR=5,7$ $IC95\%[1,82-17,86]$), l'absence de séparation mère-enfant à la maternité ($p=0,004$, $OR=4,2$ $IC95\%[1,35-13,15]$) et l'encadrement de l'AM par un professionnel de la santé ($p=0,09$, $OR=1,5$

$IC95\%[1,08-2,03]$). Les facteurs de risque associés à un sevrage précoce, avant l'âge de 4 mois, relevés étaient la séparation mère-enfant à la maternité ($p=0,018$, $OR=1,2$ $IC95\%[1,05-1,37]$) et la première tétée reçue 2 heures après l'accouchement ($p=0,05$, $OR=5,6$ $IC95\%[1,05-30,02]$).

Au vu de l'importance de l'AM, l'OMS et l'Unicef ont lancé en 1989, le programme « Baby-Friendly Hospital Initiative » qui repose sur 10 points de bonnes pratiques permettant de protéger, encourager et soutenir l'AM [4]. Ce programme, adopté par plus de 30 pays, a prouvé son efficacité dans l'augmentation du taux d'AM [5]. Parmi les 10 points de bonnes pratiques nous citons la mise au sein dans les 30 minutes suivant l'accouchement, l'absence de séparation mère-enfant à la maternité, proscrire tout aliment au nouveau-né en dehors du lait maternel et l'encadrement des mères par un professionnel de santé formé. Ces recommandations ont été identifiées dans notre étude comme facteurs favorisant de l'AM. Ces facteurs ont également été repris et recommandés dans le rapport de promotion de l'AM du Pr Turck élaboré dans le cadre du Programme Nation Nutrition Santé de France. Dans ce rapport plusieurs facteurs déterminants de l'AM (pour son initiation et/ou son prolongement) ont été énoncés, parmi lesquels le soutien du partenaire et de l'entourage, la mise au sein précoce, la cohabitation mère-enfant 24h/24h à la maternité et le soutien d'un professionnel de santé formé [6].

Le niveau d'instruction des mères est un facteur influençant de l'AM exclusif. Dans notre étude, les mères interrogées ayant fait des études supérieures ont opté plus souvent pour l'AM exclusif avec une différence statistiquement significative (55% versus 45%, $p=0,04$, $OR= 0,28$, $IC 95\% [0,09-0,87]$). Ce facteur a été souligné par de nombreux travaux, comme dans l'étude de Diagne-Guèye NR et al., où le niveau d'études élevé était un facteur régulièrement associé à une durée prolongée d'AM exclusif [7]. Notre étude a également montré que les mères ayant accouché par voie basse ont plus souvent opté pour un AM exclusif ($p=0,01$, $OR= 0,238$, $IC 95\% [0,08-0,703]$). Ces résultats rejoignent ceux de l'étude de Poumellec et al, comparant deux groupes de femmes françaises allaitantes et qui a montré un AM exclusif prolongé au-delà de 6 mois plus important chez les femmes ayant accouché par voie basse (70,6 % versus 62,9 %, $p=0,03$) [8].

Le contact peau à peau à la maternité est une technique simple permettant d'amorcer et d'encourager l'AM, notre étude l'a montré avec une différence statistique significative ainsi que l'étude de Bouanene I. et al., qui l'a identifié comme l'un des déterminants d'une durée d'AM exclusif supérieure à 3 mois ($p = 0,03$) [9]. L'étude française de Huet F. et al, incluant 2773 mères interrogées a montré que les facteurs favorisant l'AM étaient le contact peau à peau précoce mère-enfant, la cohabitation de la mère et de son enfant à la maternité et l'AM à la demande [10]. L'introduction de lait infantile par biberon dès les

premiers jours de vie entrave l'AM et sa prolongation. L'étude de Bouguerra et al, a montré que la durée d'AM était déterminée essentiellement par l'âge d'introduction du lait infantile (OR ajusté = 0,92, IC [0,86–0,98]), plus l'introduction en était tardive, plus grande était la durée d'AM [11]. Aussi, notre étude a montré que la proscription du biberon de lait infantile à la maternité est un facteur favorisant l'AM. Ce résultat est appuyé par l'étude de Lacombe et al., réalisée auprès de 241 mères parisiennes, qui a montré que l'absence de complément lacté à la naissance était corrélée à une poursuite de l'AM exclusif jusqu'à l'âge de 3 mois du nourrisson ($p=0,016$, OR = 2,62 IC95%[1,19–5,74]) [12].

Conclusions

L'AM en Tunisie demeure à des taux très insuffisants. De nombreux efforts restent à déployer afin de l'optimiser et d'atteindre les recommandations de l'OMS. Les efforts de tous les professionnels de la santé doivent en priorité se baser sur les facteurs favorisant l'AM démontrés, en encourageant la volonté d'allaiter au sein chez la mère dès le début de la grossesse, en aidant à l'initiation de l'AM à la maternité et en accompagnant la mère et l'enfant pour le prolongement de l'AM pendant au moins 6 mois

Références

- [1] Protecting, promoting and supporting breast feeding in facilities providing maternity and newborn services. Geneva : World Health Organization; 2017.
- [2] Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, De Onis M, Ezzati M. et al. Maternal and child under nutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008; 371 :243-60.
- [3] Enquête par grappes à indicateurs multiples (MICS) 2018, Rapport Final. Tunisie: le Ministère du Développement de l'Investissement et de la Coopération Internationale (MDICI). Tunis : Institut National de la Statistique et UNICEF ; 2019.
- [4] Protecting, promoting and supporting breast-feeding : the special role of maternity services. A joint WHO/UNICEF statement. Geneva: World Health Organization; 1989.
- [5] Protecting, promoting and supporting breast feeding in facilities providing maternity and newborn services: the revised baby-friendly hospital initiative. Geneva: World Health Organization; 2018.
- [6] Turck D. Propositions d'actions pour la promotion de l'allaitement maternel. Rapport « Plan d'action : allaitement maternel ». France : Programme National Nutrition Santé (PNNS) ; 2009.
- [7] Diagne-Guèye NR, Diack-Mbaye A, Dramé M, Diagne I, Fall AL, Camara B. et al. Connaissances et pratiques de mères sénégalaises vivant en milieu rural ou suburbain sur l'alimentation de leurs anaesthetized children. *Paediatr Anaesth* 2000;10:591-3.
- [8] Poumellec L., Hemadou J., Maccagnan S., Delotte J., Chamorey E., Musso A. Facteurs favorisant la durée de l'allaitement maternel d'au moins six mois chez les femmes allaitantes françaises. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2023; 71 (Supp 2).
- [9] Bouananel, ElMhamdiS, Sriha A, Bouslah A, Sol tani M. Connaissances et pratiques des femmes de la région de Monastir (Tunisie) concernant l'allaitement maternel. *East Mediterr Health J* 2010; 16 :879-85.
- [10] Huet F, Maigret P, Elias-Billon I, Allaert FA. Identification des déterminants cliniques, sociologiques et économiques de la durée de l'allaitement maternel exclusif. *J Pediatr Puericult* 2016; 29(4) :177-87.
- [11] Bouguerra LM, Alaya NB, Trabelsi S. D éterminants de l'allaitement maternel dans une zone suburbaine de la Tunisie. *Arch Pediatr* 2002; 9(10): 1112-3.
- [12] Lacombe M., Delmas P., Carrier N., Couture ME. Facteurs associés à la poursuite de l'allaitement maternel à trois mois de vie de l'enfant. *Rev Francoph Int de Rech Infirm* 2016; 2: 87-96.

Mastoidites aiguës extériorisées du nourrisson et de l'enfant : prise en charge thérapeutique

External acute mastoiditis of the infant and child: the therapeutic management

Halwani. C, Zgolli. C, Lajhoury. M, Tbini. M, Gakkari. A, Ben Mhamed. R, Barakizou. H, Ben Rejeb. Y, Gannouni. S

⁽¹⁾ Service ORL - Hôpital Militaire de Tunis

⁽²⁾ Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar

⁽³⁾ Service pédiatrie - Hôpital Militaire de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction : La prise en charge thérapeutique des mastoïdites aiguës extériorisées (MAE) de l'enfant et du nourrisson a connu une évolution au fil du temps et les avis divergent quant à l'indication d'une mastoïdectomie. L'objectif de notre étude était d'étayer l'évolution de cette prise en charge thérapeutique et d'en représenter nos résultats.

Méthodes : Notre travail porte sur 14 enfants traités d'une MAE colligés sur une période de 5 ans.

Résultats : Il s'agissait de 8 garçons et 6 filles d'âge moyen de 22 mois. A l'examen une tuméfaction inflammatoire rétro-auriculaire était retrouvée dans 13 cas. Un scanner des rochers a été pratiqué dans tous les cas montrant un comblement des cellules mastoïdiennes, une collection de 15 mm en moyenne et une thrombose du sinus latéral dans un cas. Un traitement chirurgical était pratiqué dans 3 cas consistant en une mastoïdectomie dans 2 cas et en une incision rétro-auriculaire avec évacuation de l'abcès sous-périosté dans 1 cas. L'association d'antibiotiques la plus employée était céfotaxime et fosfomycine (9 patients), par voie intraveineuse pour une durée moyenne de 8 jours (5-28 jours). Le traitement par voie orale était relayé pour une durée moyenne de 12 jours. L'évolution était favorable sans récurrences pour tous les patients.

Conclusion : Le traitement des MAE de l'enfant se base actuellement sur l'antibiothérapie associée à la paracentèse ou à la pose d'aérateurs transtympaniques. Le geste chirurgical se limite à une ponction ou un drainage des abcès et la mastoïdectomie est réservée aux formes compliquées ou aux échecs du traitement médical.

Mots-clés : Mastoïdite, Abcès sous-périosté, Thrombophlébite, Antibiotiques, Mastoïdectomie

SUMMARY

Introduction : Recently there has been an evolution in the therapeutic care of external acute mastoiditis (EAM) of the child and the infant. The use of mastoidectomy is controversial. The aim of our study was to detail the evolution in the therapeutic management of EAM and to represent our results.

Methods : Our study includes 14 patients treated in our ENT department in collaboration with the pediatric department over a period of 5 years.

Results : They were 8 boys and 6 girls of average age of 22 months. Physical examination revealed inflammatory swelling in 13 cases. Computed tomography of the rocks showed a filling of the mastoid cells with cortical erosions confirming the acute mastoiditis in all cases. It was associated with a subcutaneous collection of average size of 15 mm. A sub-dural empyema associated with lateral sinus thrombosis was encountered in one case. A surgical treatment was performed in 3 cases consisting of a mastoidectomy in 2 cases and a retro-auricular incision with evacuation of the subperiosteal abscess for one child. The most commonly used combination of antibiotics was cefotaxime and fosfomycine (9 patients). The mean duration of intravenous

Corresponding author :

Dr Chiraz Halwani :

Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie maxillo-faciale.

Hôpital militaire principal d'institution de Tunis. Montfleury 1008.Tunisie

Tel: 98 74 23 00

E-mail: chirazhalwani@yahoo.fr

antibiotic therapy was 8 days. Oral treatment was administered at the patients exit for an average duration of 12 days.

Conclusion : treatment of EAM is nowadays based on antibiotherapy associated with paracentesis or transtympanic ventilation tube. The surgical treatment is limited to evacuating or draining a subperiosteal abscess, the indications of the mastoidectomy is reserved for complicated forms or after failure of the medical treatment.

Keywords: Mastoiditis, Subperiosteal abscess, Thrombophlebitis, Antibiotics, Mastoidectomy

Introduction

La mastoïdite aiguë est une atteinte infectieuse des cavités de l'oreille moyenne associée à des lésions destructives de la mastoïde [1]. Il s'agit d'une ostéite infectieuse extériorisée le plus souvent dans la région rétro-auriculaire. Son incidence a nettement diminué avec l'avènement de l'antibiothérapie, ne compliquant plus que 0,2 à 2% des otites moyennes aiguës (OMA) [2]. On rapporte plus récemment une recrudescence de cette incidence qui peut être expliquée par l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques [3-5]. Sa prise en charge thérapeutique a évolué au fil du temps. La mastoïdectomie qui était le traitement de référence n'est plus de réalisation systématique. Ses indications sont actuellement limitées et discutées au cas par cas. Le but de cet article était d'étudier cette évolution dans la prise en charge thérapeutique des MAE et d'en représenter nos résultats.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée au service ORL et de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital militaire de Tunis (Tunisie) en collaboration avec le service de pédiatrie, portant sur 14 enfants pris en charge, en hospitalier, pour une MAE entre Janvier 2011 et Juin 2016. Tous nos enfants ont été admis en urgence et ont bénéficié après examen ORL complet, d'un bilan biologique comportant une numération de la formule sanguine, d'un dosage de la protéine C réactive et d'un scanner des rochers. Le traitement médical était instauré par voie intraveineuse et le traitement chirurgical dépendait des constatations cliniques et radiologiques des patients. L'évaluation de la réponse au traitement était jugée sur des arguments cliniques (état général, apyrexie, état local), biologiques, et d'imagerie. Dans la collecte des données l'anonymat a été respecté. Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

Résultats

Les 14 patients traités étaient répartis en 8 garçons et 6 filles. L'âge moyen était de 22 mois (3mois - 11 ans). Deux enfants étaient traités d'une OMA dans la semaine qui précédait le diagnostic et trois avaient reçu une antibiothérapie pour une infection rhinopharyngée le mois précédant. Les motifs de consultation étaient répartis comme suit (tableau I).

Table I : motifs de consultation

	Nombre de cas
Tuméfaction rétro auriculaire	13
Fièvre	11
Otalgie	2

A l'examen physique, un décollement du pavillon et un effacement du sillon rétro-auriculaire étaient retrouvés dans tous les cas (figure 1 et 2), une tuméfaction inflammatoire fluctuante rétro-auriculaire était retrouvée dans 13 cas. A l'otoscopie de l'oreille malade, le tympan était congestif (7 cas), bombant (6 cas) avec une chute du mur postérieur dans un cas. Elle était normale dans 1 cas. A l'otoscopie de l'oreille controlatérale, le tympan était normal chez 12 patients. Au reste de l'examen physique nous n'avons pas noté de paralysie faciale périphérique ni de signes méningés.



Figure 1 : Comblement du sillon rétro auriculaire gauche avec tuméfaction inflammatoire



Figure 2 : décollement du pavillon de l'oreille

Tous nos patients ont bénéficié d'une numération de la formule sanguine et d'un dosage de la protéine C réactive. Les résultats sont résumés dans le tableau II.

Tableau II : Résultats des examens biologiques

	Nombre de cas
Anémie hypochrome microcytaire	13
Hyperleucocytose	12
<u>Neutrophilie</u>	11
Lymphocytose	11
<u>Thrombocytose</u>	11
Elévation de la protéine C réactive	13

Chez un enfant, une neutropénie isolée à 600 éléments/mm³ était retrouvée. Nous avons suspecté une neutropénie cyclique vu la normalité de la numération de formule sanguine pratiquée après 15 jours.

La tomodensitométrie des rochers pratiquée dans tous les cas a montré un comblement total de la caisse du tympan et des cellules mastoïdiennes avec des érosions corticales en faveur du diagnostic de mastoïdite aiguë dans les 14 cas. Il s'y associait une collection sous cutanée de taille variable évoquant un abcès sous périosté dans 10 cas. La taille moyenne des abcès était de 15 mm (7-30mm). Un épaissement des parties molles sous cutanées sans collection était noté dans 3 cas. Un empyème sous dural de 20 mm associé à une thrombose du sinus latéral était noté dans un cas (figure 3).



Figure 3 : TDM cérébrale en coupe axiale abcès sous périosté avec thrombose du sinus latéral évoquée par la présence du signe du Delta (flèche).

Un complément d'imagerie par résonance magnétique était réalisé chez cet enfant (figure 4).



Figure 4 : IRM cérébrale en coupe axiale démontrant la thrombose du sinus latéral (flèche).

Une ponction de l'abcès sous périosté était pratiquée dans 4 cas, une mastoïdectomie dans 2 cas pris en charge durant l'année 2014 et en une incision rétro-auriculaire avec évacuation de l'abcès sous-périosté dans 1 cas pris en charge en 2016. Les enfants présentant un abcès sous périosté de taille inférieure à 15 mm (2 patients) et ceux qui n'avaient pas d'abcès sous périosté (4 patients) étaient traités médicalement. Un aérateur transtympanique était posé dans 2 cas.

Le prélèvement bactériologique pratiqué chez 12 patients, est revenu positif dans 1 cas. Le germe retrouvé était le streptocoque pyogène du groupe A multisensible.

L'association d'antibiotique la plus utilisée était céfotaxime-fosfomycine (Tableau III) et la durée moyenne de l'antibiothérapie par voie intraveineuse était de 8 jours (5-28 jours).

Tableau III : Antibiothérapie employée

	Nombre de cas
<u>Céfotaxime</u>	3
<u>Céfotaxime et fosfomycine</u>	9
<u>Céfotaxime et vancomycine</u>	1
<u>Céfotaxime, fosfomycine et métronidazole</u>	1

durée moyenne de l'antibiothérapie par voie intraveineuse était de 8 jours (5-28 jours).

Dans un cas nous avons eu recours au métronidazole en association. Il s'agissait d'un nourrisson chez qui la mastoïdite était compliquée d'un empyème sous dural et d'une thrombose du sinus latéral. Un traitement anticoagulant était instauré chez ce patient à base d'Innohep® à la dose de 240 UI/Kg/24h).

L'évolution était favorable dans tous les cas, jugée sur des arguments cliniques (régression des otalgies, normalisation de l'otoscopie et régression de la tuméfaction rétro auriculaire) et biologiques (normalisation de la formule sanguine et de la protéine C réactive).

Le traitement antibiotique était relayé par voie orale (association amoxicilline/acide clavulanique) à la sortie des patients pour une durée

totale moyenne de 12 jours. Pour le cas compliqué d'une thrombophlébite du sinus latéral l'antibiothérapie était maintenue pendant 6 semaines et une imagerie par résonance magnétique de contrôle était réalisée, revenue normale

Discussion

Le diagnostic de mastoïdite aigue est avant tout clinique. Les critères diagnostiques les plus fréquemment décrits sont : le décollement du pavillon, l'érythème rétro-auriculaire, la douleur à la palpation et l'œdème de la région rétro-auriculaire avec ou sans fluctuation [2,4]. Pour certains s'y ajoute un épisode récent d'OMA et une confirmation radiologique de la mastoïdite [4]. A l'examen otoscopique on retrouve classiquement un bombement du cadran postéro-supérieur du tympan, une chute du mur postérieur du conduit auditif en « pis de vache » [2,4]. Toutefois, le tympan peut rester normal au cours des mastoïdites dites « masquées » [6].

La tomodynamométrie des rochers est pour certains auteurs, non indispensable et sera réservée en cas de suspicion de mastoïdite compliquée, d'absence d'amélioration clinique à 48 heures ou de cas à présentation atypique [7]. Pour d'autres elle est à pratiquer dans tous les cas. Cet examen est réalisé dans 100% des cas dans notre série. Il nous a permis d'affirmer ou d'infirmer la présence d'un abcès sous périosté, de rechercher des complications intra ou extracrâniennes et d'étudier la perméabilité des sinus veineux en recherchant le signe du delta qui est le témoin d'une thrombose sinusienne. L'imagerie par résonance magnétique sert à mieux visualiser les thrombophlébites cérébrales et les complications endocrâniennes.

Les prélèvements bactériologiques doivent être réalisés. Le germe le plus souvent retrouvé est le *Streptococcus pneumoniae*, (29 - 50% des cas) [7]. Le *Fusobacterium necrophorum* est surtout connu pour le syndrome de Lemierre et caractérisé par l'invasion vasculaire et la tendance à la thrombose. Il doit être particulièrement recherché dans les mastoïdites compliquées de thrombose des sinus veineux [8].

Le traitement médical de la mastoïdite aigue comporte les antalgiques, le traitement symptomatique de la fièvre et l'antibiothérapie parentérale. La société française de pédiatrie recommande actuellement une antibiothérapie active contre le Pneumocoque à sensibilité diminuée et le Streptocoque du groupe A (amoxicilline à la dose de 150 à 200 mg/Kg/ jour ou céfotaxime à la dose de 200mg/Kg/jour dans les formes simples), en cas de suspicion de *Fusobacterium necrophorum*, on prescrit l'amoxicilline acide clavulanique (à la dose de 150 mg/ Kg/jour) ou on introduit le métronidazole en association avec le céfotaxime. Dans les formes d'évolution favorable, l'antibiothérapie sera maintenue par voie intra veineuse pendant une durée moyenne de 5 jours puis relayée par voie orale pour une durée totale de 12 à 15 jours par un

antibiotique adapté aux germes retrouvés. En cas de culture stérile, le relais est pris par l'association amoxicilline-acide clavulanique. Dans les formes où un germe anaérobie est suspecté, l'antibiothérapie est maintenue entre six à huit semaines [9]. En cas de thrombose sinusienne, le traitement anticoagulant reste controversé surtout devant les risques d'embolies septiques ou d'accidents hémorragiques. Le traitement sera alors précédé d'un bilan prothrombique et d'un dépistage et traitement d'une hydrocéphalie otitique [10,11]. L'héparine de bas poids moléculaire est la molécule de choix (énoxaparine 1mg/kg en sous cutané). Le traitement chirurgical des MAE offre plusieurs possibilités. Certains auteurs préconisent la paracentèse ou les aérateurs transtympaniques pour améliorer le drainage et équilibrer les pressions au sein de l'oreille moyenne et une ponction de l'abcès sous-périosté ou son drainage par une incision rétro auriculaire. Dans notre série, une évacuation d'un abcès était pratiquée si sa taille dépassait les 15 mm. La mastoïdectomie, réalisée dans 2 cas, est de moins en moins préconisée. Elle est actuellement réservée au cas où une reperméabilisation du défilé atrio-attical s'avère nécessaire dans les formes associées à des complications intracrâniennes (en particulier les abcès profonds, les thromboses du sinus latéral) et en cas de mastoïdites agressives n'évoluant pas favorablement après 48 heures de traitement antibiotique probabiliste [12, 13]. Elle consiste en une mastoïdectomie sus- et rétroméatique et va permettre en plus de la suppression des foyers infectieux, l'exérèse des tissus inflammatoires ou nécrotiques.

Conclusion

Le diagnostic positif des mastoïdites aigues reste clinique étayé par les données de l'imagerie. Le traitement se base sur l'antibiothérapie associée à la paracentèse ou à la pose d'aérateurs transtympaniques. Le geste chirurgical se limite actuellement à une ponction ou un drainage des abcès sous périostés. La mastoïdectomie, n'étant plus de pratique courante, ses indications se voient limitées aux formes associées aux complications intracrâniennes ou après échec du traitement médical.

Bibliographie

- [1] François M. Complications des otites moyennes aigues et chroniques. EMC-Oto-rhino-laryngologie. 2005;2:98-106.
- [2] Teissier N, Van Den Abbeele T. Mastoïdite aigue de l'enfant. EMC-Oto-rhino-laryngologie. 2015;10(4) :1-11.
- [3] Bahadouri R, Schwartz R, Ziai M. Acute mastoiditis in children: an increase in frequency in northern Virginia. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(3):212-5.
- [4] Van den Aardweg MTA, Rovers M, Alexander de Ru J, Albers FWJ, Schilder A. A systematic

review of diagnosis criteria for acute mastoiditis for acute mastoiditis in children. *Otol Neurotol.* 2008;29(6):751-7.

- [5] Lescanne E, Lanotte P, Pondaven S, Autret-Le ca E. Otites moyennes aiguës. EMC- Oto-rhino-laryngologie. 2006;20-085-A-10(1-11).
- [6] Abdellaoui A, Belcadhi M, Mani R, Kadi S, Zeglaoui I, Ben Ali M et al. Mastoïdite masquée : à propos de deux observations. *J Tun ORL* 2007;19:33-36.
- [7] Groth A, Enoksson F et al. Acute mastoiditis in children aged 0-16 years, a national study of 678 cases in Sweden. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012; 76(10):1494-500.
- [8] Arane K, Goldman RD. Fusobacterium infections in children. *Can Fam Physician.* 2016; 62(10):813-4.
- [9] Grimpel E, Hentgen V, Lorrot M, Haas H, Cohen R. Antibiothérapie des infections ORL sévères du nourrisson et de l'enfant: propositions thérapeutiques du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie. *Archives de Pédiatrie.* 2013;20:e14-e19.
- [10] Lezreg M, Chenguir M, Abada A, Rouadi S, Roubal M, Mahtar M. Thrombose du sinus latéral d'origine otogène chez l'enfant: à propos de 3 cas. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;131:163.
- [11] Zanoletti E, Cazzador D, Faccioli C, Sari M, Bovo R, Martini A. Intracranial venous sinus thrombosis as a complication of otitis media in children: Critical review of diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* déc 2015;79(12):2398-403.
- [12] Ben Abdallah Chabchoub R, Riquet A, Ramdane A, Vallée L, Raccoussot S et al. Syndrome de Lemierre révélé par un torticolis. *Arch Pédiatrie.* 2015;3920:1-4.
- [13] Psarommatis IM, Voudouris et al. Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(6):791-6.

Aspects cliniques et évolutifs de l'acidocétose diabétique de l'enfant dans un service de pédiatrie générale en Tunisie Etude de 44 cas

Hammami. O ^(1,2), Aloulou. J ⁽¹⁾, Barbaria. W ^(1,2), Khamasi. I ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de pédiatrie et néonatalogie. Hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte

⁽²⁾ Université de Tunis el Manar

RÉSUMÉ :

L'acidocétose diabétique (ACD) est une urgence vitale qui impose une prise en charge adéquate et urgente. L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des enfants admis dans le service de pédiatrie et néonatalogie de l'hôpital universitaire de Bizerte pour ACD.

Il s'agissait d'une étude rétrospective s'étalant sur cinq ans du 1er Janvier 2018 jusqu'au 31 Décembre 2022 réalisée dans le service de pédiatrie de l'hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte ; incluant tous les enfants hospitalisés pour ACD et dont la prise en charge a été initiée au service.

Nous avons inclus 44 cas d'ACD dont 68% étaient inauguraux. L'âge moyen était de 9 ± 2 ans avec une prédominance féminine (genre-ratio=0,4). La symptomatologie initiale était dominée par un syndrome polyuro-polydipsique (n=10), une asthénie (n=23), des douleurs abdominales (n=14) et des vomissements (n=26). L'examen clinique à l'admission a révélé une déshydratation (12 cas), une dyspnée de Kussmaul (12 cas) une haleine acétonémique (4 cas), des troubles hémodynamiques (7 cas), des troubles de la conscience (2 cas). La glycémie moyenne était de $25,2 \pm 10$ mmol/l, avec une glycosurie et une acétonurie moyenne de 3 croix chacune. Les valeurs moyennes du pH et des bicarbonates étaient respectivement $7,17 \pm 0,14$ et $8,6 \pm 0,2$ mmol/l. La valeur moyenne de la natrémie corrigée était 134,5 mmol/l et celle de la kaliémie corrigée était de 3,1 mmol/l. L'ACD était classée modérée dans 17 cas (38%). Les formes sévères étaient plus fréquentes chez les patients de plus de 4 ans.

Les patients ont été pris en charge selon le protocole de l'ISPAD, la durée moyenne du protocole était de 24 h, avec bonne évolution clinique et biologique

Mots-clés : Acidocétose diabétique, Diabète, Réanimation, Épidémiologie

Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is a life-threatening emergency requiring appropriate and urgent management. The aim of this study was to describe the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of children admitted to the pediatrics and neonatology department of Bizerte University Hospital for DKA.

This was a retrospective study spanning five years from January 1, 2018 to December 31, 2022, carried out in the pediatrics department of the Habib Bougatfa University Hospital in Bizerte; including all children hospitalized for ACD and whose management was initiated in the department.

We included 44 cases of ACD, 68% of which were inaugural. The mean age was 9 ± 2 years, with a female predominance (gender-ratio=0.4). Initial symptoms were dominated by a polyuro-polydipsic syndrome (n=10), asthenia (n=23), abdominal pain (n=14) and vomiting (n=26).

Clinical examination on admission revealed dehydration (12 cases), Kussmaul dyspnea (12 cases), acetonemic breath (4 cases), hemodynamic disorders (7 cases) and disturbed consciousness (2 cases).

Mean blood glucose was 25.2 ± 10 mmol/l, with glycosuria and acetonuria averaging 3 crosses each. Mean pH and bicarbonate values were 7.17 ± 0.14 and 8.6 ± 0.2 mmol/l respectively. Mean corrected natraemia was 134.5 mmol/l and mean corrected kalaemia was 3.1 mmol/l. ACD was classified as moderate in 17

Corresponding author :

Dr. Hammami Olfa :

E-mail: olfahammami@yahoo.fr

cases (38%). Severe forms were more frequent in patients over 4 years of age.

Patients were managed according to the ISPAD protocol. the average duration of the protocol was 24 h, with good clinical and biological evolution.

Keywords: Diabetic ketoacidosis, Diabetes, Resuscitation, Epidemiology

Introduction

L'acidocétose diabétique (ACD) représente le mode de révélation le plus fréquent du diabète de type 1 de l'enfant (DT1) [1]. Elle est inaugurale dans 15% à 70% des cas en Europe et en Amérique du Nord [1,2]. Les enfants connus diabétiques présentent une acidocétose diabétique une fois par an dans 1 à 10% des cas [1,2]. Elle a une incidence plus élevée chez les enfants les plus jeunes avec des formes sévères avant l'âge de 2 ans [1].

Cette complication aiguë est grevée d'une lourde morbidité liée à des complications évolutives dont la plus grave est l'œdème cérébral avec une incidence estimée entre 0,7% et 3% [3,4].

En Tunisie et en l'absence de registre national pour le diabète à l'âge pédiatrique, Nous ne disposons pas de données claires concernant son incidence, son mode de début ni ses complications chez l'enfant. L'objectif de notre étude était d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de l'ACD des enfants admis dans l'unité de pédiatrie de l'hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte.

Matériels et méthodes

C'est une étude rétrospective, descriptive, réalisée dans le service de pédiatrie et néonatalogie de l'hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte, du 1er janvier 2018 jusqu'au 31 décembre 2022. Nous avons inclus tous les enfants âgés entre 1 à 14 ans, hospitalisés pour ACD inaugurale ou compliquant un diabète connu. Nous n'avons pas inclus les patients pris en charge initialement dans d'autres structures puis transférés à notre service. Le diagnostic clinique de l'ACD était basé sur les critères de l'American Diabetes Association (ADA) 2009 [3] :Glycémie ≥ 14 mmol/ (2,5 g/l), PH sanguin $< 7,3$ et/ou $[HCO_3^-] \leq 18$ mmol/l, Acétonurie positive.

La sévérité de l'acidocétose diabétique [1] est définie:

ACD légère : pH veineux $< 7,3$ ou $HCO_3^- < 15$ mmol/L

ACD modérée : pH veineux $< 7,2$ ou $HCO_3^- < 10$ mmol/L

ACD sévère : pH veineux $< 7,1$ ou $HCO_3^- < 5$ mmol/L
- Certains paramètres ont été calculés par les formules suivantes :

- Natrémie corrigée (mmol/l) = Natrémie mesurée (mmol/l) + Gly (mmol/l) /3.
- Kaliémie corrigée (mmol/l) = Kaliémie corrigée (mmol/l)= Kaliémie mesurée -6*(7,40-pH mesuré).

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel SPSS 22.0. Nous avons réalisé une étude descriptive :

Pour les variables qualitatives, nous avons opté pour le calcul des fréquences simples et les pourcentages.

Pour les variables quantitatives, on a testé la normalité de la distribution :

Pour une distribution normale, nous avons calculé les moyennes, les écarts-types et l'étendue.

Pour les distributions non Gaussiennes, nous avons calculé la médiane et le premier et le troisième quartile.

Résultats

Durant la période d'étude, nous avons retenu 44 cas d'acidocétose diabétique dont 30 inaugurales (68%). Les enfants diabétiques étaient répartis en 12 garçons et 32 filles soit un genre-ratio de 0,4. L'âge moyen au moment de l'acidocétose était de 9 ± 2 ans avec des extrêmes de 1 an et 14 ans. La répartition des acidocétoses selon leur caractère inaugural ou non et selon la tranche d'âge est représentée dans le tableau suivant (tableau I)

Tableau I : Répartition des ACD par tranche d'âge et selon son caractère inaugural ou non.

Tranche d'Age	[1 an-4 ans]	[4ans -9ans]	[10ans-14ans]
Acidocétose inaugurale	3	11	16
Acidocétose chez un diabétique connu	0	4	10
Total	3	15	26

Chez les diabétiques connus, la durée moyenne d'évolution du diabète était de 3,5 ans avec des extrêmes de 9 mois à 7 ans.

La durée des symptômes d'ACD avant l'hospitalisation était en moyenne de 20 ± 8 heures avec des extrêmes de 6 et 48 heures.

Les signes cliniques motivant la consultation étaient essentiellement les signes digestifs et l'asthénie (tableau II)

Tableau II : les différents motifs de consultation.

Motif de consultation	Nombre de patients	%
Nausées, vomissements	26	59
Douleur abdominale	14	31
Asthénie	23	52
Syndrome polyuro polydipsique	10	22
Gêne respiratoire	19	43
Trouble neurologique	3	6

Une fièvre a été retrouvée chez huit patients à l'admission (18%). Les signes physiques étaient dominés par la dyspnée de Kussmaul dans 40% des cas (n=12), la déshydratation dans 40% des cas (n=12), l'haleine acétonémique dans 11% des

cas (n=4), et des troubles hémodynamiques dans 15% des cas (n=7).

Deux patients avaient un score de Glasgow <13, un patient avait un score de Glasgow à 10 et le reste avaient un état de conscience conservé avec un score de Glasgow à 15.

Sept enfants ont présenté une déshydratation sévère à l'admission avec perte de 9% du poids, et un état hémodynamique altéré.

La médiane de la glycémie capillaire au doigt (GAD) était de 4,5g/l (25,29 mmol/l) avec des extrêmes de 2,5g/l (13,75 mmol/l) et Hi.

La glycosurie et l'acétonurie étaient en moyenne de 3 croix respectivement.

La glycémie veineuse moyenne était de 25,2 ± 10 mmol/l (4,5g/l), avec des extrêmes variant entre 15 et 40 mmol/l.

Le PH sanguin moyen était de 7,1± 0,14 avec des extrêmes allant de 6,8 à 7,2. Le pH moyen de la forme non inaugurale était de 7,1±0,12 et celui de la forme inaugurale était de 7,2±0,14.

Le taux moyen des bicarbonates était de 8,6±0,2 mmol/l avec des extrêmes de 3,5 à 19,6.

Six patients ont présenté une hyponatrémie. La natrémie corrigée était en moyenne de 134,5± 7,6mmol/l avec des extrêmes de 128 et 149 mmol/l.

Dix-sept patients ont présenté une hypokaliémie. La valeur moyenne de la kaliémie corrigée était de 2,9 ±0,9 mmol/l avec des extrêmes de 1,5 à 4,87 mmol/l. L'électrocardiogramme a été fait pour tous les patients et il était anormal avec tachycardie sinusale chez 4 patients, des QRS larges et une onde T ample chez 2 patients.

L'insuffisance rénale fonctionnelle était notée chez 9 patients, la valeur moyenne de l'urée sanguine était de 4,8 ± 2,5 mmol/l, et la valeur moyenne de la créatinine sanguine était de 74,1 ± 43,2 umol/l. Le principal facteur déclenchant chez les diabétiques connus était un écart de régime dans 11 cas soit 25 %, une mauvaise adhérence au traitement chez 2 patients et une origine psychologique noté chez 4 adolescents. Le facteur déclenchant pour les ACD inaugurales était une cause infectieuse dans 4 cas (infection urinaire dans 2 cas et une pneumopathie dans 2 cas). Dans le reste des cas, la cause était non identifiée. L'ACD modérée et légère était plus fréquente dans la tranche d'âge de 10 à 14 ans et l'ACD modérée et sévère étaient plus fréquentes chez les enfants plus jeunes (Tableau III).

Tableau III : Répartition de la sévérité de l'acidocétose par tranche d'âge

	[1-4 ans]	[4-9ans]	[10-14ans]	
ACD sévère	0	8	7	15 (34%)
ACD modérée	3	4	10	17 (38%)
ACD légère	0	2	10	12 (28%)
Total	3	14	27	

Le protocole de l'ISPAD 2018 a été utilisé chez tous les patients. Onze patients ont reçu un remplissage vasculaire à 20 ml/kg.

La durée moyenne du protocole était de 24 h, avec une quantité moyenne de soluté perfusé à 4,9±1,5 ml/kg/heure.

La durée totale de la phase de réhydratation variait de 12 à plus de 48 heures.

La durée moyenne de réhydratation dans l'ACD légère était de 13±6 heures, dans l'ACD modérée de 18± 9 heures, et dans l'ACD sévère de 35,5± 12 heures.

La dose moyenne d'insuline ordinaire reçue à la phase aigüe était de 0,09±0,07 UI/Kg/heure.

L'insulinothérapie de relais par voie sous cutanée a été débutée après normalisation du pH de 3,5 h en moyenne.

Tous nos patients ont été mis sous insuline. La dose moyenne d'insuline à la sortie était de 0,9 UI/kg/j.

Les délais de normalisation des différents troubles métaboliques ont été comme suit (tableau IV).

Tableau IV : Délai médian de normalisation des différents troubles métaboliques

	Délai de normalisation (Q1-Q3)	Extrêmes
Glycémie	12 heures (8-19)	[6-22]
Cétonurie	10 heures (6-15)	[1-19]
pH	18 heures (9-31)	[8-32]
Bicarbonates	21 heures (10-32)	[6-34]

Aucune hypoglycémie n'a été notée au moment de la prise en charge par Protocole ISPAD

La durée médiane d'hospitalisation était de 8,2±2 jours, avec des extrêmes de 3 à 29 jours

Elle était de 10±2 jours dans l'ACD sévère, 8±1 jours dans la forme modérée et de 7±1 jours dans la forme légère. Nous n'avons pas noté de décès dans notre série.

Discussion

Notre étude est descriptive monocentrique, elle présente des points forts notamment la taille de l'échantillon et de la prise en charge en un seul centre représentatif de la région de Bizerte, les conditions d'hospitalisation, de surveillance et de monitoring des malades reflètent mieux la réalité par rapport à plusieurs études de la littérature faites dans des laboratoires de recherche.

Bien que l'aspect monocentrique, descriptif et observationnel reste la limite la plus importante de l'étude, l'absence d'autres paramètres tels que le dosage de la cétonémie, paramètre important pour l'évaluation de la sévérité du tableau initial d'ACD et de l'évolution sous traitement représente aussi une limite de l'étude.

L'ACD diabétique représentait la complication métabolique aigüe la plus fréquente et la plus sévère du diabète (Tableau V).

Tableau V : Fréquence de l'acidocétose diabétique dans différents pays

Pays de l'étude	Fréquence de l'ACD	Année d'étude
Danemark [2]	14,7%	1996-2009
Suède [2]	18%	2009
Ethiopie [10]	78,7%	2013-2017
Australie [11]	48,10 %	2006 - 2016
Turquie [2]	44,2%	2003-2012
Nigeria [2]	77,1%	1996-2011
Arabie Saoudite [2]	79,8%	2011- 2013
France [12]	43,9 %	2015
New Zélande [13]	28,8 %	2015-2017

Elle se voyait deux fois plus fréquemment chez les diabétiques de type 1 par rapport aux diabétiques de type 2 en général [5], mais elle était plus fréquente chez les patients avec un diabète de type 2 dans les pays de l'Afrique sub-Saharienne [6,7]. Elle révélait le diabète dans 15 à 70% des cas et le compliquait dans 1 à 10% des cas [5,8,9]. Cependant cette fréquence était plus faible en occident où elle compliquait le diabète dans 0,3 à 1,3% et l'inaugure dans 25 à 30% des cas [9]. L'ACD représentait un facteur important de morbidité et de mortalité qui était de 2 à 5% dans les pays développés et de 6 à 24% dans les pays en voie de développement.

L'étude EURODIAB [13], a évalué la fréquence de l'ACD inaugurale dans 24 centres européens sur la période s'étendant de 1989 à 1994 et a trouvé une variabilité de cette fréquence allant de 11% à 67% en fonction du centre. Dans ce travail 1260 cas ont été inclus, 42% avaient une ACD au moment du diagnostic dont 9% avaient une ACD sévère.

Parmi les cas d'ACD étudiés dans notre série, la fréquence de l'ACD inaugurale était de 68%. Ces résultats étaient concordants avec les données de la littérature qui indiquaient que l'ACD compliquait le diabète de l'enfant dans 1 à 10% des cas [5, 8, 9].

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 9 ± 2 ans avec des extrêmes allant de 12 mois à 14 ans et un pic de fréquence dans la tranche d'âge de 4-9 ans (47%). Le diabète inaugural était constant dans les âges <4 ans, 3 fois plus noté dans la tranche d'âge [4-9], et >1,5 dans les [10-14] ans. Nos résultats rejoignaient ceux de la littérature, qui ont montré que la fréquence d'ACD révélatrice était plus importante chez les enfants les plus jeunes âgés de 0 à 5 ans et surtout chez ceux âgés de moins de 2 ans tels que les études faites à Paris, au Chili, à la Corée, en Iran [14,15].

Dans notre série, l'ACD était légèrement plus prédominante chez le genre féminin avec un genre-ratio de 0,4. Ceci pourrait être expliqué par le facteur hormonal impliquant un antagonisme à l'effet de l'insuline prédominant à la période pré-pubertaire et prémenstruelle [16].

Le signe fonctionnel le plus décrit dans notre série était les vomissements dans 59% des cas, suivi de l'asthénie dans 52% des cas. Ces résultats re-

joignent ceux qui ont été décrit dans la littérature [5,17]. En effet, dans l'étude de Del Pozo et al. la polydipsie a été rapportée chez 87,1% des enfants, la polyurie dans 80,6% des cas suivie par l'amaigrissement dans 54,8% [17].

Chez nos patients, le moyen le plus utilisé était la mesure de la glycémie capillaire couplée au test par les bandelettes urinaires dans la plupart des cas, suivie par la mesure de la glycémie capillaire seule. Dans la littérature, les résultats étaient similaires [5]. Les facteurs déclenchants étaient essentiellement un écart de régime chez les diabétiques connus dans 25% des cas, d'origine psychologique dans 10% des cas, infectieux chez les ACD inaugurales soit 9% des cas. D'après les données de la littérature, les facteurs déclenchant de l'ACD étaient les mêmes partout. Ils étaient dominés par les infections au premier plan tel que le paludisme en Afrique sub-saharienne, et l'inobservance de l'insulinothérapie chez l'enfant diabétique connu [18]. Le travail fait par Oko et al [5], a montré qu'il s'agissait de décompensation d'un DT1 dans 72,7% survenant dans 60% chez le sexe féminin.

Dans notre population d'étude, les signes les plus trouvés à l'examen somatique étaient la dyspnée de Kussmaul (40%), de la déshydratation dans 40% des cas suivis de l'haleine acétonémique (11%), qui n'étaient pas, par ailleurs, influencés par la sévérité de l'ACD. L'altération de l'état hémodynamique était moins constatée et particulièrement dans l'ACD sévère. Dans l'étude faite par Jawaid et al, pendant une période de 5 ans, les vomissements étaient au premier plan suivis par la polypnée alors que les troubles hémodynamiques et l'altération de l'état de conscience étaient peu constatés [19]. Ceci était discordant avec une étude Indienne où les vomissements et la polypnée étaient les derniers signes constatés à l'examen sachant qu'ils reflétaient une acidose sévère avancée [20].

Dans notre série, tous les patients avaient une glycosurie et une cétonurie permettant ainsi d'orienter vers le diagnostic d'ACD. Selon l'étude de Choleau et al, ils étaient présents chez plus que 90% des patients [21]. Dans notre série, le pH moyen était de $7,1 \pm 0,14$ avec un taux moyen de HCO_3^- de $8,6 \pm 0,2$ mmol/l. Le pH moyen de la forme non inaugurale était de $7,1 \pm 0,12$ et celui de la forme inaugurale était de $7,2 \pm 0,14$. Par ailleurs, une étude faite à Boston par Vonottingen et al a montré que le taux de HCO_3^- et la valeur du pH étaient fiables dans la détermination de la résolution de l'ACD [22]. Schober et al [23], ont mis en évidence à travers leur travail que des enfants âgés de moins de 2 ans avec une ACD sévère avaient un pH inférieur à 7,1

La glycémie veineuse moyenne était de $25,2 \pm 2$ mmol/l dans notre étude, avec des extrêmes variant entre 15 et 40 mmol/l. L'hyperglycémie, constante à la phase d'état de l'ACD, est souvent supérieure à 22,2 mmol/l [26]. Une glycémie supérieure à 14 mmol/l peut être constatée en absence de cétose et d'ACD. A l'inverse, une cétose ou une ACD étaient

observées avec des glycémies peu élevées, en particulier chez les patients traités par pompe à insuline [24].

Avant le traitement, la natrémie peut être normale (25% des cas), basse (70% des cas) ou élevée, en fonction de l'importance des pertes respectives d'eau et de sel [26].

Il faut se méfier des fausses hyponatrémies secondaires à l'hyperglycémie et à l'hypertriglycéridémie secondaire à l'inactivation de la lipase. D'après l'étude de Soliman et al faite sur 60 enfants diabétiques de type 1 [25], 40% des cas avaient une hyponatrémie inférieure à 130 mmol/l

La kaliémie corrigée doit être interprétée en fonction de l'acidose. Elle ne reflète pas le pool potassique dans tout l'organisme. L'ACD est constamment responsable d'une perte potassique marquée essentiellement intracellulaire. Elle est secondaire à la polyurie osmotique, l'élimination des acides organiques et l'hyperaldostéronisme [24]. Dans l'étude de Soliman et al [25], 25% des enfants admis en ACD avaient présenté une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/l. Dans notre série, La valeur de la kaliémie corrigée moyenne était de $2,9 \pm 0,9$ mmol/l.

L'augmentation de l'urée et de la créatinine témoigne d'une déshydratation sévère avec insuffisance rénale fonctionnelle [19]. La valeur de l'urée moyenne était de $4,8 \pm 2,5$ mmol/l. Peu d'études se sont intéressées à l'étude de la fonction rénale dans l'ACD.

Dans notre étude, le protocole de l'ISPAD 2018 a été utilisé, la dose moyenne d'insuline était de $0,9 \pm 0,8$ UI/kg.

La surveillance clinique selon les données de la littérature inclue la surveillance de l'état hémodynamique (Tension artérielle, fréquence cardiaque et la diurèse), la fréquence respiratoire et l'état de conscience. Ces paramètres doivent être relevés toutes les 30 minutes au cours des deux premières heures puis une fois par heure au cours des 4 heures suivantes, et enfin toutes les 2 à 4 heures jusqu'à résolution complète de l'ACD [26]. Ceci était concordant avec la surveillance effectuée dans notre série.

La surveillance biologique repose principalement sur la mesure de la glycémie capillaire, de la bandelette urinaire, du gaz du sang artériel, de l'ionogramme et de la fonction rénale à intervalle régulier. A 12 heures du début du protocole, nous avons constaté une diminution plus importante et non rapide de la glycémie et de l'acétonurie avec une augmentation plus significative avec le protocole de l'ISPAD [1], témoignant probablement de la supériorité des nouveaux protocoles de prise en charge de l'ACD.

Conclusion

Le développement des protocoles de prise en charge a amélioré le pronostic à court et moyen terme de cette complication, surtout dans les pays

en voie de développement.

Le progrès en matière de prise en charge est dépendant des études d'évaluation de ces protocoles, d'où l'intérêt de lancer des études à plus grande échelle.

Références

- [1] Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hannas R, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2018 Oct;19(27):155-77.
- [2] Grobe J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Horm Metab Res*. 2018 Mar; 50(3):209-22.
- [3] Ketan KD, Nicole SG, Ethel C,Guillermo EU. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Mar. 14;6(1):40.
- [4] Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2015 Feb; 372(6):546-54.
- [5] Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects. *Pan Afr Med J*. 2018 Nov; 31:167.
- [6] Atkilt HS, Turago MG, Tegegne B. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia: A cross sectional study
- [7] Murunga A, Owira P. Diabetic ketoacidosis: an overlooked child killer in subSaharan Africa. *Trop Med Int Health*. 2013 Nov;18(11):1357- 64.
- [8] Rewers A, Klingensmith G, Davis C. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):1258-66.
- [9] Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. A consensus statement from (ISPAD) the international society for pediatric and adolescent diabetes: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. Sep 2014;15 Suppl 20: S154 -79.
- [10] Hadgu FB, Sibhat GG, Gebretsadiq LG. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes in Tigray, Ethiopia: retrospective observational study. *Pediatric Health Med Ther*. 2019 May;23:49-55.
- [11] Patwardhan R, Gorton S, Vangaveti VN, Yates J. Diabetic ketoacidosis incidence in children at first presentation of type 1 diabetes at an Australian regional hospital: The effect of health

- professional education. *Pediatr Diabetes*. 2018 Aug;19(5):993-9.
- [12] Robert JJ, Choleau C. Prévenir l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Pediatr Diabetes*. 2015 Nov;9(7):643-8.
- [13] Derraik JGB, Cutfield WS, Maessen S, Hofman PL, Kenealy T, et al. A brief campaign to prevent diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: The NO-DKA Study. *Pediatr Diabetes*. 2018 Nov;19(7):1257-62.
- [14] Usher Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*. 2012 Nov;55(11):2878-94.
- [15] Usher Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011 Jul;343:4092
- [16] Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects. *Pan Afr Med J*. 2018 Nov; 31:167.
- [17] Del Pozo P, Aranguiz D, Cordova G, Scheu C, Valle P, Cerda J. Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit. *Rev Chil Pediatr*. 2018 Aug;89(4):491-8.
- [18] Satti SA, Saadeldin IY, Dammas AS. Diabetic ketoacidosis in children admitted to Pediatric Intensive Care Unit of King Fahad hospital, Al-Baha, Saudi Arabia: precipitating factors, epidemiological parameters and clinical presentation. *Sudan J Paediatr*. 2013;13(2):24-30.
- [19] Jawaid A, Sohaila A, Mohammad N, Rabbani U. Frequency, clinical characteristics, biochemical findings and outcomes of DKA at the onset of type 1 DM in young children and adolescents living in a developing country - an experience from a pediatric emergency department. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019 Feb;32(2):115-9.
- [20] Kanwal SK, Bando A, Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children. *Indian J Pediatr*. 2012 Jul;79(7):901-4.
- [21] Choleau C, Maitre J, Robert JJ, Cahane M. Fréquence et circonstances de l'acidocétose inaugurale en France, à partir de 1000 nouveaux cas de diabète de type 1 diagnostiqués dans 139 services de pédiatrie. *Diabetes et metabolism*. 2011 Mar;37(1):A27.
- [22] Von Oettingen JE, Rhodes ET, Wolfsdorf JI. Resolution of ketoacidosis in children with new onset diabetes: Evaluation of various definitions. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018Jan;135:76-84.
- [23] Schober E, Rami B, Waldhoer T. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989-2008: a population-based analysis. *Diabetologia*. 2010Jun;53(6):1057-61.
- [24] Bouhours Nouet N, Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. *Encycl Med Chir. (Elsevier Masson, Paris), Pédiatrie*, 4-106-A-20, 2011, 20p.
- [25] Soliman AT, Al Salmi I, et al. Mode of presentation and progress of childhood diabetes mellitus in the Sultanate of Oman. *J Trop Pediatr*. 1997 Jun;43(3):128-32.
- [26] Fontbonne A, Robert JJ. Bulletin épidémiologique hebdomadaire du diabète juvénile aux diabètes de l'enfant. *Diabetes Res Clin Pract*. Nov 2007;22(1):44-5.

Neonatal complications of diabetes in pregnancy: Study of 393 cases

Khamassi. I ^(1,2), **Barbaria. (1,2)**, **Mezzi. R** ^(1,2), **Jaafar. W** ⁽³⁾, **Mourali. M** ⁽³⁾

⁽¹⁾ Pediatric department. Habib Bougatfa Hospital; Bizerta-Tunisia.

⁽²⁾ Tunis El Manar University. Faculty of medicine of Tunis.

⁽³⁾ Gynecology-obstetric department. Habib Bougatfa Hospital; Bizerta-Tunisia.

RÉSUMÉ

Le diabète chez les femmes enceintes constitue une situation à haut risque tant pour la mère que pour le fœtus. Malgré les progrès de la néonatalogie, la morbidité néonatale demeure élevée. Nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur une période de 8 mois (janvier-août 2020) au centre de maternité de Bizerte en Tunisie, incluant les nouveau-nés issus de grossesses diabétiques (diabète avant la grossesse ou gestationnel).

L'objectif était de préciser l'incidence des complications néonatales des grossesses associées au diabète. Dans cette étude, 393 nouveau-nés et 388 mères diabétiques ont été inclus. La prévalence du diabète pendant la grossesse était de 19,06%. Le diabète gestationnel était le type le plus fréquent, représentant 16,81% des naissances, et il a été diagnostiqué à temps selon les recommandations dans 67,3% des cas. Des anomalies à l'échographie obstétricale ont été observées dans 10,3% des grossesses. Les infections vaginales et les infections des voies urinaires étaient fréquentes chez les mères diabétiques, avec des taux respectifs de 19,8% et 9,1%. La plupart des accouchements étaient à terme. La prévalence de la prématurité était 9,4%. Les nouveau-nés de mères diabétiques avaient un poids moyen de 3386,84 g, dont 19% étaient hypertrophiques et 4,83% hypotrophiques. Les morbidités courantes chez ces nouveau-nés comprenaient une détresse respiratoire transitoire (52,6%) et une infection bactérienne néonatale précoce (42,1%). Des malformations congénitales étaient présentes dans 7,6% des cas. Des traumatismes obstétricaux sont survenus dans 10,9% des cas. L'hospitalisation des nouveau-nés a été nécessaire pour 33,3%, principalement en raison de la détresse respiratoire néonatale. La durée moyenne de séjour à l'hôpital était de 4 jours. Un seul décès a été enregistré dans la population étudiée.

Le diabète pendant la grossesse augmente le risque de morbidité néonatale, principalement la détresse respiratoire, les malformations congénitales, les traumatismes obstétricaux et les troubles métaboliques. Pour minimiser ces risques, une meilleure gestion de la grossesse, un dépistage efficace et une prise en charge adéquate du diabète gestationnel sont essentiels pour réduire la morbidité néonatale.

ABSTRACT

Diabetes in pregnant women is a high-risk situation for both mother and fetus. Despite improved management, neonatal morbidity remains very high. We conducted a retrospective descriptive study during 8 months (January- August 2020) in the maternity center of Bizerta in Tunisia, including newborns from diabetic pregnancies (pre-gestational or gestational diabetes). The main objective was to focus on the incidence of complications during diabetes-associated pregnancies. In this study, 393 newborns and 388 diabetic mothers were included. The prevalence of diabetes during pregnancy was 19.06%. Gestational diabetes was the most common type, representing 16.81% of births, and it was timely diagnosed in 67.3% of cases. Obstetrical ultrasound abnormalities were found in 10.3% of pregnancies. Vaginal infections and urinary tract infections were prevalent in diabetic mothers, at 19.8% and 9.1%, respectively. Most pregnancies reached full term, with a 9.4% prevalence of prematurity. Newborns of diabetic mothers had an average weight of 3386.84 g, with 19% being hypertrophic and 4.83% hypotrophic. Common morbidities in these newborns included transient respiratory distress (52.6%) and early neonatal bacterial infection (42.1%). Congenital malformations were present in 7.6% of cases. Obstetric trauma occurred in 10.9% of cases. Newborn's hospitalization was needed for 33.3%, mainly due to neonatal respiratory distress. The average hospital stay was 4 days, and there was one recorded death in the study population.

Corresponding author :

Dr Ichrak Khamassi : Pediatric department. Habib Bougatfa Hospital of Bizerta - Tunisia. Tunis El Manar University. Faculty of medicine of Tunis.

E-mail: khamassi.ichrak@gmail.com

Diabetes during pregnancy increases the risk of various neonatal problems, including respiratory distress, congenital issues, trauma during childbirth, and metabolic disorders. To minimize these risks, improved pregnancy management, effective screening, and proper gestational diabetes management are crucial for reducing neonatal morbidity.

Key words: newborn, diabetes, gestational diabetes, morbidity, mortality.

Introduction

The International Diabetes Federation (IDF) estimates that 21.8% of women aged between 20 and 49 in the MENA (Middle East and North Africa) region have hyperglycemia during pregnancy [1].

The incidence of fetal and neonatal morbidity and mortality increases in the presence of diabetes during pregnancy [2]. These complications are variously described within literature. Nevertheless, in Tunisia, limited studies have been conducted to elucidating these particular complications.

The aim of our study was to precise the incidence of neonatal morbidity and mortality during diabetes-associated pregnancies in the maternity center of the Habib Bougatfa University Hospital in Bizerte (MCB), Tunisia.

Methods

A retrospective study over 8 months (January -August 2020) at MCB, which was type 2A maternity at the time of the study. We included newborns of diabetic mothers, born at MCB or transferred from another medical center during the first 48 hours of life. Diabetic mothers were women with pre gestational or gestational diabetes. We have adopted the criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) [3] and the American Diabetes Association 2021 (ADA) [4] to diagnose gestational diabetes.

We did not include the babies whose mothers had, in addition to diabetes, other chronic diseases that could have an impact on the pregnancy and fetus, such as arterial hypertension, hypothyroidism, severe heart disease, progressive renal or hepatic disease, psychiatric or neurological pathology, or a progressive inflammatory or infectious disease. Data were collected from post-partum charts and newborn hospitalization records.

Results

A total of 393 newborns and 388 diabetic mothers were included in the study. The prevalence of diabetes during pregnancy was 19.06 %. The mean age of the mothers was 31 years and 7 months (extremes 20-48 years). Gestational diabetes was the most frequent type of diabetes. It represented 16.81% of the total number of women who have given birth during the study period, and 96% of diabetic ones. Gestational diabetes was diagnosed on time according to ADA recommendations in 67.3%

of cases (252 mothers). For the remaining cases (122 mothers), it was diagnosed late by fasting blood glucose tests. When gestational diabetes was diagnosed during the second trimester of pregnancy, 95.63% of the mothers were put only on dietary measures. The association with insulin was necessary in 4,36% of cases. No preconception programming was carried out for mothers known to be diabetic prior to pregnancy. Obstetrical ultrasound abnormalities were found in 10.3% of cases. Morphological ultrasound was performed in 36.59% of pregnancies. It was pathological in 8.45% women. The antenatal malformations diagnosed were congenital malformations were pyelocaval dilatation in 2.8% of cases and esophageal atresia in one case.

The prevalence of vaginal infection and urinary tract infection among diabetic mothers was 19.8% and 9.1% respectively.

The majority of pregnancies were carried to term, and the prevalence of prematurity was 9.4%. The mean term of delivery was 39 weeks of amenorrhea. The upper delivery route was the most frequent (57%). Instrumental vaginal delivery was indicated in 2% of cases. Indications for cesarean delivery are displayed in Table 1.

Table 1 : The different indications for cesarean delivery

Indication	Number	Percentage
Acute fetal distress	101	45,3%
Biscarred uterus	63	28,3%
Seat presentation	19	8,5%
Transverse presentation	8	3,6%
Macrosomia	14	6,3%
Preeclampsia	8	3,6%
Failure to engage	5	2,2%
Placenta previa	3	1,3%
High myopia	1	0,4%
Elderly primipara who refuses vaginal delivery	1	0,4%
Total	223	100%

Poor adaptation to extrauterine life was noted in 1.28% of cases. The mean weight of newborns of diabetic mothers (NBDM) was 3386.84 g. NBDM were hypertrophic compared to their birth term in 19% of cases, and hypo trophic in 4.83%. The other morbidities diagnosed are shown in Table 2.

Table 2: The different morbid states in newborns of diabetic mothers

<u>Morbid state</u>	<u>Diabetic mothers' newborns</u>
<u>Neonatal respiratory distress</u>	76(19,30%)
<u>Neonatal jaundice</u>	53(13,50%)
<u>Polyglobulia</u>	79(20,10%)
<u>Congenital malformation</u>	30(7,60%)
<u>Obstetrical trauma</u>	43(10,90%)
<u>Early-onset neonatal bacterial infection</u>	57(14,50%)
<u>Hypoglycemia</u>	35(8,90%)
<u>Hypocalcemia</u>	12(3,10%)
<u>Hypotonia</u>	4(1%)
<u>Convulsion</u>	1(0,30%)

Transient respiratory distress (52.6%) and early neonatal bacterial infection (42.1%) were the most common causes of respiratory distress in NBDM. At birth, a congenital malformation was found in 7.6% of cases. The different types of congenital malformations in our population are summarized in Table 3.

Table 3 : Frequency and type of congenital malformations in newborns of diabetic mothers

<u>Malformation type</u>	<u>Frequency and percentage</u>	<u>Clinical signs</u>
<u>Urogenital</u>	10(2,54%)	- Hypospadias (6 newborns) - Bent penis (1 newborn) - Pyloric ectasia (3 newborns)
<u>Musculoskeletal</u>	7(1,78%)	- Clubfoot (4 newborns) - Craniosynostosis (1 newborn) - Tongue lock (2 newborns)
<u>Cardiac</u>	4(1,02%)	- Ventricular septal defect (4 newborns)
<u>Vascular</u>	4(1,02%)	- Angioma (4 newborns)
<u>Poly malformative syndrome and chromosomal abnormalities</u>	4(1,02%)	- Goldenhar syndrome + ventricular septal defect (1 newborn) - Holt-Oram syndrome + pyloric dilatation (1 newborn) - Pyloric dilatation + bilateral hexadactyly + angioma (1 newborn) - Trisomy 21 (1 newborn)
<u>Digestive</u>	1(0,25%)	- Esophageal atresia (1 newborn)

Obstetric trauma (10.9%) was severe in 3.1% of cases. Hospitalization was indicated in 33.3% of cases. The main cause for hospitalization was neonatal respiratory distress. The remaining causes are summarized in Table 4.

Table 4 : Frequency and percentage of the hospitalization causes in newborns of diabetic mothers

<u>The hospitalization cause</u>	<u>Frequency</u>	<u>Pourcentage</u>
<u>Neonatal respiratory distress</u>	76	58%
<u>Heel blood glucose monitoring</u>	29	22,1%
<u>Neonatal jaundice</u>	18	13,7%
<u>Hypoglycemia</u>	5	3,8%
<u>Prematurity</u>	3	2,3%
Total	131	100%

The average length of hospital stay was 4 days. Only one death was recorded in our study population.

Discussion

Diabetes during pregnancy is a real public health problem. Its incidence is significantly increasing these days due to obesity and type 2 diabetes. Nearly 3 to 10% of pregnancies are complicated by a glycemic regulation disorder [4]. In our series, its frequency during pregnancy was estimated at 19.06 % which is much higher than those reported in the study of Firouzeh and Mahdaviani [5] in Iran in 2004, and KayMcfarland and Ezzat [6] in the United States in 1985 (2.6%).

For diabetic pregnancies, the mothers' most common obstetrical antecedents are macrosomia, spontaneous miscarriage and prematurity, which were evaluated respectively at 25.7%, 23% and 8.1% in a study conducted in Bamako (7), 42%, 24% and 8% in a study conducted in Marrakech (8) and 22.7%, 22.7% and 14.9% in our study.

The simultaneous presence of diabetes and pre-eclampsia during pregnancy increases the risk of maternal-fetal complications and requires adequate management [9]. In our study, the coexistence of toxemia gravidarum with diabetes during pregnancy was found in 17% of cases. This rate was high compared to 6.2% at the Mayotte hospital [10], 7.4% in Bamako [11] and 12.8% in Tunisia [12], but lower than the 23.76% rate in Tlemcen [13].

The main embryonic anomalies detected on antenatal ultrasound are : macrosomia, hydramnios, abortion, in utero fetal death and congenital malformations, with variable prevalence in the literature [11,12,14].

According to the literature, the main risk factors for gestational diabetes are : overweight, maternal age greater than or equal to 35 at the time of pregnancy, first-degree family history of type 2 diabetes, personal history of gestational diabetes and personal history of fetal macrosomia [15-18].

First treatment of gestational diabetes is dietary therapy. Insulin was the preferred hypoglycemic treatment in cases of poor control by dietary therapies [16,19]. In our study, glycemic control in gestational diabetes was achieved by dietary measures in 95,63% of cases. For pregestational diabetes,

oral antidiabetics do not have marketing authorization during pregnancy [20].

In cases of diabetes associated with pregnancy, the high route is the preferred method of delivery, with an estimated frequency of 56.7% in our study, 68% in the Dhouibi series [12] and 78.9% in the Ashour et al. series [21]. The lower prevalence of vaginal deliveries in diabetes can be explained by the interventionist attitude of obstetricians, the high frequency of previous caesarean deliveries and the high frequency of fetal macrosomia [22, 23]. Macrosomia is one of the most frequent complications of diabetes in pregnancy [24].

Maternal hyperglycemia during pregnancy causes fetal hyperglycemia, resulting in hyperinsulinemia. This extra glucose in the fetus is stored as body fat [25]. A study of 17,094 mothers and infants in 15 centers in 9 countries conducted by Metzger et al. showed a linear correlation between maternal blood glucose levels, fetal hyperinsulinism, and birth weight above the 90th percentile [26]. Moreover, lipid concentrations in pregnant diabetic mothers (especially triglycerides) were found to be strongly correlated with fetal growth [27].

The prevalence of macrosomia in our study was higher than the prevalence reported by Dhouibi et al (15.5%) [8], Moumen et al (14%) [16] and Christophe Olivesi (5.2%) [17], but lower than Boiro et al. (29.29%) [2] and Drabo et al (48.4%) [7].

Newborns of diabetic mothers are generally more likely to develop neonatal respiratory distress due to premature birth, surfactant maturation abnormalities and caesarean section births, which increase the risk of respiratory distress through delayed resorption of pulmonary fluid [24,28,29].

As for metabolic complications, the high frequency of hypoglycemia in NBDM is explained by transient hyperinsulinism that hinders the adaptive mechanisms initiated at birth to regulate blood sugar according to the prandial state [30].

Its prevalence in our study (8.9%) was lower compared to the prevalence reported in the study of Al-Nemri et al (11.8%) [31], but higher compared to the prevalence reported by Drabo et al (6.1%) [7]. The mechanism of hypocalcemia in the NBDM is not completely clarified and appears to be related to functional hypoparathyroidism [32].

In our study, hypocalcemia was found in 3.10% of NBDMs. Our results were similar to those of Mounhil et al [8], Boiro et al. [2] and Tshiala Fany [33], with a prevalence of 2.32%, 3.03% and 2.86% respectively.

According to the literature, both pre-gestational and gestational diabetes increase the risk of congenital anomalies [34-36].

Fetal exposure to hyperglycemia in early pregnancy may contribute to increased oxidative stress. This leads to high levels of fetal cells apoptosis, increasing the risk of malformation. In addition, deficient activity of the transcription factor involved in defense mechanisms against oxidative stress (ALX3)

may increase the risk of congenital anomalies due to maternal hyperglycemia [37].

Obstetric trauma is generally attributed to macrosomia, notably shoulder dystocia [24,35]. Its incidence varies from 0.2% to 2.8% in the general population. It can even reach a rate of 9% in diabetic pregnancies. The risk increases with the child's weight; however, for the same weight, the frequency of shoulder dystocia is multiplied by 2 in macrosomia born to diabetic mothers, due to the increase in thoracic volume and biacromial diameter, explaining the high frequency of brachial plexus elongation [38].

Conclusion

Diabetes during pregnancy is a high-risk situation for the newborn. Respiratory distress, congenital malformations, obstetric trauma, metabolic and hematological disorders are the main neonatal morbidities associated with this pregnancy. Great efforts are needed to better conduct pregnancy programming in diabetic mothers, screening and management of gestational diabetes during pregnancy to reduce the risk of neonatal morbidity.

Acknowledgments

All the authors contributed to the completion of the article.

Conflicts of interest

No conflict of interest to declare

References

- [1] Fédération internationale du diabète. Atlas du diabète de la FID. 10^{ème} ed. Bruxelles: 2021.
- [2] Boiro D, Guéye M, Seck N, Ndongo AA, Thiongane A, Niang B, et al. Les nouveau-nés de mère diabétique au service de néonatalogie du chu de Dakar (Sénégal). *J Pediatr Pueric*. 2017;30(4):150-5.
- [3] E. Wery, A. Vambergue, F. Le Goueff, D. Vincent, P. Deruelle. Impact des nouveaux critères de dépistage sur la prévalence du diabète gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2014;43(4):307-13.
- [4] Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;1:44:S15-33.
- [5] N. Firouzeh N, A. Mahdaviyani,. Comparison of morbidities between infants of pregestational and gestational diabetic mothers. *MJIRI*. 2004;18(1):9-13.
- [6] KF. McFarland, E. Hemaya. Neonatal Mortality in Infants of Diabetic Mothers. *Diabetes Care*. 1985;1:8(4):333-6.
- [7] AM. Drabo. Diabète et grossesse dans le csref de la commune [Bamako]: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako; 2019.

- [8] N. Moumhil. Diabète et grossesse: à propos de 50 cas . [Marrakech]: Université Cadi Ayyad faculté de médecine et de pharmacie Marrakech; 2013.
- [9] D. Gordin, C. Forsblom, PH Groop, K. Teramo, R. Kaaja. Risk factors of hypertensive pregnancies in women with diabetes and the influence on their future life. *Ann Med.* 2014;21:46(7):498–502.
- [10] C. Olivesi. Diabète et grossesse à Mayotte: étude d'une cohorte de 178 grossesses compliquées d'un diabète . [Bordeaux]: Université Bordeaux 2; 2016. .
- [11] Z. DaoSeydou, A. Demebele, B. Traore, S. Konate, K. Sidibe, M. Minkailou, D.Dao S et al. Diabète et grossesse au centre de santé de référence de la commune II de Bamako, Mali. *Remapath.* 2019;19–23.
- [12] N. Dhouibi. Morbi-mortalité des nouveaux-nés de mères diabétiques . Faculté de médecine de Tunis; 2019.
- [13] H. Senouci H. Nouveau né de mère diabétique [mémoire : médecine]. Tlemcen; 2017.
- [14] F. Dilmi. Complications Sanitaires et nutritionnelles des nouveau-nés de mères diabétiques. [Algérie]; 2021.
- [15] Texte des recommandations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2010;39(8):338–42.
- [16] Haute Autorité de Santé. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. 2005 Jul.
- [17] K. Amazian , I. Ouahidi, A. Housni. Dépistage du diabète gestationnel : étude descriptive transversale dans des centres de santé marocains. *Revue Francophone Internationale de Recherche Infirmière.* 2018 Mar;4(1):64–70.
- [18] A. Vambergue, AS. Valat, P. Dufour, M. Cazaubiel, P. Fontaine, F. Puech. Pathophysiology of gestational diabetes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002;31(6 Suppl):4S3–10.
- [19] F. Mosora. Étude INDAO : comparaison de l'effet du glyburide et de l'insuline sous-cutanée sur les complications périnatales lors du traitement du diabète gestationnel. . *Pharmactuel .* 2019;52(4):201.
- [20] E. Fougere. Le diabète gestationnel. *Actualités Pharmaceutiques.* 2019;58(586):57–9.
- [21] A. Salima, A. Moktar, J. Hanan, A.B. Bashir. Study on Infants of Diabetic Mothers in Neonatal Intensive Care Unit of Misurata Teaching Hospital –Libya/2015. *Research in Pediatrics & Neonatology.* 2018;(5):29-1.
- [22] A. Fournié, J.-F. Le Digabel, F. Biquard,, C. Vas seur, P. Gillard, P. Descamps. Les indications obstétricales dans le diabète gestationnel : déclencher ou ne pas déclencher. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction.* 2002;31(6):4S21–9.
- [23] DJ. Rouse, J. Owen. Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography-A Faustian bargain? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):332–8.
- [24] M. Saint-Faust, U. Simeoni. Devenir des enfants nés de mère diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 2012;6(4):300–4.
- [25] KC.Kamana, S. Shakya, H. Zhang. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl. 2):14–20.
- [26] BE. Metzger, B. Persson, LP. Lowe, AR. Dyer, JK. Cruickshank C., Deerochanawong et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study: Neonatal Glycemia. *Pediatrics.* 2010;1:126(6):e1545–52.
- [27] KWhyte, H. Kelly, V. O'Dwyer, M. Gibbs, A. O'Higgins, MJ. Turner. Offspring birth weight and maternal fasting lipids in women screened for gestational diabetes mellitus (GDM). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2013;170(1):67–70.
- [28] Y. Li, W. Wang, D. Zhang. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2019;56(7):729–40.
- [29] D. Mitanchez. Complications foetales et néonatales du diagnostic gestationnel : mortalité périnatale, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, traumatisme obstétrical, complications néonatales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010;39(8):S189–99.
- [30] E. Motte-Signoret. Hypoglycémie néonatale. *Perfectionnement en Pédiatrie.* 2018;1(1):48–54.
- [31] AM. Al-Nemri, F. Alsohime, AH. Shaik, GA. El-His si, MI. Al-Agha, NF. Al-Abdulkarim, et al. Perinatal and neonatal morbidity among infants of diabetic mothers at a university hospital in Central Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2018;39(6):592–7.
- [32] RC. Tsang, IW. Chen, MA. Friedman, M. Gigger, J Steichen, H. Koffler, et al. Parathyroid function in infants of diabetic mothers. *J Pediatr.* 1975;86(3):399–404.
- [33] F. Tshiala. Hypocalcémie chez les nouveau-nés à terme de mère diabétique : étude observationnelle rétrospective à l'hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges. [Limoges]; 2017.
- [34] R. Gabbay-Benziv. Birth defects in pregestational diabetes: Defect range, glycemic threshold and pathogenesis. *World J Diabetes.* 2015;6(3):481.
- [28] D. Mitanchez. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality,

congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes Metab.* 2010;36(6):617-27.

- [36] O. Lajili, Y. Htira, A. Temessek, I. Hedfi, S. Ben Amara, F. Ben Mami. Incidence of maternal and fetal outcomes in women with gestational diabetes. *Tunis Med.* 2022;100(3):241-6.
- [37] P. García-Sanz, M. Mirasierra, R. Moratalla, M. Vallejo. Embryonic defence mechanisms against glucose-dependent oxidative stress require enhanced expression of Alx3 to prevent malformations during diabetic pregnancy. *Sci Rep.* 2017;24:7(1):389.
- [38] I. Jordan, P. Audra, G. Putet. Nouveau-nés de mère diabétique. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses.* 2007;2(2):1-20.

Caecal duplication: case report

Zmantri. I ⁽¹⁾, Sfar. S ⁽²⁾, Hadj Salem. R ⁽¹⁾, Daya. A ⁽¹⁾, Ghédira. T ⁽¹⁾, Sfar. E ⁽¹⁾, Zayani. S ⁽¹⁾, Chouchane. C ⁽¹⁾, Thabet. F ⁽¹⁾, Chouchane. S ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of Pediatrics, Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir, Tunisia

⁽²⁾ Department of Pediatric Surgery, Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir, Tunisia.

ABSTRACT

Gastrointestinal duplications and particularly caecal duplication are rare congenital malformations which presentation can mimic other surgical diseases, making their diagnosis difficult. It may present as intestinal obstruction in neonates and infants. A surgical management is the treatment of choice. The diagnosis can then be made or confirmed by histopathologic analysis. We describe a case of a 3 month-old boy with caecal duplication who reached our ward due to incoercible vomiting. On initial evaluation, vitals were stable. The abdomen was globular but soft and non-tender and painless on palpation. Eight hours after hospitalization, vomiting became bilious and the abdomen tender with gas and fecal matter obstruction. Abdominal X-ray has shown dilated ileal and colic loops with multiple fluid levels. The patient underwent abdominal laparotomy and we identified the caecal duplication which was very stretched and shared the same wall with the cecum. The histopathological examination of the resected specimen confirmed the diagnosis of caecal duplication. In conclusion, We recommend considering the diagnosis of intestinal duplication in cases of acute or subacute intestinal obstruction.

Key words : Duplication – Intestinal obstruction – Caecum

I. Introduction

Gastrointestinal duplications are uncommon congenital malformations that may be found anywhere from the mouth to the anus. They can be cystic or tubular. The ileum is the most common site of enteric duplications, followed by colonic cysts. Cecal duplications are very rare, only few cases are reported in the literature. The majority of cases are diagnosed within two years of life and the clinical presentation is variable. Most frequent symptoms are: vomiting, abdominal mass, abdominal distension or abdominal pain. We are going to present the case of a 3-month-old male infant with cecal duplication who was admitted for incoercible vomiting.

II. Case report

A 3-month-old boy, weighing 5 kg, with no significant medical history, reached our Emergency Room due to non-bilious vomiting and decreased appetite for 4 days. On further questioning, we discovered that the baby had 3 days without stooling. On initial evaluation, vitals were stable with 38.7°C of temperature. The abdomen was globular but soft and non-tender and painless on palpation. Regarding the good condition of our patient, abdominal X-ray was not performed and he received an intravenous drip with no alimentation. Eight hours after hospitalization, vomiting became bilious and the abdomen tender with gas and fecal matter

obstruction. Labs were all normal. Abdominal X-ray has shown dilated ileal and colic loops with multiple fluid levels (Figure1).



Figure 1 : DAbdominal X-ray showing multiple fluid levels without gaze in the rectum
Abdomen ultrasound was not suggestive of intussusception or intestinal malrotation or volvulus. Based on the physical examination and the multiple fluid levels on abdominal X-ray, the patient was taken for an exploratory laparotomy to unveil the cause of the bowel obstruction. The abdomen was opened via an open mid-

Auteur correspondant :

Dr Zmantri Ines : Department of Pediatrics, Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir, Tunisia.

E-mail: ineszmantar@yahoo.fr

line incision; a cystic mass very stretched and sharing the same wall with the cecum, was identified (Figure 2).



Figure 2 : Operative view of the cecal duplication cyst
The attempt of enucleation fragilized the cecal wall so ileocecal segment was resected with the appendix and an end-to-end anastomosis was done. The histopathological examination of the resected specimen confirmed the diagnosis of cecal duplication with an ectopic gastric mucosa. Postoperative recovery was uneventful, and the child remained symptom-free within 10-months of follow-up.

III. Discussion

Enteric duplications are unusual congenital malformations which can occur at any part of the gastrointestinal tract [1]. Their morphology can be tubular or cystic. The incidence of all gastrointestinal duplications is 1 in 4500 births [2].

The diagnoses can be done at any age but 80% present before 2 years of life. An association with congenital malformations of skeletal, gastrointestinal or genitourinary tract must be searched [3].

There are numerous theories about the etiology of duplications cysts but the exact one has not yet been established [4]. Small intestine is the most common site of duplications followed by esophagus. Only 13-15% of duplication are present in colon and cecal duplications are very rare with an incidence of 0.4%. Less than 50 cases have been reported in previous literature [5]. Clinical presentations may vary depending on site, size and morphology of duplication cyst. The most frequent symptoms are: vomiting, abdominal mass, intussusception, gastrointestinal hemorrhage and abdominal pain. It can also lead to intestinal obstruction, like our case.

Ultrasonography has high specificity and positive predictive value [5], even though the rate of correct preoperative diagnosis with ultrasound was only 57% in Temiz and al. 10-year retrospective review [6]. A diagnostic laparotomy is frequently needed to confirm the diagnosis [1].

The treatment of choice is a resection and end to

end anastomosis, which was done to our patient because enucleation was impossible [1].

IV. Conclusion

The clinical presentation of cecal duplication is variable. Our case was challenging due to the first unspecific symptoms. We recommend considering the diagnosis of intestinal duplication in cases of acute or subacute intestinal obstruction.

REFERENCES

- [1] Radhakrishna V, Rijhwani A, Jadhav B. Cecal duplication: A mimicker of intussusception: A case report and review. *Ann Med Surg* 2018;31:17-9.
- [2] Mehl SC, Anbarasu C, Sun R, Naik-Mathuria B. Cecal Duplication Cyst: A Rare Cause of Pediatric Bowel Obstruction. *Am Surg.* sep 2020; 88:2068-70.
- [3] Pati A, Mohanty HK, Subudhi PC, Dash R, Mohanty PK, Mahapatra RK. Duplication cyst of the cecum: A case report. *Indian J Surg.* jun 2010;72:271-2.
- [4] Oudshoorn JH, Heij HA. Intestinal obstruction caused by duplication of the caecum. *Eur J Pediatr.* apr 1996;155:338-40.
- [5] Saxena R, Pathak M, Sinha A. Caecal duplication cyst: A rare disease with variable presentation and its management in the era of laparoscopy. *J Minimal Access Surg.* mar 2020;16:71-3.
- [6] Temiz A, Oğuzkurt P, Ezer SS, İnce E, Gezer HÖ, Hiçsönmez A. Different clinical presentations, diagnostic difficulties, and management of cecal duplication. *J Pediatr Surg.* mar 2013;48:550-4. 59-64.

Carences nutritionnelles au cours de l'épidermolyse bulleuse dystrophique compliquée d'une sténose oesophagienne chez l'enfant: Association exceptionnelle avec le Scorbut

Ben Rabeh. R ^(1,2), **Ben Hassine. F** ^(1,2), **Missaoui. N** ^(1,2), **Yahyaoui. S** ^(1,2),
Bouyahia. O ^(1,2), **Boukthir. S** ^(1,2), **Mazigh. S** ^(1,2)

⁽¹⁾ Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis Adresse postale : 15 Rue Djebel Lakhdhar. La Rabta. 1007, Tunis – Tunisie.

⁽²⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza, Service de médecine infantile C, Tunis, Tunisie Adresse postale : N°167 Boulevard du 9-Avril 1938. 1006, Tunis – Tunisie.

RÉSUMÉ

L'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) est un ensemble de dermatoses rares, héréditaires et chroniques, affectant principalement la peau et la muqueuse pharyngo-œsophagienne. Chaque patient atteint d'EBD est différent et son status nutritionnel peut varier de façon considérable selon le type de l'EBD et l'étendue des lésions. Ce cas illustre les complications nutritionnelles de cette maladie et rapporte une association exceptionnelle de l'EBD avec le Scorbut et les difficultés thérapeutiques de la sténose oesophagienne chez les enfants atteints.

Mots-clés: épidermolyse bulleuse dystrophique, sténose oesophagienne, Scorbut, carence en zinc, ostéoporose, enfant

ABSTRACT

Epidermolysis bullosa (EB) is a set of rare, hereditary and chronic skin disorders, mainly affecting the skin and the pharyngo-oesophageal mucosa. Every patient with EB is different and his nutritional status can vary greatly depending on the type of EB and the extent of lesions. This case reports the nutritional complications of this disease, an exceptional association with Scurvy and the therapeutic challenges of esophageal stricture in these children.

Key words: epidermolysis bullosa, esophageal stricture, Scurvy, zinc deficiency, child

Introduction :

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont des génodermatoses rares, caractérisées par la présence de bulles et de décollements cutanés dès la naissance. Les formes dystrophiques, de sévérité modérée à majeure, peuvent mettre en jeu le pronostic vital dans les premières années de vie et exposent aux risques de complications sévères notamment la sténose œsophagienne, l'anémie chronique, la carence en protéines, en vitamines et en oligo éléments [1]. À l'heure actuelle, le traitement n'est que symptomatique. Nous rapportons l'observation d'une fille qui présente une EBD compliquée d'une sténose oesophagienne et de carences nutritionnelles multiples avec un scorbut.

Observation

Il s'agissait d'une fille originaire du nord-ouest de la Tunisie, suivie dès la naissance en dermatologie pour une épidermolyse bulleuse dystrophique par mutation du gène du collagène VII. Elle était sous Vaseline, Bactigras, antihistaminique et émollients. Elle a été adressée à notre consultation pour dysphagie à l'âge de 6 ans et 4 mois. Les parents étaient consanguins de 1er degré. Les conditions socio-économiques étaient moyennes. Elle a eu une prophylaxie anti rachitique correcte. Elle avait un bon développement psychomoteur. L'enfant est scolarisée en première année primaire et elle est accompagnée d'une auxiliaire de vie scolaire. L'enfant présentait une dysphagie aux solides évoluant de-

Auteur correspondant :

Dr Rania Ben Rabeh : N°14 Rue Hédi Noura, 1001, Tunis – Tunisie

Tel: (+216) 52 85 70 24

E-mail: raniabenrabeh@gmail.com

rania.benrabeh@fmt.utm.tn

puis une année avec une aggravation récente, associée à une asthénie, une baisse de l'état général, des arthralgies et des myalgies diffuses et une gingivite hémorragique.

À l'examen physique, elle était pâle, elle avait des placards érythémateux atrophiques à bord squameux associés à des papules violacées et des bulles rompues au niveau du front, du décolleté et du tronc avec onychodystrophie des deux mains, une alopecie (figure 1a, b, c) et des ecchymoses au niveau des membres. Elle avait de multiples caries dentaires et une hypertrophie gingivale.



Figure 1: a: Bulles rompues au niveau du front et du décolleté associées à l'alopecie, b: Placards érythémateux atrophiques à bord squameux associés à des papules violacées au niveau du cou et du décolleté, c: Onychodystrophie manifeste

L'examen a montré un poids à 14,4 Kg (-2,71 z-score), une taille à 103 cm (-2,69 z-score) et un indice de masse corporelle à 13,6 Kg/m² (-1,24 z-score) avec une cassure de la courbe de croissance. Elle n'avait pas de déformations osseuses.

Le bilan biologique a objectivé une anémie à 7,4 g/dl hypochrome microcytaire associée à une hypocalcémie à 2,01 mmol/L (Valeur normale VN: 2,2-2,6 mmol/L) avec une carence sévère en vitamine D à 6,8 ng/ml (25-hydroxy vitamine D <10 ng/mL) avec une PTH normale. L'électrophorèse des protides a mis en évidence une hypoalbuminémie à 26,3 g/L associée à une hyper alpha2globulinémie à 9,3 g/L (VN: 2,8-5,6 g/L) et une hyper gammaglobulinémie à 19,6 g/L (VN: 5,2-13 g/L). Le taux de prothrombine était de 72%. Par ailleurs, dans le cadre d'un bilan nutritionnel complet, nous avons objectivé une zincémie basse à 10,8 µmol/L (VN: 15-24 µmol/L), une carence en vitamine C à 7,3 µmol/L (VN: 28,3-96,4 µmol/L), avec un taux de retinol dans les normes.

Le bilan thyroïdien a été réalisé devant l'asthénie et a montré une TSH à 8,6 µUI/mL (VN: 0,5-5 µUI/mL) et T4 libre (FT4) à 10,4 pmol/L (VN: 8,7-25 pmol/L) et des anticorps anti-thyropéroxydase à 21,3 U/mL (VN < 35 U/mL). L'échographie cervicale objective une augmentation modérée de la glande thyroïde. L'âge osseux était estimé à 3 ans et demi d'après Atlas de Greulich et Pyle pour un âge chronologique à 6 ans et 8 mois et le profil ostéodensitométrique était en faveur d'une ostéoporose du rachis lombaire. Au transit œsogastroduodénal, l'œsophage était perméable siège d'une sténose étendue modérément serrée à son tiers inférieur avec une discrète dilatation de l'œsophage en amont et

un passage satisfaisant en aval permettant d'opacifier l'estomac et les anses grêles (figure 2).

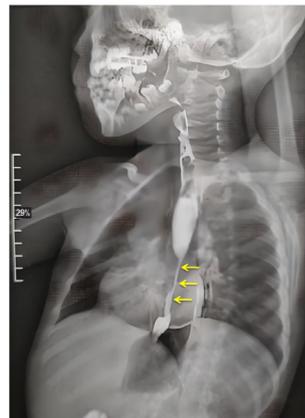


Figure 2: Transit œsogastroduodénal objectivant une sténose du tiers inférieur de l'œsophage (flèches jaunes) avec une dilatation de l'oesophage en amont et un passage satisfaisant en aval

Nous avons administré à l'enfant un traitement martial à la dose 6mg/Kg/J du fer élémentaire pendant 4 mois puis nous avons gardé une supplémentation quotidienne de 3 mg/Kg/J. Nous avons corrigé la carence sévère en vitamine D par l'administration de 4000 unités d'ergocalciférol/jour pendant trois mois puis nous avons maintenu une supplémentation en vitamine D 100.000 UI tous les trois mois associée à une supplémentation calcique quotidienne de 1000 mg/J par voie orale. Nous avons administré du Zinc à la dose de 3 mg/Kg/J pendant 15 jours pour corriger la carence en Zinc puis nous avons maintenu une supplémentation orale journalière de 10 mg/J. Nous avons retenu le diagnostic de Scorbut (hypovitaminose C symptomatique) devant les signes cliniques et la carence profonde (ascorbémie < 2 mg/L (11,4 µmol/L)). La patiente a reçu l'acide ascorbique à raison de 1000 mg par voie orale en deux prises par jour pendant deux semaines puis 500 mg/J jusqu'à la disparition des signes cliniques et puis nous avons recommandé un régime riche en vitamine C. L'enfant a été mise sous L-thyroxine 12,5 µg/j pour l'hypothyroïdie fruste. Pour la sténose de l'œsophage, nous avons administré un régime semi-liquide initialement et un traitement par les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : Esoméprazole 2m/Kg/J pendant deux mois, puis nous avons recommandé une alimentation mixée ou en petits morceaux et une éviction des aliments durs, très secs et/ou très chauds avec un traitement prolongé par Esoméprazole à la dose de 1m/Kg/J. Nous avons administré des compléments alimentaires hyperprotidiques à boire en dehors des repas et des compléments vitaminiques.

L'évolution a été marquée par la disparition des arthralgies et des myalgies, la baisse de la fréquence des gingivites, un meilleur passage des aliments et une meilleure cicatrisation des lésions cutanées. Nous avons noté un gain pondéral et une amélioration de la vitesse de croissance. Nous avons corrigé la carence en vitamine C et la carence en Zinc. Elle a

gardé une anémie à 9,5 /dL et une carence modérée en vitamine D malgré une bonne observance thérapeutique. Elle est en euthyroidie.

Discussion

Nous avons rapporté ce cas car il illustre les complications nutritionnelles de l'EBD chez l'enfant. En effet l'EBD est une génodermatose qui résulte d'un clivage à l'intérieur de la lamina densa, la protéine impliquée est le collagène de type VII [2]. L'EBD est due à des mutations du gène COL7A1 codant pour la protéine collagène type VII [3]. Elle est de sévérité variable et peut être localisée ou généralisée, de transmission dominante ou récessive. L'atteinte muqueuse est fréquente et souvent sévère dans les formes récessives. Cependant, elle est souvent modérée moins symptomatique voire absente dans les formes dominantes [3]. L'atteinte muqueuse peut impliquer les yeux, les dents, la muqueuse buccale, le système génito-urinaire, les appareils digestif, respiratoire et musculo-squelettique [4]. Les complications gastro-intestinales sont fréquentes dans les différents types d'EBD et entraînent une morbidité importante avec des déficits nutritionnels sévères notamment une anémie réfractaire, une hypoalbuminémie, une malabsorption et un retard de croissance [1]. Notre patiente avait une anémie réfractaire puisque malgré une supplémentation quotidienne en fer avec une bonne compliance thérapeutique, elle a gardé un taux d'hémoglobine < 10g/dL. Ce ci peut être expliqué par la malabsorption et l'inflammation chronique. En effet, chez les patients atteints de formes modérées à sévères d'EB, le niveau minimum souhaitable d'Hb est de 10 g/dL. Le traitement doit être individualisé au cas par cas. Les mesures diététiques doivent être proposées chez tous les patients atteints d'EB et une supplémentation orale en fer doit être prescrite pour l'anémie légère. Une transfusion doit être administrée si le taux d'Hb < 6 g/dL chez l'enfant [5]. Notre patiente avait un retard de croissance. En effet, la fréquence de la dénutrition chez les enfants atteints d'EB est très élevée [6]. La malnutrition sévère a été le plus souvent observée dans l'EBD récessive (26,9 %), suivie de l'EBD dominante (25 %) et de l'EB jonctionnelle (12,5 %). La dénutrition est multifactorielle. Une augmentation des besoins énergétiques et protidiques est observée au cours de l'EB du fait des pertes cutanéomuqueuses, de la surinfection des lésions cutanées, des pertes digestives par diarrhée et de l'état inflammatoire chronique. Les apports alimentaires des enfants atteints d'EB sont diminués à cause de la microstomie, de la dysphagie secondaire à une sténose œsophagienne et de la constipation chronique [7].

Des complications peuvent être observées dans différentes parties du tractus gastro-intestinal chez les enfants atteints d'EBD. Les complications qui ont été rapportées sont la sténose de l'œsophage, le reflux gastroœsophagien, la hernie hiatale, la gastrite, l'ulcère peptique, l'entéropathie exsuda-

tive, la fissure anale, le mégacôlon et la constipation [8]. Notre patiente avait une sténose modérée du tiers inférieur de l'œsophage. En effet, bien que l'incidence de la sténose œsophagienne chez les patients atteints d'EBD soit supérieure à 50 %, la plupart des patients présentaient une sténose légère ou modérée [9]. La prise en charge de la sténose de l'œsophage chez les patients atteints d'EB pose des problèmes. En effet, pour les sténoses œsophagiennes légères ou modérées, la dilatation endoscopique de l'œsophage est actuellement le traitement de choix [10]. La dilatation est suivie d'une injection de stéroïdes ou de Mitomycine dans la muqueuse. La Mitomycine C est utilisée pour réduire le risque de re-prolifération des cicatrices. Pour les sténoses œsophagiennes sévères, une gastrostomie peut être le traitement ultime pour les patients atteints d'EBD récessive [9], étant donné l'absence d'options thérapeutiques efficaces à l'heure actuelle. Une dilatation œsophagienne a été envisagée chez notre patiente mais a été rejetée devant l'étendue de la lésion et le risque de récurrence de la sténose et de perforation. Nous avons opté pour les IPP et une alimentation mixée et semi liquide et l'évolution était favorable avec un recul de trois ans. Notre patiente a présenté plusieurs carences nutritionnelles : une carence en zinc, une carence sévère en vitamine D et une hypovitaminose C. La carence en vitamine C était profonde puisqu'elle avait une ascorbémie < 2 mg/L (11,4 µmol/L) [11]. L'enfant avait des manifestations cliniques évocatrices de scorbut : les signes généraux (asthénie avec baisse de l'état général), les ecchymoses d'apparition spontanée, l'alopecie, les arthralgies, les myalgies, et la gingivite hypertrophique hémorragique [12].

La carence en vitamine C chez notre patiente est causée par le manque d'apport (sténose de l'œsophage) et la malabsorption. Le dépistage d'une carence en vitamine C chez les enfants atteints d'EBD est nécessaire puisque la vitamine C est un cofacteur indispensable à la proline et à la lysine oxydase qui interviennent dans la biosynthèse du pro collagène et la formation d'hélices de collagène stables [11]. La carence en vitamine C entraîne une fragilité du tissu conjonctif. Cette fragilité entraîne un retard de cicatrisation cutanée par atteinte de la kératine et une altération de la formation de la dentine et la perte des dents [13]. Ainsi la carence en vitamine C aggrave l'atteinte cutanéomuqueuse de l'EBD. En plus la carence en vitamine C entraîne un défaut de l'ostéof ormation et une augmentation de la résorption osseuse. Ainsi l'ostéoporose chez notre patiente est plurifactorielle : la carence en vitamine D, la carence en vitamine C, la diminution de l'activité physique du fait de l'asthénie et l'inflammation chronique qui altère le renouvellement osseux [14].

Conclusion

La prise en charge nutritionnelle des enfants atteints d'EBD est un volet essentiel du traitement de cette maladie et doit être débutée précocement.

La prévention et le dépistage précoce des carences nutritionnelles spécifiques permettent d'améliorer la croissance et la qualité de vie de ces enfants. Une orientation des enfants atteints d'EBD à des centres spécialisés en gastroentérologie et en nutrition pédiatriques, dès les premiers mois de vie, est indispensable.

Références

- [1] Zidorio APC, Dutra ES, Leão DOD, et al. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. *An Bras Dermatol* 2015; 90:217-23.
- [2] Shinkuma S. Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;275.
- [3] Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol* 2020; 183:614-27.
- [4] Tang JY, Marinkovich MP, Lucas E, et al. A systematic literature review of the disease burden in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* [Internet] 2021;16. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-021-01811-7>
- [5] Liy-Wong C, Tarango C, Pope E, et al. Consensus guidelines for diagnosis and management of anemia in epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis* [Internet] 2023;18. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02448-w>
- [6] Manjunath S, Mahajan R, De D, et al. The severity of malnutrition in children with epidermolysis bullosa correlates with disease severity. *Sci Reports* [Internet] 2021;11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-96354-z>
- [7] Salera S, Tadini G, Rossetti D, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management. *Clin Nutr* 2020;39:343-52.
- [8] Freeman EB, Köglmeier J, Martinez AE, et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br J Dermatol* 2008;158:1308-14.
- [9] Poincloux L, Rouquette O, Abergel A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11:53-64.
- [10] Xu Z, Huang T, Pan M, Huang Y, Jiang Y. Case Report: Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa With Severe Esophageal Stenosis: A Case Report and Literature Review. *Br J Biomed Sci* [Internet] 2022;79. Available from: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/bjbs.2022.10200/full>
- [11] Fain O. Carences en vitamine C. *Rev Médecine Interne* 2004;25:872-80.
- [12] Pailhous S, Lamoureux S, Caietta E, Bosdure E, Chambost H, Chabrol B, et al. Le scorbut, une vieille maladie toujours d'actualité : à propos de deux cas. *Arch Pédiatrie* 2015;22:63-5.
- [13] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Vitamine C ou acide ascorbique [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES 2016.
- [14] Chen JS, Yang A, Murrell DF. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: An evidence-based review. *Exp Dermatol* 2019;28:1122-30.

Conflit d'intérêt : aucun

Intoxication au Cannabis chez l'enfant

Khalsi. F⁰, Trabelsi. I⁰, Bouden. M⁰, Kbaier. S⁰, Belhadj. I⁰, Boussetta. K⁰

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

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar

RÉSUMÉ

Le cannabis est la drogue illicite la couramment consommée. Les enfants ne sont donc pas à l'abri des intoxications à cette plante. Les intoxications surtout accidentelles au cannabis chez l'enfant sont d'actualité dans la littérature. Nous rapportons le cas de 3 enfants amenés aux urgences pour des troubles aigus de la conscience en rapport avec une intoxication aiguë au cannabis. Le diagnostic était évident dans 2 cas dont les parents ont d'emblée avoué. La consommation n'a pas été avouée dans la troisième observation. La conduite était d'éliminer les urgences diagnostiques et thérapeutiques par le biais des examens complémentaires. Deux patients ont eu la confirmation biologique par dosage urinaire. La prise en charge était symptomatique, et l'évolution était favorable chez tous les patients. La sortie s'est faite après déclaration au délégué de protection de l'enfance.

Mots-clés: Cannabis, ingestion involontaire, enfant

ABSTRACT

Cannabis is the most commonly consumed illicit drug. Children are therefore at risk of cannabis intoxications, especially accidental ones. We report the case of 3 children brought to the emergency room for acute consciousness disorders related to acute cannabis intoxication. The diagnosis was clear in 2 cases where the parents immediately confessed. Use drug was not admitted in the third observation. The approach was to eliminate diagnostic and therapeutic emergencies through additional tests. Two patients had biological confirmation through urine testing. The outcome was good for all patients. Discharge was done after reporting to the child protection delegate.

Key words: Cannabis, unintentional ingestion, child

Introduction

La consommation de dérivés de cannabis est en recrudescence ces dernières années. Après l'alcool, c'est une des substances psychoactives illicites les plus couramment consommées par les enfants en Europe. Malgré l'existence de lois et de règlements qui limitent l'accès au cannabis aux adultes, la consommation est de plus en plus fréquente chez l'enfant. La consommation volontaire et consciente de cannabis a été largement étudiée (1). Il n'est pas de même pour les intoxication accidentelle (2). Les intoxications aiguës au cannabis chez l'adulte sont rares, et, bien que des effets néfastes cardiovasculaires soient maintenant bien connus, il n'existe pas de dose létale chez l'adulte et donc pas d'overdose. Il existe néanmoins de nombreux cas d'intoxications aiguës chez l'enfant, essentiellement par ingestion accidentelle de résine de cannabis, et qui se traduisent par une somnolence, une léthargie, une mydriase et une dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu'à des troubles

majeurs de la conscience et au coma. Le tableau clinique de l'intoxication au cannabis est non spécifique, et seul un bilan toxicologique peut confirmer avec certitude le diagnostic. L'objectif de ce travail était, à travers une série de cas recueillis au service de pédiatrie générale, de décrire la présentation clinique de cette intoxication afin de la reconnaître, de savoir rechercher à l'interrogatoire la présence de cannabis à domicile.

Observation 1

H.MS garçon âgé de 2 ans et 11 mois, sans antécédents pathologiques notables, a été admis pour altération de l'état de conscience. L'histoire de la maladie remonte à 24 heures avant son admission, marquée par l'altération de l'état de conscience à H3 d'une ingestion accidentelle de résine de cannabis retrouvée sur la table basse du salon. A 12 heures de l'ingestion, le patient a présenté une fièvre à 38,4°C avec aggravation progressive de la somnolence. L'examen à l'admission a trouvé un en-

Auteur correspondant :

Dr Fatma Khalsi

E-mail: khalsif@gmail.com

fant apyrétique, somnolent avec marche ébrieuse, pas de syndrome méningé, pupilles intermédiaires réfléchies, pas de déficit moteur ni sensitifs, une bouche béante et un sourire inadapté. Les réponses aux stimulations auditives ou visuelles étaient absentes ou limitées. Les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques. Les réflexes cutané-plantaires en flexion. Il n'y avait pas de signe de localisation ni d'atteinte des paires crâniennes. L'enfant était stable sur le plan respiratoire et hémodynamique, auscultation cardiopulmonaire libre, la glycémie au doigt =0.99g/L, l'examen à la bandelette urinaire était normal. Les examens complémentaires de première intention étaient normaux (hémogramme, bilan de coagulation, ionogramme sanguin, bilan rénal, bilan hépatique et bilan inflammatoire). Ce tableau clinique qui associait fièvre et somnolence aurait évoqué une encéphalite en première intention mais l'ingestion de cannabis avouée d'emblée par les parents a évité la prescription d'examens et la mise sous traitement inutiles. La recherche de toxiques dans les urines était fortement positive au cannabis. La prise en charge a consisté en un monitoring cardiorespiratoire continu, associé à une surveillance neurologique et une hydratation par voie intraveineuse pendant 24 h. Les troubles de la conscience alternaient avec des épisodes d'agitation, d'irritabilité. Nous avons noté une amélioration de l'état neurologique au bout de 18 heures. Le patient a été gardé pour surveillance pendant 48h, puis a été mis sortant après autorisation du délégué de protection de l'enfance.

Observation 2

M.H âgé de 1 an et 6 mois, sans antécédents pathologiques notables a été admis pour altération de l'état de conscience d'installation brutale. La mère a rapporté un changement de comportement, avec asthénie inhabituelle et hyporéactivité aux différents stimuli évoluant une heure avant l'admission, le tout concomitant avec la disparition du morceau de résine de Cannabis du père.

A l'examen, le patient était apyrétique, somnolent, pas de syndrome méningé, mydriase bilatérale réflexive, pas de déficit moteur ni sensitifs, les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques, le réflexe cutané-plantaire était en flexion, pas de signes de localisation, il n'y avait pas d'anomalies à l'examen cardiopulmonaire, la glycémie au doigt était normal et l'examen à la bandelette urinaire était normal. Devant l'ingestion avouée, la recherche de cannabis a été demandée revenue fortement positive. Les résultats étaient négatifs pour les autres substances recherchées. L'évolution a été marquée par l'amélioration spontanée de l'état neurologique après un traitement symptomatique avec disparition de la mydriase au bout de 13 heures. Il a été gardé également pour surveillance pendant 48h, puis mis sortant après autorisation du délégué de protection de l'enfance.

Observation 3

B.M âgé de 13 ans et 6 mois, sans antécédents pathologiques notables a été admis pour hallucinations auditives et visuelles dans un contexte fébrile. Il nous a été rapporté une toux avec crachats purulents associée à une fièvre non chiffrée, des céphalées et des vomissements évoluant une semaine avant l'admission. Cinq heures avant son admission le patient avait présenté des hallucinations auditives et visuelles avec amnésie. L'examen a retrouvé un patient fébrile à 39°C, conscient bien orienté, pas de syndrome méningé, pas de signes de localisation, pas de déficit moteur ni sensitifs, les réflexes ostéo-tendineux étaient présents et symétriques, le réflexe cutané-plantaire était en flexion. Le patient ne présentait pas de signes respiratoires et l'auscultation pulmonaire était libre. Il était stable sur le plan hémodynamique. A la biologie, nous avons noté un syndrome inflammatoire biologique modéré avec une CRP =58mg/L, les bilans rénal et hépatique étaient normaux. Devant les signes neurologiques et la fièvre, une tomodensitométrie cérébrale a été effectuée et n'a pas montré d'anomalies. La ponction lombaire a été faite. Le LCR était clair, la cytologie=1EB/mm³; protéinorrhachie=0.16 g/L; glucorrhachie=3,93 mmol/L; Rapport (glucorrhachie/glycémie)=0.48. La recherche de toxiques habituels était négative. Le diagnostic d'encéphalite virale ne pouvant pas être éliminée, en attendant le résultat de la recherche virale dans le LCR et l'IRM cérébrale, patient a été mis sous Zovirax. L'IRM cérébrale a été faite à j2 d'hospitalisation a montré quelques anomalies de signal de la substance blanche sous corticale, bi frontale, d'allure non spécifique, absence de signes d'encéphalite. A la reprise de l'interrogatoire, le patient a admis sa consommation régulière de cannabis depuis 4 mois. La recherche de Cannabis dans les urines était négative (résultat considéré non significatif vu que l'analyse était faite à J6 d'évolution). L'évolution a été marquée par la persistance de la fièvre avec apparition d'une toux grasse, sans récurrence des hallucinations ni des troubles de la conscience. La radiographie thoracique a montré un syndrome bronchique. Le diagnostic d'une bronchite a été retenu, le patient a été mis sous Augmentin. Le zovirax était arrêté devant une recherche virale dans le LCR négative. B.M a eu un entretien avec la psychologue et a été mis sortant au bout de 10 jours, après autorisation du délégué de protection de l'enfance et il a été adressé à la consultation de pédopsychiatrie.

Discussion

Le cannabis est l'une des plus anciennes plantes connue par l'homme. Le cannabis ou chanvre appartient à la famille des Cannabinacées, il existe une seule espèce Cannabis sativa (3); les deux principales variétés sont: Cannabis sativa sativa et Cannabis sativa indica. Dans la résine et les feuilles de cannabis, on retrouve une centaine de cannabinoïdes(4).

Parmi ces cannabinoïdes, les principaux représentants sont le 9-tétrahydrocannabinol, le cannabidiol, le cannabinal et l'acide-9-tétrahydrocannabinolique. C'est le 9-tétrahydrocannabinol (ou THC) qui possède des effets psycho actifs (5). Il agit par le biais d'un récepteur couplé aux protéines G se trouvant à forte concentration au niveau du cortex cérébral, cervelet, noyaux gris centraux, et hippocampe. Le Cannabis peut se présenter sous différentes formes : l'herbe réduite en poudre, la résine ou haschich (poudre mélangée à divers ingrédients puis compressée en barrettes), l'huile de cannabis, produits de boulangerie (biscuits, brownies, beurrés, chocolat, bonbons...), forme médicinale (autorisation très restreinte sous autorisation temporaire pour la prise en charge de la douleur, de la spasticité, et des nausées résistantes aux thérapeutiques usuelles). Après exposition aigue, le cannabis peut être recherché dans les 24 premières heures dans le sang, et reste détectable de 3 à 12 jours dans les urines par méthode immunoenzymatique (6).

Le cannabis est la drogue illicite la plus couramment utilisée dans plusieurs pays. Aux Etats-Unis, il y a eu une augmentation significative et régulière du nombre d'expositions aux cannabis au cours des dernières années chez les moins de 5 ans signalés par la base de données nationale de poisons (7).

En France, la consommation a plus que doublé : 40% de consommateurs en 2005 contre seulement 18% en 1990. Selon le réseau national d'addicto-vigilance de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament), il existe une augmentation constante du nombre d'intoxications accidentelles aux cannabis. Cette étude a comparé les données recueillies de 2010 à 2014 à celle de 2015 à 2017, et a montré 2,5 fois plus d'intoxications, 2 fois plus d'hospitalisations, 5 fois plus de cas graves (8). Ces intoxications surviennent principalement dans le cadre familial et surtout chez les enfants de moins de 2 ans. En Tunisie, selon une étude épidémiologique sur l'usage de cannabis dans une région du centre, la fréquence globale des consommateurs de cannabis était de 61%. Ils étaient des adultes jeunes, âgés de 25 ans en moyenne. Dans la plupart des cas, le recours au cannabis était considéré comme une échappatoire (29,3 %), d'expérimentation (18,2 %) et de recherche de plaisir (16,7 %) (9). Il n'y a pas d'étude Tunisienne concernant la consommation de cannabis accidentelle ou intentionnelle chez l'enfant. L'ingestion représente la voie d'intoxication la plus fréquente chez l'enfant après l'inhalation. Elle se fait généralement par la résine de cannabis, étant la forme la plus commercialisée (4). Dans ce cas, les symptômes apparaissent entre 1h30min et 6h suivant l'ingestion. Etant donné la demi-vie du THC est de 25h (1), la durée des symptômes se prolonge souvent de 6h à 24h (10). Après inhalation de cannabis, l'absorption pulmonaire du THC est rapide et sa concentration maximale est atteinte dans les 7 à 10 minutes, d'où une apparition des signes plus précocement par rapport à l'ingestion (3). Aucun cas d'in-

halation n'a été rapporté chez nos patients. Sur le plan clinique, l'intoxication au cannabis chez l'enfant se présente par des signes essentiellement d'ordre neurologique (troubles de la conscience, obnubilation, somnolence, agitation, irritabilité, hypotonie, hypertonie, ataxie, euphorie, sourires immotivés, fixité du regard, tremblements, confusion, réactions psychotiques, tremblements, nystagmus, convulsion, coma). Il peut s'y associer des signes respiratoires (bradypnée, apnées), cardiaque (hypotension artérielle, tachycardie, bradycardie), ophtalmologique (hyperhémie conjonctivale, mydriase), hypothermie. Une étude rétrospective faite en France indique une proportion plus élevée des signes neurologiques et cardiovasculaires (11). Des crises convulsives ont été décrites dans littérature, mais il n'existe pas un véritable consensus sur l'imputabilité au cannabis. Pour plusieurs auteurs, les convulsions ont été rattachées aux divers ingrédients de la résine mélangés au cannabis. Pour d'autres, le cannabis peut entraîner des convulsions chez des sujets génétiquement prédisposés (épilepsie). Néanmoins, certains évoquent en revanche les propriétés anti-convulsivantes dans certaines conditions (12). Sur le plan biologique, une hyponatrémie a été décrite par plusieurs auteurs : selon certains l'intoxication par le cannabis n'explique pas l'hyponatrémie modérée et transitoire observée. Pour d'autres, l'hyponatrémie peut être expliquée par l'effet direct du THC sur l'axe hypothalamo-hypophysaire entraînant un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (13).

La non spécificité des signes décrits explique l'incertitude diagnostique. Des examens complémentaires tels que TDM cérébrale, IRM cérébrale, ponction lombaire, EEG, bilan infectieux, bilan métabolique, recherche des autres toxiques sont souvent prescrits surtout si le tuteur n'avoue pas l'intoxication au cannabis. Des attitudes thérapeutiques à savoir la mise sous ATB ou antiviraux sont également préconisées abusivement avant de retenir l'intoxication au Cannabis.

La prise en charge est symptomatique et doit débiter avant même la confirmation biologique: hyperhydratation, surveillance cardiorespiratoire et neurologique, transfert en réanimation et assistance respiratoire dans les formes sévères. Une surveillance d'au moins 4 heures est requise, prolongée d'au moins 24 heures si l'enfant est symptomatique. Aucune étude n'a pu prouver l'efficacité de lavage gastrique et du charbon activé dans l'heure suivant l'ingestion .

Les parents hésitent parfois à avouer que leur enfant a pu ingérer du cannabis. Ce comportement s'explique de deux façons : il s'agit d'une drogue illicite et le cannabis est souvent considéré comme inoffensif par l'entourage. C'est en demandant aux parents s'il existe une exposition éventuelle au cannabis ou en cherchant les dérivés du cannabis dans les urines de l'enfant que la cause des symptômes peut être déterminée(14).

L'ingestion de cannabis est dangereuse avant l'âge

de deux ans. Il faut penser à une intoxication par ce produit si un enfant présente une hypothermie, des apnées ou une bradypnée, des troubles de la conscience, une ataxie, un nystagmus, ou une hyperhémie conjonctivale dont l'étiologie est inconnue. Il est recommandé, dans quelques articles de la littérature, de déclarer tous les cas d'intoxications accidentelles au cannabis chez les enfants aux services sociaux. En Tunisie, un entretien avec l'assistante sociale est préconisé dès que le diagnostic est retenu, une déclaration auprès du délégué de protection de l'enfance doit être faite afin d'entamer la procédure judiciaire. En cas d'intoxication accidentelle au cannabis et si les parents sont consommateurs, on peut supposer que la consommation de cannabis est banalisée et que les parents sont peu conscients du risque pour leurs enfants.

Conclusion

L'intoxication au cannabis chez l'enfant est un problème de santé publique. Il est nécessaire d'y penser devant tout tableau neurologique inexplicé. Les parents peuvent banaliser l'intoxication ou la nier vu le caractère illicite et les poursuites judiciaires qui en découlent. L'évolution est habituellement favorable, même pour les formes graves. Néanmoins, une prévention s'avère nécessaire et se base essentiellement sur l'éducation des familles.

Références

- [1] Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J, et al. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 1 avr 2019;76(4):426-34.
- [2] Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr*. 1 nov 2017;190:142-52.
- [3] Lacroix J, Farrell CA, Gaudreault P, Gauthier M, La pierre G. Intoxication orale au cannabis chez sept enfants. *Réanimation Urgences*. 1 janv 1992;1(6):906-9.
- [4] Goullé JP, Saussereau E, Lacroix C. Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). *Ann Pharm Fr*. 1 août 2008;66(4):232-44.
- [5] Fabresse N, Becam J, Carrara L, Descoeur J, Di Mario M, Drevin G, et al. Cannabinoïdes et thérapeutique. *Toxicol Anal Clin*. 1 sept 2019;31(3):153-72.
- [6] Musshoff F, Madea B. Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *Ther Drug Monit*. avr 2006;28(2):155-63.
- [7] Behavioral Health Trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) | CBHSQ Data [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.samhsa.gov/data/report/behavioral-health-trends-united-states-results-2014-national-survey-drug-use-and-health>
- [8] ANSM [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Actualité - Augmentation du nombre d'intoxications au cannabis par ingestion accidentelle chez les enfants. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/augmentation-du-nombre-dintoxications-au-cannabis-par-ingestion-accidentelle-chez-les-enfants>
- [9] John Libbey Eurotext - Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé - Consommation de cannabis dans une région du Centre tunisien [Internet]. [cité 9 oct 2023]. Disponible sur: https://www.jle.com/fr/revues/san/e-docs/consommation_de_cannabis_dans_une_region_du_centre_tunisien_291967/article.phtml
- [10] Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I, et al. Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille. *Presse Médicale*. 1 nov 2009;38(11):1563-7.
- [11] Claudet I, Mouvier S, Labadie M, Manin C, Michard-Lenoir AP, Eyer D, et al. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. *Pediatrics*. sept 2017;140(3):e20170017.
- [12] Emoto J, Weeks K, Kallail KJ. Accidental Acute Cannabis Intoxication Presenting as Seizure in Pediatrics Patients. *Kans J Med*. 21 mai 2020;13:129-30.
- [13] Claudet I, Bréhin C. Unintentional cannabis pediatric intoxications: where do we stand? *Pediatric cannabis intoxication*. *Arch Pediatr*. 2023;ePub(ePub):ePub.
- [14] Pélissier F, Claudet I, Pélissier-Alicot AL, Franchitto N. Parental cannabis abuse and accidental intoxications in children: prevention by detecting neglectful situations and at-risk families. *Pediatr Emerg Care*. déc 2014;30(12):862-6.

Extra-Digestive Manifestations of Celiac Disease: A Case Study and Review of Literature

Marzouk. A ⁽¹⁾, Jelilia. N ⁽¹⁾, Chaieb. S ⁽¹⁾, Lajili. M ⁽¹⁾, Ben Yahya. I ⁽¹⁾, Bouaziz . A ^(1,2)

⁽¹⁾ Department of Pediatrics and Neonatology Ben Arous, Tunisia

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

Abstract

Celiac disease is a multisystem autoimmune condition characterized by an inappropriate immune response to gluten. Typical symptoms involve digestive issues, stunted growth, and malabsorption syndrome. However, extra-digestive autoimmune manifestations may precede or develop concurrently with the digestive symptoms during the disease's progression, complicating the diagnosis and prognosis.

We present a case of a 9-year-old girl initially followed for alopecia and epilepsy. The diagnosis of celiac disease was established during the assessment for nutritional rickets. The disease's progression under a gluten-free diet was marked by the onset of growth hormone deficiency (GHD), necessitating substitutive treatment. Managing multiple autoimmune conditions in this girl poses significant challenges.

Mots-clés: Celiac Disease, Child, Nutrition, Autoimmune Diseases.

RÉSUMÉ

La maladie coéliqua est une condition auto-immune multi systémique caractérisée par une réaction immunitaire inappropriée au gluten. Les symptômes caractéristiques incluent des manifestations digestives, un retard de croissance et un syndrome de malabsorption. Cependant, des manifestations auto-immunes extra-digestives peuvent précéder ou apparaître simultanément avec les symptômes digestifs au cours de l'évolution de la maladie, compliquant ainsi le diagnostic et le pronostic.

Nous décrivons le cas d'une fillette de 9 ans suivie initialement pour alopécie et épilepsie. Le diagnostic de la maladie coéliqua a été établi lors de l'évaluation d'un rachitisme carenciel. L'évolution de la maladie sous régime alimentaire sans gluten a été marquée par l'apparition d'un déficit en hormone de croissance (GHD), nécessitant un traitement substitutif. La gestion de multiples atteintes auto-immunes chez cette fillette présente des défis importants.

Key words: Maladie Coéliqua, Enfant, Nutrition, Maladies Auto-Immunes.

Introduction

Celiac disease (CD) is an autoimmune enteropathy characterized by an abnormal immune response to gliadin, a protein present in gluten [1]. This immune reaction results in villous atrophy and damage to the intestinal mucosa [2]. The clinical manifestations can be either absent or minimal, primarily characterized by chronic diarrhea [3]. However, there is an increasing incidence of atypical forms of the disease, which can present with diverse symptoms and may be associated with other autoimmune disorders [1,3].

Therefore, the significance of our research is to highlight the extra-digestive manifestations by investigating the association of multiple pathologies with celiac disease, as exemplified in our case study.

Observation

We report the case of a 9-year-old girl with fourth-degree consanguinity. She had a history of epi-

lepsy treated with Lamatrogen since the age of four years old. She presented with pallor associated with confirmed dermatological alopecia areata through biopsy (figure1).



Figure 1: Image of the patient's alopecia areata

Auteur correspondant :

Dr Asma Marzouk : Department of Pediatrics and Neonatology Ben Arous, Tunisia

Tel : (+216) 99763343

E-mail: asma.marzouk@fmt.utm.tn

Initial examination showed weight at -1 Standard Deviation (SD) and height at -2 SD (figure2).

Blood tests showed a hypochromic microcytic anemia, normal liver function along with hypocalcemia and 25-OH vitamin D deficiency <8.1 ng/ml (>20 ng/ml) with a PTH level ranging from 6 to 50 pg/ml. Due to anemia, hypocalcemia, and anorexia, serology for celiac disease was requested and came positive, with anti-transglutaminase antibodies >200 mg/l (<10 mg/l). An esophagogastroduodenoscopy showed normal findings, but biopsies revealed stage 3 villous atrophy according to Marsh classification.

The evolution was marked by growth stagnation, with weight gain at 0kg per year and height 0cm per year (figure2).

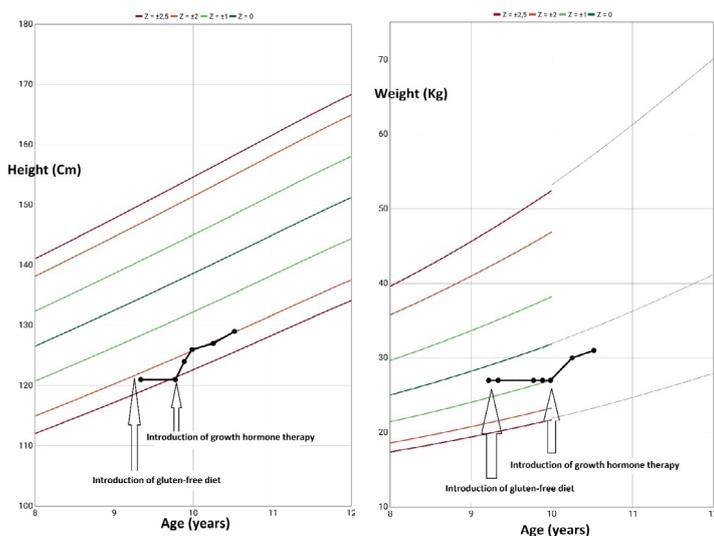


Figure 2: Weight (Kg) and Height (Cm) versus age (Year) curve.

Bone age showed a 5-year delay compared to chronological age. A karyotype was performed, resulting in 46, XX. Endocrines causes have been suspected and a thyroid panel came within the normal range, with TSH at 4.6 UI/ml (<4 UI/ml). IGF1 levels were decreased compared to liver function at 132.31 ng/ml (>247 ng/ml and <396 ng/ml). In view of these results, insuline stimulation test was made and confirmed a complete deficiency in growth hormone response at 7.1mUI/L (<10 mUI/L (3.3 μ g/L)).

Furthermore, she didn't exhibit any corticotrope deficiency. Despite the presence of epilepsy and growth hormone deficiency, the suspicion of lymphocytic hypophysitis was discarded due to the absence of anti-NMDA receptor antibodies and normal findings on the cerebral MRI.

The diagnosis of celiac disease associated with growth hormone deficiency was established, and she was placed on a gluten-free diet and hormone growth therapy. The evolution was marked by improvement in stunted growth, with height at -2 SD (figure2) and improvement in rickets with correction of vitamin D deficiency and serum calcium levels.

Discussion

A 9-year-old girl, with fourth-degree consanguinity and epilepsy, showed pallor and confirmed alopecia

areata. Initial examination revealed underweight and stunted growth. Blood tests indicated anemia, hypocalcemia, and vitamin D deficiency. Positive serology for celiac disease, along with growth hormone deficiency, led to gluten-free diet and hormone therapy. Treatment led to improved growth and corrected deficiencies.

Celiac disease has traditionally been defined in children as a chronic enteropathy with villous atrophy resulting from an inappropriate immune response of the intestinal mucosa to gluten found in wheat, barley, and rye [3]. The prevalence in Tunisia is estimated to be from 1/157 to 1/175 [4].

Typically, in its classical form, celiac disease manifests in infants older than 6 months, shortly after the introduction of gluten into their diet [3]. It is characterized by chronic diarrhea with bulky, malodorous stools, along with symptoms such as loss of appetite and lethargy [1,2]. Clinical examination reveals abdominal bloating and signs of malnutrition, including muscle and adipose tissue wasting [3,4]. The nutritional impact is confirmed by a deviation from the weight growth curve, sometimes accompanied by a secondary slowdown in stature growth rate [2,4].

Over the past few decades, the incidence of atypical forms of celiac disease has been steadily increasing, leading to delayed diagnosis and treatment [5]. Indeed, celiac disease is now recognized as a multi-system autoimmune disorder that affects various organs, with a significant impact on the skin, resulting in dermatological manifestations [3]. The most common manifestation is dermatitis herpetiformis (DH), also known as Duhring's disease, with a prevalence ratio of 1:8 between DH and CD in Finland and the United Kingdom [6]. Urticaria and atopic dermatitis are also common with CD [3,6]. Alopecia areata has been associated with celiac disease and has been described in the literature [7], as seen in our case where the initial presentation was pallor associated with confirmed histological alopecia. The prevalence of gliadin antibody in patients with alopecia areata is estimated to be about 1 in 116 [3,7]. Another study estimated the prevalence of anti-gliadin antibodies in patients with alopecia areata to be about 18 in 100 [6]. These results raise the question of whether screening for celiac disease should be considered in all individuals presenting with alopecia areata.

Neurological manifestations have also been described, such as epilepsy in our patient who has been on anti-epileptic medication for the past 4 years. Epilepsy is one of the most common neurological disorders, affecting approximately 50 million individuals worldwide, mainly in developing countries [8]. In pediatric patients with epilepsy of unknown cause, the prevalence of celiac disease was found to be 1.83% [6,8]. Neurological complications are estimated to occur in 6%-10% of patients with celiac disease [3,8] such as peripheral neuropathy and cerebellar ataxia, also known as gluten ataxia, which is one of the most common neurological symptoms in patients with celiac disease, with a prevalence of 0.6% [8].

In our described case, the patient also presented with stunted growth that was not improved by a gluten-free diet. Associations with endocrine disorders have been described, including an association between celiac disease and growth hormone deficiency (GHD). The clinical similarities between GHD and celiac disease can pose diagnostic challenges [9], as both conditions can present with stunted growth and symptoms of malabsorption [3,9]. This can lead to misdiagnosis or delayed diagnosis.

It is important for clinicians to maintain a high level of suspicion and consider alternative diagnoses when treatment responses are unsatisfactory [9]. The association between GHD and celiac disease in children is rare [10], as highlighted by a review of the literature. The limited number of reported cases may be due to the rarity of this association and difficulties in recognition. Only 0.23% of children with celiac disease are at risk of having growth hormone deficiency [10]. The mechanism of impaired hypothalamic control of growth hormone secretion in the context of celiac disease is not well understood [6,10]

Conclusion

In conclusion, celiac disease is a chronic enteropathy characterized by an inappropriate immune response to gluten, primarily affecting the intestinal mucosa. While it traditionally presents with gastrointestinal symptoms in infants, atypical forms of the disease have become more prevalent, leading to delayed diagnosis and treatment. Clinicians should be aware of the various associated conditions and consider them in the diagnostic process to ensure timely intervention and appropriate management.

References

- [1] Jimenez J, Loveridge-Lenza B, Horvath K. Celiac Disease in Children. *Pediatr Clin North Am*. 2021 Dec;68(6):1205-1219. doi: 10.1016/j.pcl.2021.07.007. PMID: 34736585.
- [2] Urbonas V, Sadauskaite J, Varnas D. Population-Based Screening for Coeliac Disease in Lithuanian Children from 2009 to 2014. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Sep 8;59(9):1630. doi: 10.3390/medicina59091630. PMID: 37763749; PMCID: PMC10534554.
- [3] Lebwohl B, Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021 Jan;160(1):63-75. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.098. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32950520.
- [4] Ben Hariz M, Kallel-Sellami M, Kallel L, Lahmer A, Halioui S, Bouraoui S, Laater A, Sliti A, Mahjoub A, Zouari B, Makni S, Maherzi A. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Aug;19(8):687-94.
- [5] El-Metwally A, Toivola P, AlAhmary K, Bahkali S, AlKhathaami A, AlSaqabi MK, Al Ammar SA, Jawed M, Alosaimi SM. The Epidemiology of Celiac Disease in the General Population and High-Risk Groups in Arab Countries: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2020 Jun
- [6] MDurazzo M, Ferro A, Brascugli I, Mattivi S, Fa goonee S, Pellicano R. Extra-Intestinal Manifestations of Celiac Disease: What Should We Know in 2022? *J Clin Med*. 4 Jan 2022;11(1):258.
- [7] Persechino F, Galli G, Persechino S, Valitutti F, Zenzeri L, Mauro A, Corleto VD, Parisi P, Ziparo C, Evangelisti M, Quatralo G, Di Nardo G. Skin Manifestations and Coeliac Disease in Paediatric Population. *Nutrients*. 2021 Oct 15;13(10):3611. doi: 10.3390/nu13103611. PMID: 34684612; PMCID: PMC8537533.
- [8] Vieira C, Jatobá I, Matos M, Diniz-Santos D, Silva LR. Prevalence of Celiac Disease in Children with Epilepsy. *Arq Gastroenterol*. Dec 2013;50:290-6.
- [9] Bozzola M, Giovenale D, Bozzola E, Meazza C, Martinetti M, Tinelli C, et al. Growth Hormone Deficiency and Coeliac Disease: An Unusual Association? *Clin Endocrinol*. 2005;62(3):372-5.
- [10] Chafik A, El Mghari G, El Ansari N. Growth Hormone Deficiency and Coeliac Disease: An Association Not to Be Overlooked. *Ann Endocrinol*. Sept 2016;77(4):477-8.

Intensive Care Unit-Acquired neuromyopathy (ICU-ANM) in children

Elleuch. A ⁽¹⁾, Loukil. M ⁽¹⁾, Feki. M ⁽¹⁾, Ben Halima. A ⁽¹⁾, Gargouri. L ⁽¹⁾, Mahfoudh. A ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of Pediatric Emergency and Resuscitation, Hospital Hedi Chaker Sfax, Tunisia.

Abstract

Intensive care unit acquired neuromyopathy (ICU-ANM) is a common complication occurring in a significant proportion of critically ill patients. Among children, the incidence, risk factors, diagnosis and management strategies of this disease are not well explored. The aim of this study is to investigate the frequency and the risk factors of ICU-ANM in our pediatric ICU (PICU). A retrospective cohort study was conducted at the PICU of a university hospital center in South Tunisia. We identify all patients who presented difficulties in removing the ventilator and having a neuromuscular deficit after awakening. The muscle strength was evaluated by the Medical Research Council scoring system (MRC-SS). Risk factors for ICU-ANM were analyzed. We observed 5 cases of ICU-ANM with a mean age of 3 years. They have required prolonged mechanical ventilation and developed sepsis with multiple organ dysfunction. Mechanical ventilation (MV) days were higher than 7 days among them. ICU-ANM was suspected in view of difficulties in weaning from MV. A significant motor deficit (MRC < 48) was noticed. The risk factors identified were sepsis (4/5), multiple organ failure (2/5), mechanical ventilation (5/5), corticosteroids (1/5), and hyperglycemia (2/5). Electrophysiological exploration done in one case revealed sensory and motor axonal damage. Spontaneous improvement occurred within several months in only 2 cases and the rest had died.

ICU-ANM among children is associated with increased morbidity and additional cost of therapeutic care. Careful neurologic examination and early electrophysiological investigations are necessary to establish the diagnosis of ICU-ANM.

Mots-clés: Intensive care unit acquired neuromyopathy; pediatric; intensive care unit

RÉSUMÉ

La neuromyopathie acquise en unité de soins intensifs (NMA) est une complication fréquente chez une proportion significative de patients gravement malades. Chez les enfants, l'incidence, les facteurs de risque, le diagnostic et les stratégies de prise en charge de cette maladie ne sont pas bien étudiés.

L'objectif de cette étude est d'étudier la fréquence et les facteurs de risque de la NMA dans notre unité de soins intensifs pédiatriques (USIP). Une étude de cohorte rétrospective a été menée à l'USIP d'un centre hospitalier universitaire du sud de la Tunisie. Nous avons identifié tous les patients qui ont présenté des difficultés à retirer le ventilateur et ayant un déficit neuromusculaire après le réveil. La force musculaire a été évaluée par le Medical Research Council scoring system (MRC-SS). Les facteurs de risque de la NMA en USI ont été analysés. Nous avons observé 5 cas de NMA avec un âge moyen de 3 ans. Ils ont eu besoin d'une ventilation mécanique prolongée et ont développé une septicémie avec de multiples dysfonctionnements d'organes. Le nombre de jours de ventilation mécanique (VM) était supérieur à 7 jours pour chacun d'entre eux. La NMA a été suspectée au vu des difficultés de sevrage de la ventilation mécanique. Un déficit moteur significatif (MRC < 48) a été constaté. Les facteurs de risque identifiés étaient le sepsis (4/5), la défaillance de plusieurs organes (2/5), la ventilation mécanique (5/5), les corticostéroïdes (1/5) et l'hyperglycémie (2/5). L'exploration électrophysiologique réalisée dans un cas a révélé une atteinte axonale sensorielle et motrice. Une amélioration spontanée s'est produite en quelques mois dans seulement 2 cas, les autres étant décédés.

Key words: Neuromyopathie acquise en unité de soins intensifs ; pédiatrie ; unité de soins intensifs

Introduction

Intensive care unit-acquired neuromyopathy (ICU-ANM) is a common condition in critically ill patients who are mechanically ventilated for long periods of time [1]. It is associated with longer stay in inten-

sive care units (ICU) and therefore higher morbidity and mortality. First described in 1892 by Osler as a rapid loss of flesh in prolonged sepsis [2], this disorder was more precisely described after almost a century by Bolton who defined critical illness polyneuropathy (CIP) as muscular weakness and im-

Auteur correspondant :

Dr Amal Elleuch

Tel : (+216)55240875

E-mail: amalelleuch@gmail.com

paired sensitivity, occurring during the stay in ICU, with conservation of the central nervous system [3]. Central nervous system damage as well as peripheral neuromuscular disorders present at the start of intensive care are excluded. The precise pathologic mechanism that causes this disorder is still unclear. While well-recognized complication in adults, the available literature regarding ICU-ANM in children is restricted to small case series [4–6].

A prevalence of about 2% has been reported in severely ill infants in a recent review article, which is less than the prevalence reported in adults. [7].

As a result, infants at risk for developing neuromuscular dysfunction due to critical illness are less likely to be detected, assessed, and provided with appropriate therapies. The aim of this study was to identify the population at risk of developing ICU-ANM among the children admitted to our PICU.

Methods

This retrospective cohort study was conducted between January 2021 and December 2021 in the PICU of the pediatric department, Hedi Chaker university hospital in South Tunisia. Children aged 0–14 years admitted for a period of more than 24 h in the PICU were eligible for inclusion. We included critically ill children who presented a neuromuscular disorder and failure to wean from mechanical ventilation during their PICU stay. Exclusion criteria were: pre-existing or current neuromuscular disorder or genetic disorders known to cause neuromuscular weakness. Basic demographic data, primary diagnosis, the total length of time on mechanical ventilation, and length of PICU stay were analyzed. A neurological examination was performed at the time of admission and then daily until recovery and discharge from the PICU.

The muscle strength was assessed by the manual muscle testing method. In each extremity, Medical Research Council (MRC) scoring system evaluates muscle force on a scale from 0 to 5 in three muscle groups of both upper and lower limbs (shoulder abduction, elbow flexors, wrist extensors, hip flexors, knee extensors and foot dorsal flexors), rendering a maximum score of 60. A score of < 48 out of a total score of 60 is used to distinguish patients with ICU-ANM. The clinico-biological data concerning the risk factors have been identified (sepsis, systemic inflammatory response syndrome and multi-organ failure, Corticosteroid administration, use of neuromuscular blocking drugs, hyperglycemia)

Results

Our study included 5 pediatric patients (3 girls and 2 boys) with a mean of age 3 years. All of the reported patients were admitted to the PICU for pathologies involving the vital prognosis (2 cases of severe bronchiolitis, one case of ruptured pulmonary hydatid cyst, one extradural hematoma and one case of Multi-System Inflammatory Syndrome). ICU-ANM was suspected in view of difficulties in

weaning from MV. These patients developed a severe sensory-motor polyneuropathy within an average of 10 days of admission and for more than 7 days of mechanical ventilation. A flaccid and symmetric tetraparesis in the limbs was noticed after awakening and the facial muscles were spared. Significant motor deficit (MRC < 48) was identified. Laboratory investigations of blood and cerebrospinal fluid and spinal magnetic resonance imaging revealed normal results. The risk factors identified were sepsis (4/5), multiple organ failure (2/5), mechanical ventilation (5/5), use of high doses of corticosteroids (1/5), and hyperglycemia (2/5).

The mean number of total days on mechanical ventilation was 12. Neuromuscular blockers were used in 3 cases. An electrophysiological exploration was necessary in one case because of the noncooperation of the young aged child. It revealed sensory and motor axonal damage. The mean number of total LOS in PICU was 15 days with fatal evolution in 3 cases. Spontaneous improvement occurred within several months in only 2 cases.

Discussion

ICU-ANM is an acute clinical weakness that occurs in severely ill patients especially in ICU [6]. Better identification of the pathology probably explains the increasing incidence of the disease. A large number of studies have been carried out to identify critically ill patients at risk for ICU-ANM. The most common risk factors observed were multi organ failure, sepsis and systemic inflammatory response syndrome. Patients who received high doses of corticosteroids were also exposed to develop ICA-ANM[8]. The role of hyperglycemia is more controversial. Strict control of glycemia seems protective [9]. Immobilization, mechanical ventilation and the use of sedative drugs can play a deleterious role. Experimental data confirm the occurrence of diaphragmatic atrophy following the resting of the respiratory muscles under controlled mechanical ventilation [10]. Difficulties in withdrawing assisted ventilation was the initial sign of ICU-ANM in our cases. Recently, García-Martínez and al had proposed a diagnostic approach to ICU-ANM based on Medical Research Council Sum Score (MRC-SS) and/or ultrasounds used upon patient admission to the ICU [11]. However, the difficulties in conducting electrophysiological studies at the patient's bedside led us to rely on clinical criteria rather than electrophysiological signs. Up to day, there is no curative therapy, but a rapid control of sepsis and multi organ failure, shortening the duration of mechanical ventilation are highly recommended to prevent this neuromuscular disorder. In certain pathologies, the use of corticosteroids is unavoidable, but the pediatrics should keep in mind the possibility of side effects, including neuromuscular disorders and therefore to reduce the dose and the duration of the cure as much as possible. It has been proven that daily application of neuromuscular electrical stimulation effectively prevents histological muscle atrophy [12].

Conclusion

ICU-ANM is becoming a major problem in critically ill patients. We should keep in mind this complication not only for the cost of greater length of stay in ICU but also for the secondary complications (infection, embolism...) and the high risk of mortality. We recommend neurophysiologic testing for early diagnosis of weakness, control of causal factors, and reducing the length of the period of mechanical ventilation.

References

- [1] Kress JP, Hall JB. ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. *N Engl J Med.* 24 avr 2014;370(17):1626-35.
- [2] Bolton CF. The discovery of critical illness polyneuropathy. *Eur J Anaesthesiol.* févr 2008;25:66-7.
- [3] Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 nov 1984;47(11):1223-31.
- [4] Kasinathan A, Sharawat IK, Singhi P, Jayashree M, Sahu JK, Sankhyan N. Intensive Care Unit-Acquired Weakness in Children: A Prospective Observational Study Using Simplified Serial Electrophysiological Testing (PEDCIMP Study). *Neurocrit Care.* juin 2021;34(3):927-34.
- [5] Pediatric Medicine Department, Faculty of Medicine, Zagazig University., Attia T, Zamzam S, Pediatric Medicine Department, Faculty of Medicine, Zagazig University., Sharaf D, Rheumatology and Rehabilitation Department, Faculty of Medicine, Zagazig University., et al. PEDIATRIC INTENSIVE CARE-UNIT ACQUIRED WEAKNESS (PICUAW). *Int J Adv Res.* 30 nov 2016;4(11):1976-82.
- [6] Khilnani P, Shamim M, Kukreti V. Intensive care unit acquired weakness in children: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Indian J Crit Care Med.* févr 2014;18(2):95-101.
- [7] Ong C, Lee JH, Puthuchery ZA. Muscle weakness and wasting in pediatric critical illness. *Pediatr Med.* mai 2021;5:13-13.
- [8] Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, García-Garmendía JL, Madrazo-Osuna J, Garnacho-Montero MC, Luque R, et al. Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* janv 2005;31(1):157-61.
- [9] Hermans G, Vanhorebeek I, Derde S, Van den Berghe G. Metabolic aspects of critical illness polyneuromyopathy. *Crit Care Med.* oct 2009;37:S391-7.
- [10] Sassoon CSH, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol.* 1 juin 2002;92(6):2585-95.
- [11] García-Martínez MÁ, Montejo González JC, García-de-Lorenzo y Mateos A, Teijeira S. Muscle weakness: Understanding the principles of myopathy and neuropathy in the critically ill patient and the management options. *Clin Nutr.* mai 2020;39(5):1331-44.
- [12] Dirks ML, Hansen D, Van Assche A, Dendale P, Van Loon LJC. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients. *Clin Sci.* 1 mars 2015;128(6):357-65.



Recurrent pneumonia in a 10-year-old child: what is the diagnosis?

Hamouda. s ⁽¹⁾, Ben Romdhane. M ^(1,2), Mrad. s ^(2,3), El Meznia. s ^(2,4), Khalsi. F ^(1,2), Boussetta. K ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

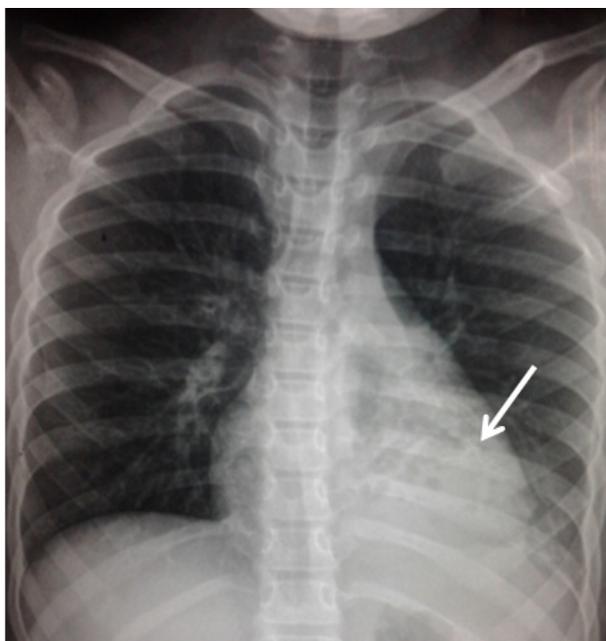
⁽²⁾ Faculté de Médecine de Tunis, Université Al Manar, Tunis

⁽³⁾ Service de Médecine Infantile C, Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽⁴⁾ Service d'anatomopathologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana

Case report

A healthy 10-year-old boy was admitted to investigate a recurrent pneumonia. During the last year, he had 4 episodes of acute fever with cough spaced 2 to 4 months apart with symptom-free intervals. Chest X-ray was performed in the last 2 episodes showing a recurrent pneumonia located in the left lower lung lobe. The patient was treated with oral amoxicillin during 10 to 15 days three times and with intravenous cefotaxime during the 4th episode in a local hospital. Then, he was referred to our department for investigation. On arrival, physical examination was normal except for decreased breath sounds on the left side. Chest X-ray (Figure 1)



heterogeneous and poorly limited (white arrowhead). and computed tomography (CT) scan (Figure 2) were performed.

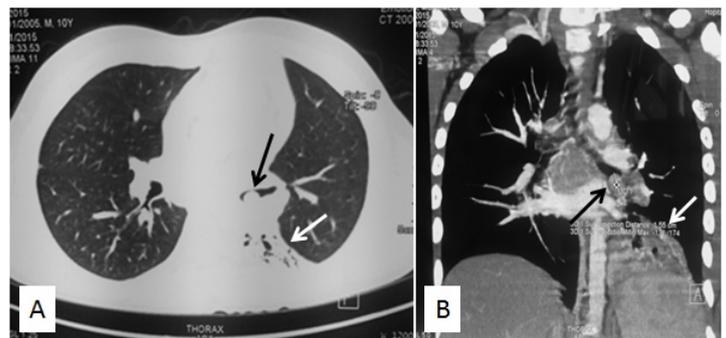


Figure 2: A, B) The chest CT scan revealed a polypoid round intraluminal mass arising from the left lower lobar bronchus (black arrowheads) with subsequent airway collapse of the basal segments (white arrowheads).

Additional investigation through flexible bronchoscopy was carried out (Figure 3).



Figure 3: Flexible bronchoscopy showed a polypoid homogeneous mass with a smooth surface and totally obstructing the left lower lobar bronchus.

What is the diagnosis?

Auteur correspondant :

Dr Samia Hamouda : Service de Médecine Infantile B Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis 1007, Bab Saadoun El Jabari, Tunis, Tunisie
E-mail: samia.hamouda@gmail.com



Recurrent pneumonia in a 10-year-old child: what is the diagnosis?

Hamouda. s ⁽¹⁾, Ben Romdhane. M ^(1,2), Mrad. s ^(2,3), El Meznia. s ^(2,4), Khalsi. F ^(1,2), Boussetta. K ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Tunis, Université Al Manar, Tunis

⁽³⁾ Service de Médecine Infantile C, Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽⁴⁾ Service d'anatomopathologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana

Case report

Flexible bronchoscopy findings were suggestive of endobronchial carcinoid tumor. Bronchoscopic biopsy was unsuccessful due to the smooth surface of the mass. Lobectomy of the left lower lobe was performed. Histological examination of the operative specimen confirmed the diagnosis of typical carcinoid tumor. The tumor was single and nodular with endobronchial growth and a size of 1.5 cm. It was characterized by monomorphic cell proliferation in a neuroendocrine architecture. Mitotic index was 0/10 high-power field (HPF), without necrosis. The stroma was highly vascularised. The postoperative course was uneventful. A full recovery was obtained with a follow-up of 18 months.

In children, foreign body, granulation tissue and tuberculosis are the most common cause of endobronchial obstruction. Malignant lesions are rare and dominated by carcinoid tumors [1]. Carcinoid tumor, being most often in the appendix, accounts for about 50% of primary lung cancer in patients aged less than 19. The disease consists of a neuroendocrine tumor with a low-grade malignant when typical and an intermediate grade when atypical [1, 2]. Clinical manifestations of carcinoid tumor are unspecific and depend on its intraluminal growth. Major symptoms are cough followed by fever. Persistent localized hyperinflation or atelectasis, dyspnea, and refractory wheezing can reveal the disease. Hemoptysis is less common as compared to adults [1, 2]. As it is a neuroendocrine tumor, the release of vasoactive substances leads to vasomotor flushing, episodic hypotension, bronchoconstriction, and diarrhea. However, children rarely present this carcinoid syndrome [3].

Bronchoscopy is an effective tool allowing the diagnosis through the direct view of the tumor and the collection of biopsy specimens. It also helps exclude differential diagnosis of endobronchial obstruction.

In children, bronchoscopy shows a bronchial tumor usually arising in the main lobar or segmental bronchi, especially near to the bronchial bifurcations. Biopsy should be performed by an experienced operator given the risk of hemorrhage as the tumor is highly vascularised [3, 4]. Chest CT scan allows further assessment of the disease especially regarding its extrabronchial spread and local complications. The definitive diagnosis is provided by histology [1, 4].

In children, the recommended treatment is surgical resection. It usually consists of a sleeve lobectomy. Pneumonectomy is limited to extended cases for complete removal. Bronchoscopic removal and laser ablation are restricted to small, peduncolated, and intraluminal tumor. Although these procedures are less invasive, they often prove to be incomplete especially when bronchial wall infiltration and disease extension to lymph nodes are underestimated. Moreover, specimens are likely to be insufficient to distinguish a typical carcinoid from the atypical variant [3]. The indications for such approaches should be discussed with a multidisciplinary team, including pulmonologists, oncologists, surgeons, radiologists, and pathologists [4]. In our patient, lobectomy was decided given high probability of bronchial wall infiltration (Figure 2B).

With prompt diagnosis and surgical removal, endobronchial carcinoid tumors generally have an excellent prognosis in children. Nevertheless, long-term follow-up is recommended due to the risk of later recurrence and metastasis, even if negligible [5]. Given these evidences, investigating recurrent pneumonia is mandatory in children. Flexible bronchoscopy should be performed without delay when it occurs in the same location to detect on time any malignant lesion although the latter remains uncommon.

Competing interests: None declared.

Patient consent: Obtained.

Auteur correspondant :

Dr Samia Hamouda : Service de Médecine Infantile B Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis 1007, Bab Saadoun El Jabari, Tunis, Tunisie
E-mail: samia.hamouda@gmail.com

References

- [1] Andrews AR, Stockmann PT, Guglani L. A Case of Chest Pain and Hemoptysis in a Young Child. *J Bronchol Intervent Pulmonol.* 2015;22:152-157.
- [2] Yu Y, Song Z, Chen Z, Jian H, Lu S. Chinese pediatric and adolescent primary tracheobronchial tumors: a hospital-based study. *Pediatr Surg Int.* 2011;27:721-726.
- [3] 3. Avanzini S1, Pio L, Buffa P, Panigada S, Sacco O, Pini-Prato A, et al. Intraoperative bronchoscopy for bronchial carcinoid parenchymal-sparing resection: a pediatric case report. *Pediatr Surg Int.* 2012;28:75-78.
- [4] 4. Eyssartier E, Ang P, Bonnemaïson E, Gibertini I, Diot P, Carpentier E, et al. Characteristics of Endobronchial Primitive Tumors in Children. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49:E121-E125.
- [5] 5. Fernandez KS, Aldrink JH, Ranalli M, Ruymann FB, Caniano DA. Carcinoid Tumors in Children and Adolescents: Risk for Second Malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37:150-153.



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 : cnejja.pers@gmail.com

Joindre en pièces attachées :

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

Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

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

Résumé et mots clés :

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

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

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

Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

Premier article : question

Deuxième article : réponse

Mise au point : 18 pages et 50 références

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

Références :

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

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

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

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

Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

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

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

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

Tableaux :

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

Illustrations :

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

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

Abréviations :

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

Ethique :

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

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

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

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





