



Revue Maghrébine de

# Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 35 | Revue Trimestrielle | Juillet / Septembre 2024

- **Mise au point**  
Insuffisance rénale aiguë de l'enfant:  
diagnostic et prise en charge
- **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](http://www.stpediatrie.com)

**Périodicité de la revue**

Trimestrielle

**Conception et réalisation**

OREA



## Mise au point

Insuffisance rénale aiguë en pédiatrie: Diagnostic et prise en charge .....	7
<i>Bousetta. A, Elmannai. E, Chouikha. M, Gargah. T</i>	

## Articles originaux

Aspects cliniques du syndrome de Guillain Barré en pédiatrie .....	14
<i>Abdelbari. M, Tilouche. S, Ben Taieb. A, Ben belgacem . H, Jaballah . N, Kebaili . R, Soyah . N, Bouguila. J, Tej. A,, Boughammoura. L</i>	

Prise en charge du paludisme en pédiatrie : .....	20
Rapport de 312 cas au CHU d'Angré (Abidjan – Côte d'Ivoire)	
<i>Azagoh-Kouadio. R, Konaté. A, Koné. TI, Savané. SK, Tué-Bi . CG, Djè. AS, Cardenat. M, Asse. KV</i>	

Profil de sensibilisation chez l'enfant asthmatique : étude rétrospective .....	26
de 100 patients	
<i>Khalsi. F, Mhenni. M, Mansour. O, Kebaier. S, Trabelsi. I, Bousetta. K</i>	

## Faits cliniques

First Tunisian case of FGF12-related neonatal epileptic encephalopathy .....	31
<i>Marmech. E, Gabsi. N, Guizani. A, Lassoued. K, Ouerda. H, Azzabi. O, Selmi. I, Siala. N</i>	



# Insuffisance rénale aiguë en pédiatrie: Diagnostic et prise en charge

**Bousetta. A<sup>(1)</sup>, Elmannai. E<sup>(1)</sup>, Chouikha. M<sup>(1)</sup>, Gargah. T<sup>(1)</sup>**

<sup>(1)</sup> Service de pédiatrie, hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

## RÉSUMÉ :

L'insuffisance rénale aiguë est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, sauf pendant la période néonatale. Deux causes prédominantes en pédiatrie : les syndromes hémolytiques et urémiques post-infectieux qui touchent les nourrissons et les jeunes enfants, et les insuffisances rénales aiguës secondaires à une hypoperfusion rénale qui sont en cause à tous les âges. Chez les nouveau-nés, l'insuffisance rénale aiguë est principalement associée aux situations de souffrances fœtales aiguës. Les deux menaces vitales que sont l'hyperkaliémie et l'œdème aigu du poumon par surcharge hydrosodée sont prévenues par la mise en œuvre précoce du traitement. Les progrès réalisés dans les techniques d'épurations extra-rénales (dialyse péritonéale, hémodialyse et hémofiltration continue) permettent d'attendre dans de bonnes conditions la reprise de la fonction rénale, y compris chez des nouveau-nés de très petits poids, notamment le maintien d'une nutrition satisfaisante. La dialyse péritonéale reste la technique de choix chez les nourrissons et les jeunes enfants malgré la place de plus en plus grande prise par les techniques d'hémofiltration continue, en particulier dans le traitement des défaillances multiviscérales. Actuellement, la mortalité observée dans l'insuffisance rénale aiguë est liée aux atteintes extra-rénales. Elle est plus élevée chez les nouveau-nés et chez les enfants nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs. Le risque de lésions rénales irréversibles avec insuffisance rénale chronique séquellaire est variable selon les étiologies et la durée de l'insuffisance rénale aiguë.

## ABSTRACT :

Except during neonatal period, acute renal failure is less frequent in children than in adults. The two leading causes in paediatric population are hemolytic-uremic syndromes observed in infants and in young children less than 3 years and acute renal failure related to renal hypoperfusion that occurred in all ages. In new-borns, acute renal failure is mainly related to perinatal asphyxia. Hyperkalaemia and fluid overload are life-threatening complications, which have to be promptly prevented by treatment. Technical advances in renal replacement therapies (peritoneal dialysis, hemodialysis and continuous hemofiltration) permit to provide stable control of fluid and metabolic status with sufficient caloric intake even in hemodynamically unstable patients and in tiny infants. peritoneal dialysis remains the favorite method of dialysis in infants and young children even if continuous hemofiltration takes a growing place, particularly in treatment of multiple organ failure. Nowadays, mortality observed in acute renal failure is mainly associated with extra-renal pathologies and is higher in neonatal period and in critically ill children. Risk of irreversible renal lesions with chronic renal failure is variable depending of aetiology and duration of acute renal failure.

---

Auteur Correspondant :

**Abir Bousetta**

Service de pédiatrie, hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7462-3815>

Mail: [abir.bousetta@gmail.com](mailto:abir.bousetta@gmail.com)

## Définition

La première définition internationale de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) a été mise en place en 2004 avec la classification RIFLE pour Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney, rapidement suivie par la classification AKIN pour Acute Kidney Injury Network. Depuis, les définitions de l'IRA ont été affinées et modifiées pour s'adapter à la population pédiatrique. La classification KDIGO pour Kidney Disease Improval Global Outcomes, successeur de RIFLE et AKIN, est actuellement la définition de l'IRA la plus largement utilisée et est applicable aux enfants ainsi qu'aux patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) (Tableau 1) [1].

**Tableau 1:** Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome)

Stades	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	1,5-1,9 X la Valeur de base	<0,5 ml/kg/h durant 6-12 h
	Ou	
	Augmentation $\geq 0,3$ mg/dl ( $\geq 26,5$ $\mu$ mol/L)	
2	2-2,9 X la Valeur de base	<0,5 ml/kg/h durant au moins 12 h
3	$\geq 3$ X la Valeur de base	<0,3 ml/kg/h durant au moins 24 h
	Ou	Ou
	Augmentation $\geq 4$ mg/dl ( $\geq 353,6$ $\mu$ mol/L)	Anurie $\geq 12$ h
	Ou	
	Début épuration extra-rénale	
	Ou	
Patients <18 ans, diminution DFG	<35 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

L'IRA est désormais définie comme une modification brutale du débit de filtration glomérulaire (DFG), se traduisant par une augmentation de la créatinine sérique (SCr) pendant une période pouvant aller jusqu'à 7 jours ou par une diminution du débit urinaire sur 6 à 24 heures. Le degré de l'élévation de la SCr par rapport à sa valeur de base, ou la gravité et la durée de la diminution du débit urinaire, sont utilisées pour établir le stade de l'IRA (Tableau 1). Un passage d'un stade KDIGO à un autre est associée à un pronostic plus grave (par exemple, une mortalité plus élevée, un besoin accru d'épuration extra-rénal, une progression vers la MRC et un allongement de la durée d'hospitalisation) [1].

De plus, la durée d'un épisode d'IRA peut également être utile pour affiner le diagnostic. Les épisodes d'IRA transitoires (<48 h) sont associés à de meilleurs résultats que les épisodes persistants (2 à 7 jours), mais ils ne sont pas sans conséquences par rapport à l'absence d'IRA [2,3]. Une altération de la fonction rénale qui se prolonge au-delà de 7 jours, sans toutefois remplir les critères de la MRC de 90 jours, est qualifiée de maladie rénale aiguë (MRA). Elle représente un spectre complexe entre l'IRA et la MRC, où des mécanismes de réparation potentielle, des lésions en cours ou une réserve rénale préexistante

insuffisante peuvent interagir. Bien que des recommandations existent pour définir cette période de transition, la MRA nécessite encore des études supplémentaires pour affiner son pronostic et sa prise en charge [2].

## Diagnostic

Étant donné les grandes variations des valeurs normales de la SCr selon l'âge pédiatrique et sa variabilité interindividuelle, l'utilisation de la SCr de référence pour identifier et classer l'IRA rajoute une complexité supplémentaire chez les enfants auparavant en bonne santé et sans valeur de base connue. Chez ces patients, la taille ou l'âge peuvent être utilisés avec différentes formules validées pour estimer la valeur attendue de la SCr [4]. Bien qu'une mesure réelle soit préférable, ces méthodes substitutives restent utilisables pour le diagnostic et le dépistage des patients à risque d'IRA [5,6,7].

Cependant, la SCr est un biomarqueur de filtration imparfait dans le contexte instable de l'IRA. Elle est influencée par de nombreux facteurs non rénaux (une masse musculaire réduite, une inhibition pharmacologique de la sécrétion tubulaire) et n'augmente qu'après l'atteinte d'une proportion substantielle de néphrons [8]. La cystatine C est un biomarqueur fonctionnel plus fiable, indépendant de l'âge, de la masse musculaire et de la sécrétion tubulaire. Bien qu'elle soit équivalente ou supérieure à la créatinine seule pour estimer le DFG, son rôle dans le diagnostic de l'IRA reste à préciser en raison des variations dynamiques du DFG lors des pathologies aiguës. Une augmentation aiguë des marqueurs de filtration peut refléter soit une réponse physiologique à un état hémodynamique altéré (IRA fonctionnelle ou pré-rénale), soit des lésions tissulaires rénales (IRA intrinsèque). La distinction entre l'IRA fonctionnelle pré-rénale et l'IRA intrinsèque structurelle peut désormais être établie grâce à des biomarqueurs spécifiques des lésions tubulaires. De plus, les reins peuvent mobiliser des néphrons sains non lésés, appelés réserve rénale, pour maintenir un DFG stable. Ce n'est que lorsque ce mécanisme de compensation est dépassé que le DFG commence à diminuer, entraînant une élévation progressive et retardée des biomarqueurs fonctionnels. Cette phase infraclinique de l'IRA ne peut pas être diagnostiquée par la SCr.

## Etiologies

Les étiologies de l'IRA peuvent être classées en fonction de la localisation anatomique impliquée. L'IRA pré-rénale résulte d'une perfusion rénale diminuée, le plus souvent due à une hypovolémie ou à une diminution du débit cardiaque. L'IRA intrinsèque désigne une lésion structurelle du parenchyme rénal, généralement causée par une hypoperfusion rénale prolongée, un sepsis, des néphrotoxiques ou des maladies rénales primaires sévères. L'IRA post-rénale (obstructive) est due à une obstruction anatomique congénitale ou acquise des voies urinaires.

Alors qu'une IRA post-rénale peut généralement être exclue sur la base de l'histoire clinique ou de l'imagerie, la distinction entre une IRA fonctionnelle et une IRA intrinsèque peut être complexe. Cette distinction est cruciale, car elle impacte fortement la prise en charge. Une anamnèse détaillée et un examen clinique approfondi sont essentiels, bien qu'ils soient rarement suffisants chez les patients hospitalisés ou complexes.

Bien que de nouveaux biomarqueurs aient grandement facilité cette distinction, l'approche traditionnelle avec d'autres analyses urinaires est encore utilisée pour différencier l'IRA fonctionnelle de l'IRA intrinsèque, malgré plusieurs limites. L'apparition d'une protéinurie ou d'une hématurie, ou la présence de certains cylindres à la microscopie urinaire, suggère une atteinte rénale intrinsèque ou une inflammation. Cependant, leur absence n'exclut pas une IRA intrinsèque, comme l'illustre la néphrite interstitielle aiguë, où l'analyse urinaire est généralement peu contributive et ne s'accompagne que rarement de cylindres leucocytaires ou d'éosinophiles.

La fraction d'excrétion du sodium (FENa) est un outil largement disponible : une FENa <1 % suggère une IRA fonctionnelle, tandis qu'une FENa >2 % évoque une nécrose tubulaire aiguë (NTA). Toutefois, l'interprétation de la FENa est influencée par divers facteurs, notamment l'utilisation de diurétiques, l'administration de produits de contraste ou une maladie rénale préexistante [9]. De plus, sa fiabilité est réduite chez les nouveau-nés, avec un seuil supérieur atteignant 2,5 % chez les nourrissons à terme et jusqu'à 6 % chez les prématurés de 29 à 30 semaines de gestation [10].

Une épreuve de remplissage avec 10 ml/kg de cristalloïdes isotoniques peut être utile pour identifier une IRA fonctionnelle si elle entraîne une amélioration de l'urée sanguine et de la SCr sérique, en cohérence avec un examen physique et une histoire clinique évocateurs d'une déshydratation. L'absence de réduction significative de ces marqueurs ou le développement d'une surcharge hydrique indique une IRA intrinsèque.

## Examens complémentaires

Des analyses supplémentaires peuvent aider à identifier l'étiologie d'une IRA intrinsèque. Le dosage des médicaments néphrotoxiques administrés doit être effectué lorsque disponible. Une numération formule sanguine et un frottis sanguin peuvent être utiles pour détecter une microangiopathie thrombotique. Les dosages du C3 et du C4 sont essentiels en cas de suspicion de vascularite ou de glomérulonéphrite. L'acide urique doit être surveillé chez les patients à risque de syndrome de lyse tumorale, et la créatine kinase ou l'haptoglobine doivent être dosées en cas de suspicion d'une IRA induite par des pigments hématuriques. La présence d'éosinophiles urinaires peut orienter vers une néphrite interstitielle aiguë, mais la biopsie rénale reste actuellement la seule méthode diagnostique fiable.

Une échographie rénale doit être réalisée si les investigations initiales n'ont pas permis d'identifier la cause de l'IRA ou si une obstruction ou une MRC sous-jacente est suspectée. En cas d'échec des méthodes diagnostiques non invasives et en l'absence d'amélioration de l'IRA, une biopsie rénale peut être envisagée lorsque la glomérulonéphrite ou la néphrite interstitielle ne peuvent être exclues.

## Facteurs de risque

L'identification des patients à risque de développer une IRA est essentielle pour sa prévention. Plusieurs facteurs de risque, souvent synergiques, peuvent être classés en trois catégories : comorbidités, processus aigus et facteurs modifiables.

Les comorbidités les plus fréquemment associées à l'IRA chez l'enfant sont la MRC, l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies congénitales, la transplantation (d'organes solides ou de moelle osseuse) et le diabète. Parmi les pathologies aiguës fortement liés à l'IRA, on retrouve le sepsis, la circulation extracorporelle, la ventilation mécanique et l'utilisation de vasopresseurs. Les facteurs de risque modifiables incluent la déplétion volémique et l'exposition aux néphrotoxiques [2,11,12].

Les médicaments néphrotoxiques sont devenus l'une des principales causes d'IRA [13]. L'administration combinée de trois médicaments néphrotoxiques triple la valeur prédictive positive de développement d'une IRA sévère par rapport à l'exposition à un seul traitement [14].

## Outils de prédiction des risques

Les scores pour la prédiction du risque d'IRA ont été validés dans certaines populations, notamment chez les patients subissant une chirurgie cardiaque. Ce sont des tests de dépistage non invasifs et peu coûteux, mais ils manquent souvent de spécificité. Les biomarqueurs de lésion tubulaire, tels que le NGAL et l'inhibiteur tissulaire des métalloprotéinases 2 associé à la protéine de liaison au facteur de croissance insulino-like 7 (TIMP-2/IGFBP7), sont utiles pour une prédiction plus précise de l'IRA. Des méta-analyses d'études pédiatriques sur le NGAL et d'études chez l'adulte sur le TIMP-2/IGFBP7, impliquant principalement des patients ayant subi une chirurgie cardiaque, ont montré un rapport de vraisemblance positif global pour l'IRA de 10,86 [15,16]. Des données pédiatriques préliminaires sur le TIMP-2\*IGFBP7 ont montré des résultats similaires [17].

## Évaluation des biomarqueurs et des tests fonctionnels

Une évaluation contextuelle des biomarqueurs, utilisant des biomarqueurs de lésion chez les patients à haut risque, augmente la probabilité et améliore la capacité prédictive globale. Cette approche est illustrée par le Renal Angina Index (RAI), un score de risque validé chez les enfants en état critique ainsi que chez les adultes, qui combine les facteurs

de risque aux signes de lésion rénale [18,19]. Le RAI permet de prédire, dès 12 heures après l'admission en unité de soins intensifs pédiatriques, le risque de développer une IRA sévère au 3ème jour, avec une valeur prédictive négative de 92 à 99 %. Il améliore ainsi la spécificité et la valeur prédictive positive par rapport à l'élévation isolée de la SCr [18,20]. Chez les patients RAI positifs, les biomarqueurs de lésion, comme la NGAL urinaire, sont particulièrement prédictifs de l'IRA, [21].

Par ailleurs, l'évaluation de la fonction tubulaire est une stratégie émergente chez les patients en état critique atteints d'IRA afin de prédire leur évolution. Le test de stress au furosémide (FST) est un test fonctionnel validé chez l'adulte qui évalue la réponse diurétique à une dose standardisée de furosémide intraveineux. Une diurèse < 200 ml dans les deux heures suivant l'administration est associée à un risque élevé de progression vers une IRA stade 3 et à un besoin d'épuration extra-rénale (EER). Une étude menée chez des adultes en soins intensifs a rapporté que 78,3 % des non-répondeurs ont nécessité une EER, contre seulement 13,6 % des répondeurs [21,22].

Bien que le FST nécessite encore une validation chez les populations pédiatriques, les données actuelles suggèrent qu'il serait applicable chez l'enfant, mais avec un seuil de débit urinaire plus élevé pour une meilleure prédiction des issues cliniques [23].

## Prévention

Dans la mesure du possible, les mesures préventives devraient être appliquées à tous les patients. Toutefois, le temps et les ressources doivent être principalement consacrés aux patients identifiés comme à haut risque d'IRA afin d'optimiser les résultats cliniques.

Les recommandations KDIGO préconisent, chez les patients à haut risque, de :

- Arrêter les agents néphrotoxiques si possible,
- Assurer une volémie adéquate et une pression de perfusion stable,
- Surveillance hémodynamique fonctionnelle,
- Surveiller la SCr sérique et le débit urinaire,
- Éviter l'hyperglycémie,
- Considérer des alternatives aux examens d'imagerie utilisant des produits de contraste [1].

Bien que ces mesures puissent sembler basiques, l'application systématique de ces interventions combinées chez les patients à haut risque peut réduire significativement le développement d'une IRA sévère [24].

## Médicaments néphrotoxiques

L'IRA associée aux néphrotoxiques est fréquente, en particulier chez les patients recevant plusieurs agents néphrotoxiques simultanément. Souvent non oligurique, son apparition peut facilement passer inaperçue [13].

Les programmes de pharmacovigilance ont démontré que la surveillance systématique de la SCr quoti-

dienne chez les enfants exposés à trois médicaments néphrotoxiques ou plus, ou à plus de trois jours d'un aminoside, permet une réduction du taux d'IRA de 25 à 64 % [13].

De plus, certaines associations de néphrotoxiques augmentent leur toxicité et doivent être évitées. Par exemple, la combinaison de la vancomycine et de la pipéracilline/tazobactam multiplie par 3,4 le risque d'IRA par rapport à la vancomycine associée à un autre antibiotique [25].

## Fluides

L'administration de fluides IV a prouvé son efficacité pour réduire l'IRA dans plusieurs contextes, notamment :

- La rhabdomyolyse,
- Certains médicaments néphrotoxiques (aminosides, amphotéricine B, agents de contraste, cisplatine, acyclovir),
- Le syndrome de lyse tumorale,
- Les interventions chirurgicales associées à une déplétion volémique [26-28].

Le type de soluté utilisé est également un facteur à considérer. Bien que l'impact soit modéré, l'utilisation de solutions cristalloïdes équilibrées (ex. Ringer lactate, Plasma-Lyte) améliore la mortalité et la morbidité néphrologique chez les adultes en état critique comparé aux cristalloïdes isotoniques [29,30]. Des données, bien que moins nombreuses, suggèrent un effet similaire chez les adultes non critiques [31].

## IRA Associée aux Produits de Contraste

L'utilisation d'agents de contraste radiologique à faible ou iso-osmolarité a réduit l'incidence de l'IRA associée aux produits de contraste. Toutefois, les patients ayant un DFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou présentant un risque élevé d'IRA doivent être préparés avant l'exposition à ces agents.

- L'hydratation IV avec une solution cristalloïde est l'intervention préventive la plus efficace.
- L'hydratation au bicarbonate n'apporte aucun bénéfice supplémentaire par rapport aux autres solutés cristalloïdes.
- L'utilisation de la N-acétylcystéine (NAC) a été longuement débattue [1,32].
- Cependant, en raison de son faible coût et de ses effets secondaires minimes, certains centres maintiennent encore la NAC orale dans leur protocole pour les patients à haut risque, en particulier chez ceux ayant des antécédents d'IRA liée aux produits de contraste.

## Gestion de l'IRA

Actuellement, il n'existe aucun traitement pharmacologique spécifique de l'IRA elle-même. Sa gestion repose sur le traitement de la cause sous-jacente, l'élimination des agents néphrotoxiques, et des mesures de soutien. Dans la plupart des cas d'IRA intrin-

sèque, une consultation ou une orientation vers un néphrologue pédiatrique est recommandée. L'EER est généralement initiée lorsque la prise en charge médicale ne permet pas de garantir une nutrition adéquate, de contrôler les anomalies électrolytiques ou d'éviter l'œdème pulmonaire. Il doit être envisagé chez les patients présentant une surcharge hydrique supérieure à 10 %.

## Fluides

La volémie doit être évaluée de manière minutieuse par examen physique, mesure du poids et anamnèse.

- Chez les enfants présentant des signes d'hypovolémie, un bolus de cristalloïdes isotoniques IV (10 ml/kg) doit être administré, avec une réévaluation des signes vitaux et de la fonction rénale pour évaluer l'amélioration.
- L'évaluation de la volémie est cruciale, car l'administration de fluides est contre-indiquée chez les patients présentant un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque.
- Si l'oligo-anurie persiste, une IRA obstructive doit être exclue par l'échographie ou par le cathétérisme urinaire.
- Chez les enfants euvolémiques, l'apport total de fluides quotidien doit inclure les pertes insensibles (400 ml/m<sup>2</sup> par jour), la diurèse et les pertes supplémentaires potentielles.
- Chez les enfants avec œdème pulmonaire, l'apport liquidien doit être restreint, et l'utilisation de diurétiques peut être envisagée. Le furosémide est indiqué chez les patients présentant une détresse respiratoire en rapport avec un œdème pulmonaire.
- Chez les enfants ayant une surcharge supérieure à 10 % du poids à l'admission, on observe une augmentation indépendamment la mortalité et la morbidité.
- Des données provenant des enfants nécessitant une EER montrent une augmentation linéaire de la mortalité avec l'aggravation de l'œdème pulmonaire, multipliée par plus de 8 fois lorsque l'œdème pulmonaire dépasse 20 % du poids [33].

## Ajustement de la Posologie des Médicaments

Si la mesure du niveau de médicament est disponible pour un agent spécifique, elle doit être utilisée pour ajuster sa posologie pendant l'IRA.

Si cela n'est pas possible, les médicaments doivent être ajustés en fonction de la clairance de la SCr estimée du patient, en gardant à l'esprit que les formules d'estimation ne tiennent pas compte de la nature dynamique du DFG en cas d'IRA, et que l'élévation de la SCr est retardée après une diminution soudaine du DFG [1].

## Anomalies Électrolytiques et de l'équilibre Acido-Basique

Les hyperkaliémies, hyponatrémies, hyperphosphatémies, hypocalcémies et acidose métabolique sont des anomalies fréquentes dans l'IRA. L'hyperkaliémie doit toujours être surveillée, et les patients oligo-anuriques ne doivent recevoir aucun apport potassique. L'hyponatrémie est presque toujours en rapport avec la surcharge hydrique et est traitée par restriction hydrique associée aux diurétiques.

- L'hyperphosphatémie, malgré une restriction alimentaire, peut nécessiter des chélateurs du phosphate.
- L'hypocalcémie est uniquement utilisée si les patients sont symptomatiques.
- Les bicarbonates pour corriger l'acidose peuvent abaisser davantage les niveaux de calcium sérique.
- Les enfants avec une IRA polyurique peuvent présenter des déplétions électrolytiques étendues et nécessitent une surveillance étroite pour des suppléments potentielles.

L'acidose métabolique se développe en raison d'une excrétion réduite des acides non volatiles, ce qui entraîne une augmentation du trou anionique. L'utilisation de solutions IV équilibrées aide à prévenir l'acidose en évitant la charge en chlorure présente dans le sérum physiologique à 0,9 % [30,31]. Bien que les bénéfices de l'administration de bases soient incertains, elles sont souvent utilisées oralement pour limiter la gravité de l'acidose ; le bicarbonate IV peut être administré dans des situations menaçant la vie.

## Hypertension

L'hypertension est souvent présente dans l'IRA. Les diurétiques sont la première ligne de traitement pour la gestion initiale, à moins que le patient ne présente des signes d'hypovolémie.

## Prise en charge nutritionnelle

- La malnutrition chez les patients hospitalisés avec une IRA est associée à une mortalité accrue [34]. Un régime pauvre en protéines n'est pas recommandé, car l'IRA est associée à un état catabolique de dépense protéino-énergétique, et un apport calorique adéquat est essentiel pour la récupération des organes.
- Les recommandations KDIGO ne sont pas adaptées aux enfants, car leur forte impulsion anabolique et leurs réserves nutritionnelles plus faibles les exposent à un risque plus élevé de malnutrition [34]. Bien qu'il n'existe pas de directives spécifiques pour les enfants atteints d'IRA, une pratique courante consiste à leur donner 130-150% de leur apport calorique de maintien et 1,5 mg/kg/jour de protéines, sauf si un apport quotidien plus élevé, adapté à l'âge, est recommandé (par exemple, pour les nouveau-nés et les nourrissons).

- Lorsque cela est possible, la nutrition entérale est préférée en raison des nombreux avantages qu'elle présente par rapport à la voie parentérale [34]. L'augmentation du rapport calories/azote au-delà des recommandations ne permet pas d'améliorer l'équilibre de l'azote et peut entraîner de l'hypertriglycéridémie et de l'hyperglycémie. Bien que le contrôle glycémique strict soit débattu en raison de son risque d'hypoglycémie, il est recommandé de maintenir les niveaux de glucose en dessous de 150 mg/dl, car l'hyperglycémie est associée à l'IRA [1].

## RÉFÉRENCES:

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:138
- [2] Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein LS, Siew ED, Bagshaw SM. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the acute disease quality initiative (ADQI) 16 workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:241-57
- [3] Kellum J, Sileanu F, Murugan R, Lucko N, Shaw A, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26:2231-8.
- [4] Hoste L, Dubourg L, Selistre L, De Souza VC. A new equation to estimate the glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1082-91.
- [5] Roy J-P, Johnson C, Towne B, Menke F, Kiger S, Young W, et al. Use of height-independent baseline creatinine imputation method with renal angina index. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(10):1777-84.
- [6] Hessey E, Ali R, Dorais M, Morissette G, Pizzi M, Rink N, et al. Evaluation of height-dependent and height-independent methods of estimating baseline serum creatinine in critically ill children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:1953-62.
- [7] Basu RK, Kaddourah A, Goldstein SL, AWARE Study Investigators. Assessment of a renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in critically ill children: a multicentre, multinational, prospective observational study. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2017;4642:1-9.
- [8] Desanti De Oliveira B, Xu K, Shen TH, Callahan M, Kiryluk K, et al. Molecular nephrology: types of acute tubular injury. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Oct;15(10):599-612.
- [9] Perazella MA, Coca SG. Traditional urinary biomarkers in the assessment of hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:167-74.
- [10] Ishizaki Y, Isozaki-Fukuda Y, Kojima T, Sasai M, Matsuzaki S, Kobayashi Y. Evaluation of diagnostic criteria of acute renal failure in premature infants. *Acta Paediatr Jpn Overseas Ed Australia.* 1993;35:311-5.
- [11] Kwiatkowski DM, Sutherland SM. Acute kidney injury in pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31:427-39.
- [12] Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein LS. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med.* 2017;376:11-20.
- [13] Goldstein SL, Mottes T, Simpson K, et al. A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated acute kidney injury. *Kidney Int.* 2016;90:212-21.
- [14] Moffett BS, Goldstein SL. Acute kidney injury and increasing nephrotoxic-medication exposure in noncritically-ill children. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:856-63.
- [15] Filho LT, Grande AJ, Colonetti T, Della ÉSP, da Rosa MI. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury diagnosis in children: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:1979-88.
- [16] Su LJ, Li YM, Kellum JA, Peng ZY. Predictive value of cell cycle arrest biomarkers for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018;121:350-7.
- [17] Meersch M, Schmidt C, Van Aken H, Rossaint J, Görlich D, Stege D, Malec E, et al. Validation of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *PLoS One.* 2014;24;9(10):e110865.
- [18] Cruz DN, Ferrer-Nadal A, Piccinni P, Goldstein SL, Chawla LS, Alessandri E, et al. Utilization of small changes in serum creatinine with clinical risk factors to assess the risk of AKI in critically ill adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Apr;9(4):663-72.
- [19] Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, Levine D, Collet JP. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:523-30.2.
- [20] Menon S, Goldstein SL, Mottes T, Fei L, Kaddourah A, Terrell T, et al. Urinary biomarker incorporation into the renal angina index early in intensive care unit admission optimizes acute kidney injury prediction in critically ill children: a prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(4):586-94.
- [21] Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, Koyner JL, Arthur JM, Shaw AD, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17(5):R207.

- [ 22 ] Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, Pongsittisak W, Surasit K, Chuasuwan A, et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care*. 2018;22(1):101.
- [ 23 ] Penk J, Gist KM, Wald EL, Kitzmiller L, Webb TN, Li Y, et al. Furosemide response predicts acute kidney injury in children after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(6):2444-51.
- [ 24 ] Griffin BR, Gist KM, Faubel S. Current status of novel biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: a historical perspective. *J Intensive Care Med*. 2019;088506661882453.
- [ 25 ] Downes KJ, Cowden C, Laskin BL, Huang YS, Gong W, Bryan M, et al. Association of Acute Kidney Injury With Concomitant Vancomycin and Piperacillin/Tazobactam Treatment Among Hospitalized Children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(12):e173219.
- [ 26 ] Petejova N, Martinek A, Zadrzil J, Teplan V. Acute toxic kidney injury. *Ren Fail*. 2019;41:576-94.
- [ 27 ] Jones GL, Will A, Jackson GH, Webb NJA, Rule S, Committee B. Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol*. 2015;169:661-71.
- [ 28 ] Michelsen J, Cordtz J, Liboriussen L, Behzadi MT, Ibsen M, Damholt MB, et al. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury - A DASAIM/DSIT clinical practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 May;63(5):576-86.
- [ 29 ] Hammond DA, Lam SW, Rech MA, Smith MN, Westrick J, Trivedi AP, et al. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2020;54(1):5-13.
- [ 30 ] Semler MW, Self WH, Rice TW. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378:1951.
- [ 31 ] Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):819-28.
- [ 32 ] Weisbord SD, Gallagher M, Palevsky PM. Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378(18):1749.
- [ 33 ] Raina R, Sethi SK, Wadhvani N, Vemuganti M, Krishnappa V, Bansal SB. Fluid Overload in Critically Ill Children. *Front Pediatr*. 2018;6:306.
- [ 34 ] Sethi SK, Maxvold N, Bunchman T, Jha P, Kher V, Raina R. Nutritional management in the critically ill child with acute kidney injury : a review. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:589-601.

# Aspects cliniques du syndrome de Guillain Barré en pédiatrie

Abdelbari. M <sup>(1)</sup>, Tilouche. S <sup>(1)</sup>, Ben Taieb. A <sup>(1)</sup>, Ben belgacem . H <sup>(1)</sup>, Jaballah . N <sup>(1)</sup>, Kebaili . R <sup>(1)</sup>, Soyah . N <sup>(1)</sup>, Bouguila. J<sup>(1)</sup>, Tej. A <sup>(1)</sup>, Boughammoura. L <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Département de pédiatrie, Hôpital Farhat Hached, sousse, Tunisie

## RÉSUMÉ

**Introduction :** Le syndrome de Guillain Barré (SGB) est la neuropathie paralytique aiguë la plus fréquente dans le monde. Le pronostic des formes sévères n'est pas toujours favorable. Par conséquent, reconnaître les particularités des différentes présentations est l'un des piliers les plus importants de prise en charge.

**Objectif:** Décrire les particularités cliniques, paracliniques et évolutives des enfants hospitalisés pour SGB.

**Matériel et méthode :** une étude descriptive rétrospective a été menée sur une période de 10 ans (de 2011 à 2020), incluant les enfants répondant aux critères diagnostiques du SGB.

**Résultats :** Nous avons inclus 20 enfants. Les principaux motifs de consultation étaient le déficit moteur extensif (95%), le trouble de la déglutition (25%) et l'insuffisance respiratoire aiguë (10%). Une présentation sévère du SGB a été retenue chez 9 patients (45%). À l'exploration neurophysiologique, la neuropathie était de type démyélinisante dans 4 cas et axonomyélinique dans 3 cas. L'hospitalisation en unité de soin intensif pédiatrique (USIP) était nécessaire pour 17 patients. Pendant leurs séjours, 5 patients avaient eu recours à une ventilation assistée. Une trachéostomie a été pratiquée chez trois patients. Tous les patients ont reçu une perfusion d'immunoglobulines polyvalentes. Les complications au cours du séjour hospitalier étaient principalement : Un trouble végétatif/arrêt cardiaque (n=5) suivie par l'infection nosocomiale (n=3). Une récupération complète a été objectivée chez 4 patients et était partielle chez 9 patients.

**Conclusion :** Les facteurs épidémiologiques et cliniques associés à la sévérité sont peu identifiés. Une étude plus approfondie de ces facteurs et des modalités thérapeutiques seraient d'aide pour l'amélioration du pronostic.

**Mots clés :** Les facteurs épidémiologiques et cliniques associés à la sévérité sont peu identifiés. Une étude plus approfondie de ces facteurs et des modalités thérapeutiques seraient d'aide pour l'amélioration du pronostic.

## ABSTRACT

**Introduction :** Guillain Barré syndrome (GBS) is the most common acute paralytic neuropathy worldwide. The prognosis of severe GBS is still unfavorable. Therefore, recognize the particularities of different presentations is one of the most important pillars of management.

**Aim :** Describe the clinical/paraclinical and outcome particularities of children hospitalized for GBS.

**Methods :** a retrospective descriptive study was conducted over a 10-years period (2011 to 2020), including children meeting the diagnostic criteria for GBS.

**Résultats :** We included 20 children. The main reason for consultation was extensive motor deficit (95%), swallowing disorder (25%) and acute respiratory failure (10%). A severe presentation of GBS was retained among 9 patients (45%). On neurophysiological exploration, the neuropathy was demyelinating in 4 cases and axonomyelinating in 3 others. Hospitalization in Pediatric intensive care unit (PICU) was required for 17 children. During their stays, 5/20 patients have been assisted with mechanical ventilation. Three patients ended up with a tracheostomy. Polyvalent immunoglobulin infusion was done with all patients. Complications during the hospital stay were mainly vegetative disorder/cardiac arrest (n=5) followed by healthcare acquired infection (n=3). A complete recovery was observed in 4 patients and partial recovery in 9 patients.

**Conclusion :** The epidemiological and clinical factors associated with severity are poorly identified. A more in-depth study of these factors and therapeutic modalities would be of help in improving the prognosis.

**Key words:** Guillain Barré; demyelinating neuropathy; axonal neuropathy; immunoglobulin, plasmapheresis, pediatric intensive care unit

Corresponding author :

**Dr Abdelbari Marwa :**

Tel: +216 92 052 229

E-mail: marwa.abdelbari1@gmail.com

## Introduction

Les polyradiculonévrites (PRN) inflammatoires chroniques sont des neuropathies démyélinisantes acquises de survenue rare chez l'enfant. Elles posent des difficultés diagnostiques à cet âge, vu la fréquence des neuropathies héréditaires [1]. Le syndrome de Guillain Barré (SGB) est la cause la plus fréquente de paralysie flasque aiguë. Son incidence est de 0,6 à 100 000 habitants par an dans le monde entier [2]. Cette incidence est d'environ 1/100 000 par an dans la population pédiatrique [3]. Le diagnostic est clinique, soutenu par les résultats du liquide céphalo-rachidien (LCR) et les études de conduction nerveuses. Environ 20% des patients gravement atteints restent incapables de marcher après 6 mois. L'insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique a été observée dans 20 % à 30 % des SGB. Ses conséquences lourdes peuvent persister même après 6 ans d'évolution [4].

## Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée dans le service de pédiatrie de Farhat Hached durant la période allant de 2011 et 2020. L'étude a inclus les enfants hospitalisés dans le service pendant la période d'étude et répondant aux critères de diagnostic d'un SGB (Tableau 1)

**Tableau I:** Critères de diagnostic du syndrome de Guillain-Barré

<b>I. Critères requis pour le diagnostic</b>
(A) Faiblesse motrice progressive de plus d'un membre
(B) Aréflexie (Perte des secousses tendineuses)
<b>II. Critères fortement évocateurs du diagnostic</b>
<b>(A) critères cliniques</b>
1. Progression sur quatre semaines
2. Symétrie relative de la faiblesse
3. Symptômes ou signes sensoriels légers
4. Atteinte des nerfs crâniens
5. La récupération, qui commence généralement deux à quatre semaines après l'arrêt de la progression.
6. Dysfonctionnement autonome
7. Absence de fièvre au moment de l'apparition des symptômes névralgiques
<b>(B) critères cyto-biologique</b>
1. la protéinorachie : Augmentation de protéines du LCR après la première semaine des symptômes.
2. La pléiocytose : Un nombre de 10 mononucléaires au moins/ mm3 dans le LCR.
<b>(C) critères électrophysiologiques</b>
1. La vitesse de conduction est généralement inférieure à 60% de la normale, mais le processus est irrégulier et non tous les nerfs sont touchés.
2. Les latences distales peuvent être augmentées jusqu'à trois fois la normale.
<b>III. critères mettant en doute le diagnostic</b>
(A) Asymétrie persistante et marquée de la faiblesse
(B) Dysfonctionnement vésical ou intestinal persistant
(C) Dysfonctionnement vésical ou intestinal au début
(D) Plus de 50 leucocytes mononucléés /mm3 dans le LCR
(E) Présence de leucocytes polymorphonucléaires dans le LCR
(F) Niveau sensoriel marqué
<b>IV. critères permettant d'exclure le diagnostic</b>
(A) Une histoire actuelle d'abus de solvants volatils (vapeurs de laque de peinture ou reniflement addictif de colle).
(B) Un métabolisme anormal de la porphyrine indiquant un diagnostic de porphyrie aiguë intermittente.
(C) Caractéristiques cliniquement compatibles avec une intoxication au plomb
(D) L'apparition d'un syndrome purement sensoriel.
(E) Un diagnostic définitif d'une condition telle que la poliomyélite, le botulisme, la paralysie ou la neuropathie toxique (nitrofurantoïne, dapsone organophosphorés...).

[5]. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux sur une fiche comportant les variables sociodémographiques, les antécédents d'une vaccination récente ou d'infection intercur-

rente, la présentation clinique initiale, l'étude du LCR, l'étude de l'électromyogramme (EMG), l'étude des paramètres biologiques, l'étude virologique, les critères d'admission en réanimation, les moyens de ventilation et leurs indications, les incidents rencontrés au cours du séjour hospitalier, les modalités de la cure par les immunoglobulines polyvalentes, l'évolution et les complications. Le score total du Medical Research Council (MRC) a été utilisé pour évaluer la force musculaire [6]. Le tableau clinique était qualifié de sévère en présence de ces critères : Un trouble hémodynamique et/ou une détresse respiratoire et/ou une atteinte des paires crâniennes et/ou une atteinte encéphalitique. Les critères d'admission en USIP étaient : la détresse respiratoire, la progression rapide des symptômes, et les signes dysautonomiques. Les critères de ventilation mécanique étaient [7] : l'hypoxie, l'hypercapnie, la toux inefficace, la dysfonction bulbaire sévère, l'atélectasie et l'encombrement important. La saisie et l'analyse des données collectées étaient effectuées via le logiciel SPSS la version 26.

## Résultats :

Un total de 20 patients a été colligé, comportant 6 garçons et 14 filles, avec un âge moyen de 39 mois. La saison de prédilection était la saison hivernale (avec un pic au mois de décembre) (n=5, 25%) suivie par la saison printanière (avec un pic au mois d'avril) (n=4, 20%). Les patients n'avaient pas d'antécédent de pathologie chronique. Nous avons retrouvé la notion d'un syndrome grippal précédant l'hospitalisation dans 8 cas, une histoire de gastro-entérite chez un patient et une vaccination récente orale contre la poliomyélite chez un autre. La notion de prise médicamenteuse a été rapportée chez 7 patients dont deux avaient mentionné les  $\beta$  lactamines. Le principal motif de consultation était le déficit moteur extensif retrouvé chez la majorité des patients (n=19) suivie par les troubles de la déglutition (n=5). L'intervalle entre le début des symptômes et l'hospitalisation était en moyenne de 9.25 jours avec des extrêmes de 1 à 60 jours. Cette dernière moyenne était de 7 jours dans les formes sévères. A l'examen, la paraparésie était le signe prédominant (n=17) suivie par l'abolition des réflexes ostéotendineux (ROT) (n=15), l'altération de l'état respiratoire (n=7), l'atteinte des paires crâniennes (les troubles de la déglutition et la paralysie faciale) (n=5) et l'altération de l'état hémodynamique (n=4) ((tachycardie (n=2), bradycardie/ hypotension (n=1) / hypertension artérielle (n=1)). Le trouble sensitif était présent chez 6 patients. Une diminution de la force musculaire évaluée par le testing musculaire était objectivée chez 6 patients. Un seul malade présentait un trouble sphinctérien à type d'incontinence urinaire. Une forme sévère du SGB a été retenue chez 9 patients (Tableau 2).

**Tableau II:** Les caractéristiques cliniques des patients admis pour SGB [5]

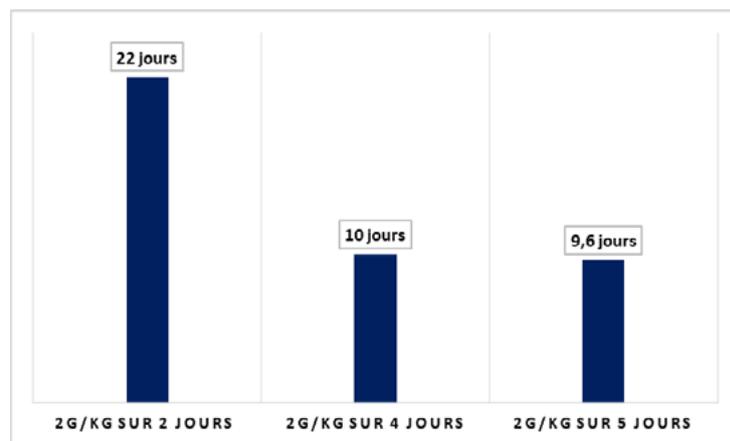
Les caractéristiques cliniques :	N (%)
<b>Évènement récent :</b>	
Un syndrome grippal	8 (40%)
Une prise médicamenteuse	7 (35%)
Une gastroentérite	1 (5%)
Une vaccination contre la poliomyélite	1 (5%)
<b>Motif de consultation :</b>	
Un déficit moteur extensif	19 (95%)
Un trouble de la déglutition	5 (25%)
Une détresse respiratoire aiguë	2 (10%)
Des céphalées	1 (5%)
Une dysphonie	1 (5%)
Des myalgies	1 (5%)
Un syndrome cérébelleux	1 (5%)
<b>Classification du tableau :</b>	
Les formes sévères	9 (45%)
Les formes non sévères	11 (55%)
<b>Signes cliniques :</b>	
Un déficit moteur	17 (85%)
Une Abolition des ROT	15 (75%)
Une insuffisance respiratoire	7 (35%)
Un trouble sensitif	6 (30%)
Une paralysie faciale	5 (25%)
Une détresse hémodynamique	4 (20%)

L'analyse du LCR a été pratiquée chez 19 patients (95%) montrant une dissociation albumino-cytologique dans 8 cas (42.1%) alors qu'une pléiocytose sans hyperalbuminorachie a été retrouvée dans 4 cas. L'étude immunologique du LCR a été réalisée chez 14 patients objectivant la présence d'anticorps anti ganglioside chez trois patients et d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires (ANCA) chez un autre. Ces derniers avaient une forme sévère du SGB. La pratique d'une numération et formule sanguine (NFS) et la C- réactive protéine (CRP), a été faite chez tous les patients montrant un syndrome inflammatoire biologique (SIB) chez 3 patients dont deux parmi eux avaient une forme sévère. La recherche microbiologique a été effectuée chez 19 patients. Elle est revenue positive dans 8 cas attestée par la présence d'immunoglobuline M et G (IgM et IgG) dans le sérum révélant essentiellement un CMV, HSV, Rougeole, SARS cov 2 et Parvovirus B19.

Concernant l'exploration neurophysiologique, un EMG était pratiqué chez 12/20 des enfants et il a montré une neuropathie de type démyélinisante dans 4 cas (dont une sévère) et axono-myélinique dans 3 cas (dont deux sévères). L'IRM cérébromédullaire pratiquée dans 16/20 des cas a montré un hypersignal au niveau des racines en rapport avec une PRN (n=10), un aspect de myélite (n=1) et un aspect normal (n=4).

Le séjour en USIP était nécessaire chez 17/20 des patients. Le principal critère d'admission dans ce secteur était la progression rapide des symptômes représentant 65% des cas. La détresse respiratoire et les troubles dysautonomiques représentaient respectivement 25% et 10% des motifs. Cinq enfants avaient eu recours à une ventilation assistée, 3 avaient eu recours à une ventilation non invasive moyennant une pression expiratoire positive et 4 avaient nécessité une oxygénation par des lunettes nasales simples. Les autres patients n'ont pas nécessité une oxygénothérapie.

Concernant la prise en charge thérapeutique, 19 patients ont bénéficié d'une perfusion d'immunoglobulines polyvalentes. Dans les formes sévères, les patients ont eu deux cures d'IgIV. La plasmaphérese a été effectuée chez une seule patiente présentant une forme sévère avec détresse respiratoire et dysfonctionnement bulbaire après l'absence de réponse aux deux cures d'IgIV au bout de 12 jours d'hospitalisations. La durée médiane de séjour en USIP était de 22 jours chez les enfants qui ont reçu des IgIV selon le protocole d'administration de 1 g/kg pendant 2 jours, versus 9.6 jours chez les patients qui ont reçu des perfusions d'IgIV selon le protocole de 0.4g/kg pendant 5 jours (Figure1).



**Figure 1:** Durée médiane d'hospitalisation en USIP selon le schéma thérapeutique des immunoglobulines

Les principales complications rencontrées étaient un arrêt cardiorespiratoire dans 5 cas, un sepsis sévère chez un patient et une infection associée aux soins dans 3 cas. Une récupération complète a été objectivée dans 4 cas et une récupération partielle dans 7 cas. Le décès a été l'issue de 4 enfants dans cette série dont trois avaient dès le début un tableau sévère.

## Discussion

Le SGB est la neuropathie paralytique aiguë la plus fréquente et la plus sévère, avec environ 100000 personnes par an dans le monde. Cette incidence varie entre 0.34 et 1.34/ 100000 personnes /an d'après l'étude de Willison et al [8]. Une tendance estivale chez a été objectivée chez les enfants dans l'étude chinoise de Wu et al [9], dans l'étude de Paradiso et ses collègues [10], ainsi que dans l'étude publiée en 2020 de Ashrafi et al [11]. Des infections aiguës qui ont précédé l'apparition du SGB ont été signalées chez 50% à 82% des enfants principalement à campylobacter attestée par les coprocultures et les études sérologiques [12]. Karalok et al ont indiqué que les infections des voies respiratoires supérieures (IVRS) précèdent de manière significative l'apparition du SGB [13]. Dans notre série, nous n'avons pas mis en évidence le campylobacter par faute de moyen de son attestation. En effet, les études rapportent qu'au cours de l'épidémie de

campylobacter jejunii au nord de chine, 31% des patients ont nécessité une assistance respiratoire alors que ce pourcentage était à 65% chez les patients ayant un SGB avec une sérologie virale positive à CMV dans une autre étude [14,15]. Dans la série d'Estrade et al, les sérologies sont revenues positives à mycoplasme pneumoniae (23%), Campylobacter (14%) suivi par la Borrelia burgdorferi, le HSV, l'EBV et le CMV [16], et ces résultats étaient en cohérence avec les nôtres. Le SGB a été déjà inscrit comme une complication possible du SRAS-Cov-2 chez l'adulte. Le premier cas pédiatrique de SGB a été publié en avril 2021, il s'agissait d'un enfant âgé de 8 ans qui avait présenté une forme sévère nécessitant une ventilation mécanique [17]. Le rôle de la vaccination dans la genèse d'un SGB est controversé. Cette hypothèse s'est fondée sur un nombre non négligeable de ce syndrome apparu après un large éventail de vaccins. Dans une étude récente parue en 2020, les symptômes présentés par 30 enfants ayant le diagnostic de SGB étaient par ordre de fréquence : Un déficit moteur distal au niveau des membres inférieurs (MI) (100%), une aréflexie au niveau des MI (83.3%), un déficit moteur distal au niveau des membres supérieurs (MS) avec aréflexie (56.6%), un déficit moteur proximal des MI (46.7%) et des MS (20%). La paralysie faciale et le dysfonctionnement bulbaire occupent 16.6% des cas chacune. L'atteinte des muscles axiaux étaient la moins fréquente avec 6.6% des cas [11]. L'atteinte du nerf crânien a été rapportée dans la littérature à une fréquence entre 17,4% et 69% ce qui est concordant avec nos résultats (25%). Le dysfonctionnement autonome (DA) est une complication majeure associée à des troubles affectant les systèmes sympathique et parasympathique. Ces symptômes sont courants mais souvent sous-reconnus chez la population pédiatrique atteints de SGB [18,19]. Leur prévalence a été rapportée entre 66,7 et 77% des cas [19,20]. Dans la série de Levison, le DA était rapporté dans 33% des cas de SGB, incluant le plus souvent l'intestin (66%) et la vessie (51%) [21]. L'incidence du recours à la ventilation mécanique dans la population pédiatrique varie entre 15% et 25%. Nos résultats se rapprochent de ceux-ci avec un taux de 29.4%. Selon l'équipe de Shang et al, la forme axonale semble nécessiter un recours plus fréquent au support ventilatoire [7]. La dysfonction autonome, quant à elle, a semblé un facteur de risque indépendant de recours à la ventilation mécanique au cours du SGB [10]. Il est en est de même pour la progression rapide des symptômes qui est validée dans plusieurs publications [7,22,23]. La plasmaphérèse et les IgIV ont été décrites comme étant des thérapies efficaces pour le SGB. Une diminution significative de la durée d'hospitalisation et une augmentation significative du nombre d'enfants avec récupération complète ont été objectivés dans les cas graves traités par plasmaphérèse [24\_26]. Toutefois, le choix thérapeutique demeure un sujet de controverse puisque certaines études chez la population

adulte ont montré que les patients traités par IgIV ont eu une durée de ventilation mécanique significativement plus courte que les patients traités avec plasmaphérèse suggérant une meilleure efficacité des IgIV. Contrairement à la population pédiatrique, les échanges plasmatiques ont été associés avec une durée significativement plus courte qu'avec les IgIV [7]. La progression rapide des symptômes a été associée au risque d'échec thérapeutique tel qu'il a été indiqué dans la série égyptienne de Bazaraa et al [27]. Un traitement précoce par IgIV peut conduire à l'inversion du bloc de conduction médié par l'immunoglobuline G avant le développement d'une dégénérescence axonale significative [28]. Le diagnostic et la prise en charge précoces sont indispensables pour réduire la morbidité et la mortalité à long terme [29]. Les schémas thérapeutiques plus courts étaient corrélés à plus d'échecs thérapeutiques d'où la recommandation de la formule de 0.4g/kg sur 5 jours [30]

Une évolution favorable est néanmoins constatée dans une majorité des cas allant parfois d'une faiblesse résiduelle minimale à une autonomie complète. Une récupération fonctionnelle intégrale a été rapportée dans 58% des cas par Halawa et al [31]. Dans la série d'Estrade et al, 82% des patients ont connu une convalescence complète après leurs séjours hospitaliers. Seulement 10 patients parmi les 110 étudiés, présentaient des séquelles à type de déficit moteur distal, paralysie faciale périphérique, fatigue, syndrome pyramidal, paralysie oculomotrice et douleur persistante. D'après les constatations de cette dernière équipe, la forme axonale et la progression rapide des symptômes étaient corrélées à un risque plus important de séquelles [16].

D'une façon générale, le SGB a conservé son image d'apparente bénignité en raison de son évolution rapidement régressive. Plusieurs patients survivent malgré la survenue de nombreux incidents pouvant engager le pronostic vital tels que la ventilation mécanique prolongée, les infections et les fluctuations menaçantes de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Le taux de mortalité était de 12.5% dans la série de Bazaraa et al portant sur les présentations sévères de SGB, deux étaient précoces et trois autres entre 25 et 47 jours [27]. Le taux de mortalité a clairement baissé ces 30 dernières années, de 25% à un pourcentage proche de 5%. Cette diminution s'explique par l'amélioration de la prise en charge, la mise en œuvre de procédures de lutte contre les infections associées aux soins, les complications de décubitus, ainsi que les troubles dysautonomiques. L'âge avancé, la forme sévère avec un score MRC bas à l'admission et le délai long entre le début des symptômes et l'admission à l'hôpital étaient retrouvés comme des critères prédictifs de décès [27].

## Conclusion

Le SGB est une pathologie encore fréquente dans les unités de soins pédiatrique. Les signes de sévé

rité marquent le tournant évolutif de la pathologie. Le recours à la ventilation mécanique et l'assistance hémodynamique sont nécessaires dans environ un tiers des cas. Des facteurs pronostiques ont pu être élucidés à travers des observations de par le monde telles que l'installation rapide des symptômes et les formes axonales à l'EMG. Une étude plus approfondie de ces facteurs et des modalités thérapeutiques pourrait contribuer à améliorer le pronostic.

### Conflit d'intérêt

Non

### RÉFÉRENCE

- [1] Rafai MA, Mouni FZ, Oumari S et al. Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC) de l'enfant. *Revue Neurologique*. avr 2015;171:A231-2.
- [2] Nachamkin I. Patterns of Guillain-Barré syndrome in children. 2007;9. .
- [3] Delannoy A, Rudant J, Chaignot C et al. J peripheral nerve.vol 22 (1): 51-58
- [4] Kesici S, Tanyıldız M, Yetimakman F et al. A Novel Treatment Strategy for Severe Guillain-Barré Syndrome: Zipper Method: *J of Child Neurol*. 29 janv 2019;vol 34 (5) : 277-283
- [5] Announcements. *Ann Neurol*. juin 1978;3(6): 565-6.
- [6] Hogrel JY, Ollivier G, Desnuelle C. Testing musculaire manuel et quantifié dans les maladies neuromusculaires. Comment assurer la qualité des mesures de force dans les protocoles cliniques? *Rev Neurolo*. 1 avr 2006;162(4):427-36.
- [7] Shang P, Feng J, Wu W, Zhang HL. Intensive Care and Treatment of Severe Guillain-Barré Syndrome. *Front in Pharmacol* . 27 apr 2021;12
- [8] Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. août 2016;388(10045):717-27.
- [9] Hung PL, Chang WN, Huang LT et al. A clinical and electrophysiologic survey of childhood guillain-barré syndrome. *Pediatric Neurology*. 1 févr 2004;30(2):86-91. .
- [10] Wu X, Shen D, Li T et al. Distinct Clinical Characteristics of Pediatric Guillain-Barré Syndrome: A Comparative Study between Children and Adults in Northeast China. *Stangel M, éditeur. PLoS ONE*. 14 mars 2016;11(3):e0151611.
- [11] Ashrafi MR, Mohammadalipoor A, Naeini AR et al. Clinical Characteristics and Electrodiagnostic Features of Guillain-Barré Syndrome Among the Pediatric Population. *J Child Neurol*. 1 juin 2020;35(7):448-55.
- [12] Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune-mediated polyradiculoneuropathies. *European Journal of Paediatric Neurology*. 1 mai 2009;13(3):209-18.
- [13] Karalok ZS, Taskin BD, Yanginlar ZB et al. Guillain-Barré syndrome in children: subtypes and outcome. *Childs Nerv Syst*. nov 2018;34(11):2291-7.
- [14] McKhann GM, Cornblath DR, Griffin JW et al. Acute motor axonal neuropathy: A frequent cause of acute flaccid paralysis in China. *Annals of Neurology*. 1993;33(4):333-42.
- [15] Visser LH, Meche FGA van der, Meulstee J et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: The clinical, electrophysiologic, and prognostic features. *Neurology*. 1 sept 1996;47(3):668-73.
- [16] Estrade S, Guiomard C, Fabry V et al. Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children. *Muscle Nerve*. déc 2019;60(6):716-23.
- [17] Curtis M, Bhumbra S, Felker MV et al. Guillain-Barré Syndrome in a Child With COVID-19 Infection. *Pediatrics*. avr 2021;147(4):e2020015115.
- [18] Lin JE, Asfour A, Sewell TB et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neuroscience Letters*. janv 2021;743:135567.
- [19] DiMario FJ, Edwards C. Autonomic Dysfunction in Childhood Guillain-Barré Syndrome. *J Child Neurol*. 1 mai 2012;27(5):581-6.
- [20] Cooper WO, Daniels SR, Loggie JMH. Prevalence and Correlates of Blood Pressure Elevation in Children with Guillain-Barre Syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*. 1 oct 1998;37(10):621-4.
- [21] Levison LS, Thomsen RW, Markvardsen LK et al. Pediatric Guillain-Barré Syndrome in a 30-Year Nationwide Cohort. *Pediatric Neurology*. 1 juin 2020;107:57-63.
- [22] Luo H, Hong S, Li M et al. Risk factors for mechanical ventilation in children with Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. août 2020;62(2):214-8.
- [23] Green C, Baker T, Subramaniam A. Predictors of respiratory failure in patients with Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Med J Aust*. 5 mars 2018;208(4):181-8.
- [24] Schessl J, Koga M, Funakoshi K et al. Prospective study on anti-ganglioside antibodies in childhood Guillain-Barré syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 1 janv 2007;92(1):48-52. .
- [25] Khaled Saad, Ismail L. Mohamad, Mohamed A. Abd El-Hamed et al. A comparison between plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome in Upper Egypt. *Ther adv neurol disord*. 2016 Jan; 9(1):3-8
- [26] El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM et al. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. *Critical Care*. 11 juill 2011;15(4):R164.

- [ 27 ] Bazaraa HM, Rady HI, Mohamed SA et al. Initial Response and Outcome of Critically Ill Children With Guillain Barre' Syndrome. *Front Pediatr*. 18 sept 2019;7:378
- [ 28 ] Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical Presentation and Course of Childhood Guillain-Barré Syndrome: A Prospective Multicentre Study. *Neuropediatrics*. févr 2007;38(1):10-7.
- [ 29 ] Ryan MM. Pediatric Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Pediatr*. déc 2013;25(6):689-93.
- [ 30 ] Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 juin 2010;(6):CD002063.
- [ 31 ] Halawa EF, Ahmed D, Nada MAF. Guillain-Barré syndrome as a prominent cause of childhood acute flaccid paralysis in post polio eradication era in Egypt. *European Journal of Paediatric Neurology*. 1 mai 2011;15(3):241-6.

# Prise en charge du paludisme en pédiatrie : Rapport de 312 cas au CHU d'Angré (Abidjan – Côte d'Ivoire)

## Pediatric malaria management : Report on 312 cases at Angré University Hospital (Abidjan – Côte d'Ivoire)

Azagoh-Kouadio. R <sup>(1)</sup>, Konaté. A <sup>(1)</sup>, Koné. TI <sup>(1)</sup>, Savané. SK <sup>(1)</sup>, Tué-Bi . CG <sup>(1)</sup>, Djè. AS <sup>(1)</sup>, Cardenat. M <sup>(1)</sup>, Asse. KV <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Pédiatrie médicale et spécialités, Centre Hospitalier Universitaire de Angré, 28 BP 1530 Abidjan 28 (Côte d'Ivoire).

<sup>(2)</sup> UFR sciences médicales de l'université Alassane OUATTARA, Bouaké (Côte d'Ivoire)

### RÉSUMÉ

**Introduction :** Le paludisme constitue la première cause d'hospitalisation et de décès des enfants. L'objectif de l'étude était d'évaluer la prise en charge du paludisme de l'enfant au CHU d'Angré pour l'amélioration du pronostic et la pratique professionnelle.

**Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective, analytique réalisée dans le service de pédiatrie du CHU d'Angré du 1er Janvier au 31 Décembre 2021. Elle portait sur les enfants âgés de 0 à 15 ans présentant un paludisme simple ou grave confirmé par la biologie avec une prescription antipaludique. Les données anamnestiques, cliniques, biologiques étaient recueillies et l'observation des pratiques thérapeutiques était faite. Les variables étudiées étaient épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives. La comparaison des variables était faite au seuil de significativité  $p \leq 5\%$ .

**Résultats :** 312 enfants colligés dont 50,6% de sexe masculin. L'âge moyen était de 4,6 ans ; 72,7% des cas avait moins de 5 ans et 26% dormaient sous moustiquaires imprégnées. 80,1% provenait des formations sanitaires et hôpitaux des banlieues. Ici 289/312 patients avaient un Quantitative Buffy Coat (QBC) test positif (92,6%) et 23/312 patients (7,4%) une goutte épaisse-frottis sanguin positive. Les formes anémiques et neurologiques représentaient 68,6% des formes graves du paludisme. Les combinaisons Arthémeter-Luméfántrine (ACT) (87,8%) étaient prescrites dans les cas de paludisme simple. L'artésunate étaient prescrit en cas de paludisme grave (99%) avec en relais les ACT (100%). La durée moyenne d'hospitalisation (3 jours) et un taux de décès de 3,2%. Ces décès sont dus aux formes graves anémiques (associée ou non à la forme neurologique) ( $p = 0,02$ ). Le taux de létalité du paludisme grave dans cette étude était de 13,2%.

**Conclusion :** Le paludisme chez l'enfant est grave avec une létalité élevée, d'où l'intérêt d'une meilleure gestion préventive (MILDA, vaccination) et curative du paludisme et de l'anémie chez l'enfant.

**Mots clés :** enfants, Paludisme, antipaludiques, pronostic

### ABSTRACT

**Introduction :** Malaria is the leading cause of hospitalization and death in children. The aim of the study was to evaluate the management of malaria in children at Angré University Hospital, with a view to improving prognosis and professional practice.

**Material and methods:** This was a prospective, analytical study conducted in the pediatrics department of CHU d'Angré from January 1 to December 31, 2021. It focused on children aged 0 to 15 presenting with simple or severe malaria confirmed by biology with an antimalarial prescription. Anamnestic, clinical and biological data were collected, and therapeutic practices were observed. The variables studied were epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary. Variables were compared at the  $p \leq 5\%$  significance level.

**Results:** 312 children were enrolled, 50.6% of them male. Mean age was 4.6 years; 72.7% of cases were under 5 years of age and 26% slept under impregnated mosquito nets. 80.1% came from suburban health facilities and hospitals. Here 289/312 patients had a positive Quantitative Buffy Coat (QBC) test (92.6%) and 23/312 patients (7.4%) a positive thick drop-blood smear. Anaemic and neurological forms accounted for

Corresponding author :

**DrDr Azagoh-Kouadio Richard : Maître de Conférences Agrégé en Pédiatrie**

E-mail: : azagoh.richard@gmail.com

Tel: +225 07 83 12 69

68,6% of severe malaria. Artemeter-Lumefantrine (ACT) combinations (87,8%) were prescribed in cases of uncomplicated malaria. Artesunate was prescribed in cases of severe malaria (99%), followed by ACT (100%). The average length of hospital stay was 3 days, and the death rate was 3,2%. These deaths were due to severe anemia (associated or not with the neurological form) ( $p=0,02$ ). The case-fatality rate for severe malaria in this study was 13,2%.

**Conclusion :** Malaria in children is severe, with a high case-fatality rate, hence the need for better preventive (LLINs, vaccination) and curative management of malaria and anemia in children.

**Key words:** children, malaria, antimalarial drugs, prognosis

## Introduction

Le paludisme, maladie endémique en milieu tropical demeure la première cause de fièvre chez l'enfant, en pratique pédiatrique courante et actuellement la première cause d'hospitalisation, après la régression de la maladie de la maladie diarrhéique depuis quelques années, grâce à l'avènement de la thérapie par réhydratation orale (T.R.O). Le dernier rapport mondial publié en 2021 révèle une augmentation des cas du paludisme passant de 227 millions de cas en 2019 à 241 millions en 2020. La région africaine de l'organisation mondiale de la santé (OMS) souffre d'une disproportion des cas du paludisme (95%) et les décès dus au paludisme (96%) dans le monde (602 000) dont 80% chez les enfants de moins de 5 ans (481 600) [1]. Le pourcentage total des décès dus au paludisme chez ces enfants a augmenté de 76% à 77% en 2020 [1]. Le paludisme est donc une parasitose menaçant la vie et un enfant meurt chaque 2 minutes [2]. Il représente un facteur majorant la pauvreté par son impact négatif sur le développement économique et humain dans les zones endémiques [3]. En Côte d'Ivoire, toutes les tranches d'âges sont concernées, mais les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes sont les plus vulnérables. Chez les enfants de moins de cinq ans, le paludisme constitue 45,02% des causes de consultations et 65,15% des hospitalisations avec un taux de décès intra hospitalier de 9,8% [4]. Si les manifestations cliniques et biologiques sont certes bien connues. Les problèmes posés par son traitement et notamment sa prévention sont d'actualité. Face à ce profil préoccupant et dans l'attente de l'utilisation généralisée du vaccin contre le paludisme (le vaccin RTS, S/AS01) (Mosquirix™), comme un ajout supplémentaire au programme de lutte contre le paludisme selon l'OMS [5]. Le Ministère de la Santé, par le biais du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) [6], a organisé des ateliers de consensus pour la révision de la politique de la prise en charge du paludisme. Notre question principale est : quel est le poids du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans en milieu hospitalier à Abidjan et comment se fait sa prise en charge ? Cette étude a été conçue pour évaluer la prise en charge du paludisme de l'en-

fant au CHU d'Angré pour l'amélioration du pronostic et la pratique professionnelle.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, analytique réalisée sur une période d'un (1) an, du 1er Janvier au 31 Décembre 2021. Elle portait sur les enfants âgés de 0 à 15 ans présentant un paludisme simple ou grave hospitalisés ou non pour paludisme dans le service de pédiatrie du CHU d'Angré, avec une prescription antipaludique. Ce dernier étant retenu devant une symptomatologie évocatrice confirmée dans tous les cas par un Quantitative Buffy Coat (QBC) test et/ou une goutte épaisse positive (*Plasmodium falciparum*) à l'admission. Une ponction lombaire a été réalisée chez tous les patients qui ont convulsé ; la classification de la splénomégalie a été faite selon Hackett [7]. N'ont pas été inclus dans l'étude, tous les cas de paludisme avec goutte épaisse positive mais associé à une méningite, une pneumopathie, une fièvre typhoïde et les enfants traités comme paludisme avec une goutte épaisse négative (sans aucune autres maladies infectieuses associées). Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les dossiers médicaux des patients qui auraient soufferts de paludisme sur cette période du 1er Janvier au 31décembre 2021 auxquels nous avons appliqués les critères d'inclusion et de non inclusion. Les données anamnestiques, cliniques, biologiques étaient recueillies et l'observation des pratiques thérapeutiques était faite. Pour chaque dossier, nous nous sommes intéressés aux renseignements suivants : l'épidémiologie (âge, sexe, antécédents, la notion d'une prophylaxie anti palustre), la clinique (signes les fréquents retrouvés à l'interrogatoire et à l'examen physique), la biologie (la goutte épaisse/ frottis sanguin et l'hémogramme), le traitement et l'évolution. Après l'accord de la directrice médicale et scientifique (DMS) du CHU d'Angré, par ailleurs le chef de service de pédiatrie et spécialité médicale de Angré. Nous avons débuté notre étude du 1er Janvier 2022 au 1er Février 2022. Mais, l'étude a portée sur les dossiers médicaux des patients qui avaient soufferts de paludisme du 1er Janvier 2021 au 31décembre 2021. Les informations provenant de l'enquête ont été saisies à l'aide du logiciel EPI INFO version 7.2.3.0 ou EXCEL. Les variables qualitatives ont été données en nombre absolu et en pourcentage. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne et écart-type. En cas de déviation standards importantes, les médianes et interquartiles (1er et 3è quartiles) sont donnés. Les comparaisons feront appel au khi2 ou test de Student selon la variable. Une valeur de  $p < 0,05$  sera considérée comme statistiquement significative.

## Résultats

### 1-Caractéristiques épidémiologiques

Durant la période de l'étude, 12002 patients ont consulté dans le service de pédiatrie dont 312 en

fants âgés de 1 mois à 15 ans ont été admis pour paludisme selon nos critères d'inclusion soit une prévalence hospitalière de 2,6%. Les enfants enquêtés étaient de sexe masculin dans 50,6% des cas et de sexe féminin (48,4%) avec un sex-ratio (H/F) de 1,02. L'âge moyen était de 55,06 mois avec des extrêmes [1 à 230 mois]. L'âge modal et l'âge médian étaient de 36 mois. Ici, 72,7% des patients étaient âgés de moins de 5 ans avec une prédominance dans la tranche d'âge de 25 à 60 mois (41,3%). Tous ces enfants résidaient à Abidjan dans des quartiers dont le niveau de vie était moyen (100%). Les mesures de prévention étaient respectivement la bombe d'insecticide (42%), la moustiquaire imprégnée (26%), la moustiquaires simples (17%) et le moustiquo (serpentin) (15%). La moustiquaire imprégnée (MILDA) était imprégnée respectivement dans 87,7% à l'hôpital (71/81) et 12,3 % hors de l'hôpital (10/81).

## 2-Données cliniques

Les formations sanitaires référaient 80,1% des patients, tandis que 19,9% venaient d'eux-mêmes et 80,4% patients ont consulté après un délai de 3 jours. Les signes les plus fréquents qui motivent la consultation ou qui sont retrouvés à l'examen physique sont consignés dans le tableau 1

**Tableau 1:** Répartition des patients selon le motif de consultation

Motifs de consultation	Effectif (n=312)	%
Fièvre	312	100
Pâleur cutanéomuqueuse	246	78.8
Asthénie	147	47.1
Céphalées	77	24.7
Coma	50	16
Convulsions répétées	32	10,3
Vomissement	11	3.5
Diarrhée	7	2.2
Detresse respiratoire	4	1.3

\*Un patient peut présenter un ou plusieurs signes.

## 3- Caractéristiques biologiques du paludisme

La goutte épaisse était positive chez tous les patients (falciparum exclusif) (100%). La densité parasitaire était comprise entre 1000-10000 trophozoïtes de Plasmodium par mm<sup>3</sup> de sang (54,5%). Cependant, 92,6% patients ont bénéficié d'un QBC test. Dans cette étude 78,8% patients présentaient une anémie (246/312) dont 30,5% d'anémie sévère (<5g/dl) (75/246) et 69,5% anémie modérée et légère. Dans cette étude, l'hypoglycémie a été retrouvée dans 11,5% des cas.

## 4- Les différentes formes de paludisme

La majorité des enfants (214/312) avaient un paludisme grave soit 68,6% des cas et un paludisme simple (31,4%). Ici, les différents critères de gravité du paludisme observés dans le tableau II.

**Tableau 2:** Répartition des patients en fonction du type de paludisme grave

Forme de gravité du paludisme	Effectif (n=214)	%
Paludisme grave		
Forme anémique [anémie sévère (<5g/dl) et anémie modérée et signes d'intolérance]	109	50,9
Forme neurologique	82	38,3
Forme anémique + neurologique	16	7,5
Forme anémique + hémoglobininurie	4	2
Forme hémoglobininurie	3	1,2

## 5- Traitement du paludisme

Avant la consultation 153 enfants (49%) avaient déjà reçu un traitement antipaludique, 105 aucuns (33,7%) et dans 17% des cas un traitement traditionnel. En cas de paludisme simple, les combinaisons thérapeutiques à base de dérivés d'artémisinine (CTA) ont été administrés, avec surtout l'association Artémether et Luméfantrine (87,8%) et parfois les sels de quinine 12,2% des cas par voie orale. Pour le paludisme grave, l'Artésunate injectable a été utilisé dans 99% des cas. L'artémether injectable en IM a été prescrit dans 1% des cas.

## 6- Evolution

La durée moyenne de séjour était de 3 jours avec des extrêmes allant d'un (1) à 10 jours. Ces enfants dans 96,5% des cas séjournèrent de 2 à 7 jours. Ici, le taux de guérison était de 96,5%. La mortalité dans cette série est de 10/312 décès soit 3,2% des cas, l'enfant a moins de 5 ans. Nous avons constaté une évacuation (0,3%). Dans 3/4 des cas, le décès survient rapidement dans les 48 premières heures. Au-delà des 48 heures aucun décès n'est constaté. Ils sont dus essentiellement aux formes graves anémiques (associée ou non à la forme neurologique) (p= 0,02) (Tableau III). Le taux de létalité du paludisme grave dans cette étude était de 13,2%.

**Tableau 3:** Délai d'admission et aspects évolutifs des patients atteints de paludisme grave admis au CHU d'Angré

Tranches d'âge	0-6 ans	6 ans et plus	P(value)
Paramètres			
- Nombre	156	58	
- Délai d'admission (en jours)	3,1	2,8	
- Durée moyenne hospitalisation (en jours)	5,3	5	
- Paludisme grave forme neurologique	54 (65,9 %)	28 (34,1%)	p= 0,18
- Paludisme grave forme anémique (associée ou non à la forme neurologique)	109 (84,5%)	20 (15,5%)	p= 0,02
- Séquelles	00	00	
- Décès	10 (100%)	00	p= 0,16

## Discussion

Le paludisme reste d'actualité dans les zones d'endémie palustre, du fait du développement de nouveaux outils de lutte contre le paludisme au cours des dernières décennies : de puissants dérivés de l'artémisinine ; tests de diagnostic rapide ; moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action et un nouveau vaccin, RTS, S/AS01 [8]. Il constitue l'un des problèmes pédiatriques les plus importants du fait de sa mortalité hospitalière significative. En Afrique il sévit toute l'année [9]. Cependant plusieurs auteurs en 2012 et 2019 trouvent une prédominance de saison où la transmission du parasite coïncide avec la propagation des mois pluvieux [10, 11]. Dans tous les cas le paludisme est la première cause de morbidité hospitalière d'origine infectieuse et sa place dans la pathologie pédiatrique ivoirienne déjà relevée [12] est confirmée par ce travail. Les nourrissons âgés de 1 à 5 ans prédominent (61,8%) avec un âge modal de 36 mois. Cette prédominance

est admise par plusieurs auteurs [4]. Par ailleurs la faible proportion chez les nourrissons âgés de 1 à 11 mois (10,9%) s'explique en zone d'holo-endémicité, par le fait qu'avant 6 mois, la protection est assurée par un taux élevé d'hémoglobine F et par les anticorps passivement transmis par la mère qui vont disparaître progressivement. Tandis qu'après 5 ans l'immunité active s'oppose aux accès graves. Certaines données épidémiologiques ont changé. Dans cette étude, le paludisme est sans lien avec le sexe (sex-ratio de 1.02). Ce résultat est proche de ceux d'autres auteurs en Côte d'Ivoire [4] et au Congo [13] avec respectivement un sex-ratio de 1,09 et de 1,15. Mais ils diffèrent de la prédominance masculine relevée avec d'autres auteurs [14]. La majorité des malades (80.1%) ont été référés par des hôpitaux du 1er et 2ème niveau de la pyramide sanitaire. Ces résultats vont dans le même sens que ceux d'autres auteurs [4]. Ceci s'explique par le fait que le CHU d'Angré est un centre de référence du 3ème niveau de la pyramide sanitaire. Il a un bassin sanitaire environnant surpeuplé. Ici, 26 % des enfants dormaient sous moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA). Ce taux est plus faible que celui de 40% rapporté par une étude hospitalière en Côte d'Ivoire [4]. Cela s'explique par le fait que la MILDA est perçue comme non commode d'utilisation et ne peut protéger contre les piqûres des moustiques que tard dans la nuit, lorsque l'enfant a rejoint son lit. Ainsi pour les mères, il n'y aucune différence en termes de risque de transmission entre les piqûres nocturnes et piqûres diurnes. Pourtant certains auteurs rapportent dans leur étude que les enfants qui dorment régulièrement sous MILDA et ceux qui utilisent des sprays insecticides sont plus susceptibles d'être protégés contre le développement du paludisme ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,001$ , respectivement) [15]. Les manifestations cliniques sont polymorphes chez l'enfant et diffère de celles de l'adulte [16-17]. Chez l'enfant le tableau clinique est moins typique et les formes graves anémiques (50,9%) et neurologiques (38,3%) sont à redouter ( $p = 0,02$ ). D'autres auteurs [4, 13.] ont montré que l'anémie sévère était en tête des formes gravités cliniques (61,27%). Cette anémie est l'origine d'une anoxie cérébrale et d'une insuffisance cardiaque. Les signes cliniques du paludisme sont très peu spécifiques. La fièvre est constante chez ces enfants référés (100%) comme l'ont décrit d'autres auteurs [18]. D'autres signes comme l'asthénie (47.2 %), des céphalées (24.7 %), des douleurs abdominales (19.5 %), des vomissements (3.5%), des selles diarrhéiques (2.2%) réalisent un tableau d'embarras gastrique fébrile [17] doivent être connus et systématiquement recherchés car leur fréquence est probablement sous-estimée par un interrogatoire souvent mal conduit. Le paludisme constitue la première cause de convulsions fébrile de l'enfant dans le service (24.7 %). Ce fait a été déjà décrit comme dans tous les pays d'endémie palustre [4, 19]. Selon le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), le diagnostic biologique du paludisme grave

se fait par la réalisation d'une goutte épaisse et du frottis sanguin, par l'isolement du plasmodium falciparum. La goutte épaisse était positive dans 100% des cas (falciparum exclusif). Le *P. falciparum* est l'espèce la plus dominante en Afrique, responsable de la majorité de la morbidité et de la mortalité dues au paludisme [20]. Ici, 92.6% des patients ont bénéficié d'un QBC-test dans les hôpitaux de 1er et de 2ème niveau de la pyramide sanitaire et à leur admission aux urgences pendant le garde de nuit. Cela s'explique par le fait qu'au CHU d'Angré la réalisation de la goutte épaisse aux urgences portes pédiatriques s'avère difficile pendant les gardes de nuit laissant place à la réalisation du QBC. L'hétérogénéité de la parasitémie observée chez ces enfants est la preuve que la gravité du paludisme n'est pas forcément corrélée à la charge parasitaire. Ces résultats sont superposables à ceux d'autres auteurs [4]. Les perturbations hématologiques sont importantes et intéressant les trois lignées pour l'ensemble des malades. Elles concernent deux lignées chez certaines et une seule chez d'autres. Ces perturbations peuvent faire d'emblée discuter une origine médullaire, mais la normalisation assez rapide, sous traitement spécifique doit faire différer toute exploration dans ce sens, étant donné le caractère traumatisant d'un myélogramme chez l'enfant. Quant à l'hyperleucocytose avec polynucléose, elle était notée dans 76,3% des cas, dans 15,4% des cas la leucocytose était normale et une leucopénie (8,3%). Au plan hématologique, le taux d'hémoglobine est inférieur à 5 g/100 Ml dans 30.5% des cas. L'anémie peut s'expliquer par l'intrication de l'hémolyse palustre et la carence nutritionnelle fréquente chez ces enfants, comme rapportée dans la littérature [21-23]. Dans cette étude, l'hypoglycémie a été retrouvée dans 11.5% des cas. Ces résultats sont constatés par d'autres auteurs à Abidjan [24-25]. Mais ils diffèrent de ceux de certains auteurs à Dakar qui retrouvaient des glycémies normales [26]. Cette différence s'explique par le fait que la glycémie n'était pas systématique chez tous leurs malades. Avant la consultation 153 enfants (49%) avaient déjà reçu un traitement antipaludique, 105 aucun (33.7%) et dans 17% des cas un traitement traditionnel. Les directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) tout comme celles de l'OMS recommandent les CTA pour le traitement du paludisme simple parce que celles-ci sont peu affectées par la résistance du *Plasmodium falciparum*, et leur efficacité ainsi que leur innocuité sont établies [6, 27]. Pour le paludisme grave, l'Artésunate injectable a été utilisé dans 99% des cas. Ces résultats sont conformes aux directives nationales du PNLPP et aux recommandations de l'OMS [6, 27]. L'évolution sous traitement était favorable avec un taux de guérison de 96.5%. Ici, la durée moyenne de séjour était de 5 jours similaire à celui d'autres auteurs avec une durée moyenne d'hospitalisation (5,29 jours) [4]. Cependant l'anémie sévère dans le paludisme est un facteur de gravité ( $p = 0,02$ ) constaté dans cette étude tout comme chez d'autres auteurs [28]. Ainsi

60,3% des patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine de culot globulaire. Par contre le problème de la disponibilité du sang en urgence se pose dans les structures de référence pour réduire la mortalité liée à cette affection. Les décès sont survenus dans les 48 h comme l'ont constaté d'autres études en milieu pédiatrique [22]. La gravité du paludisme est aussi due à sa forme neurologique [29]. Dans cette série le taux de mortalité était de 3,2% des cas. Ce taux de mortalité est inférieur à celui constaté antérieurement en Côte d'Ivoire en 2017 [4] qui était de 9,83%. Cela traduit une meilleure prise en charge thérapeutique. Le taux de létalité du paludisme grave dans cette étude était de 13,2%. Nos résultats sont superposables à ceux retrouvés par d'autres auteurs (13%) en 2003 à Bouaké, en Côte d'Ivoire [30]. Ce taux élevé de létalité s'expliquerait par nos moyens de réanimation limités et le retard à la consultation constaté dans les séries africaines [30-31]. Le rôle joué par le retard thérapeutique (au-delà de 48 heures) semble net dans les formes létales comme constaté par d'autres auteurs [32]. Après ce délai le risque vital est évité.

## Conclusion

En milieu hospitalier pédiatrique le paludisme survient surtout chez les enfants âgés de moins de cinq ans. Son expression reste dominée par les formes neurologiques avec une létalité très élevée, surtout liée aux formes anémiques.

## RÉFÉRENCES

- [1] World malaria, Report 2021, WHO 33. Roux AT, Maharaj L, Oyegoke O, et al. Chloroquine and Sulfadoxine-Pyrimethamine Resistance in Sub-Saharan Africa-A Review. *Front Genet.* 2021; 12: 668574. Published 2021 jun 25. Doi: 10.3389/fgene.2021.668574 drug resistance in malaria who/cds/csr/drs/2001.
- [2] World malaria, Report 2016. Geneva: World Health Organization: 2016. Licence: CCBY NC SA 3.01GO.
- [3] Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria. *Nature*, 2002. 415(6872) : p. 680-5.
- [4] Azagoh-Kouadio R, Enoh SJ, Kassi K, Cissé L, Sindé KC, Couitchéré L, Menan Eby IH, Oulāi S. Paludisme de l'enfant : prise en charge au CHU de Treichville. *Revue Internationale des Sciences Médicales* 2017 ; 19 (1) : 26-30.
- [5] World Health Organization. WHO Recommends Groundbreaking Malaria Vaccine for Children at Risk. World Health Organization; 2021:1. [Visité le 16/11/2022]. En ligne : <https://www.who.int/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>
- [6] Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé de l'hygiène publique et de la Couverture Maladie Universelle. Directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme. Abidjan : PNLP. Plan Stratégique National de Changement Social et Comportemental 2021-2025 en matière de Lutte contre le Paludisme. [Visité le 10/07/2022]. <https://www.pnlpcotedivoire.org/article-detail/9/76/psn-csc-2021-2025>
- [7] Hackett LV. Spleen measurements in malaria. *J. Net Mal. Soc.*, 1944, 3, 121-157.
- [8] Forgie EME, Brooks HM, Barton M, Hawkes MT. Pediatric Malaria: Global and North American Perspectives. *Pediatr Clin North Am.* 2022; 69 (1) :47-64.
- [9] Ouldabdallahi Moukah M, Ba O, Ba H, Ould Khairy ML, Faye O, Bogreau H, Simard F, Basco LK. Malaria in three epidemiological strata in Mauritania. *Malar J.* 2016; (12), 15: 204.
- [10] Samdi LM, Ajayi JA, Oguiche S, Ayanlade A. Seasonal variation of malaria parasite density in paediatric population of Northeastern Nigeria. *Glob. J. Health Sci.* 2012; 4:103-109.
- [11] Mbouna AD, Tompkins AM, Lenouo A, Asare EO, Yamba EI, Tchawoua C. Modelled and observed mean and seasonal relationships between climate, population density and malaria indicators in Cameroon. *Malar. J.* 2019; 18 :359.
- [12] Aké-Assi M-H, Eboua F, Koffi H, Adonis-Koffy L, Timité-Konon M. Evolution de la morbidité et de la mortalité dans le service de pédiatrie médicale du chu de Yopougon de 1999 à 2003. *Revue Internationale des Sciences Médicales* 2009 ; 11 (1) : 7-12.
- [13] Mutombo AM, Mukuku O, Tshibanda KN. Severe malaria and death risk factors among children under 5 years at Jason Send we Hospital in Democratic Republic of Congo. *Pan Afr Med J.* 2018 Apr 2; 29 :184. doi: 10.11604/pamj.2018.29.184.15235.
- [14] Yeboua RKY, Yenan JP, Yao KC, Akanji IA, Aka-Tanoh KA-H, Avi-Siallou CH, Adou LR, Sahi GJL, Amani EAE, Assé KV. Perturbations de l'héogramme au cours du paludisme grave de l'enfant au centre hospitalier et universitaire (CHU) de Bouaké (Côte d'Ivoire), *Journal de pédiatrie et de puériculture*, <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2023.10.004>
- [15] . Odeyemi AO, Olasinde YT, Ojewuyi AR. Malaria Parasitaemia and its Associated Factors among Febrile Children in a Tertiary Hospital in Southwest Nigeria.
- [16] Le Hesran Jean-Yves. Les particularités du paludisme chez l'enfant. *Médecine Tropicale*, 2000, 60 (1), p. 92-98 ISSN 0025-682X
- [17] Lagardère B. Paludisme de l'enfant en 1990. *Rev. Prat. (Paris)* 1990 : 40 (28) : 2591-94.
- [18] Moyen G, Nzingoula S, Mowandza-Ndinga JC,

- Nkoua JL, Mpemba AB, Fourcade V. Le paludisme de l'enfant dans un service de pédiatrie à Brazzaville à propos de 1073 observations. *Médecine d'Afrique Noire* : 1993, 40 (3) : 177-81.
- [19] Serengbe G, Gaudeuille A, Longo J et al. Les aspects actuels du paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique centrafricain. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2004 ; 34 :86-91.
- [20] OMS, auteur. Rapport mondial sur le paludisme 2021. [Visité le 03/01/2022]. Disponible en ligne : <https://www.who.int/publications/item/9789240040496>
- [21] Roberts DJ, Matthews G, Snow RW, Zewotir T, Sartorius B. Investigating the spatial variation and risk factors of childhood anaemia in four sub-Saharan African countries. *BMC Public Health*. 2020; 20 (1): 126.
- [22] Gaston RT, Ramroop S, Habyarimana F. Joint modelling of malaria and anaemia in children less than five years of age in Malawi. *Heliyon*. 2021 May 4 ;7(5): e06899.
- [23] Zewude BT, Debusho LK. Prevalence Rate and Associated Risk Factors of Anaemia among under Five Years Children in Ethiopia. *Nutrients*. 2022; 14 (13) :2693.
- [24] Graz B, Dicko M, Willcox ML, Lambert B, Falquet J, Forster M, Giani S, Diakite C, Dembele EM, Diallo D, Barennes H. Sublingual sugar for hypoglycaemia in children with severe malaria : a pilot clinical study. *Malar J*. 2008; 23; 7: 242.
- [25] Madrid L, Lanaspá M, Maculuvé SA, Bassat Q. Malaria-associated hypoglycaemia in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015; 13 (2): 267-77.
- [26] Fall M, Sarr M, Ndiaye O, Signaté Sy H, Ba M, Sow D, et al. Expérience hospitalière du paludisme grave de l'enfant : à propos d'une étude réalisée à l'hôpital d'Enfants. A. Royer du CHU de Dakar. *Afr Méd* 1992 ;31(301) :64-7.
- [27] Caba IC, Ștreangă V, Dobrin ME, Jităreanu C, Jităreanu A, Profire B Ștefania, et al. Clinical Assessment of Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning in Pediatric Patients Admitted to the Toxicology Emergency Department. *Toxics*. 2022;10(10):582.
- [28] Papaioannou I, Utzinger J, Vounatsou P. Malaria-anemia comorbidity prevalence as a measure of malaria-related deaths in sub-Saharan Africa. *Sci Rep*. 2019; 5; 9 (1) :11323.
- [29] Trivedi S, Chakravarty A. Neurological Complications of Malaria. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022; 22(8):499-513.
- [30] Asse KV, Brouh Y, Plo KJ. Paludisme grave de l'enfant au centre hospitalier universitaire (CHU) de Bouaké en république de Côte d'Ivoire. *Arch Ped*. 2003 ;10 (1) : 62.
- [31] Gbadoé AD, Kini-Caussi M, Koffi S, Traore H, Atakouma DY, Tatagan-Agbi K, Assimadi JK. Évolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002. *Med Mal Infect* 2006 ; 36 (1) : 52-54.
- [32] Kouéta F, Dao L, Yé D, Zoungrana A, Kaboré A, Sawadogo A. Facteurs de risque de décès au cours du paludisme grave chez l'enfant au Centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé*. 2007 ; 17 (4) :195-9.

# Profil de sensibilisation chez l'enfant asthmatique : étude rétrospective de 100 patients

Khalsi. F <sup>(1)</sup>, Mhenni. M <sup>(1)</sup>, Mansour. O <sup>(1)</sup>, Kebaier. S <sup>(1)</sup>, Trabelsi. I <sup>(1)</sup>,  
Boussetta. K <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Université Tunis el Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie.

<sup>(2)</sup> Service de Médecine Infantile B Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis.

## RÉSUMÉ

**Introduction :** La prévalence de l'asthme allergique est en augmentation, environ 40% à 80% des enfants asthmatiques ayant une composante allergique[1]

En Tunisie le profil allergénique trouvé dans la plupart des séries d'adulte montre une nette prédominance des acariens suivis des pollens [2]

L'objectif de ce travail est : d'étudier le profil de sensibilisation chez l'enfant asthmatique tunisien.

**Matériel et méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les observations de patients suivis en consultation et/ou hospitalisés au service de Médecine infantile B de l'Hôpital d'Enfants de Tunis, durant une période de 5 ans du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2017.

**Résultats :** Nous avons étudié 100 enfants, le sexe ratio était à 1,09. L'âge moyen de début des symptômes était de 4 ans et 11 mois. Deux groupes ont été individualisés, un groupe d'âge préscolaire (entre 3 et 6 ans), et un groupe d'âge scolaire (entre 6 et 16 ans). L'âge moyen de début de des symptômes dans le groupe préscolaire était de 3 ans et 5 mois versus 8 ans et 11 mois dans le groupe d'âge scolaire, le délai moyen de diagnostic était de 1 an et 4 mois dans le groupe préscolaire versus 4 mois dans le groupe scolaire.

34% de nos patients avaient des antécédents d'atopie familiale. L'atopie personnelle était observée chez 53% des patients. Tous nos patients étaient sous traitement de fond, le Prick test était réalisé chez tous les patients, il était positif dans 68% avec une prédominance aux acariens.

**Conclusion :** Le profil de sensibilisation de nos patients a montré une prédominance des acariens comme pneumallergène incriminé et un taux de sensibilisation de 68% parmi nos patients asthmatiques.

**Mots clés :** asthme, allergène, Pricktest, sensibilisation, atopie.

## SUMMARY

**Background :** The prevalence of allergic asthma is increasing, with approximately 40% to 80% of asthmatic children having an allergic component. In Tunisia, the allergen profile found in most adult series shows a clear predominance of house dust mites, followed by pollen.

The aim of this study is to investigate the sensitization profile of Tunisian children with asthma.

**Methods :** This is a retrospective study of observations of patients followed up in consultation and/or hospitalized in the Children's Medicine B department of the Tunis Children's Hospital, over a 5-year period from January 1, 2013 to December 31, 2017.

**Résultats :** We studied 100 children, with a sex ratio of 1.09. The mean age of onset of symptoms was 4 years and 11 months. Two groups were individualized, a preschool-age group (between 3 and 6 years), and a school-age group (between 6 and 16 years). The mean age of onset of symptoms in the preschool group was 3 years and 5 months versus 8 years and 11 months in the school-age group, and the mean time to diagnosis was 1 year and 4 months in the preschool group versus 4 months in the school-age group.

34% of our patients had a history of familial atopy. Personal atopy was observed in 53% of patients.

**Conclusion :** Prick tests were carried out on all patients, and was positive in 68%, with a predominance of house dust mites.

**Key words:** asthma, allergen, Pricktest, sensitization, atopy

---

Corresponding author :

**Dr Fatma Khalsi :**

E-mail: khalsif@gmail.com

## Introduction

La prévalence des allergies chez l'enfant telles que la dermatite atopique, l'asthme, la rhinite et la conjonctivite allergique a considérablement augmenté au cours des dernières années. Cette augmentation peut être expliquée par l'interaction de plusieurs facteurs génétiques et environnementaux [1, 2]. Notre étude a pour objectif d'étudier le profil de sensibilisation de l'asthme allergique chez l'enfant et de préciser l'impact de l'âge sur le type et la fréquence des sensibilisations.

## Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les observations de patients suivis en consultation et/ou hospitalisés au service de Médecine infantile B de l'Hôpital d'Enfants de Tunis, durant une période de 5 ans du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2017.

Nous avons inclus 100 enfants suivis pour asthme et âgés entre 3 et 16 ans au moment du diagnostic de la maladie asthmatique et explorés par des tests cutanés allergologiques à type de Prick-tests. Les extraits allergéniques utilisés étaient les acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus* (DPT) et *Dermatophagoides farinae* (DF)), les poils de chats, les poils de chiens, les pollens : 5 graminées, cyprès, oliviers et pariétaire, les blattes et les extraits de moisissures : *Alternaria*. Pour les trophallergènes, nous avons utilisé les extraits commerciaux et natifs (blanc d'œuf, jaune d'œuf, arachide, blé... ) sauf pour le lait de vache qui a été testé en natif. Ces tests ont été réalisés par un médecin entraîné à distance d'une prise d'antihistaminique, d'AINS, des dermocorticoïdes et à distance d'une crise d'asthme ou d'une poussée d'une dermatose. Le diagnostic d'asthme a été retenu selon la définition du GINA 2018 : L'asthme est défini par une histoire de symptômes respiratoires tels que sifflements, essoufflement, oppression thoracique et toux qui varient dans le temps et en intensité et qui sont associés à une limitation variable des débits expiratoires. [1] Les explorations fonctionnelles respiratoires ont été faites par méthode spirométrique pour tous les malades âgés de plus de 6 ans.

## Analyse statistique :

Les données collectées ont été saisies et analysées sur SPSS 22.0. L'étude statistique a consisté en une analyse descriptive de toutes les données continues et discontinues. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  déviation standard (DS). Le test  $2(Khi^2)$  est utilisé pour la comparaison des variables qualitative. Le test de Student a été utilisé pour la comparaison de deux moyennes de deux échantillons indépendants. Le seuil de signification est fixé pour un risque p égal à 5%.

## Résultats:

Nous avons étudié 100 enfants, le sexe ratio était à 1,09. L'âge moyen de début de la symptomatologie était de 4 ans et 11 mois. Deux groupes ont été individualisés, un groupe d'âge préscolaire soit entre 3 et 6 ans, et un groupe d'âge scolaire soit entre 6 et 16 ans. L'âge moyen de début de la symptomatologie dans le groupe préscolaire était de 3 ans et 5 mois

versus 8 ans et 11 mois dans le groupe d'âge scolaire. Le délai moyen de diagnostic de la maladie était de 1 an et 4 mois dans le groupe préscolaire versus 4 mois dans le groupe scolaire. Dans notre série, 79% des patients vivaient dans une zone urbaine et 13 % dans une zone rurale. L'exposition au tabagisme passif était observée dans 37% des cas, la présence d'humidité dans l'habitat était rapportée dans 53% des cas, et la présence d'un animal domestique était notée dans 28% des cas. Pour les antécédents familiaux 34% de nos patients avaient des antécédents d'atopie familiale dont 8% avaient d'antécédents de deux parents atopiques. L'atopie personnelle était observée chez 53% des patients. Pour le groupe d'asthme préscolaire l'association asthme-dermatite atopique était la plus fréquente, quant au groupe d'asthme scolaire la séquence asthme-rhinite allergique était la prédominante. Nos résultats sont concordants avec la marche atopique. Pour le diagnostic d'asthme, la spirométrie a été réalisée chez 43% des patients, elle a objectivé un syndrome obstructif réversible sous bêta2mimétiques dans 28% des cas et elle était normale dans 72% des cas. Tous nos patients étaient sous traitement de fond, corticoïdes inhalés dans 80% et seuls 14% étaient sous associations corticoïdes inhalés-B2 longue durée d'action, l'adjonction d'un anti leucotriène était observé chez une seule patiente. 7% ont eu une désensibilisation allergique ciblée 5 par voies sublinguales et 2 par voie sous cutané. Dans notre population l'asthme était contrôlé dans 56% et non contrôlé dans 28% des cas. Afin d'étudier le profil de sensibilisation de notre population, des prick-tests aux pneumallergènes étaient réalisés chez tous les patients, ils étaient positifs dans 68%. Parmi les patients sensibilisés, 61,8% étaient mono-sensibilisés et 38,2% poly-sensibilisés. L'âge moyen de réalisation des tests cutanés était 10 ans et 4 mois. (figure1) La prédominance de la sensibilisation aux acariens était constatée dans 95% des cas. Une sensibilisation aux phanères d'animaux a été retrouvée dans 16,1 % avec prédominance de la sensibilisation aux poils de chats. Une sensibilisation aux pollens a été rapportée dans 14,7% ( les graminées dans 8,8%, les pollens d'olivier dans 4,4%, les pollens de pariétaire dans 1,4%). Une sensibilisation aux moisissures (*Alternaria*) était rapportée dans 10,2%. Les blattes étaient incriminés dans 10,2%.(tableau 1)

**Tableau I :** Répartition des motifs de référence et signes

Allergènes	Nombres	Pourcentage
Acariens	65	95,5%
Phanères d'animaux	11	16,1%
Poils de chat	10	14,7%
Poils de chien	2	2,9%
Pollens	10	14,7%
5 graminées	6	8,8%
Pollens d'olivier	3	4,4%
Pollens de pariétaire	1	1,4
Blattes	7	10,2%
Alternaria	7	10,2%

La sensibilisation aux pollens, était significativement plus fréquente chez les enfants d'âge scolaire, par contre la sensibilisation aux phanères d'animaux était plus fréquente chez les enfants de moins de 6 ans mais la différence n'était pas significative. Pour la sensibilisation aux blattes et à l'Alternaria, la différence n'était pas significative entre les deux groupes. Nous avons aussi étudié l'impact des facteurs environnementaux sur la sensibilisation, on a noté que les enfants originaires des zones urbaines étaient plus sensibilisés 87,3% que les enfants issus des zones rurales 82,8%(tableau 2), mais la différence n'était pas significative (p=0.53)

**Tableau 2 :** Répartition des asthmatiques selon l'origine géographique :

	Asthme allergique	Asthme non allergique	p
Origine urbaine	87,3 %	82,8%	0,539

L'exposition au tabagisme passif a été observée chez 36,8% des enfants sensibilisés (tableau3),

**Tableau 3 :** Répartition des asthmatiques selon l'exposition au tabagisme passif.

	Asthme allergique	Asthme non allergique	p
Origine urbaine	87,3 %	82,8%	0,539

la présence de l'humidité dans l'habit rapportée dans 26% des enfants ayant un asthme allergique (tableau4).

**Tableau 4 :** Répartition des asthmatiques selon l'exposition à l'humidité domestique :

	Asthme allergique	Asthme non allergique	P
Exposition à l'humidité	26 %	31,3%	0,681

Les différences observées chez les patients non allergiques étaient non significatives, par contre 42% des enfants sensibilisés avait un contact étroit avec un animal domestique (tableau 5), la différence avec la population non sensibilisée est statistiquement significative (p=0,002)

**Tableau 5 :** Répartition des asthmatiques selon la présence d'animaux.

	Asthme allergique	Asthme non allergique	P
Présence d'animaux	42%	0%	0,027

## Discussion

Chez l'enfant, la prévalence de l'asthme allergique est variable selon différentes études. Dans l'étude espagnole de Moral et al, 3066 enfants ont été inclus, 63% étaient sensibilisés [3]. Une autre étude menée à Marrakech [4] sur 160 enfants atopiques, 43% des asthmatiques étaient sensibilisés. Dans notre étude, la prévalence de la sensibilisation était de 68% parmi nos patients asthmatiques. Notre population a été subdivisée en deux groupes, les asthmatiques d'âge préscolaire entre 3 et 6 ans, et les asthmatiques d'âge scolaire entre 6 et 16 ans. Une mono-sensibilisation était notée dans 61,8% des cas et une poly-sensibilisation dans 38,2%, la mono-sensibilisation était plus fréquente chez

l'enfant d'âge préscolaire. Une prédominance de la sensibilisation aux acariens a été notée suivie par la sensibilisation aux pollens. Ce profil est similaire à celui observé dans le centre et le sud de la Tunisie [2], dans d'autres pays d'Afrique du nord ainsi que dans le sud de l'Europe [5], la similitude du climat et de l'environnement pouvant expliquer le développement de ce type d'allergène. La sensibilisation aux acariens était prédominante dans notre série avec un taux de 95,5% conformément aux données de la littérature. Dans une série menée à Hong Kong par Leung et Al, la sensibilisation aux acariens était constatée chez 81,9% de la population asthmatique pédiatrique[6]. Comparativement à d'autres études tunisiennes, la sensibilisation aux acariens était estimée à 73,2% dans une étude faite dans la région de Bizerte en 2007 versus 81% dans une étude faite à Sfax en 2015 sur 120 enfants asthmatiques.

La sensibilisation aux pollens varie dans les différentes séries tunisiennes de 15 à 40% des patients asthmatiques allergiques, nos résultats rejoignent les chiffres décrits dans la littérature. Pour les phanères des animaux, les principaux animaux responsables de manifestations allergiques sont le chat, le chien, le cheval, le lapin, les hamsters et les animaux de laboratoire. Le chat est l'animal le plus sensibilisant [7] La sensibilisation aux phanères d'animaux chez les patients atopiques occupe la deuxième place après les acariens dans les études d'Ago-dokpessi ( 63,3% des cas) [7] et de Gudiel (4,1%)[8]. Dans notre étude, la sensibilisation aux phanères d'animaux représentait 16,1% ce qui concorde avec les données de la littérature. Nous avons noté que la sensibilisation aux poils de chat est plus importante que celle aux poils de chien sans différence significative, des résultats semblables ont été retrouvés dans la publication de Rancé, F et al [9] en Europe, l'incidence des sensibilisations mises en évidence par tests cutanés au chat est évaluée entre 10 et 30 % selon les pays, celle du chien entre 3 et 19,7 %. Ceci peut être expliqué par le fait que la sensibilisation aux phanères de chat est plus précoce que celle aux phanères de chien. Les moisissures sont des aéro-allergènes ubiquitaires ; les plus importantes sont l'Aspergillus, le Cladosporium et l'Alternaria. Dans la population allergique, la prévalence de l'allergie aux moisissures varie de 2,7% à 38,4%[10] L'exposition à Alternaria serait une cause importante du développement de l'hyperréactivité bronchique et de l'asthme chez des enfants. La sensibilisation aux moisissures est associée à une augmentation de la morbidité due à une altération de la fonction respiratoire. Elles sont souvent impliquées dans les formes sévères d'asthme. Une étude multicentrique européenne a mis en évidence que 9,46% de 877 consultants en allergologie avaient des tests cutanés positifs à Alternaria et Cladosporium [11] Dans les publications tunisiennes, la sensibilisation aux moisissures est estimée à 11,35% dans la série de Yangui de [12]. Dans notre étude, la sensibilisation est faible à 10,2% avec une prédominance de l'Al

ternaria. Parmi les facteurs de risque à développer une sensibilisation, Rancé a montré dans un travail incluant 361, qu'il y a une augmentation progressive de la fréquence de sensibilisation en fonction de l'âge, avant 3 ans 18 % étaient sensibilisés, entre 3 et 6 ans 34,9% et au-delà de 10 ans 82,5% .

Dans notre série le taux de sensibilisation était à 63,5% pour les moins de 6 ans contre 80,7% chez les plus de 6 ans. Quant au sexe, avant l'âge de 14 ans le sexe masculin est reconnu comme un facteur de risque, alors que le sexe féminin est un facteur de risque de l'asthme de l'adulte, dans notre série le ratio était à 1,09 avec absence de différence significative entre les deux sexes. L'existence d'un ou de plusieurs facteurs d'atopie personnelle est considéré comme un facteur de survenue, de persistance ou d'évolution défavorable de l'asthme. L'association les plus fréquentes décrites dans les différentes études épidémiologiques est l'asthme-rhinite allergique dans 28 à 78%[13]. A Bizerte ; la fréquence de manifestations allergiques associées à l'asthme chez les sujets sensibilisés était de 71,4%, (42% des patients ayant une rhino conjonctivite et 16 % une dermatite atopique). À Sfax, l'asthme est associé à une rhino conjonctivite dans 65,8% et à une allergie alimentaire dans 8,3% [2]. Dans notre série 68,7% des patients sensibilisés avaient des antécédents personnels d'atopie, 46 % avaient une rhinite allergique et 5% une dermatite atopique, ces résultats sont concordants avec les résultats tunisiens sus-cités. Dans notre série, la présence des antécédents familiaux d'atopie a été observée dans 36,8% des cas, faisant penser à la présence d'un déterminisme génétique de l'atopie. L'exposition au tabac est un facteur majeur de mauvais contrôle de l'asthme, selon Wickman [15] le risque d'apparition de l'asthme est multiplié par 9 lorsqu'un enfant sensibilisé aux acariens est soumis à un tabagisme passif, dans notre série 36,8% des enfants sensibilisés étaient exposés aux tabagismes passifs sans qu'il y ait une différence significative entre les deux groupes exposés et non exposés. La présence d'un contact avec les animaux, pourrait jouer le rôle d'un facteur protecteur selon l'âge d'exposition aux phanères d'animaux et de la maturation du système immunitaire, dans l'étude de Moral[16], le rôle protecteur de l'asthme n'est démontré que chez les enfants non atopiques, dans notre série, la présence d'animaux domestiques a augmenté le risque de survenue d'une sensibilisation.

## Conclusion

L'asthme est une maladie hétérogène, ses étiologies sont multiples dominées par l'asthme allergique, le diagnostic de l'allergie est basée sur la présence d'un test cutané allergologique positif à un seul ou plusieurs allergènes. En Tunisie et comme les autres pays du monde on assiste à une augmentation de l'asthme allergique de l'enfant, ce qui rend cette maladie un réel problème de santé public.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- [1] NIH-NHLBI/WHO workshop report. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Available from: [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com); NIH publication. 2018;O2-3659
- [2] Ben Ameer S, Kamoun F, Ben Beya A, Fekia H, Aloulou H, Damak J. Profil allergénique et niveau de contrôle de l'asthme de l'enfant à Sfax. *Rev Fr Allergol.* 2016;56(7-8):509-14
- [3] Moral L, Roig M, Garde J, Alós A, Toral T, Fuentes MJ. Allergen sensitization in children with asthma and rhinitis: marked variations related to age and microgeographical factors. *Allergol Immunopathol.* 2008;36(3):128-33.
- [4] Ghadi A, Dutau G, Rance F. Etude des sensibilisations chez l'enfant atopique à Marrakech. Etude prospective chez 160 enfants entre 2002 et 2005. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2007;47(6):409-15
- [5] Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy.* 2008;63:5-34
- [6] Leung TF. Allergen sensitization in asthmatic children: consecutive case series. *Hong Kong Med J.* 2000;6(4):355-60.
- [7] Agodokpessi G, Adea G, Dovoedoa N, Ade S, Wachinou AP, Fayomi B, et al. Profil de sensibilisation aux pneumallergènes des patients suivis pour asthme à Cotonou, Bénin : étude transversale par prick-tests. *Rev Mal Respir.* 2015;32:930-5.
- [8] Adriel Gudiel H, Jorge Gudiel H, Lissii Tincopa A, Dutau G, Rancé F. Étude des sensibilisations aux aéroallergènes chez les enfants asthmatiques âgés de plus de trois ans et habitant dans la zone Nord de Lima (Pérou). *Rev Fr Allergol.* 2009;49: 403-9. Rancé F. Allergie aux phanères d'animaux chez l'enfant. *Arch Pediatr.* 2006;13:584- 6.
- [9] Rancé F. Allergie aux phanères d'animaux chez l'enfant. *Arch Pediatr.* 2006;13:584- 6.
- [10] Malouche S, Boussetta K, Ben Hassine L, Malouche K, Siala M, Nessib F, et al. Les sensibilisations cutanées aux pneumallergènes chez l'enfant : étude transversale de 200 cas. *Tunis Med.* 2013;91(11):627-32.
- [11] Johansson SG, Hourihane J, Bousquet J, Brujinzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force, A revised nomenclature for allergy; An EAACI position statement for the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* 2001;56(9):813-24.

- [ 12 ] Yangui F, Guermazi E, Mrassi H, Kharrat I, Triki M, Khouani H, et al. Particularités cliniques et allergéniques de l'allergie respiratoire chez l'enfant d'âge préscolaire en Tunisie. *Rev Fr Allergol*. 2018;58(3):283.
- [ 13 ] Sghaier K. Profil allergénique des enfants asthmatique de la région de Bizerte : Etude rétrospective de cent et une observations (Thèse). *Immuno-Allergologie: Tunis*; 2008. 76p
- [ 14 ] Dutau G, Lavaud F. Diagnostic et prise en charge de l'asthme chez les enfants âgés de 5 ans et moins. Mise à jour 2015 du Global Initiative for Asthma. *Rev Fr Allergol*. 2016;56(7-8):573-8.
- [ 15 ] Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G. Risk factors in early childhood for sensitization to airborne allergens. *Pediatr Allergy Immunol*. 1992;3 Suppl 2:128-33.

# First Tunisian case of FGF12-related neonatal epileptic encephalopathy

Marmech. E <sup>(1,2)</sup>, Gabsi. N <sup>(1,2)</sup>, Guizani. A <sup>(1,2)</sup>, Lassoued. K <sup>(1,2)</sup>,  
Ouerda. H <sup>(1,2)</sup>, Azzabi. O <sup>(1,2)</sup>, Selmi. I <sup>(1,2)</sup>, Siala. N <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Department of Pediatrics and Neonatology, Mongi Slim Hospital, La Marsa, Tunis, Tunisia

<sup>(2)</sup> University of Tunis el Manar, Faculty of Medicine of Tunis, Tunisia

## ABSTRACT :

Despite advancements in neonatal care, treatment of neonatal-onset epilepsy is complex and highly challenging. Here, we report the case of a Tunisian newborn whose seizures began at two days of life and whose genetic testing identified a recurrent de novo gain-of-function missense mutation in FGF12 gene (p.R114H in long isoform transcript, p.R52H in the short isoform transcript). The patient showed resistance to multiple antiepileptic treatments but noteworthy lamotrigine, escalated from 2.5 to 25 mg/day, resulted in an initial decrease in seizure frequency. Later the combination of phenobarbital (5 mg/kg) and valproic acid (VPA) (20 mg/kg) reduced the frequency of seizures substantially. At two years of age, the patient showed hypotonia with severe global developmental delay, occasional seizures, and required tube feeding. Our findings underscore the phenotypic variability and therapeutic challenges associated with FGF12-related epilepsy. Early seizure control is imperative for optimizing neurological outcomes in affected individuals, without mentioning the need for advanced research into gene-based treatment strategies

**Keywords:** Neonatal seizures, epilepsy, Fibroblast Growth Factor 12, mutations, therapeutic interventions

## Introduction :

Neonatal seizures are a medical emergency with a diverse range of etiologies and variable outcomes. Despite advancements in neonatal care, pinpointing the underlying causes of seizures in this population remains complex and challenging. Variants in more than 100 genes have been described to be responsible for developmental and epileptic encephalopathy (DEE) [1]. Large gene panels as well as exome sequencing are now the first line in epilepsy genetic testing when they are affordable. Yet the phenotypic spectrum of each gene and often each mutation is large and complex, with no straightforward therapeutic implications. This report presents the first documented Tunisian case of epileptic encephalopathy linked to an FGF12 mutation, potentially contributing to future discussions on early-onset epilepsy associated with FGF12 hotspot variants

## Case report :

The patient, a boy from non-consanguineous parents with no notable family history, was born by cesarean section at full term, following an une-

ventful pregnancy without asphyxia. He was hospitalized on the third day of life due to neonatal seizures characterized by spasms and tonic movements. The infant had a clear phenotype with no particular dysmorphic features. Biological and bacteriological tests were negative. The initial electroencephalogram (EEG) was normal, and magnetic resonance imaging (MRI) scans with spectrometric studies showed normal results.

Despite treatment with phenobarbital (PB), seizures persisted. The crises were characterized by hypertonia of all four limbs, fixed gaze, palpebral and perioral segmental myoclonus, frequent hiccups, and sometimes cyanosis with bradycardia. The seizures occurred three to nine times per day and lasted around 2 to 5 minutes each, requiring the use of Phenytoin for the prolonged periods. In view of the refractory convulsions, additional treatments were introduced, including vitamin B6, Biotin-Thiamine, and folic acid, but with no improvement. Intravenous clonazepam (CZP) was started on day 20 for recurring seizures, followed by oral Rivotril and Levetiracetam (LEV). An increase in the LEV dose (60 mg/kg/d) was ineffective.

At the age of one month, clinical genetic testing

Corresponding author :

**Dr Emna MARMECH :**

emna.marmech@fmt.utm.tn

ORCID iD: 0009-0006-6788-6346

Téléphone : 0021629574764

with an epilepsy 95-gene panels revealed the presence of a de novo mutation in FGF12 gene: NM\_004113.6(FGF12):c.155G>A (p.Arg52His) alias NM\_021032.4(FGF12):c.341G>A (p.Arg114His) in the short and the long isoform transcript, respectively. This missense is currently absent in control populations (gnomAD v4) and has been reported several times in patients with very early-onset epileptic encephalopathy, always as de novo variant (#617166; MIM) [4]. Very few pathogenic mutations in FGF12 have been found and R52H/R114H missense is by far the most common mutation. FGF12 encodes an adaptor protein that modulates NaV channels by interacting with their C-terminal cytoplasmic tail [2] and functional characterization in transfected cells demonstrates a gain-of-function for p.R52H/pR114H missense.

A subsequent EEG on day 20 showed a normal background rhythm with paroxysmal anomalies of the spike-wave type, sometimes predominantly centro-temporal and sometimes generalized, with or without clinical manifestations (tonic eye spasm, hypertonia of the limbs) of short duration, indicative of neonatal epilepsy.

Lamotrigine was later used, escalated from 2.5 to 25 mg/day, resulting in an initial decrease in seizure frequency but no complete resolution. Topiramate (TPM) was added but gradually decreased due to ineffectiveness. The combination of PB (5mg/kg) and valproic acid (VPA) (25mg/kg) eventually reduced the frequency of seizures substantially at a rate of one crisis a week.

Unfortunately, the child was lost to follow-up during the coronavirus pandemic and was seen again at the age of two, presenting with occasional seizures. He had hypotonia with severe global developmental delay and poor interaction. He had constipation and feeding difficulties that necessitate tube-feeding.

## Discussion :

Severe neonatal epilepsy syndromes should be considered in neonates without an apparent trigger for acute symptomatic seizures. Genetic testing for epilepsy may offers a clear diagnosis and can guide treatment decisions and prognosis. Recurrent de novo heterozygous missense variant [c.155G>A p.(Arg52His)] of FGF12 has been linked to developmental and epileptic encephalopathy and cerebellar atrophy [1,2]. Functional studies suggest that this gain-of-function variant increases neuronal excitability by altering sodium channel inactivation, leading to severe clinical features, including early-onset intractable seizures, intellectual disability, developmental delay, and cerebellar atrophy [3]. Only a few cases of FGF12-related neonatal epileptic encephalopathy have been reported worldwide, and to our knowledge, this is the first case published in North Africa.

Al-Mehmadi et al. identified three patients with de novo FGF12 mutation [NM\_004113.5.155G>A,

p.R52H] identical to our patient's. Their salient clinical features were similar including neonatal-onset refractory epilepsy, intellectual disability and severe feeding difficulties. The MRI initially normal at onset, had subsequently shown cerebellar atrophy [4].

Consistent with existing literature, seizures typically present within the first month of life [4,5]. FGF12-related epileptic encephalopathy can present with diverse phenotypes, as demonstrated by our patient, who experienced focal, generalized tonic-clonic, and tonic seizures. This variability is also observed in other studies [2,4].

EEG should ideally be conducted during seizures. In this case, the initial EEG was normal, while the subsequent one revealed multifocal epileptiform discharges. Some patients show a suppression-burst pattern [4]. Brain MRI at seizure onset is often unremarkable, though cerebellar atrophy may develop later [5-6].

FGF12-associated epilepsy is challenging to manage due to high antiepileptic drug resistance rates among affected individuals and their different response to treatment [4-8]. In our patient, seizure control was not achieved with the different antiepileptic drugs. The combination of PB and VPA eventually reduced the frequency of seizures.

To date, the optimal treatment of FGF12 mutation-related epilepsies remains controversial.

Reviewing treatment options for FGF12-related epilepsy reveals limited effective drugs. Good response to PHT was noted in some cases with a partial decrease in seizure activity after treatment [5]. Others studies underscore the effectiveness of high dose PB in FGF12-related neonatal epileptic encephalopathy [6]. PHT and PB pose risks of neurological and behavioral complications and withdrawal issues upon discontinuation [4,7]. Alternative medications have yielded inconsistent results. Recent reports suggest that a combination of VPA and TPM has achieved seizure control in FGF12-related early-onset epileptic encephalopathy [8].

Our findings align with previous literature, highlighting the therapeutic challenges of FGF12-related encephalopathy. This emphasizes the need for refined research into gene-based antiepileptic drug selection and exploration of drug utilization strategies for refractory epilepsy. Early seizure control is crucial for optimizing neurological outcomes.

## Conclusion :

The future of medicine likely lies in leveraging genetic insights to elucidate and address complex pathologies. Technological advancements have positioned genetic testing as a cornerstone in diagnosing early-onset epilepsies that can guide treatment option and greatly enhance patient outcomes. However, further research is needed to fully understand the pathophysiology of FGF12-related encephalopathies and to develop well-defined strategies and targeted therapies.

## Conflict of interest:

None

## RÉFÉRENCES

- [1] Steward CA, Roovers J, Suner M-M, Gonzalez JM, Uszczynska-Ratajczak B, Pervouchine D, et al. Re-annotation of 191 developmental and epileptic encephalopathy-associated genes unmasks de novo variants in SCN1A. *NPJ Genom Med.* (2019) 4(1):31.
- [2] Seiffert S, Pendziwiat M, Bierhals T, et al. Modulating effects of FGF12 variants on NaV1.2 and NaV1.6 being associated with developmental and epileptic encephalopathy and Autism spectrum disorder: A case series. *EBioMedicine.* 2022 Sep;83:104234.
- [3] Siekierska A, Isrie M, Liu Y, Scheldeman C, Vanthillo N, Lagae L, et al. Gain-of-function FHF1 mutation causes early-onset epileptic encephalopathy with cerebellar atrophy. *Neurology.* 7 juin 2016;86(23):2162-70.
- [4] Al-Mehmadi S, Splitt M, Ramesh V, DeBrosse S, Dessoffy K, et al. FHF1 (FGF12) epileptic encephalopathy. *Neurol Genet.* déc 2016;2(6):e115.
- [5] Guella I, Huh L, McKenzie MB, Toyota EB, Bebin EM, Thompson ML, et al. De novo FGF12 mutation in 2 patients with neonatal-onset epilepsy. *Neurol Genet.* déc 2016;2(6):e120.
- [6] Takeguchi R, Haginoya K, Uchiyama Y, Fujita A, Nagura M, Takeshita E, et al. Two Japanese cases of epileptic encephalopathy associated with an FGF12 mutation. *Brain Dev.* sept 2018;40(8):728-32.
- [7] Paprocka J, Jezela-Stanek A, Koppolu A, Rydzanicz M, Kosinska J, Stawinski P, et al. FG-F12p.Gly112Ser variant as a cause of phenytoin/phenobarbital responsive epilepsy. *Clin Genet* 2019;96:274-5.
- [8] Tian Q, Li H, Shu L, Wang H, Peng Y, Fang H, et al. Effective treatments for FGF12-related early-onset epileptic encephalopathies patients. *Brain Dev.* 1 sept 2021;43(8):851-6.



# 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](mailto: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 2<sup>nd</sup>e).Ville: Maison d'édition; Année de publication.

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

### Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

### Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

### Référence consultable sous format électronique:

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

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

### Tableaux :

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

### Illustrations :

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

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

### Abréviations :

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

### Ethique :

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

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

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

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



الجمعية التونسية لطب الأطفال  
Société Tunisienne de Pédiatrie



