

Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغاربية لطب الأطفال



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie

Numéro 38

Revue Trimestrielle

Avril / Juin 2025

- **Mise au point**

*Status Epilepticus in Children:
Management and Outcomes*

- **Articles originaux**

- **Faits Cliniques**



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie

Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغاربية لطب الأطفال

Comité éditorial / Editorial Board

Rédactrice en chef / Editor-in-Chief

Farah Thabet, Monastir, Tunisia

Rédactrice adjointe / Associate Editor

Sana Kmiha, Sfax, Tunisia

Comité de rédaction / Editorial Board

Khaled Menif, Tunis, Tunisia

Lamia Boughammoura, Sousse, Tunisia

Nadia Siala, Tunis, Tunisia

Zohra Fitouri, Tunis, Tunisia

Emira Ben Hamida, Tunis, Tunisia

Olfa Bouyahia, Tunis, Tunisia

Jihen Bouguila, Sousse, Tunisie

Chokri Chouchane, Monastir, Tunisie

Selma Ben Ameur, Sfax, Tunisie

Habib Besbes, Monastir, Tunisia

Meriem Sidat, Nouakchott, Mauritania

Asmahan Laadjouze, Alger, Algeria

Olivier Claris, Lyon, France

Mehdi Oualha, Paris, France

Nozha Dini, Casablanca, Maroc

Email Secrétariat de la rédaction/ Editorial Office

Email: contact@rev-magh-ped.tn

Site de la revue Maghrébine de Pédiatrie/ website :

<https://www.stpediatrie.tn/fr/14/revue-maghrebine-de-pediatrie>

Lien de soumission en ligne/ Submission link:

<http://www.rev-magh-ped.tn/>

Péridicité de la revue/ journal publication frequency:

Trimestrielle / Quarterly

Conception et réalisation/ Conception : OREA

Hébergement/ Hosting : OXABOX

ISSN : 0330-7611

Sommaire / Table of Contents

Mise au point / Review articles

- Status Epilepticus in Children: Management and Outcomes 7
Daya. A, Zayani. S, Zmantar. I, Thabet. F, Chouchane. Ch, Chouchane. S

Articles originaux / original articles

- Apport de l'échographie dans la mise en place des cathéters veineux centraux en réanimation pédiatrique 13
Daldoul. S, Miraoui. A, Koumi. Y, Tamboura. A, Daoud. Y, Borgi. A, Bouziri. A, Menif. K
- Détresse respiratoire du nouveau-né à terme : profil clinique et facteurs de risque dans un contexte à ressources limitées 18
Gaas. YM, Besbes. H, Abdallah Ismael. T
- Leucémies aigues chez l'enfant : Circonstances de découverte et prise en charge initiale en pédiatrie générale 26
Bel Hadj. I, Loukil. M, Trabelsi. E, Ben Romdhane. M, Khalsi. F, Trabelsi. I, Boussetta. K
- Outcome and associated factors in critically ill cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit 32
Ben Hadj Ali. W, Abdelbari. M, Tilouche. S, Tej. A, Mdimegh. S, Jaballah. N, Ben Belgacem. H, Kebaili. R, Ben Guedria. M, Bouguila. J, Soyah. N, Boughammoura. L

Faits Cliniques / Case report

- Le laser en laryngologie pédiatrique : vers une prise en charge mini-invasive 37
Dhaha. M, Atitallah. S, Methnani. A, Dhambri. S, Boukthir. S, Kedous. S

Cas du jour / Case of the day

- Dyspnée aigue du nourrisson. Quel est votre diagnostic ? 43
Beji. M, Jouili. M, Jammeli. N, Ben Wannes. S, Ouerdani. M, Mahjoub. B



Status Epilepticus in Children: Management and Outcomes

Daya. A^(1,2), Zayani. S^(1,2), Zmantar. I^(1,2), Thabet. F^(1,2), Chouchane. Ch^(1,2), Chouchane. S^(1,2)

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

⁽²⁾ University of Monastir, Monastir, Tunisia.

Key words: Seizure, Status epilepticus, Management, Electroencephalography.

KEY POINTS

- 1. Early recognition and intervention:** Immediate treatment initiation at 5 minutes (t1) to prevent neurological damage starting at 30 minutes (t2).
- 2. Systematic ABCDE assessment:** Prioritizing airway protection, adequate oxygenation (>94%), lateral positioning, and intravenous access.
- 3. First-Line therapy:** Benzodiazepines (lorazepam, diazepam, midazolam) constitute the cornerstone of initial treatment, demonstrating rapid therapeutic onset within 5 minutes.
- 4. Sequential treatment escalation:** Second-line agents (fosphenytoin, levetiracetam, valproic acid) if seizures persist beyond 20-30 minutes despite benzodiazepine; third-line anesthetics for refractory cases.
- 5. EEG Monitoring:** 48% of patients continue experiencing electrographic seizures after clinical cessation, necessitating continuous EEG monitoring within 60 minutes.
- 6. Prognosis:** Clinical outcomes are predominantly determined by underlying causes. While mortality remains low (0-3%); structural or metabolic abnormalities have the highest recurrence risk.
- 7. Refractory status epilepticus management:** Require aggressive multimodal treatment strategies including immunotherapy and alternative approaches such as ketogenic diet.

POINTS CLÉS

- 1. Reconnaissance et intervention précoces :** Initiation immédiate du traitement à 5 minutes (t1) pour prévenir les lésions neurologiques débutant à 30 minutes (t2).
- 2. Évaluation systématique ABCDE :** Priorisant la protection des voies aériennes, l'oxygénation adéquate (>94%), le positionnement latéral et l'accès intraveineux.
- 3. Traitement de première ligne :** Les benzodiazépines (lorazépam, diazépam, midazolam) constituent la pierre angulaire du traitement initial, démontrant un début d'action rapide en moins de 5 minutes.
- 4. Escalade thérapeutique séquentielle :** Agents de deuxième ligne (fosphénytoïne, lévétiracétam, acide valproïque) si les crises persistent au-delà de 20-30 minutes malgré les benzodiazépines ; traitement de troisième ligne pour les cas réfractaires.
- 5. Surveillance EEG :** 48% des patients continuent de présenter des crises électrographiques après la cessation clinique ; nécessitant une surveillance EEG continue dans les 60 minutes.
- 6. Pronostic :** Les résultats cliniques sont principalement déterminés par les causes sous-jacentes. Bien que la mortalité reste faible (0-3%) ; les anomalies structurelles ou métaboliques présentent le risque de récurrence le plus élevé.
- 7. Prise en charge de l'état de mal épileptique réfractaire :** Nécessite des stratégies thérapeutiques multimodales agressives incluant l'immunothérapie et des approches alternatives telles que le régime céto-gène.

Corresponding author:

Dr. Abir Daya

Email : daya_abir@hotmail.fr / ORCID: 0009-0009-8234-1629

Co-authors details

Seyfeddine Zayani: Zayani.seyfeddine@gmail.com (ORCID: 0000-0001-7585-1860)

Ines Zmantar: ineszmantar@yahoo.fr

Farah Thabet: thabetfarah@yahoo.fr (ORCID: 0000-0003-4824-5691)

Chokri Chouchane: chouchane_ch@yahoo.fr

Slaheddine Chouchane : chouchaneslaheddine5000@gmail.com

INTRODUCTION

A seizure is defined as an acute, temporary disturbance of central nervous system function characterized by abnormal excessive and hypersynchronous neuronal discharge in the cortical gray matter, resulting in a change in neurological function and observable signs or symptoms. It represents a frequent neurological condition within the pediatric age group, affecting approximately 5% to 8% of children, especially during infancy and early childhood. Clinical differentiation of seizures from other paroxysmal disorders is essential, as these events may mimic various conditions including syncope and movement disorders [1].

DEFINITION OF STATUS EPILEPTICUS

Status epilepticus (SE) constitutes a critical neurological condition defined by excessively extended seizure activity or successive epileptic episodes without recovery of consciousness [2].

Over the past decades, the definition of SE has undergone significant revisions.

Previously, it was defined as a seizure with a duration equal to or greater than 30 minutes or a series of seizures in which the patient does not regain normal mental status between seizures. Recent definitions such as the one from the International League Against Epilepsy (ILAE) include a shorter duration of seizure activity.

The development of SE occurs through two primary pathways: dysfunction of seizure termination processes or triggering mechanisms that perpetuate pathologically prolonged convulsive activity (after t1). This condition carries significant long-term implications (post-t2), including cellular death, neuronal damage, and structural neural network modifications, influenced by seizure type and temporal duration [3].

T1 (Treatment initiation): 5 minutes, **T2 (Risk of long-term consequences):** 30 minutes.

Within this conceptual model, t1 serves as the critical decision point for commencing treatment, whereas t2 indicates when aggressive therapeutic measures become essential to avoid long-term complications [1].

This definition accounts for the natural resolution of most generalized tonic-clonic seizures within 5 minutes without treatment [4].

Refractory status epilepticus (RSE) is characterized by persistent seizure activity, beyond 1 hour, that fails to respond to multiple first- and second-line antiseizure medications with distinct mechanisms of action, such as benzodiazepines, fosphenytoin or phenytoin, and phenobarbital [5].

Super-refractory status epilepticus (SRSE) is characterized by seizures that persist for 24 hours or longer following the initiation of anesthetic treatment, or SE that recurs during the tapering or discontinuation of anesthetic agents.

Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is characterized by continuous seizure activity with minimal or

absent clinical manifestations, commonly observed in PICU patients, particularly as a sequela of prolonged convulsive SE.

New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) represents a rare, yet catastrophic syndrome characterized by the abrupt development of intractable seizures without identifiable acute structural, toxic, or metabolic precipitants. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIREs) is considered a phenotypic variant of NORSE, distinguished by a preceding febrile illness occurring within 2 weeks to 24 hours prior to refractory status epilepticus onset [6].

ETIOLOGIES OF STATUS EPILEPTICUS IN CHILDREN

Etiological classification of status epilepticus includes symptomatic cases, defined by the presence of a known structural or metabolic cause, which are further categorized as either acute or remote symptomatic.

Acute symptomatic seizures are temporally linked (within 7 days) to systemic metabolic disturbances, toxic exposures, or acute neurological insults. Remote symptomatic seizures arise from pre-existing CNS pathology established more than one week prior, including sequelae of infections, traumatic brain injury, cerebrovascular disease, or congenital cortical malformations that have created permanent structural abnormalities. Remote symptomatic status epilepticus frequently occurs in patients with chronic epilepsy or established neurological disorders. Idiopathic status epilepticus represents cases of unknown etiology despite thorough investigation [1]. SE encompasses multiple etiological pathways, with acute precipitating causes categorized as follows [5,7-9]:

Infectious Causes: Central nervous system infections, including bacterial and viral meningitis, encephalitis, and space-occupying lesions such as intracranial abscesses.

Metabolic Disorders: Systemic metabolic disturbances such as hypoglycemia, electrolyte abnormalities (hyponatremia, hypocalcemia), hepatic dysfunction with encephalopathy, and inborn errors of metabolism.

Vascular and Traumatic Causes: Acute cerebrovascular accidents and head trauma, whether associated with intracranial bleeding or not.

Toxicological Causes: Drug-induced seizures and withdrawal syndromes, particularly from alcohol, benzodiazepines, and barbiturates.

Other Acute Conditions: Hypoxic events, hypertensive emergencies, and autoimmune inflammatory disorders.

Table 1: Common etiologies of pediatric status epilepticus by age group [7-9]

| Age Group | Most Common Etiologies | Clinical Considerations |
|-----------------------------------|---|--|
| Neonates | Hypoxic-ischemic encephalopathy, CNS infections, Inborn errors of metabolism, Intracranial hemorrhage | High suspicion for metabolic disorders |
| Infants (1-24 months) | Febrile seizures, CNS infections, Metabolic disorders, Developmental abnormalities | Peak age for febrile SE |
| Children (2-12 years) | Febrile SE, Acute symptomatic (infections, trauma), Remote symptomatic (epilepsy), Idiopathic | Consider autoimmune encephalitis |
| Adolescents (>12 years) | Remote symptomatic (epilepsy), Drug withdrawal/toxicity, CNS infections, Autoimmune encephalitis | Consider NORSE/FIRES |

DIAGNOSTIC WORK-UP

A systematic diagnostic approach is essential for identifying treatable causes and guiding management decisions [10].

Initial Assessment include capillary blood glucose testing, vital signs monitoring (heart rate, blood pressure, oxygen saturation, temperature), a brief neurological examination and assessment for trauma or toxic ingestion.

Essential initial laboratory testing should include serum glucose and electrolytes (sodium, calcium, magnesium), complete blood count, blood gas analysis, and antiseizure medication levels in patients with known epilepsy. Additional investigations may be required based on clinical context, including liver and kidney function tests, ammonia levels, toxicology screening when toxic ingestion is suspected, blood cultures if systemic infection is a concern, and lactate and pyruvate levels when inborn errors of metabolism are considered.

Brain imaging (CT or MRI) should be performed after stabilization and seizure control. The American Academy of Neurology recommends neuroimaging after the child is stabilized and SE is controlled.

Lumbar puncture (LP) is indicated when CNS infection is suspected.

OUTCOME OF STATUS EPILEPTICUS

The prognosis of status epilepticus is primarily influenced by three key factors: the underlying cause, the timeliness of therapeutic intervention, and the degree of treatment resistance exhibited by the seizures [6]. Pediatric SE carries a relatively low mortality rate (0-3%), but survivors face significant long-term neurological consequence including an elevated risk of developing epilepsy (13-74%) and experiencing recurrent SE (20% within 4 years). The prognosis is mainly influenced by the underlying causative factors, where structural or metabolic disorders present the greatest risk for seizure recurrence [11].

ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN STATUS EPILEPTICUS

During prolonged convulsive SE, seizure activity frequently evolves into subtle or nonconvulsive forms that lack overt clinical manifestations, necessitating continuous electroencephalographic (EEG) monitoring. Current evidence demonstrates that up to 48% of patients with generalized convulsive status epilepticus continue to exhibit electrographic seizures after cessation of clinical convulsions. Guidelines from the American Clinical Neurophysiology Society recommend initiating EEG monitoring within 60 minutes of ongoing convulsive SE, or immediately when nonconvulsive seizures are suspected following initial treatment. Delays in EEG implementation significantly compromise seizure recognition and appropriate therapeutic intervention, with substantially higher mortality rates compared to those without ongoing ictal activity [12].

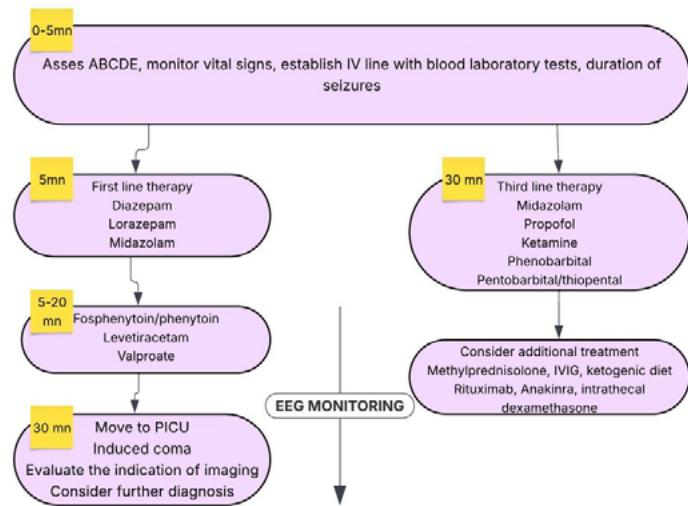
Continuous EEG monitoring should be implemented immediately following SE diagnosis to guide treatment decisions and monitor seizure control, generally continuing for a minimum of 24 hours after complete seizure cessation [12].

MANAGEMENT OF STATUS EPILEPTICUS

A summary of the treatment strategy is presented in Fig.1.

Emergency seizure management begins with systematic ABCDE assessment, emphasizing airway maintenance and breathing support before initiating antiepileptic therapy. Patients require lateral decubitus positioning to minimize aspiration hazard, with oxygen therapy administered to maintain arterial saturation above 94%. Establishing intravenous access and monitoring cardiorespiratory parameters are critical preliminary measures.

Figure 1: Treatment approaches for pediatric status epilepticus



First- and Second-Line Pharmacotherapy (Table 2)

As a first-line treatment, benzodiazepines (diazepam, lorazepam, and midazolam) are recommended. If intravenous (IV) access is not available, alternative routes like buccal, rectal, intramuscular should be considered. All three benzodiazepine demonstrate quick action initiation under 5 minutes and enhance inhibitory neurotransmission via attachment to specific diazepine site on the GABA_A receptor. Second-line treatments include phenytoin, fosphenytoin, levetiracetam and valproic acid.

Table 2: The first and the second line possible treatments.

| Drug | Initial Dose | Maximum Single Dose | Half-Life | Main Side Effects |
|----------------------|---|-----------------------------|---|--|
| Lorazepam | 0.05–0.1 mg/kg IV | 4 mg | 10 h | Somnolence, hypotension, bradycardia, respiratory depression |
| Diazepam | 0.05–0.3 mg/kg IV | <5 y: 5 mg ≥5 y: 10 mg | 40–50 h (Infants) 15–20h (Children) | Same adverse effects as mentioned above, thrombotic complications |
| Midazolam | 0.1mg/kg (IV,IO) 0.2mg/kg (IM) 0.5mg/kg (Buccal) 0.2mg/kg (Intranasal) | 5mg 10mg 10mg 10mg | 1.5-2.5 h | Hypotension, respiratory depression, sedation |
| Phenytoin | 15–20 mg/kg IV | 1 g | 7–42 h | Dysarthria, ataxia, somnolence, hypotension, arrhythmia, thrombophlebitis, purple glove syndrome |
| Fosphenytoin | 15–20 mg PE/kg IV | 1 g PE | 12–29 h | Dysarthria, ataxia, sedation, hypotension, bradycardia, tachycardia |
| Levetiracetam | 60 mg/kg | 3000 mg | 6-8 h | Behavioral changes, irritability; psychosis (low risk) |
| Valproic acid | 10–30 mg/kg IV | 30 mg/kg | 7–13h (Children >2 months) 3.5–20h (Children 2–14 y) | Hypotension, arrhythmia, pancreatitis, hepatitis |

Third line therapy in RSE (Table 3)

Third-line therapy include continuous infusions of anesthetizing ASMs such as high-dose benzodiazepines, ketamine, pentobarbital (PTB), or propofol (PRO) to help avoid complications of RSE and phenobarbital (except for neonates)[1,13,14].

Table 3: Third line treatments.

| Drug | Loading dose | Maintenance dose | Adverse effects |
|----------------------|--------------|--------------------------|--|
| Phenobarbital | 15-20mg/kg | Additional mg/kg boluses | Hypotension, depression, prolonged sedation |
| Ketamine | 0.5-5mg/kg | 1-10mg/kg/h | Tachycardia, arrhythmia, hypertension |
| Midazolam | 0.2mg/kg | 0.05-2mg/kg/h | Hypotension, depression, sedation |
| Propofol | 1-2mg/kg | 1-5mg/kg/h (Only 24h) | PRIS, cardiorespiratory depression |
| Thiopental | 2-7mg/kg | 0.5-12mg/kg/h | Cardiorespiratory depression, ileus, hypernatremia |

Propofol use should be limited to a maximum of 24-48 hours due to the risk of Propofol Infusion Syndrome (PRIS), characterized by metabolic acidosis, rhabdomyolysis, cardiac failure, hyperkalemia, hypertriglyceridemia, and potentially fatal outcomes. Continuous monitoring of triglycerides, creatine kinase, lactate, and cardiac function is mandatory. PRIS risk is higher with prolonged use, high doses (>5 mg/kg/h), and concomitant catecholamine or corticosteroid administration [14,15].

EMERGING AND ADJUNCTIVE THERAPIES FOR RSE

When conventional antiseizure medications and anesthetic agents fail to control seizures, several emerging therapeutic options should be considered, particularly in cases of super-refractory SE.

Immunotherapy: For suspected autoimmune or inflammatory etiologies (particularly in NORSE/FIRES), early immunomodulatory therapy should be initiated and includes:

- High-dose corticosteroids (methylprednisolone 20-30 mg/kg/day for 3-5 days)
- Intravenous immunoglobulin (IVIG) (2 g/kg divided over 2-5 days)
- Plasma exchange - 5-7 exchanges over 10-14 days
- Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody, 375 mg/m²/week for 4 weeks) or tocilizumab (IL-6 receptor antagonist, 8 mg/kg every 2 weeks)

Early initiation of immunotherapy (within the first week) may improve outcomes in immune-mediated SE, particularly in NORSE/FIRES cases [14].

Ketogenic Diet: Has demonstrated efficacy in super-refractory SE, particularly in children, with seizure control achieved in 50-70% of cases. The diet induces metabolic changes that enhance GABAergic inhibition and provide alternative energy substrates for the brain [4,10,16].

Neurostimulation: Is an emerging treatment of RSE that may control seizures when other treatments fail. It includes Vagus nerve stimulation (VNS), Electroconvulsive therapy (ECT) and Deep brain stimulation (DBS): Experimental in acute SE; more established for chronic refractory epilepsy [17].

Therapeutic Hypothermia: Mild therapeutic hypothermia (32-34°C for 24-48 hours) may reduce cerebral metabolic demands, decrease excitotoxicity, and protect against neuronal injury. Clinical evidence in pediatric SE remains limited, and routine use is not currently recommended outside research protocols. Potential complications include coagulopathy, infection risk, and arrhythmias [14].

Surgical intervention: Hemispherectomy or focal resection may be considered in selected cases with identifiable focal structural lesions causing RSE, particularly when conventional therapies fail.

REGIONAL CONSIDERATIONS

Despite limited published data from the region, a Tunisian study on infantile status epilepticus reported higher mortality (15.8%) and neurological sequelae (36%) than western countries, reflecting challenges including delayed medical access, scarce EEG monitoring, and limited medication availability. This paucity of regional research highlights the need for both improved clinical resources and enhanced epidemiological surveillance in Tunisia and the Maghreb [18].

CONCLUSION

Status epilepticus management requires a time-sensitive, evidence-based approach where early intervention is paramount to prevent progression to refractory forms that become increasingly difficult to treat. This underscores the fundamental principle that in status epilepticus, time is brain, and rapid, systematic treatment implementation can be the difference between recovery and irreversible neurological compromise.

REFERENCES :

- [1] Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editors. Pediatric critical care. 6th ed. Philadelphia: Elsevier 2021.
- [2] Abend NS, Loddnemkemper T. Pediatric Status Epilepticus Management. Curr Opin Pediatr. déc 2014; 26(6):668-74.
- [3] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia. oct 2015; 56(10): 1515-23.

- [4] Shin JW. Management strategies for refractory status epilepticus. *J Neurocrit Care*. 19 déc 2023;16(2):59-68.
- [5] DeLorenzo RJ, Garnett LK, Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Morton L, et al. Comparison of status epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes. *Epilepsia*. févr 1999; 40(2):164-9.
- [6] Wylie T, Sandhu DS, Murr NI. Status epilepticus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Jul 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430686/>
- [7] Farmania R, Garg D, Sharma S. Status Epilepticus in Neonates and Infants. *Ann Indian Acad Neurol*. 2020;23(6) : 747-54
- [8] Abend NS, Bearden D, Helbig I, McGuire J, Nariai H, Pak C, et al. Status Epilepticus and Refractory Status Epilepticus Management. *Semin Pediatr Neurol*. 2014;21(4):263-74.
- [9] Specchio N, Pietrafusa N, Bellusci M, Trivisano M, Benvenga A, de Palma L, et al. Pediatric status epilepticus: Identification of prognostic factors using the new ILAE classification after 5 years of follow-up. *Epilepsia*. 2019; 60(12):2486-98.
- [10] Riviello JJ Jr, Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K, et al. Practice parameter: Diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006; 67(9):1542-50
- [11] Sidharth, Sharma S, Jain P, Mathur SB, Malhotra RK, Kumar V. Status epilepticus in pediatric patients severity score (STEPSS): a clinical score to predict the outcome of status epilepticus in children- a prospective cohort study. *Seizure* 2019; 71:328-32.
- [12] Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006; 5(9):769-79.
- [13] Morgan LA, Spragg BN, Barry D, Hrachovec JB, Novotny EJ, Akiyama LF, et al. Reducing time to electroencephalography in pediatric convulsive status epilepticus: a quality improvement initiative. *Pediatric Neurology*. 2024; 152:169-76.
- [14] Vossler DG, Bainbridge JL, Boggs JG, Novotny EJ, Loddikenkemper T, Faught E, et al. Treatment of refractory convulsive status epilepticus: a comprehensive review by the American Epilepsy Society Treatments Committee. *Epilepsy Curr*. 2020; 20(5):245-64.
- [15] Becker LL, Gratopp A, Prager C, Elger CE, Kaindl AM. Treatment of pediatric convulsive status epilepticus. *Front Neurol*. 2023; 14:1175370.
- [16] Nabbout R, Matricardi S, De Liso P, Dulac O, Oualha M. Ketogenic diet for super-refractory status epilepticus (SRSE) with NORSE and FIRES: Single tertiary center experience and literature data. *Front Neurol*. 2023; 14:1134827.
- [17] Stavropoulos I, Khaw JH, Valentin A. Neuromodulation in new-onset refractory status epilepticus. *Front Neurol*. 2023; 14:1195844.
- [18] Tabarki B, Yacoub M, Selmi H, Oubich F, Barsaoui S, Essoussi AS. Infantile status epilepticus in Tunisia. Clinical, etiological and prognostic aspects. *Seizure*. 2001; 10(5):365-69.

Apport de l'échographie dans la mise en place des cathéters veineux centraux en réanimation pédiatrique

Ultrasound-Guided Central Venous Catheters insertion in Pediatric Intensive Care

Daldoul. S, Miraoui. A, Koumi. Y, Tamboura. A, Daoud. Y, Borgi. A, Bouziri. A, Menif. K

Service de réanimation médicale pédiatrique, hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, place Bab-Saadoun, 1007 Tunis, Tunisie

RESUME

Introduction : L'utilisation de l'échographie pour l'insertion des cathéters veineux centraux (CVC) s'est progressivement imposée comme une pratique de référence en réanimation pédiatrique, en raison de sa capacité à améliorer la sécurité et la réussite des procédures. Cette étude vise à décrire l'expérience de notre unité dans l'insertion échoguidée des CVC et à en évaluer la faisabilité ainsi que les complications associées.

Patients et méthodes : Analyse rétrospective des observations de tous les patients admis en réanimation médicale pédiatrique du 01/01/2023 au 31/12/2024, et qui ont bénéficié d'une insertion écho guidée d'un cathéter veineux central(CVC). Ont été exclus tous les patients porteurs d'un cathéter épicutanéo-cave ou d'un cathéter veineux ombilical.

Résultats : 124 CVC ont été posés sous contrôle échographique chez 109 patients. L'âge médian des participants était de 2 mois (IQR [0,21- 1]), et le poids médian était de 4 kg (IQR [3,5-6]). Sex-ratio (M/F) 57/52 ; . L'état de choc (32,1%) et la prise en charge péri opératoire d'une chirurgie cardiaque (22,9%) étaient les 2 indications principales de l'insertion des CVC. La pose du CVC était réalisée après un délai moyen par rapport à l'admission de $1,71 \pm 1,59$ jours. La durée moyenne du CVC était de $14,13 \pm 7,53$ jours. La pose du CVC ne s'était compliquée d'aucun cas de pneumothorax ou d'hémorthorax ou de tamponnade. La survenue d'une bactériémie primaire était la complication principale observée dans 30 cas. Le CVC n'était pas impliqué dans le décès des patients.

Conclusion : Cette étude a montré que le recours à l'insertion échoguidée des CVC a permis de réduire le taux d'échec et de s'affranchir des complications rencontrées lors de l'insertion basée sur le repérage anatomique.

Mots clés : enfant , cathéter veineux central, échoguidage.

ABSTRACT

Introduction : The use of ultrasound for central venous catheter (CVC) insertion has progressively become the standard of care in pediatric intensive care units, owing to its ability to enhance procedural safety and success rates. This study aims to describe our unit's experience with ultrasound-guided CVC insertion and to assess its feasibility and associated complications.

Patients et méthodes : Retrospective analysis of observations of all patients admitted to pediatric medical intensive care between January 1, 2023, and December 31, 2024, who underwent ultrasound-guided insertion of a central venous catheter (CVC). All patients with an epicutaneous-caval catheters or an umbilical venous catheters were excluded.

Results: 124 CVCs were inserted under ultrasound guidance in 109 patients. The median age of patients was 2 months (IQR [0,21- 1]), and the median weight was 4 kg (IQR [3,5-6]). Sex ratio (M/F) 57/52. Shock (32.1%) and perioperative management of cardiac surgery (22.9%) were the two main indications for CVC insertion. CVC pla-

Auteur Correspondant :

Selma Daldoul

Email: daldoul.salma96@gmail.com

cement was performed after an average delay of 1.71 ± 1.59 days from admission. The average duration of CVC use was 14.13 ± 7.53 days. CVC placement was not complicated by any cases of pneumothorax, hemothorax, or tamponade. The occurrence of primary bacteremia was the main complication observed in 30 cases. CVCs were not implicated in patient deaths.

Conclusion: This study showed that the use of ultrasound-guided CVC insertion reduced the failure rate and eliminated the complications encountered during insertion based on anatomical landmarks.

Keywords: child, central venous catheter, ultrasound guidance

INTRODUCTION

Le recours à un cathéter veineux central (CVC) en réanimation pédiatrique est fréquent. Il permet, en effet, d'avoir une voie veineuse sûre et de bon calibre afin d'administrer des médicaments d'intérêt vital ou des solutés hyperosmolaires veino-toxiques tels que les drogues vasopressives et les solutions de parentérale. La pose d'un CVC n'est cependant pas dénuée de risques pouvant mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant. Parmi ces complications, nous citons la survenue d'un pneumothorax par effraction du dôme pleural, ou d'un hemothorax par lésion vasculaire ou d'un épanchement pleural secondaire à un faux trajet du cathéter au niveau de la cavité pleurale.

Les particularités anatomiques de l'enfant, avec un réseau veineux de moindre calibre, particulièrement chez le nourrisson de moins d'un an, et les repères anatomiques parfois difficiles à apprécier rendent compte des difficultés rencontrées en réanimation pédiatrique lors de la pose des CVC.

Depuis 2002, plusieurs recommandations internationales, notamment celles du National Institute for Clinical Excellence (NICE), de la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et de la Société française de médecine d'urgence (SFMU), ont préconisé l'usage de l'échoguidage pour la pose des CVC aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [1,2]. Elle a permis de s'affranchir des difficultés rencontrées lors de la pose des CVC basée uniquement sur le repérage anatomique. Ainsi, depuis le recours à la pose échoguidée des CVC une amélioration du taux de succès, du confort du patient ainsi qu'une réduction du nombre de ponctions, du temps de pose et des complications ont été rapportées [3,4].

Si les bénéfices de l'échoguidage sont bien établis au niveau des pays développés, peu de données sont disponibles en contexte tunisien, et aucune étude à ce jour n'a décrit l'expérience d'un service de réanimation pédiatrique dans notre pays.

Dans ce contexte, le service de réanimation médicale pédiatrique de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis a introduit la technique de pose échoguidée en 2020, avant de la généraliser comme méthode de référence dès 2021.

L'objectif de cette étude est de rapporter l'expérience du service de réanimation médicale pédiatrique de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis dans la pose échoguidée des CVC, et plus particulièrement à évaluer la sécurité de cette technique, en analysant l'incidence des complications qui pourraient compromettre la sécurité de la procédure.

PATIENTS ET MÉTHODES :

Nous avons analysé rétrospectivement toutes les observations des enfants admis dans le service de réanimation médicale pédiatrique de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis du 1er janvier 2023 au 31 Décembre 2024, et qui ont bénéficié d'une pose écho guidée d'un CVC. Ont été exclus de l'étude, les enfants ayant eu un cathéter épicutanéo-cave ou un cathéter veineux ombilical.

Pour chaque patient inclus, les données suivantes étaient précisées : l'âge, le sexe, la pathologie principale, l'âge de transfert, la durée du séjour en réanimation, l'indication de la pose du CVC, les caractéristiques des CVC, les complications associées à la pose du CVC, ainsi que l'évolution.

Tous les CVC étaient mis en respectant les mesures d'asepsie suivantes : lavage chirurgical des mains, port de casaque et des gants stériles, protection stérile de la sonde de l'échographe, utilisation de gel stérile ainsi que le lavage et la désinfection du site de pose.

L'approche supra-claviculaire gauche de la veine brachiocephalique selon le grand axe était la plus utilisée. Dans d'autres cas, plus rares, c'est la veine jugulaire droite ou la veine fémorale selon le petit axe qui étaient ponctionnées. Le repérage du bout du CVC était à la fois échographique et radiologique.

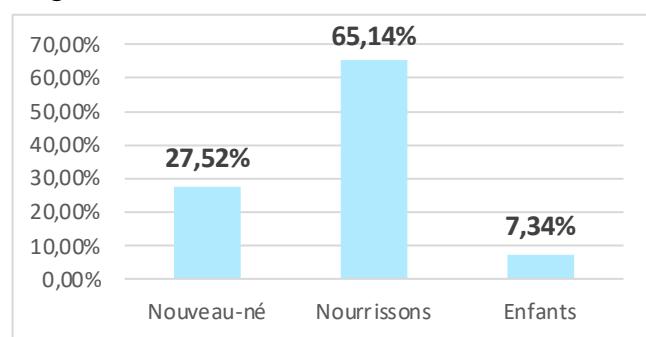
Des CVC double lumière de 4 Fr ont été utilisés chez les nouveau-nés et nourrissons, et de 5,5 Fr chez les enfants plus grands.

Les données étaient enregistrées sur le logiciel SPSS version 21.

RÉSULTATS :

Durant la période d'étude, 124 CVC ont été posés sous contrôle échographique chez 109 patients. La répartition en fonction de l'âge des patients est illustrée par la Figure 1.

Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge



Les caractéristiques démographiques des patients sont précisées sur le Tableau I.

Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients

| | Total patients (n=109) | Nouveau-né (n=30) | Nourrissons (n=71) | Enfants >2ans (n=8) |
|--------------------------------|------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| Age médian en mois (IQR) | 2 [4-79] | 0,03 [0-14] | 2 [3-5] | 47 [48-60] |
| Poids médian en kg (IQR) | 4 [2-5] | 3,5 [2,2-4,2] | 4,5 [2-5] | 19,5 [8-63] |
| Antécédents de prématurité (%) | 18,34 | 4,58 | 13,76 | 0 |
| Sex-ratio (M/F) | 57/52 | 19/11 | 33/38 | 5/3 |
| Mortalité n(%) | 15 (13,76%) | 3 (2,75%) | 7 (6,42%) | 5 (4,59%) |

Les indications de la pose du CVC (Tableau II) étaient principalement un état de choc (32%) et la prise en charge péri opératoire d'une chirurgie cardiaque (22,9%).

Tableau II : Indications de la pose des CVC

| Indication du CVC | Patients n (%) (n=109) |
|---|---------------------------|
| État de choc | 35 (32,11) |
| Prise en charge péri opératoire | 25 (22,94) |
| Échanges transfusionnels | 16 (14,68) |
| Syndrome de détresse respiratoire aigu | 12 (11) |
| Cathéter veineux ombrical périphérique | 8 (7,34) |
| Difficultés de voie veineuse périphérique | 7 (6,42) |
| Alimentation parentérale | 5 (4,59) |
| État de mal épileptique | 1 (0,91) |

Les caractéristiques des CVC sont précisées sur le tableau III. Parmi les 109 patients, 13 avaient bénéficié de 2 CVC et chez un seul patient, 3 CVC ont été insérés. Le siège du CVC était principalement supra-claviculaire gauche (84,4%).

La pose du CVC était réalisée après un délai moyen par rapport à l'admission de $1,71 \pm 1,59$ jours.

Tableau III : Caractéristiques des CVC

| | Total patients (n=109) | Nouveau-nés | Nourrissons | Grands enfants |
|--|------------------------|-----------------|------------------|----------------|
| Nombre des CVC posés (n=124) | 1 CVC | 95 | 27 | 60 |
| | 2 CVC | 13 | 3 | 10 |
| | 3 CVC | 1 | 0 | 1 |
| Siège | Sus claviculaire | 92 | 28 | 59 |
| | Jugulaire droit | 13 | 2 | 11 |
| | Fémoral | 4 | 0 | 1 |
| Charrière | | 4 Fr | 4 Fr | 5,5 Fr |
| Durée moyenne (jours $\pm ET$) | $14,13 \pm 7,53$ | $12,7 \pm 8,56$ | $14,23 \pm 7,18$ | $4,62 \pm 3,7$ |
| Délai moyen de pose du CVC (jours $\pm ET$) | $1,71 \pm 1,59$ | $1,53 \pm 1,13$ | $1,87 \pm 2,29$ | 1 ± 0 |

Dans notre étude, la durée moyenne du cathétérisme était de $14,13 \pm 7,53$ jours, ce qui peut être considérée comme relativement longue.

Aucun cas de pneumothorax, d'hémothorax ou de tamponnade n'a été rapporté.

L'ablation du CVC était indiquée en raison d'une bactériémie primaire sur CVC chez 30 patients. Les bactéries isolées étaient *Pseudomonas Aeruginosa* chez 10 patients, *Staphylococcus aureus* chez 6 patients, *Staphylocoque coagulase négative* chez 3 patients, *Klebsiella Pneumoniae* chez 3 patients, *Enterobacter Pantoea* chez un patient et *Hafnia Pavalvei* chez un patient. Par ailleurs, le germe n'était pas identifié chez 6 patients. Une infection locale du site de ponction était notée chez 3 patients. Trois cas d'endocardite infectieuse sur CVC étaient notés.

Une corrélation significative a été retrouvée entre la durée du séjour en réanimation et la survenue d'infections liées au CVC ($p < 0,05$), suggérant que le prolongement de l'hospitalisation constitue un facteur de risque d'infection nosocomiale dans ce contexte. En outre, la pose était compliquée par un trajet aberrant chez 4 patients, un retrait accidentel par mauvaise fixation chez 2 patients ainsi qu'une thrombose chez un patient.

Le CVC n'était pas impliqué dans le décès des patients de cette cohorte.

DISCUSSION

Les CVC sont couramment utilisés en réanimation. Selon une étude multicentrique récente menée dans 166 unités de soins intensifs pédiatriques (PICU), les CVC sont posés chez environ 15% des admissions non programmées (14,9% ; IQR [10,4-19,3%]) [5].

La pose percutanée des CVC, particulièrement sous guidage échographique, est désormais la méthode privilégiée en réanimation pédiatrique. Une étude observationnelle récente menée en PICU et en bloc opératoire a montré que cette technique offre un taux de succès global élevé, un taux de réussite au premier essai supérieur, ainsi qu'une réduction significative des complications mécaniques [6] et l'approche supra-claviculaire gauche représente le principal abord veineux dans notre étude ainsi que dans la majorité des centres [7].

Avec l'écho guidage, la pose des CVC est devenue plus simple, plus rapide et moins traumatisante en permettant au clinicien de suivre aisément le trajet du cathéter pour atteindre le vaisseau visé, en particulier chez les tout-petits. L'utilisation des ultrasons a permis de réduire le risque relatif d'échec, le taux de ponctions multiples avant cathéterisation passant de 3,9% en 2008 à 0,6% en 2023 ainsi qu'une réduction significative du risque relatif du taux des complications mécaniques lors de l'insertion passant de 3,9% en 2008 à 1,2% en 2023 [8].

En France, l'écho-repérage est actuellement considéré comme la technique priorisée par les médecins urgentistes dans la pose des CVC [9]. Ainsi, plusieurs recommandations de sociétés savantes (NICE, ASA, ACEP, SFAR) la préconisent en première intention. Dans notre étude, la principale indication de la pose d'un CVC était l'état de choc suivie de la prise en charge péri opératoire d'une cardiopathie congénitale. L'indication de la mise d'un CVC diffère d'une équipe à une autre, pour certaines équipes françaises l'indication principale était l'antibiothérapie prolongée [9], pour d'autres c'était l'impossibilité d'accès veineux périphériques qui prépondérait [10]. Dans cette étude la bactériémie primaire était la principale complication et le *Pseudomonas Aeruginosa* était le germe le plus fréquemment identifié suivi du *Staphylococcus aureus*. La colonisation d'un cathéter peut avoir un point de départ cutané (35%) par le *Staphylococcus aureus* provenant du patient ou du personnel soignant, endoluminale (50%) consécutive aux manipulations de la ligne de perfusion, ou indirecte par greffe bactérienne lors d'une bactériémie provenant d'un foyer septique à distance (15%) [11]. L'infection est confirmée lorsque les hémocultures périphériques et sur CVC réalisées concomitamment sont positives au même germe. Dans notre étude, 30 cas de bactériémie étaient retrouvés ce qui correspond à 27%. Ce taux reste supérieur aux moyennes rapportées dans les unités de soins intensifs pédiatriques, où il varie généralement entre 5 % et 20 % selon les études et contextes cliniques [12,13]. Une bactériémie primaire sur CVC est définie selon les critères des CDC/NHSN

[14], comme une hémoculture positive chez un patient porteur d'un cathéter veineux central depuis au moins 48 heures, sans autre foyer infectieux identifié. La confirmation repose sur la positivité concomitante d'hémocultures périphériques et centrales pour le même germe. Plusieurs facteurs de risque associés à la survenue d'une infection sur CVC ont été rapportés [15]. Parmi eux, nous citons le nombre de ponctions, les manipulations du CVC, la durée du cathétérisme. Pour les autres complications, la thrombose est retrouvée chez 5,4% des enfants [16] et elle est favorisée par la durée du cathétérisme, le nombre de poses de cathéters au même niveau, le matériel utilisé, la nature du produit injecté (osmolarité, toxicité) ainsi que le calibre du cathéter. Dans notre étude, un seul cas de thrombose a été documenté.

Aucun cas de pneumothorax ou d'hémopéricarde ou de tamponnade n'a été rapporté dans notre étude. Le contrôle échographique de l'insertion de l'aiguille de ponction, la vérification de la position de l'extrémité distale du CVC ont permis la prévention de ces complications. En effet, l'effraction du dôme pleural par l'aiguille, l'érosion de l'endocarde par le CVC sont à l'origine de la survenue respectivement de pneumothorax ou d'hémopéricarde voire d'une tamponnade [17].

La durée moyenne du CVC était de 14,13 jours \pm 7,53. Or, la littérature suggère que le prolongement de la durée de maintien d'un CVC constitue un facteur de risque majeur d'infection, notamment de bactériémie sur cathéter [18]. Dans notre étude, le taux de mortalité était de 13,7%. Il est important de préciser qu'aucun décès n'a été directement attribué à la pose ou à l'utilisation des CVC. Les causes de mortalité étaient principalement liées à la pathologie sous-jacente des patients, souvent des conditions graves telles que des états de choc sévères ou des complications post-chirurgie cardiaques.

Toutefois, notre étude présente plusieurs limites méthodologiques. Il s'agit d'un travail rétrospectif, monocentrique, sans groupe comparatif utilisant la technique basée sur les repères anatomiques. Ces éléments restreignent la portée des conclusions et ne permettent pas d'affirmer formellement la supériorité de l'échoguidage, malgré les bons résultats observés.

CONCLUSION

Cette étude a montré que le recours à l'insertion échoguidée des CVC a permis de réduire le taux d'échec et de s'affranchir des complications mécaniques rencontrées lors de l'insertion basée sur le repérage anatomique, ce qui est cohérent avec les données dans les pays développés, le risque infectieux persistant mérite d'être souligné.

REFERENCES :

- [1] Cui Y, Wang Y, Gong T, Huang Q and Zhang Q.-Q. Systematic review of ultrasound-guided central venous catheter placement-related complications in neonates and infants

- aged <12 months. *J. Int. Med. Res* 2024. 52, 3000605241287168.
- [2] Zetlaoui PJ, Bouaziz H, Jochum D, Desruennes E, Fritsch N, Lapostolle F et al. Recommandations sur l'utilisation de l'échographie lors de la mise en place des accès vasculaires. *Anesth Reanim*. 2015; 1: 183-189
- [3] Rodríguez-Portelles A. C, Céspedes Rómulo AM, Rojas Flores DP, Choque RC, Pérez Arellano F, Resplendor Millan E et al. Comparison of ultrasound-guided central venous catheterization versus anatomical landmarks in pediatric critically ill patients: a prospective study. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023. 3, 522-522.
- [4] Tokumine J, Yorozu T, Moriyama K, Teruko Suzuki T and Okada C. Outcome-based simulation training for ultrasound-guided central venous catheter placement: clinical impact on preventing mechanical complications, *BMC Medical Education* 2025. 25, 131.
- [5] Mahendra M, McQuillen P, Dudley R. A. and Steurer M. A. Variation in Arterial and Central Venous Catheter Use in Pediatric Intensive Care Units. *J. Intensive Care Med* 2021. 36, 1250-1257.
- [6] Vafek V, Skříšovská T, Kosinová M, Klabusová E, Musilová T, Kramplová T et al. Central Venous Catheter Cannulation in Pediatric Anesthesia and Intensive Care: A Prospective Observational Trial. *Child. Basel Switz* 2022. 9(11), 1611.
- [7] Pyakurel K, Khanal K, Pokhrel A, Poudel D. and Dahal S. Comparative study of internal jugular, supraclavicular, and infraclavicular approaches for ultrasound-guided central venous catheterization. *J. Nepal. Soc. Crit. Care Med* 2023. 1, 4-9.
- [8] Duchenne J, Martinez M, Rothmann C, Claret P. G, Desclefs J. P, Vaux J et al.. Premier niveau de compétence pour l'échographie clinique en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence par consensus formalisé. *Ann. Fr. Médecine Urgence* 2016. 6, 284-295.
- [9] Mauricio A, B Hsi J, Tjoa T, D Singh R, Nourollahi S, Saavedra R et al. Failure of timely removal of central and peripheral venous catheters after antibiotic therapy in nursing homes. *Infect. Control Hosp. Epidemiol* 2025. 46, 537-539.
- [10] Dachepally R, Garcia A. D, Liu W, Flechler C and Hanna W. J. Assessing the utility of ultrasound-guided vascular access placement with longer catheters in critically ill pediatric patients. *Paediatr. Anaesth* 2023. 33, 460-465.
- [11] Masson, E. Abords veineux percutanés chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant. EM-Consulte <https://www.em-consulte.com/article/8920/abords-veineux-percutanés-chez-le-nouveau-ne,-le-nourrisson-et-l-enfant>.
- [12] Thomas D, Parameswaran N. and Harish B. N. Catheter related blood stream infections in the paediatric intensive care unit: A descriptive study. *Indian J. Crit. Care Med* 2013. 17, 135.
- [13] Haldar R, Mandelia A, Mishra P, Mishra A and Siddiqui Y. Central Venous Catheter-Related Infectious Complications in Pediatric Surgical Patients: A Single-Center Experience. *J. Pediatr. Intensive Care* 2021. 11, 240-246 .
- [14] Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection. 2025. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual>
- [15] Rehn C, Balicchi J, Marchiset-Eymard N. and Salles J. Complication risk factors related to central venous catheter in pediatric. *Ann. Pharm. Fr* 2020. 78, 310-318.
- [16] Azzam M, AlTalhi YM, Alsawadi H, Humoodi M, Alzahrani A, Hayat AS et al. Incidence of and Risk Factors for Central Venous Catheter Thrombosis: Results from a Single-Center Pediatric Intensive Care Unit. *Children* 2024. 11, 1394.
- [17] Jeongmin S, Kim, Yun K, Young-Ah Y. Two fatal case reports of cardiac tamponade caused by pericardial effusion due to misplaced peripherally inserted central catheters in extremely low birth weight infants. *Medicine* 2025. DOI: 10.1097/MD.00000000000042822
- [18] Buetti N, Ruckly S, Souweine B, Mimoz O and Timsit J.-F. Risk of infections in intravascular catheters *in situ* for more than 10 days: a post hoc analysis of randomized controlled trials. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis* 2023. 29, 1200.e1-1200.e5.

Détresse respiratoire du nouveau-né à terme : profil clinique et facteurs de risque dans un contexte à ressources limitées

Gaas. YM^(1,2), Besbes. H^(2,3), Abdallah Ismael. T^(1,2)

⁽¹⁾ CHU de Djibouti, Hôpital Dar El Hanan

⁽²⁾ Université de Djibouti, Djibouti

⁽³⁾ Université de Monsatir, Tunisie

RESUME

Introduction : La détresse respiratoire néonatale (DRNN) est une urgence clinique fréquente et un défi majeur de santé publique, surtout dans les pays à ressources limitées comme Djibouti. Bien que la DRNN soit bien documentée chez les prématurés, son étude chez les nouveau-nés à terme reste insuffisante. L'objectif est de décrire les caractéristiques maternelles et néonatales des nouveau-nés à terme admis pour DRNN, et d'identifier les principaux facteurs de risque associés à sa survenue dans un contexte à ressources limitées.

Méthodes : Une étude descriptive analytique cas-témoins a été menée entre janvier et juin 2023 à l'hôpital Dar El Hanan, incluant 429 couples mère-enfant. Les nouveau-nés à terme présentant une DRNN ont été appariés avec des témoins sans DRNN pour analyser les différences en termes de données démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques. Des analyses statistiques multivariées ont permis d'identifier les facteurs de risque indépendants.

Résultats : La fréquence de la DRNN était de 7,3 %. La tachypnée transitoire du nouveau-né (TTN) représentait la cause principale (51 %), suivie par l'asphyxie périnatale (21 %) et l'inhalation de liquide méconial (18 %). L'analyse multivariée a révélé que l'asphyxie périnatale (OR ajusté = 49,85), la présence de liquide amniotique méconial (OR = 3,85), le sexe masculin (OR = 2,53) et le milieu rural des parents (OR = 3,39) étaient des facteurs de risque indépendants. Les traitements comprenaient une antibiothérapie empirique (60,8 %) et une oxygénothérapie (34,5 %). Malgré une évolution favorable dans 82 % des cas, la mortalité néonatale atteignait 9,8 %.

Conclusion : La présente étude met en lumière la nécessité d'une prise en charge précoce et adaptée des nouveau-nés à terme avec détresse respiratoire néonatale, tout en pointant les défis diagnostiques et thérapeutiques liés à ce contexte. Une meilleure compréhension des étiologies et des facteurs de risque pourrait améliorer significativement les résultats cliniques et réduire la mortalité néonatale.

Mots clés : nouveau-né à terme, détresse respiratoire néonatale, facteurs de risque, pays en développement.

ABSTRACT

Introduction : Neonatal respiratory distress (NRD) is a frequent clinical emergency and a major public health challenge, particularly in low-resource settings such as Djibouti. Although NRD is well documented in preterm infants, its occurrence among term newborns remains insufficiently studied. The objective of this study was to describe the maternal and neonatal characteristics of term newborns admitted for neonatal respiratory distress and to identify the main risk factors associated with its occurrence in a resource-limited setting.

Methods : A descriptive and analytical case-control study was conducted between January and June 2023 at Dar El Hanan Hospital, including 429 mother-infant pairs. Term newborns presenting with NRD were matched with controls without NRD to compare demographic, clinical, biological, and radiological data. Multivariate statistical analyses were performed to identify independent risk factors.

Results: The frequency of NRD was 7.3%. Transient tachypnea of the newborn (TTN) was the leading cause (51%), followed by perinatal asphyxia (21%) and meconium aspiration (18%). Multivariate analysis showed that perinatal asphyxia (adjusted OR = 49.85), meconium-stained amniotic fluid (OR = 3.85), male sex (OR = 2.53), and rural parental residence (OR = 3.39) were independent risk factors. Treatments included empirical antibiotic therapy (60.8%) and oxygen therapy (34.5%). Despite a favorable outcome in 82% of cases, neonatal mortality reached 9.8%.

Auteur Correspondant :

Doctor Mohamed Gaas Yassin

CHU de Djibouti

Conclusion : This study highlights the need for early and appropriate management of term newborns with neonatal respiratory distress, while underscoring the diagnostic and therapeutic challenges related to low-resource settings. A better understanding of the etiologies and risk factors could significantly improve clinical outcomes and reduce neonatal mortality.

Keywords : Term newborn, respiratory distress, risk factors, developing countries

INTRODUCTION

La détresse respiratoire néonatale (DRNN) est une urgence pédiatrique fréquente et une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les premières heures de vie, en particulier dans les pays à ressources limitées. Selon des études menées dans ces contextes, l'incidence de la DRNN varie généralement de 1,2 % à 7,2 % des naissances vivantes et elle constitue une cause significative d'admissions en unité néonatale, atteignant parfois près de 45 % des cas hospitalisés (1). Chez le prématuré, elle est largement imputée au déficit en surfactant et à la maladie des membranes hyalines (2). Chez le nouveau-né à terme, en revanche, les causes sont multiples : tachypnée transitoire du nouveau-né (TTN), asphyxie périnatale, inhalation de liquide méconial, infection néonatale précoce ou encore cardiopathies congénitales (3,4). Ces affections, souvent intriquées, requièrent une prise en charge rapide, multidisciplinaire et adaptée au contexte local. Dans les pays à faibles ressources, la DRNN demeure un défi majeur du fait des limitations en imagerie, en réanimation néonatale et en suivi prénatal (5,6). La mortalité associée peut atteindre 30 à 40 % dans certaines régions d'Afrique subsaharienne, contre moins de 5 % dans les pays industrialisés (7). À Djibouti, la DRNN constitue un motif fréquent d'admission en néonatalogie, mais peu d'études locales ont documenté son profil clinique et paraclinique chez le nouveau-né à terme.

Dans ce contexte, nous avons entrepris cette étude afin de décrire les caractéristiques maternelles et néonatales des nouveau-nés à terme admis pour DRNN à l'hôpital Dar El Hanan, et d'identifier les principaux facteurs de risque associés à sa survue dans un contexte à ressources limitées.

PATIENTS ET MÉTHODES

1. Type et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique de type cas-témoins à recueil prospectif menée au service de néonatalogie de l'hôpital Dar El Hanan à Djibouti-ville. L'enquête s'est déroulée sur une période de six mois, de janvier à juin 2023. Cet établissement constitue le principal centre de référence pour la santé maternelle et néonatale à Djibouti. Il enregistre environ 6500 accouchements et plus de 1 000 admissions néonatales par an. Le service de néonatalogie comprend vingt lits, dont six dédiés aux soins intensifs et réanimation.

2. Population d'étude et critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les nouveau-nés à terme, définis par un âge gestationnel supérieur ou égal à 37 semaines d'aménorrhée, admis au service de néonatalogie pour détresse respiratoire au cours de la période d'étude.

La détresse respiratoire néonatale a été retenue devant la présence d'au moins deux signes cliniques parmi les suivants : polypnée supérieure à 60 cycles par minute, tirage intercostal ou sus-sternal, gémissement expiratoire, cyanose ou désaturation inférieure à 90 % à l'air ambiant (3,8,9).

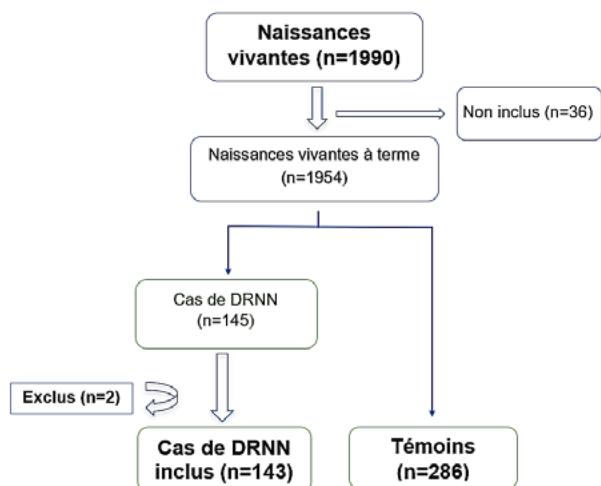
Nous avons exclu les nouveau-nés prématurés, les enfants porteurs de malformations létales, les patients transférés avant stabilisation de leur état clinique ainsi que les dossiers incomplets.

3. Echantillonnage et stratégie d'appariement

Le groupe des cas comprenait l'ensemble des naissances à terme présentant une détresse respiratoire néonatale sur la période d'étude avec un ratio cas/témoins de 1 : 2.

Le groupe témoin était constitué de nouveau-nés à terme sans détresse respiratoire, nés le même jour que les cas et appariés sur l'âge gestationnel (\pm 3 jours). Les témoins ont été sélectionnés de manière aléatoire à partir du registre des naissances quotidiennes. Au total, 429 couples mère-enfant ont été inclus, comprenant 143 cas de détresse respiratoire néonatale et 286 témoins. La figure 1 représente le diagramme de flux dans la présente étude. L'âge gestationnel moyen était comparable entre les deux groupes, avec une moyenne de $38,47 \pm 1,2$ semaines d'aménorrhée chez les témoins et de $38,30 \pm 1,1$ semaines chez les cas, sans différence statistiquement significative ($p = 0,222$).

Figure 1 : Diagramme de flux de sélection des nouveau-nés inclus dans l'étude



4. Définitions opératoires de certains diagnostics

Les diagnostics étiologiques suivants ont été posés selon les critères cliniques et paracliniques ci-dessous :

- La tachypnée transitoire du nouveau-né était définie par une polypnée isolée survenant dans les six premières heures de vie, associée à des opacités péri-hiliaires floues à la radiographie thoracique et disparaissant en moins de 72 heures.
- L'asphyxie périnatale était retenue devant un score d'Apgar inférieur à 7 à la cinquième minute, associé à une acidose métabolique ($\text{pH} < 7,20$ ou $\text{HCO}_3^- < 18 \text{ mmol/L}$) et/ou à des signes neurologiques précoces.
- L'inhalation de liquide méconial était diagnostiquée en présence de liquide amniotique méconial, de signes respiratoires précoces et d'images d'infiltres alvéolaires à la radiographie.
- L'infection néonatale précoce suspectée reposait sur une CRP à partir de H12 de vie supérieure à 10 mg/L ou une hyperleucocytose supérieure à 25 000/mm³ associée à une anamnèse infectieuse.

5. Recueil et traitement des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et des registres d'hospitalisation. Elles concernaient les caractéristiques maternelles (âge, antécédents médicaux et obstétricaux, suivi prénatal, complications de la grossesse, mode et moment d'accouchement, aspect du liquide amniotique) ainsi que les caractéristiques néonatales (sexe, âge gestationnel, poids de naissance, score d'Apgar, résultats biologiques et radiologiques, traitements reçus et évolution).

Toutes les informations ont été codées, saisies et vérifiées avant analyse afin d'assurer la fiabilité et la confidentialité des données.

6. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la survenue d'une détresse respiratoire néonatale chez le nouveau-né à terme. Les critères de jugement secondaires comprenaient la mortalité néonatale et la survenue de complications au cours de l'hospitalisation.

7. Analyse statistique

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics version 25. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type, et comparées à l'aide du test t de Student ou du test non paramétrique de Mann-Whitney selon la distribution. Les variables qualitatives ont été présentées en effectifs et pourcentages, et comparées à l'aide du test du χ^2 ou du test exact de Fisher. Les catégories de référence (CR) ont été choisies comme la modalité la plus fréquente et cliniquement considérée comme la situation de base, conformément aux pratiques usuelles en épidémiologie. Les variables associées à la détresse respiratoire avec une valeur de p inférieure à 0,20 en analyse bivariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique multivariée afin d'identifier les facteurs de risque indépendants. Le seuil de significativité a été fixé à p < 0,05. L'ajustement du modèle a été vérifié par le test d'Hosmer-Lemeshow et la qualité d'explication par le coefficient de Nagelkerke.

8. Considérations éthiques

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local de l'hôpital Dar El Hanan. Les données ont été anonymisées et le consentement éclairé des parents a été obtenu avant inclusion. Le protocole a respecté les principes de la Déclaration d'Helsinki et les directives nationales en matière de recherche biomédicale.

RÉSULTATS

La fréquence de la DRNN chez le nouveau-né à terme était de 7,3 %. L'âge gestationnel moyen était de 38,4 \pm 1,1 semaines, avec une majorité de naissances entre 37 et 38 semaines.

L'âge maternel moyen était de 28,87 \pm 6,2 ans dans le premier groupe contre 27,99 \pm 6,6 ans dans le second, sans différence statistiquement significative ($p = 0,327$). La parité moyenne était 3,1 \pm 2,1 dans le premier groupe contre 2,7 \pm 1,7 dans le second ($p = 0,146$). Une différence statistiquement significative a été observée entre les cas et les témoins concernant les antécédents de diabète gestationnel ($p < 0,001$) et le milieu de résidence rural ($p = 0,04$).

Les caractéristiques maternelles des nouveau-nés, tant dans le groupe des cas que dans celui des témoins, étaient globalement comparables pour la majorité des variables analysées ; elles sont présentées dans le tableau I.

Tableau 1 : Caractéristiques maternelles et obstétricales des mères de nouveau-nés à terme avec détresse respiratoire comparées aux témoins

| Age | | | | | |
|----------------------------------|------------|------------|------------------|--------------|--------------------|
| 20 – 34 ans (n/%) | 206(72,1) | 96(67,1) | CR | 1 | NA |
| < 20 ans (n/%) | 15(5,2) | 15(10,5) | 0,048 | 2,115 | 1,05-4,502 |
| ≥ 35ans (n/%) | 65(22,7) | 32(22,4) | 0,872 | 1,041 | 0,639-1,696 |
| Nationalité | | | | | |
| Djiboutienne (n/%) | 242(84,6) | 132(92,3) | CR | 1 | NA |
| Etrangère (n/%) | 44(15,4) | 11(7,7) | 0,028 | 0,465 | 0,232-0,932 |
| Milieu de résidence | | | | | |
| Urbain | 267 (93,4) | 121 (84,6) | CR | 1 | NA |
| Rural | 19 (6,6) | 22 (15,4) | 0,004 | 2,526 | 1,318-4,841 |
| Assurance maladie | | | | | |
| Oui | 131 (45,8) | 88 (61,5) | CR | 1 | NA |
| Non | 155 (54,2) | 55 (38,5) | 0,003 | 0,539 | 0,357-0,812 |
| Situation matrimoniale | | | | | |
| Mariée | 283(99) | 140(97,9) | Ref* | 1 | NA |
| Célibataire | 3(1) | 3(2,1) | 0,391 | 2,00 | 0,399-10,037 |
| Niveau d'instruction | | | | | |
| Supérieur | 30(10,5) | 19(13,3) | CR | 1 | NA |
| Analphabète | 46(16,1) | 22(15,4) | 0,473 | 0,755 | 0,351-1,626 |
| Primaire (n/%) | 86(30,1) | 37(25,9) | 0,303 | 0,695 | 0,348-1,390 |
| Secondaire | 124(43,4) | 65(45,5) | 0,584 | 0,834 | 0,436-1,596 |
| Situation professionnelle | | | | | |
| Femme en activité (n/%) | 33(11,5) | 22(15,4) | CR | 1 | NA |
| Femme au foyer (n/%) | 253(88,5) | 121(84,6) | 0,279 | 0,726 | 0,406-1,299 |
| Revenu mensuel du ménage | | | | | |
| Elevé (n/%) | 39(13,6) | 23(16,1) | CR | 1 | NA |
| Faible (n/%) | 122(42,7) | 56(39,2) | 0,432 | 0,785 | 0,429-1,437 |
| Moyen (n/%) | 125(43,7) | 64(44,8) | 0,681 | 0,882 | 0,486-1,603 |
| Habitudes toxiques | | | | | |
| Non | 217(75,9) | 103(72) | CR | 1 | NA |
| Oui | 69(24,1) | 40(28) | 0,423 | 1,204 | 0,764-1,89 |
| Antécédents médicaux | | | | | |
| Non (n/%) | 278(97,2) | 122(85,3) | CR | 1 | NA |
| Oui | 8(2.8) | 21(14,7) | <0,001 | 5,98 | 2,57-13,87 |
| Diabète (n/%) | 0(0) | 6(4,7) | <0,001 | NA | NA |
| Antécédents chirurgicaux | | | | | |
| Non | 282(98,6) | 141(98,6) | CR | 1 | NA |
| Oui | 4(1,4) | 2(1,4) | 1,000 | 0,989 | 0,179-5,467 |
| Césarienne | 90(31,5) | 56(39,2) | 0,113 | 1,402 | 0,923-2,130 |
| Antécédents obstétricaux | | | | | |
| Parité | | | | | |
| Paucipare (2 à 3) (n/%) | 116(40,6) | 53(37,1) | CR | 1 | NA |
| Primipare (1) (n/%) | 76(26,6) | 49(34,3) | 0,143 | 1,437 | 0,884-2,336 |
| Multipare (≥4) (n/%) | 94(32,9) | 41(28,7) | 0,826 | 0,946 | 0,580-1,545 |
| Avortement | | | | | |
| Non (n/%) | 224(78,3) | 121(84,6) | CR | 1 | NA |
| Oui (n/%) | 62(21,7) | 22(15,4) | 0,110 | 0,648 | 0,380-1,106 |

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; CR : Catégorie de référence correspondant à l'odds ratio (OR) = 1. Les p

associées aux autres modalités sont calculés par comparaison à la catégorie de référence. ; NA : non applicable.

L'âge gestationnel moyen était de $38,47 \pm 1,2$ semaines dans le groupe des témoins et de $38,30 \pm 1,1$ semaines dans le groupe des cas, sans différence statistiquement significative ($p = 0,222$). En comparant le poids de naissance dans les 2 groupes, le faible poids de naissance était 2 fois plus souvent retrouvés dans le groupe des cas avec une différence significative (4,5% dans le groupe témoins versus 9,8% dans le groupe des cas ; $p=0,046$).

Le sexe masculin prédominait parmi les nouveau-nés atteints (65 % contre 53,8 %, $p = 0,03$). Le mode d'accouchement exerçait une influence notable sur la survenue de la DRNN. Les césariennes représentaient 61,5 % des accouchements chez les cas contre 47,9 % chez les témoins ($p = 0,007$). Tant les césariennes en urgence que les césariennes programmées étaient associées à un risque accru, avec des odds ratios respectifs de 2,09 et 1,87. Les accouchements instrumentaux, bien que rares, étaient également fortement corrélés à la détresse respiratoire ($p < 0,001$). La présence de liquide amniotique méconial, retrouvée dans 52,4 % des cas contre 33,9 % des témoins, doublait le risque de DRNN ($p < 0,001$, OR= 2,18). La souffrance foetale aiguë, observée dans 17,5 % des cas, constituait un facteur contributif supplémentaire. Le score d'Apgar à cinq minutes était inférieur à 7 dans 26,6 % des cas contre 1,4 % chez les témoins ($p < 0,001$). Le tableau II résume les principales caractéristiques néonatales observées chez les nouveau-nés des groupes cas et témoins.

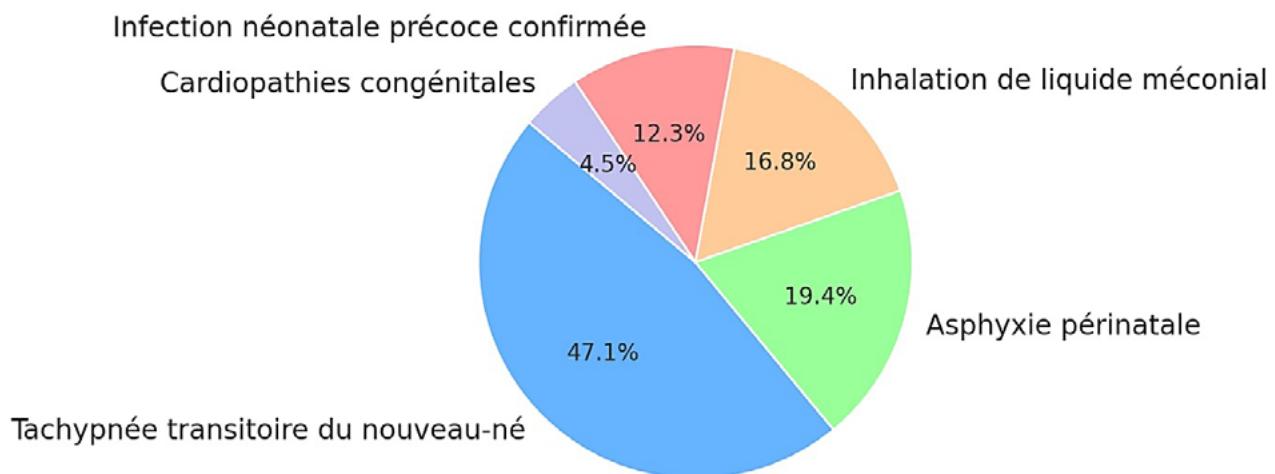
Tableau 2 : Analyse bivariée des caractéristiques néonatales et périnatales associées à la détresse respiratoire chez le nouveau-né à terme

| Caractéristiques | Témoins n(%) (N=286) | Cas n(%) (N=143) | p | OR | IC 95% |
|--|----------------------------|------------------------|--------|--------|--------------|
| Age Gestationnel | | | | | |
| 38,1 SA -39,6 SA | 106(37,1) | 44(30,8) | CR | 1 | NA |
| 37SA-38SA | 126(44,1) | 76(53,1) | 0,105 | 1,453 | 0,924-2,284 |
| 40 SA -41 SA | 54(18,9) | 23(16,1) | 0,933 | 1,026 | 0,562-1,872 |
| Mode D'accouchement | | | | | |
| Voie Basse | 147(51,4) | 48(33,6) | CR | 1 | NA |
| Instrumental | 2(0,7) | 7(4,9) | <0,001 | 10,646 | 2,139-52,991 |
| Césarienne Urgente | 71(24,8) | 48(33,6) | 0,003 | 2,086 | 1,276-3,409 |
| Césarienne Programmée | 66(23,1) | 40(28) | 0,016 | 1,872 | 1,122-3,121 |
| Voie D'accouchement | | | | | |
| Voie Basse | 149(52,1) | 55(38,5) | CR | 1 | NA |
| Césarienne | 137(47,9) | 88(61,5) | 0,007 | 1,754 | 1,164-2,642 |
| L'aspect Du Liquide Amniotique | | | | | |
| Clair | 189(66,1) | 68(47,6) | CR | 1 | NA |
| Méconial | 97(33,9) | 75(52,4) | <0,001 | 2,183 | 1,448-3,291 |
| Complications de l'accouchement | | | | | |
| SFA | 23(8) | 25(17,5) | 0,003 | 2,513 | 1,362-4,639 |
| Dystocie Mécanique | 2(0,7) | 9(6,3) | <0,001 | 13,88 | 2,90-66,50 |
| Présentation Dystocique | 11(3,8) | 5(3,5) | 0,857 | 0,906 | 0,309-2,659 |
| Trophicité | | | | | |
| Eutrophique | 251(87,8) | 122(89,7) | CR | 1 | NA |
| FPN | 13(4,5) | 14(10,3) | 0,046 | 2,289 | 1,01-4,85 |
| Macrosome | 22(7,7) | 7(5,4) | 0,327 | 0,647 | 0,269-1,556 |
| Score D'Apgar A 5min | | | | | |
| ≥ 7 | 282(98,6) | 105(73,4) | CR | 1 | NA |
| <7 | 4(1,4) | 38(26,6) | <0,001 | 25,243 | 8,794-72,455 |
| Sexe Du Nouveau-Né | | | | | |
| Féminin | 132(46,2) | 50(35) | CR | 1 | NA |
| Masculin | 154(53,8) | 93(65) | 0,030 | 1,580 | 1,043-2,395 |

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; CR : Catégorie de référence correspondant à l'odds ratio (OR) = 1. Les p associées aux autres modalités sont calculés par comparaison à la catégorie de référence. ; NA : non applicable.

Les principales causes retenues de la détresse respiratoire étaient la tachypnée transitoire du nouveau-né dans 73 cas (51 %) suivie de l'asphyxie périnatale dans 30 cas (21 %) (Figure 2).

Figure 2 : Principales étiologies de la DRNN chez les nouveau-nés à terme



Une antibiothérapie empirique a été instaurée dans 60,8 % des cas, le plus souvent sous forme d'une bithérapie ampicilline-gentamicine. Une oxygénothérapie a été prescrite chez 34,5 % des nouveau-nés, répartie en 21,7 % de lunettes nasales, 10,4 % de CPAP nasales et 2,4 % de ventilation mécanique. La durée moyenne d'hospitalisation était de $5,3 \pm 2,1$ jours, avec une évolution favorable dans 82 % des cas et une résolution des signes respiratoires en moins de 72 heures.

Des complications ont été rapportées chez 17,5 % des nouveau-nés, dominées par l'hypertension artérielle pulmonaire persistante secondaire à l'inhalation de liquide méconial, ainsi que par des hémorragies digestives ou pulmonaires. Des cas isolés d'encéphalopathie hypoxique sévère, d'occlusion intestinale, de pneumopathie d'inhalation et de fausse route ont également été observés.

La mortalité néonatale globale était de 9,8 %. Les décès étaient principalement dus à l'asphyxie périnatale sévère, à l'inhalation méconiale compliquée et aux infections néonatales précoces, tandis que deux cas étaient imputables à des cardiopathies congénitales complexes.

L'analyse logistique multivariée a mis en évidence quatre facteurs indépendamment associés à la détresse respiratoire chez le nouveau-né à terme représentés dans le tableau III.

Tableau 3 : Analyse multivariée des facteurs associés à la détresse respiratoire chez le nouveau-né à terme

| Caractéristiques | OR ajusté [IC95%] | p |
|------------------------------------|------------------------|--------|
| Asphyxie périnatale | 49,85 [10,58 – 234,78] | <0,001 |
| Liquide Amniotique Méconial | 3,85 [2,10 – 7,06] | <0,001 |
| Sexe masculin | 2,53 [1,37 – 4,64] | 0,003 |
| Milieu de résidence rural | 3,39 [1,36 – 8,43] | 0,008 |

DISCUSSION

Dans notre étude menée au service de néonatalogie de l'hôpital Dar El Hanan, la fréquence de la DRNN chez le nouveau-né à terme était de 7,3 %. Les principaux facteurs indépendants associés étaient l'asphyxie périnatale, la présence de liquide amniotique méconial, le sexe masculin et le milieu rural de résidence. Les causes dominantes étaient la tachypnée transitoire du nouveau-né (51 %), l'asphyxie périnatale (21 %) et l'inhalation de liquide méconial (18 %). La mortalité néonatale (9,8 %) et le taux de complications (17,5 %) témoignent d'un pronostic encore sévère dans notre contexte.

Nos observations rejoignent les données rapportées dans plusieurs études internationales. Stylianou-Riga et al. (5) ont confirmé que la césarienne élective, le sexe masculin et des antécédents obstétricaux défavorables étaient des facteurs prédictifs indépendants. En Chine, Liu et al. (10) ont retrouvé des résultats comparables, soulignant la prépondérance de la TTN et le rôle de l'asphyxie périnatale. Kim et al. (11) ont montré également que le sexe masculin, la césarienne et le faible poids de naissance augmentaient le risque de détresse respiratoire chez les nouveau-nés à terme.

Dans une étude Irakienne, Atrushi et al.(12) ont rapporté une fréquence élevée de DRNN chez les nouveau-nés nés par césarienne et/ou avec liquide méconial, résultats superposables aux nôtres. De même, Baseer et al. (13), dans une cohorte Indienne, ont mis en évidence le poids du contexte socio-économique et du suivi prénatal sur l'incidence des détresses respiratoires. Au plan global, Tochie et al.(6) ont récemment synthétisé trente ans de données (1992-2022) et montré que les principaux déterminants de la DRNN dans les pays à faibles ressources restaient la césarienne, le sexe masculin, l'asphyxie périnatale et les infections néonatales précoces. Ces données concordent avec nos résultats, bien que nous mettions également en évidence le rôle du milieu rural, rarement évalué dans les séries occidentales. Enfin, l'infection maternelle, notamment par la COVID-19, augmentait significativement le risque de détresse respiratoire néonatale, confirmant l'impact des facteurs maternels infectieux sur la fonction respiratoire néonatale (14).

L'association forte entre asphyxie périnatale et détresse respiratoire s'explique par le mécanisme d'hypoxie-ischémie fœtale, qui entraîne une altération de la clairance du liquide alvéolaire, une réduction de la production de surfactant et une vasoconstriction pulmonaire persistante (15). L'inhalation de liquide méconial, quant à elle, provoque une obstruction des voies aériennes, une inflammation chimique intense et, dans les cas sévères, une hypertension artérielle pulmonaire persistante (HTAP), responsable de formes létales (16). Le sexe masculin est classiquement associé à une moindre maturité pulmonaire liée à la régulation hormonale, avec une production retardée de surfactant et une clairance alvéolaire moins efficace (17). La

proportion élevée de TTN (51 %) dans notre série s'explique probablement par le taux important de césariennes programmées ; la naissance sans travail préalable réduit la libération des catécholamines et retarde la résorption du liquide pulmonaire fœtal (18,19). Bien que cette pathologie soit le plus souvent bénigne, son évolution peut être défavorable lorsque les moyens de ventilation et de surveillance sont limités, comme dans notre contexte. Cette étude présente plusieurs points forts. Tout d'abord, le design cas-témoins a permis d'identifier de manière pertinente les facteurs associés à la détresse respiratoire néonatale chez le nouveau-né à terme. Ensuite, la taille de l'échantillon, incluant 429 dyades mère-enfant, confère une puissance statistique satisfaisante aux analyses. Par ailleurs, à notre connaissance, il s'agit de la première étude menée à Djibouti s'intéressant spécifiquement à la détresse respiratoire néonatale chez le nouveau-né à terme. Enfin, ces données locales originales, issues d'un contexte à ressources limitées, apportent une contribution importante à une littérature encore peu fournie dans cette région.

Toutefois, certaines limites doivent être soulignées. Le recrutement hospitalier expose à un biais de sélection, limitant la généralisation des résultats à l'ensemble de la population néonatale. Par ailleurs, l'absence de suivi à moyen et long terme ne permet pas d'évaluer les séquelles respiratoires ou neurologiques ultérieures. En outre, l'analyse détaillée des circonstances et des mécanismes des décès néonatals ne figurait pas parmi les objectifs de l'étude et n'a donc pas été explorée de manière approfondie, d'autant plus que le recueil de ces informations était limité par des contraintes de documentation et de temps. Enfin, les contraintes liées au contexte ont restreint l'accès à certains examens complémentaires, notamment en imagerie et en biologie, pouvant limiter la précision diagnostique de certaines étiologies.

CONCLUSION

Nos résultats soulignent la nécessité d'une amélioration du suivi prénatal et de la qualité des soins obstétricaux. La prévention de l'asphyxie périnatale passe par une meilleure surveillance du travail et une limitation des césariennes non justifiées. En période postnatale, la mise en place la surveillance continue de la saturation et le traitement empirique rapide des infections constituent des mesures simples mais efficaces.

Dans les pays à ressources limitées, le renforcement de la formation du personnel paramédical et la standardisation des protocoles de prise en charge des DRNN sont essentiels.

REFERENCES :

- [1] Sweet LR, Keech C, Klein NP, Marshall HS, Tagbo BN, Quine D, et al. Respiratory distress in the neonate: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of

- maternal immunization safety data. *Vaccine*. 4 déc 2017;35(48Part A):6506-17.
- [2] Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23.
- [3] Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *Pediatr Rev*. oct 2014;35(10):417-28; quiz 429.
- [4] Respiratory Distress in the Newborn | AAFP [Internet]. [cité 5 janv 2026]. Disponible sur: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2007/1001/p987.html>
- [5] Stylianou-Riga P, Boutsikou T, Kouis P, Kinni P, Krokou M, Ioannou A, et al. Maternal and neonatal risk factors for neonatal respiratory distress syndrome in term neonates in Cyprus: a prospective case-control study. *Ital J Pediatr*. 3 juin 2021;47(1):129.
- [6] Tochie JN, Sibetcheu AT, Arrey-Ebot PE, Choukem SP. Global, Regional and National Trends in the Burden of Neonatal Respiratory Failure and essentials of its diagnosis and management from 1992 to 2022: a scoping review. *Eur J Pediatr*. janv 2024;183(1):9-50.
- [7] Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee ACC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 12 juill 2014;384(9938):189-205.
- [8] Barazzoni MS, Roth-Kleiner M. Le taux de détresse respiratoire du nouveau-né augmente, celui des césariennes aussi : et si ce n'était pas un hasard ? *Rev Med Suisse*. 27 févr 2008;146(8):504-8.
- [9] Ministry of Health (Eswatini), World Health Organization, United Nations Children's Fund. Neonatal care: clinical guidelines [Internet]. Mbabane: Ministry of Health; 2018. Disponible sur: <https://platform.who.int/>
- [10] Liu J, Yang N, Liu Y. High-risk Factors of Respiratory Distress Syndrome in Term Neonates: A Retrospective Case-control Study. *Balkan Med J*. mars 2014;31(1):64-8.
- [11] Kim JH, Lee SM, Lee YH. Risk factors for respiratory distress syndrome in full-term neonates. *Yeungnam Univ J Med*. déc 2018;35(2):187-91.
- [12] Atrushi AM, Qaqos NN. Risk factors for transient tachypnea of the newborn in full-term neonates. *Iraqi Postgraduate Medical Journal*. 2022;21(3):300-5.
- [13] Baseer KAA, Mohamed M, Abd-Elmawgood EA. Risk Factors of Respiratory Diseases Among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit of Qena University Hospital, Egypt. *Ann Glob Health*. 26 févr 2020;86(1):22.
- [14] Shabil M, Gaidhane S, Ballal S, Kumar S, Bhat M, Sharma S, et al. Maternal COVID-19 infection and risk of respiratory distress syndrome among newborns: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 19 nov 2024;24(1):1318.
- [15] Lakshminrusimha S. The pulmonary circulation in neonatal respiratory failure. *Clin Perinatol*. sept 2012;39(3):655-83.
- [16] Mandell E, Kinsella JP, Abman SH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol*. mars 2021;56(3):661-9.
- [17] Nguyen L, Castro O, De Dios R, Sandoval J, McKenna S, Wright CJ. Sex-differences in LPS-induced neonatal lung injury. *Sci Rep*. 11 juin 2019;9(1):8514.
- [18] Ramachandrappa A, Jain L. Elective Cesarean Section: Its Impact on Neonatal Respiratory Outcome. *Clin Perinatol*. juin 2008;35(2):373-vii.
- [19] Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician*. 1 oct 2007;76(7):987-94.

Leucémies aigues chez l'enfant : Circonstances de découverte et prise en charge initiale en pédiatrie générale Acute leukaemia in children: Diagnosis and first line management in General Paediatrics

**Bel Hadj. I^(1,2), Loukil. M^(1,2), Trabelsi. E^(1,2), Ben Romdhane. M^(1,2), Khalsi. F^(1,2),
Trabelsi. I^(1,2), Boussetta. K^(1,2)**

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

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

RESUME

Introduction : Les leucémies aiguës (LA) représentent 30% des hémopathies malignes de l'enfant. Leur présentation clinique polymorphe peut retarder le diagnostic et la prise en charge initiale. L'objectif de l'étude était de décrire les circonstances de révélation, les modalités diagnostiques et les mesures thérapeutiques des LA découvertes en milieu de pédiatrie générale.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée au service de Médecine Infantile B, entre janvier 2018 et décembre 2023, incluant tous les enfants hospitalisés pour LA confirmée.

Résultats : Vingt-quatre cas ont été colligés, avec un sex-ratio de 1,4. L'âge moyen était de 6 ans. Le délai moyen entre les premiers symptômes et l'hospitalisation était de 27 jours. Les principaux symptômes étaient la fièvre prolongée (13 cas), l'altération de l'état général (12 cas), les douleurs osseuses/arthralgies (6 cas) et les syndromes tumoral (8 cas) et hémorragique (5 cas). L'hémogramme a montré une thrombopénie dans 21 cas, une anémie dans 20 cas et une hyperleucocytose dans 15 cas. Le myélogramme a confirmé le diagnostic dans 21 cas : 15 LA lymphoblastique, 5 LA myéloblastique et une LA indifférenciée. La prise en charge initiale a comporté une hyperhydratation (N=14), la mise sous allopurinol (N=8), une transfusion (N=14), la correction de troubles métaboliques (N=2) et une antibiothérapie probabiliste à large spectre (N=16). Le délai moyen de transfert vers un service spécialisé était de 4,6 jours.

Conclusion : Le frottis sanguin doit être demandé dès la moindre suspicion de LA pour orienter rapidement le diagnostic et permettre une prise en charge adaptée avant le transfert en milieu spécialisé.

Mots clés : leucémie lymphoblastique, leucémie myéloblastique, syndrome tumoral, myélogramme, anémie

ABSTRACT

Introduction : Acute leukemias are the most common pediatric cancers, representing about 30% of malignant hematologic diseases in children. Their clinical presentation is highly variable, which can delay diagnosis and affect initial management. The objective was to describe the circumstances of presentation, diagnostic procedures, and initial therapeutic measures taken before transfer to a specialized unit.

Patients and methods : We conducted a retrospective descriptive study in the Paediatric Medicine Department "B", from January 2018 to December 2023, including children hospitalized for confirmed acute leukaemia.

Results : Twenty-four cases were collected, with sex ratio at 1.4. The mean age was 6 years. The average time from symptom onset to hospitalization was 27 days. Main symptoms were prolonged fever (13 cases), deterioration of general health (12 cases), bone pain/arthralgia (6 cases), and tumoral (8 cases) or haemorrhagic syndromes (5 cases). Blood count showed thrombocytopenia in 21 cases, anaemia in 20 cases, and hyperleukocytosis in 15 cases. Bone marrow aspiration confirmed the diagnosis in 21 cases: 15 acute lymphoblastic leukemias, 5 acute myeloblastic leukemias, and 1 undifferentiated acute leukaemia. First treatment included : intravenous hyperhydration (14 cases), allopurinol (8 cases), transfusions (14 cases) and antibiotics (16 cases). The mean period of the transfer to a specialized unit was 4.6 days.

Conclusion : Peripheral blood smear should be performed at the slightest acute leukemia suspicion to guide the diagnosis and start appropriate symptomatic management before transfer to a specialized center.

Keywords : lymphoblastic leukemia, myeloblastic leukemia, tumoral syndrome, bone marrow aspiration, anemia

Corresponding Author:

Pr Imen BelHadj

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

INTRODUCTION

Les leucémies aigues (LA) sont des proliférations malignes du tissu hématopoïétique. Elles se caractérisent par l'accumulation dans la moelle osseuse, le sang périphérique ou les autres tissus, de cellules hématopoïétiques immatures. Elles constituent les cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez l'enfant, représentant environ 30% de l'ensemble des cancers pédiatriques. Le centre de référence d'hématologie clinique de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis a recensé entre l'année 2006 et 2022, 639 cas de LA chez l'enfant, soit près de 36 cas/ an (1). Ces taux sont similaires à ceux relevés par l'étude marocaine de Doumbia et al., ayant recensé 104 cas de LA pédiatriques entre 2012 et 2014 (2).

La présentation clinique est très variable allant de la forme peu symptomatique à la forme d'emblée grave. Nous distinguons deux grands types : Les leucémies aigues myéloblastiques (LAM) et les leucémies aigues lymphoblastiques (LAL). S'y intègre de multiples sous-types en fonction du phénotype immunologique de la cellule blastique (3).

Bien qu'elles soient relativement rares chez l'enfant, la crainte est de ne pas diagnostiquer à temps une LA. Les pédiatres se retrouvent souvent confrontés à des motifs de consultation pouvant évoquer ces leucoses. Poser le diagnostic positif rapidement permet de démarrer au plus vite une prise en charge adaptée et d'améliorer ainsi le pronostic. Alertés par des signes évocateurs qui découlent d'un syndrome tumoral et/ou d'un syndrome d'insuffisance médullaire, les pédiatres de première ligne doivent savoir suspecter et puis confirmer le diagnostic tout en assurant une prise en charge thérapeutique initiale rapide, généralement d'ordre symptomatique, avant de confier l'enfant à une équipe spécialisée. L'objectif de notre travail était de décrire les principaux modes de révélation des leucémies aigues chez l'enfant, les outils du diagnostic positif, les modalités de la prise en charge initiale et les délais moyens de chaque étape avant d'adresser le malade vers une structure de référence.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée au sein du service de Médecine Infantile "B" de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis, portant sur les enfants hospitalisés pour une leucémie aiguë. L'étude s'est étalée sur une période de six ans, allant du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2023. Nous avons inclus tous les dossiers d'enfants hospitalisés pour suspicion de LA et dont le diagnostic a été confirmé ou fortement suspecté par un frottis sanguin, un myélogramme ou une biopsie ostéo-médullaire (BOM). La cytométrie en flux étant non disponible à l'Hôpital d'Enfants pendant la période d'étude, ainsi que l'accès difficile à la BOM dans le service d'étude (service de pédiatrie générale), lorsqu'une LA était fortement suspectée sur les données cliniques et du frottis sanguin par

un confrère d'un service spécialisé, le patient était transféré pour confirmation du diagnostic et prise en charge dans une unité d'hématologie clinique. Ont été exclus les patients avec un dossier inexploitable ainsi que les patients dont le diagnostic avait déjà été confirmé dans une autre structure médicale et qui consultaient pour une complication du traitement ou de la pathologie elle-même.

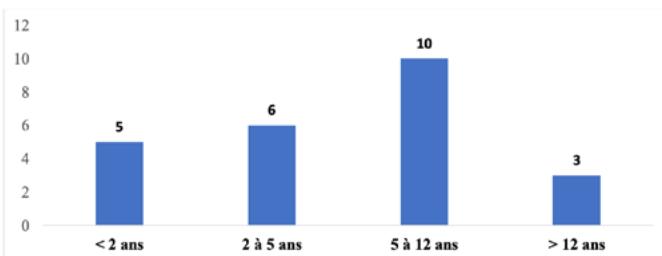
Les données recueillies, selon une fiche standardisée à partir des dossiers médicaux, étaient d'ordre épidémiologique (âge, sexe, région d'origine), clinique (symptômes initiaux, éléments de l'examen clinique) et paraclinique (bilan biologique, imagerie, cytologie). Ont également été collectés les mesures thérapeutiques initiales employées, les délais entre l'apparition de la symptomatologie et la première consultation ou du diagnostic, ainsi que les délais de transfert vers un centre de référence. Concernant l'exploration cytologique, nous nous sommes limités aux analyses pouvant être réalisées par le laboratoire d'hématologie de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza.

Les données collectées ont été analysées au moyen du logiciel SPSS version 22.0. Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les valeurs qualitatives. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé des moyennes, des médianes, des écarts types et déterminé l'étendue. L'anonymat ayant été respecté pour la collecte et l'analyse des données, notre étude ne pose aucun problème éthique. Nous déclarons n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RESULTATS

Vingt-quatre cas de LA ont été colligés sur une période de six ans. L'incidence de la LA dans le service d'étude était de 4 cas/an et la prévalence de 0,01% de l'ensemble des hospitalisations. Une prédominance masculine a été observée avec un sex-ratio de 1,4. L'âge moyen était de six ans avec des intervalles allant de 8 mois à 13 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle des enfants d'âge scolaire (entre 5 et 12 ans) (Figure 1).

Figure 1 : Répartition des patients atteints de leucémie aigüe en fonction de l'âge



Concernant l'origine géographique, les gouvernements du nord-ouest tunisien occupaient la première place (N=8/24), tout en sachant que notre service draine principalement les régions du nord du pays (Tableau I).

Tableau 1 : La répartition selon la région d'origine des patients

| Région | N | % |
|-----------------|-----------|--------------|
| Nord-Ouest | 11 | 45,8 |
| Nord | 7 | 29,2 |
| Centre et Sahel | 3 | 12,5 |
| Sud-Est | 3 | 12,5 |
| Total | 24 | 100,0 |

Nous n'avons noté aucun antécédent familial ou personnel particulier. Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et l'hospitalisation dans notre service était de 27 jours, avec des extrêmes allant de trois jours à 2 mois. Trois patients avaient été initialement pris en charge dans d'autres structures pour des tableaux cliniques non spécifiques : une fracture rachidienne prise en charge en orthopédie dans un cas, une gastro-entérite aiguë trainante dans un cas et une fièvre prolongée inexpliquée dans un cas. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient une fièvre prolongée, d'une durée moyenne de neuf jours, dans 13 cas et une altération de l'état général (principalement une asthénie associée parfois à une anorexie) dans 12 cas (Tableau II).

Tableau 2 : Motifs de consultation des patients atteints de leucémie aigüe

| Motif de consultation | Nombre |
|--|--------|
| Altération de l'état général | 12 |
| Fièvre prolongée | 13 |
| Syndrome tumoral | 8 |
| Total | 8 |
| Adénopathie | 3 |
| Distension abdominale | 3 |
| Adénopathie et distension abdominale | 2 |
| Syndrome hémorragique | 5 |
| Total | 5 |
| Ecchymoses et/ou pétéchies | 5 |
| Epistaxis et gingivorragies | 2 |
| Douleurs osseuses ou arthralgies | 6 |
| Pâleur | 10 |
| Signes digestifs (diarrhée et/ou vomissements) | 3 |
| Dyspnée d'effort | 2 |
| Fracture pathologique | 1 |

Un patient a été admis pour exploration d'une anémie, c'est l'accentuation progressive de celle-ci, non expliquée par les bilans de première intention, qui a conduit à suspecter une hémopathie.

À l'admission, l'examen physique a retrouvé une fièvre dans 13 cas et une pâleur dans 10 cas. Un syndrome hémorragique était présent chez cinq patients : un purpura pétéchial dans trois cas, des ecchymoses dans quatre cas, une épistaxis dans un cas et une gingivorragie dans un cas. Pour le syn-

drome tumoral : une hépatomégalie a été notée dans 10 cas, une splénomégalie dans 10 cas, l'association hépatomégalie et splénomégalie dans six cas et des adénopathies périphériques dans neuf cas.

Quinze enfants se sont présentés avec un héogramme, prescrit soit par un médecin de première ligne, soit dans une autre structure hospitalière. Parmi eux, 14/15 avaient un bilan franchement pathologique. Dans notre service, l'hémogramme réalisé chez tous les patients a révélé une hyperleucocytose dans 15/24 cas, à prédominance lymphocytaire dans 12/15 cas. Une thrombopénie a été relevée dans 21/24 cas, avec un nadir à 8000 éléments/mm³. Une anémie a été objectivée chez 20/24 patients, aucun cas d'anémie hémolytique n'a été noté, avec un test de Coombs négatif dans 6 cas (Tableau III).

Tableau 3 : Anomalies à l'hémogramme des patients atteints de leucémie aigüe :

| | | Nombre | Taux moyen | Extremes |
|---------------------------------------|---|--------|------------|-----------------|
| Globules blancs | Hyperleucocytose (/mm ³) | N = 15 | 39 011 | 15 650 - 88 460 |
| | Pancytopenie | N = 3 | | |
| | Neutropénie (/mm ³) | N = 11 | 641 | 130 - 1400 |
| | Total | N= 20 | | |
| Anémie | Anémie normochrome normocytaire | N= 16 | | |
| | Anémie hypochrome microcytaire | N = 3 | | |
| | Anémie macrocytaire | N = 1 | | |
| | Taux de réticulocytes < 120 000/mm ³ | N = 11 | | |
| Thrombopénie (/mm³) | | N = 21 | 40 100 | 8 000 - 111 000 |
| | | | | |

Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) biologique a été notée dans un cas avec un taux de prothrombine à 43%, un TCA allongé et une thrombopénie à 12 000/mm³.

Un syndrome de lyse tumorale a été identifié chez deux patients. Le premier présentait une hyperuricémie associée à une hypocalcémie et une hyperphosphorémie. Le second associait une hyperuricémie à une hyperkaliémie. Par ailleurs, une hyperuricémie a été retrouvée chez huit patients, avec un taux médian d'acide urique de 263 µmol/L et un taux maximal de 510 µmol/L, pour une valeur normale chez l'enfant entre 120 et 240 µmol/L. La calcémie était altérée dans deux cas : une hypocalcémie à 1,89 mmol/L dans un cas, et une hypercalcémie menaçante à 3,58 mmol/L dans un cas. L'iogramme a révélé une hyperkaliémie dans deux cas. Un taux de LDH élevé a été constaté chez la moitié des patients, avec une valeur moyenne de 416 ± 145 UI/L, le taux le plus haut constaté était à 672 UI/L.

La radiographie du thorax a montré une masse médiastinale confirmée par la TDM thoracique chez un nourrisson de 18 mois dont l'évolution s'est compliquée par une détresse respiratoire sévère nécessitant une ventilation mécanique. L'imagerie abdominale a révélé ou confirmé une hépatomégalie et/ou une splénomégalie dans huit cas. Un frottis

sanguin a été réalisé chez 18 patients, montrant des blastes dans 15/18 cas. Un myélogramme a été pratiqué dans 22 cas, il a confirmé la LA dans 21 cas et était non concluant dans un cas. Ce dernier cas a nécessité la réalisation d'une BOM pratiquée dans un service hôte. Pour deux patients, le tableau clinique et biologique étant évident, un transfert vers une structure spécialisée a été réalisé rapidement avant la confirmation de la LA. Le myélogramme a permis de phénotyper la LA dans 21/24 cas : une LAL dans 15 cas, une LAM dans cinq cas et une LA indifférenciée dans un cas.

Sur le plan thérapeutique, avant leur transfert en milieu spécialisé, les patients ont reçu un traitement symptomatique dans le service. Ce traitement a été prescrit, au cas par cas, selon les recommandations des collègues des services spécialisés jusqu'au transfert des patients. Une hyperhydratation par voie intraveineuse a été indiquée chez 14 enfants pour éviter la survenue d'un syndrome de lyse tumorale ou prévenir ses complications. Huit patients ont nécessité la mise sous allopurinol pour traiter l'hyperuricémie. Un patient a reçu une correction intraveineuse de son hypocalcémie. Deux patients ont reçu une résine échangeuse d'ions pour corriger l'hyperkaliémie. Une hyperhydratation associée au furosémide a été indiquée chez un patient présentant une hypercalcémie menaçante. Une transfusion de culots globulaires (CGR) a été nécessaire pour huit patients et une transfusion de culots plaquettaires dans cinq cas. Une transfusion de plasma frais congelé (PFC) n'a été indiquée que dans un cas, celui ayant présenté une CIVD. Une antibiothérapie probabiliste à large spectre a été instaurée chez 16 patients. Il s'agissait d'une β -lactamine dans tous les cas (céphalosporine de 3ème génération, imipénème ou pipéracilline-tazobactam), associée à un anti-staphylococcique dans quatre cas, et à du métronidazole dans deux cas. Un aminoside a été prescrit en association pendant les deux premiers jours de traitement chez 12/16 patients. Aucun antifongique n'a été administré en première intention. Le diagnostic de pneumopathie a été retenu chez un patient, de gastro-entérite aigüe bactérienne chez deux patients et de pyélonéphrite aigüe chez une adolescente motivant la prescription de fluoroquinolones. Pour 12/16 patients, aucun foyer infectieux profond évident n'a été identifié. En l'absence de documentation bactériologique, l'indication de l'antibiothérapie reposait sur la présence d'un état de neutropénie fébrile (huit cas) ou devant une fièvre avec un syndrome inflammatoire biologique positif.

Nos patients ont été transférés vers les deux services spécialisés en hématologie pédiatrique à Tunis : 19 patients transférés au service d'Hématologie pédiatrique de l'Hôpital Aziza Othmana et cinq patients au Service de Pédiatrie, Immuno-Hématologie et Greffe de Cellules Souches du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse. Le délai moyen de transfert était de 4,6 jours (un à 13 jours).

DISCUSSION :

Cette étude a mis en évidence les capacités d'un service de pédiatrie générale à reconnaître, à poser le diagnostic positif et à gérer les LA dans leur phase initiale, ce malgré des présentations cliniques parfois trompeuses. Elle a également souligné l'importance des délais de transfert vers les centres spécialisés. Ses limites résident principalement dans son caractère rétrospectif, le faible effectif et l'absence de suivi à long terme.

Bien que rares, les cancers de l'enfant représentent une cause majeure de morbi-mortalité. Parmi eux, les LA sont les plus fréquentes (4). Elles touchent plus souvent les garçons, en particulier dans les formes lymphoblastiques (3,4), ce qui a été noté dans notre série avec un sex-ratio de 1,4.

L'âge de survenue varie selon les études et le type de la LA, elle reste rare avant l'âge de un an, avec un pic d'incidence entre 2 et 5 ans (4). Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de six ans. Le délai de diagnostic des LA, variable selon les études, a connu une nette amélioration en Tunisie grâce à une meilleure sensibilisation et un accès facilité aux structures de soins (5,6). Toutefois, des retards persistent, souvent dus à la banalisation des symptômes ou à leur caractère peu spécifique. Dans notre étude, ce délai allait de 3 à 60 jours après l'apparition des premières plaintes fonctionnelles, avec une moyenne de 27 jours. Ces délais demeurent préoccupants compte tenu de la gravité de la pathologie et de l'urgence du traitement qu'elle implique. En dehors des retards liés aux consultations tardives notamment en cas de signes initiaux peu alarmants, certaines formes cliniques peuvent prêter à confusion en mimant d'autres affections plus fréquentes. Dans notre étude, quatre enfants ont d'abord été pris en charge pour des infections diverses, avant que l'évolution ne conduise au diagnostic de leucémie. Dans ce cadre, une fièvre associée à une hyperleucocytose peut à tort orienter vers une lymphocytose infectieuse aiguë. D'autres patients peuvent être hospitalisés pour une anémie aiguë ou pour l'exploration d'une thrombopénie isolée dans un contexte initialement peu évocateur d'une hémopathie maligne. Ce type de présentation est particulièrement fréquent lorsque l'insuffisance médullaire est au premier plan.

Le syndrome tumoral, témoin d'une infiltration tumorale des organes hématopoïétiques ou autres extra hématopoïétiques, n'est pas un signe constant. Selon différentes études : une lymphadénopathie, une hépatomégalie ou une splénomégalie, parfois leurs associations, sont présentes chez plus de 60% des patients porteurs de LAL, beaucoup moins dans la LAM (4,7). Dans notre étude, une organomégalie a été notée dans 8/24 cas. Une masse médiastinale, marqueur de gravité, a été retrouvée chez un de nos patients entraînant une détresse respiratoire sévère.

Plus fréquentes dans les LAL, les manifestations ostéoarticulaires (douleurs osseuses, arthralgies,

tuméfactions articulaires, boiterie ou refus de la marche) sont liées à l'infiltration leucémique du périoste ou des articulations (4,6,7). Non spécifiques, elles peuvent être confondues avec des pathologies orthopédiques ou rhumatologiques, surtout en contexte fébrile. Dans notre étude, six patients ont présenté des manifestations ostéo-articulaire, dont une fille de quatre ans, initialement hospitalisée en orthopédie pour une fracture cervicale.

Sur le plan biologique, les deux formes les plus caractéristiques des LA, sont les formes hyperlymphocytaires (les automates comptabilisent les blastes comme des lymphocytes), plus fréquentes dans les LAL, et la forme pancytopénique, plus fréquente dans les LAM. Entre-les deux, toutes les variabilités peuvent s'observer. Dans notre étude, parmi les trois enfants pancytopéniques, un patient avait une LAM.

Le syndrome de lyse tumorale occupe une place importante chez l'enfant leucémique. Il résulte d'une lyse cellulaire massive, spontanée ou induite, libérant un excès de métabolites intracellulaires (8). Il peut se présenter sous une forme biologique (Au moins 2 anomalies : hyperuricémie, hyperkaliémie, hyperphosphorémie, hypocalcémie) ou clinique (insuffisance rénale aiguë, arythmie, convulsions) (8,9). Dans notre étude, un syndrome de lyse tumorale biologique a été noté dans deux cas, aucun cas de syndrome de lyse tumorale clinique n'a été observé. Le frottis sanguin est un examen simple et accessible en urgence pour établir un diagnostic. Il permet de voir une blastose périphérique significative dans la plupart des cas (3,6). Ceci permet d'orienter rapidement le patient vers un centre spécialisé. Dans notre étude, cet examen a réussi à confirmer la LA chez 75% des patients. La réalisation d'une ponction de moelle osseuse, souvent limité à certaines structures spécialisées, reste l'examen clé, non seulement pour confirmer la maladie mais aussi pour la typer (3,6). En effet, la cytométrie en flux, la cytogénétique ainsi que la biologie moléculaire sur moelle osseuse permettant de préciser le phénotype exacte de la LA sont des techniques réservées à certains centres spécialisés (6,10). Une étude réalisée au sein du CHU Ibn Sina au Maroc a montré que parmi les 104 cas pédiatriques de LA, la répartition était la suivante : une LAL dans 74% et une LAM dans 20,2% (4). Il est évident, selon les différentes études, que les LAL présente le type le plus fréquent de LA chez l'enfant, et que les LAM sont plus rares et se voient surtout chez les nourrissons âgés de moins de 2 ans ou chez les adolescents (2,4). Selon notre travail, 62% des enfants étaient atteints d'une LAL et 21% de LAM.

Parmi les mesures thérapeutiques accessibles dans les unités de pédiatrie, l'allopurinol constitue le traitement de première intention de l'hyperuricémie, et ce dans le cadre de la prévention de la néphropathie uratique (9). Dans notre série, huit enfants ont bénéficié d'un traitement par allopurinol. L'hypocalcémie et l'hyperkaliémie doivent être corrigées sympto-

matiquement. L'hypercalcémie, complication moins connue en oncologie pédiatrique, nécessite un traitement par une hyperhydratation intensive, parfois associée à l'usage de bisphosphonates. Notre patiente qui présentait une hypercalcémie menaçante (>3 mmol/L), liée à des lésions ostéolytiques, a nécessité une correction par hyperhydratation IV et Furosémide avec une bonne évolution (11). La CIVD, fatale en l'absence d'un traitement urgent, est l'urgence hématologique la plus redoutable au cours des LA (relargage de facteurs tissulaires de coagulation par les blastes). Elle accompagne essentiellement les LAM3 (4,12). Dans notre étude, une CIVD a compliqué le cours évolutif d'un patient pris en charge pour une LAM, la transfusion de PFC a amélioré son TP et a permis de contrôler les saignements (épistaxis et gingivorragie) malgré un mauvais rendement transfusionnel avec les concentrés de plaquettes standards.

Les hémopathies sont considérées comme un état de déficit immunitaire acquis. Il faut tâcher à maîtriser les états infectieux et ne pas tarder à administrer une antibiothérapie probabiliste. Dans notre étude, 16 patients ont présenté de la fièvre, tous ont reçu une antibiothérapie initialement probabiliste. Aucun foyer infectieux profond n'a été identifié pour 12/16 patients.

Pour le pédiatre de première ligne, le plus important c'est de poser le diagnostic pour orienter au plus vite le patient vers des soins spécifiques. En absence de techniques précises, le tableau clinique et le frottis sanguin peuvent aider à poser ou suspecter fortement le diagnostic, et ainsi ne pas retarder la prise en charge. Dans notre étude, le délai moyen de transfert vers un centre spécialisé était de 4,6 jours, variant de 24 heures (tableau clinique typique) à 13 jours en cas de tableau atypique. Ces délais ont parfois été prolongés de 4 à 7 jours par le manque de places disponibles dans les structures d'accueil, qui sont limitées à deux structures uniquement pour toute la région nord de la Tunisie. Les délais de diagnostic et de prise en charge spécialisée peuvent être diminués grâce à une meilleure formation des médecins de premières lignes aux signes cliniques et biologiques des LA chez l'enfant, mais également en créant un plus grand nombre de lits d'hématologie pédiatrique pour un accueil plus large et plus rapide des patients dès la suspicion de LA. Ainsi, nous recommandons d'organiser des séances d'enseignement post-universitaire, des conférences lors des congrès nationaux et des webinaires par les sociétés savantes de pédiatrie afin de sensibiliser les pédiatres et les médecins de premières lignes sur l'importance du diagnostic précoce des LA, sur les différents tableaux cliniques des LA chez l'enfant et sur les premiers pas de la prise en charge des LA afin d'améliorer les délais diagnostiques et le pronostic des patients. La diffusion d'un pas à pas diagnostique pour les LA de l'enfant par les sociétés savantes aiderait les médecins de premières lignes dans leur pratique quotidienne. Enfin,

d'autres études tunisiennes multicentriques sont nécessaires afin d'avoir une réelle cartographie des LA chez l'enfant tunisien et de relever les lacunes diagnostiques et thérapeutiques pour mettre en place des stratégies nationales ciblées.

CONCLUSION :

La LA chez l'enfant présente une expression clinique variable. Le diagnostic chez l'enfant doit être évoqué devant un tableau clinique évocateur (fièvre prolongée, syndrome tumoral) et des anomalies à l'hémogramme. Le retard du diagnostic est fréquent en cas de caractère non spécifique des signes cliniques ou d'anomalies biologiques discrètes ou débutantes. Un frottis sanguin doit être demandé dès la moindre suspicion, et renouvelé si nécessaire. Le pédiatre de première ligne doit avoir toujours la crainte de ne pas diagnostiquer à temps une LA et être à l'affût du moindre signe. Dès que le diagnostic est posé, dans l'attente d'un transfert en unité spécialisée, le pédiatre doit savoir rechercher et traiter les urgences métaboliques et hématologiques.

REFERENCES :

- [1] Yahia A, Bahri M, Ben Abdennabi Y, Azza E, Ben Lakhal F, Fekih S, et al. Characteristics and outcome of pediatric mixed-phenotype acute leukemia treated with EORTC 58951 protocol: An observational study in Tunisia. *Arch Ped.* 2025;32(3):168-74.
- [2] Doumbia M, Uwingabiye J, Bissan A, Rachid R, Benkirane S, Masrar A. Aspects épidémiologiques, cliniques, cytologiques et immuno-phénotypiques des leucémies aiguës chez les enfants : expérience du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina. *Pan Afr Med J.* 2016;23(258):1-8.
- [3] Saultier P, Michel G. How I Treat: long-term survivors of childhood acute leukemia. *Blood* 2024;143:1795-806.
- [4] Seth R, Singh A. Leukemias in children. *Indian J Pediatr.* 2015;82(9):817-24.
- [5] Ganderer PV, Pellegrino DB. Offre et niveaux de soins : place de chacun des intervenants. *Rev Concours Med.* 2015;137(9):696-8.
- [6] Braham Jmili N, BenAbdel Aziz A, Nagara M, Mahjoub T, Ghannem H, Kortas M. Profil épidémiologique et cytologique des leucémies aiguës : à propos de 193 cas colligés au centre Tunisien. *Rev Fr Lab.* 2005;369:23-8.
- [7] Chan JHC, Poppe MM, Hua CH. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(2):1-7.
- [8] Durani U, Hogan WJ. Emergencies in haematology: tumour lysis syndrome. *Br J Haematol.* 2020;188(4):494-500.
- [9] Andreoli SP, Clark JH, McGuire WA, Bergstein JM. Purine excretion during tumor lysis in children with acute lymphocytic leukemia receiving allopurinol: relationship to acute renal failure. *J Pediatr.* 1986;109(2):292-8.
- [10] Duployez N, Preudhomme C. Place de la biologie moléculaire pour le diagnostic et le suivi des leucémies aiguës. *Rev Franc Lab.* 2015;471:51-64.
- [11] Poirée M, Dupont A, Gondon E, Boyer C, Dupont D. Hypercalcémie menaçante révélatrice d'une leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant. *Arch Ped.* 2015;22(6):608-12.
- [12] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. The morphological classification of acute lymphoblastic leukaemia: concordance among observers and clinical correlations. *Br J Haematol.* 1981;47(4):553-61.

Outcome and associated factors in critically ill cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit

Ben Hadj Ali. W⁽¹⁾, Abdelbari. M⁽²⁾, Tilouche. S⁽¹⁾, Tej. A⁽²⁾, Mdimegh.S⁽¹⁾, Jaballah. N⁽²⁾, Ben Belgacem. H⁽²⁾, Kebaili. R⁽²⁾, Ben Guedria. M⁽²⁾, Bouguila. J⁽²⁾, Soyah. N⁽²⁾, Boughammoura. L⁽²⁾

⁽¹⁾ Pediatric medical intensive care department, Farhat Hached University Hospital, Sousse, Tunisia

⁽²⁾ Pediatric department, Farhat Hached University Hospital, Sousse, Tunisia

ABSTRACT

Background: Despite advances in pediatric oncology, critically ill children with cancer still require PICU admission and face high mortality.

Objective: To assess outcomes and identify mortality-associated factors in pediatric oncology patients admitted to the PICU.

Methods: A five-year retrospective study (2020–2025) was conducted in the PICU of Farhat Hached Hospital, Sousse. Children aged 0–15 years with confirmed cancer were included. Clinical and biological data were analyzed using appropriate statistical tests.

Results: Thirty-eight patients (3.7% of admissions) were included; 60.5% had hematological malignancies, mainly acute lymphoblastic leukemia (44.7%). The main admission reasons were respiratory distress (39.4%) and hemodynamic instability (34.2%). Mechanical ventilation was required in 52.6% and vasoactive support in 26.3%. PICU mortality was 36.8%. Mortality was significantly associated with delayed PICU transfer (>24 h), multiple organ dysfunction, mechanical ventilation, and vasoactive drug use (< 0.001).

Conclusion: Mortality remains high in critically ill pediatric oncology patients, particularly in cases of organ failure or delayed PICU admission. Early detection and timely transfer to the PICU are essential to improve outcomes.

Keywords: Pediatric intensive care, prognosis, mortality, cancer, child.

INTRODUCTION

Over the past few decades, considerable progress in oncology has markedly improved the overall survival of patients with cancer, with cure rates exceeding 80% for certain tumour types (1-3). However, despite these advances, a significant proportion of cancer patients still experience acute, potentially life-threatening complications that require admission to the pediatric intensive care unit (PICU) (2). These complications may arise from the underlying malignancy itself, from anticancer treatments such as chemotherapy, immunotherapy, or stem cell transplantation, or from secondary infections occurring in the context of treatment-induced immunosuppression. Understanding the outcomes and identifying associated factors in critically ill cancer patients admitted to the PICU are therefore essential to optimize clinical management, guide therapeutic decisions, and improve prognosis. The aim of

this study is to evaluate the outcomes of critically ill cancer patients admitted to the PICU and to identify the clinical and biological factors associated with their prognosis.

PATIENTS AND METHODS

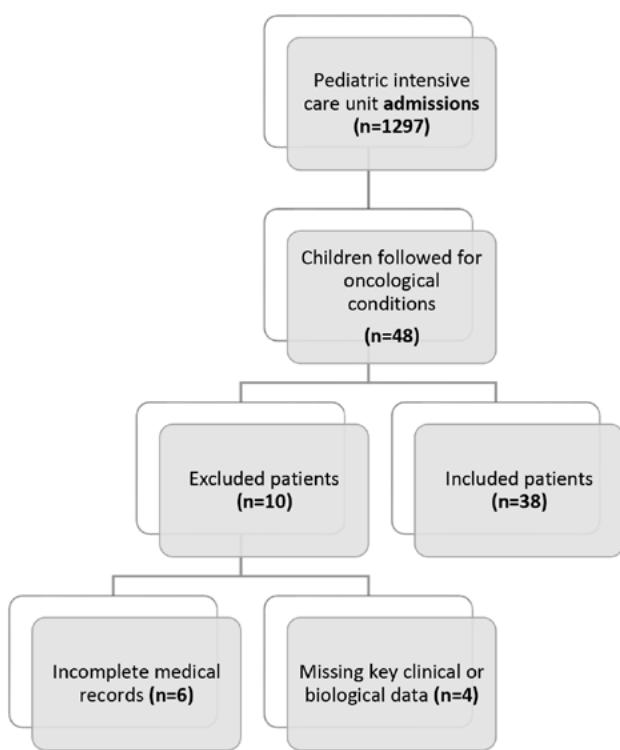
This study is a retrospective, descriptive, cross-sectional analysis conducted over a five-year period, from 31 January 2020 to 31 January 2025, in the PICU of the Paediatrics Department at Farhat Hached Hospital in Sousse. The study included children aged 0–15 years with a confirmed cancer diagnosis who required at least one admission to the pediatric intensive care unit during their illness. Children were excluded if their medical records were incomplete or if key clinical or biological data were missing (Figure1).

Corresponding Author:

Ben Hadj Ali Wiem

Pediatric medical intensive care department, Farhat Hached University Hospital, Sousse, Tunisia

Figure 1 : Flowchart of Patient Selection in the Pediatric Intensive Care Unit



Of the 48 children initially admitted, 38 fulfilled all inclusion criteria and were included in the final analysis.

The study unit was the patient. For patients admitted to the PICU on several occasions at different stages of their disease, only the last hospitalization was included in the analysis. Clinical, biological, and therapeutic data were collected to evaluate outcomes and to identify potential prognostic factors influencing survival and recovery.

Admission to the PICU followed institutional protocols and was based on clinical severity, the need for organ support, or close monitoring. Organ dysfunction was assessed using the Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2 (PELOD-2) score and defined as a PELOD-2 score > 0 for the corresponding organ system. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was defined as the simultaneous presence of dysfunction in two or more organ systems, either at PICU admission or during the PICU stay (4). Neutropenia was defined as an absolute neutrophil count < 500 cells/mm 3 , or $< 1,000$ cells/mm 3 with a predicted decrease below 500 cells/mm 3 (5), and biological inflammatory syndrome was defined by the presence of at least one elevated inflammatory marker, including C-reactive protein (CRP) > 90 mg/L (6) and/or procalcitonin (PCT) > 2 ng/mL (7).

Categorical variables were compared between survivors and non-survivors using statistical tests appropriate for the sample size. The Chi-square test

was used when all cells had sufficient counts, while the Fisher's exact test was applied for variables with small counts or cells containing zero events. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated when possible. For variables with zero events in one category, the OR and CI were not calculated, and the p-value was obtained solely using Fisher's exact test. All statistical analyses were performed using SPSS version 25. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

During the study period, 48 children were admitted to our department, of whom 38 met the inclusion criteria, representing 3.7% of all paediatric intensive care admissions. The patients were referred mainly from the haematology department (71%), followed by paediatric oncology (16%) and general paediatrics (13%).

At the time of tumour diagnosis, the mean age of the study population was 4.2 ± 3.7 years, while the median age at admission to intensive care was 6.5 years. The average delay between the onset of symptoms and admission was 2.2 ± 1.2 days, and the mean hospital stay lasted 11.6 ± 14 days.

Most patients were being managed for haematological malignancies (60.5%, n=23), predominantly acute lymphoblastic leukaemia (ALL) (44.7%, n=17), followed by acute myeloid leukaemia (AML) (15.8%) and lymphoma (5.3%, n=2). The remaining cases included brain tumours (7.8%, n=3) and solid tumours (26.2%), such as neuroblastoma (18.4%, n=7), mesenteric rhabdomyosarcoma (2.6%, n=1), hepatoblastoma (2.6%, n=1) and Ewing's sarcoma (2.6%, n=1).

Treatment modalities consisted mainly of chemotherapy alone in 84.6% (n=32), with combined chemo-radiotherapy in 7.6% (n=3), and surgical intervention in one case.

The primary reason for transfer to intensive care was respiratory distress (39.4%, n=15), followed by haemodynamic instability (34.2%, n=13), mainly due to hypovolaemic or septic shock. Tumour lysis syndrome (18.4%, n=7) represented the main metabolic complication, whereas neurological disorders (18.4%, n=7) including seizures (15.6%) and intracranial hypertension (2.6%)—were also reported. Acute pancreatitis occurred in one patient.

Upon admission, 53% of the children presented with at least one organ failure, and MODS was observed in 36.8% of cases (see Table 1 for main clinical features).

Table 1: Factors Associated with the Risk of Death in the PICU

| Variables | Survived (N=24) | Deceased (N=14) | OR [95% CI] | p-value |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Length of stay > 7 days | 19 | 9 | 0.47 [0.11 – 2.07] | 0.449 |
| Transfer delay > 24 h | 6 | 12 | 16.7 [3.1 – 83.3] | 0.001 |
| Solid tumor | 8 | 6 | 1.5 [0.39 – 5.88] | 0.729 |
| MODS | 1 | 13 | - | <0.001 |
| Neutropenia | 3 | 2 | 1.17 [0.17 – 7.69] | 1.000 |
| Biological inflammatory syndrome | 18 | 12 | 2.00 [0.34 – 11.1] | 0.684 |
| Respiratory failure | 10 | 12 | 8.33 [1.54 – 45.5] | 0.061 |
| Hemodynamic failure | 3 | 10 | 16.7 [3.2 – 87.0] | <0.001 |
| Tumor lysis syndrome | 6 | 1 | 0.23 [0.02 – 2.18] | 0.227 |
| Neurological failure | 6 | 3 | 0.90 [0.18 – 4.35] | 1.000 |
| Hematologic failure | 12 | 6 | 0.75 [0.20 – 2.85] | 0.745 |
| Invasive mechanical ventilation | 6 | 14 | - | <0.001 |
| Non-invasive ventilation | 5 | 0 | - | 0.137 |
| Vasoactive drugs | 1 | 9 | - | <0.001 |
| Blood transfusions | 12 | 12 | 0.44 [0.23 – 0.81] | 0.093 |

MODS : Multiple organ dysfunction syndrome

Biologically, neutropenia was detected in 13.1% (n=5) of the patients, three of whom also exhibited bone marrow failure affecting the erythroid and platelet cell lines. Laboratory-confirmed tumour lysis syndrome occurred in seven patients. The microbiological findings revealed mainly multidrug-resistant *Escherichia coli* and *Corynebacterium* spp. In three of the seven positive cases, a multiresistant bacterial profile was found—two with *Serratia marcescens* and one with *Klebsiella pneumoniae*. Other cultures were negative or contaminated.

In terms of management, oxygen therapy was provided using various methods, with mechanical ventilation required in 20 of 38 patients. Vasoactive drugs were used in 10 cases. Almost all patients received empirical broad-spectrum antibiotics, later adjusted according to culture results. Two children (5.2%) underwent neurosurgical procedures—one decompressive craniectomy and one ventricular shunt.

The mortality rate in intensive care was 36.8%, with an average time to death of 4.4 ± 3.1 days post-admission. Among patients with haematological malignancies, 8 died, while 6 deaths occurred among those with solid tumours. , using the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score calculated individually for each patient, the predicted mortality rate was 7.6% [0.5 to 32.6%]; this figure was only 11.7% [2 to 32.6%] when calculated solely on the basis of patients who died. The observed mortality rate in our cohort was 36.8%, while the average mortality predicted by PRISM was only 7.6%, suggesting a significant underestimation of the actual risk.

Analysis of prognostic factors revealed that a transfer delay exceeding 24 hours (defined as the time elapsed between the first documented occurrence of organ dysfunction and admission to the PICU) was significantly associated with higher mortality ($p = 0.001$). Similarly, MODS at admission ($p = 0.001$), the requirement for mechanical ventilation ($p < 0.001$), and the use of vasoactive agents ($p < 0.001$) were strong predictors of death. These findings highlight that disease severity at admission and the need for organ support were key determinants of outcome.

Conversely, no significant correlation was observed between mortality and variables such as hospital stay >7 days ($p = 0.449$), use of non-invasive ventilation ($p = 0.137$), neutropenia ($p = 0.1$), or presence of an inflammatory syndrome at admission ($p = 0.684$).

DISCUSSION :

In our series, the children had a median age of 6.5 years. The predominance of this age group has been observed in several studies, which report an increased frequency of intensive care admissions among children under 7 years old, due to their physiological vulnerability, limited functional reserve, and the aggressiveness of oncological treatments in this age group (8). A slight male predominance was also observed, a phenomenon regularly described in the epidemiology of pediatric cancers, particularly in leukemias and lymphomas (9).

On the oncological level, malignant hematological diseases, notably ALL, were the most represented among patients admitted to intensive care, followed by intra-abdominal solid tumors and central nervous system tumors. This profile is consistent with the literature, which indicates that leukemias are not only the most frequent pediatric cancers but also those associated with the most severe acute complications, such as febrile neutropenia, sepsis, or life-threatening conditions, particularly respiratory, requiring intensive care management (10). The intensive care mortality rate in our study was 36.8%. A recent meta-analysis of pediatric oncology patients admitted to intensive care units reported a pooled PICU mortality of approximately 27.8 % (95 % CI 23.7–31.9). The same study showed strong associations between mechanical ventilation, inotropic/vasoactive support, continuous renal replacement therapy, and mortality (11). In low- and middle-income countries, another systematic review found a PICU mortality around 30.3 % (95 % CI 21.7–40.6 %) and identified mechanical ventilation and vasoactive infusions as significantly associated with higher mortality risk (12).

In our study, observed mortality (36.8%) was substantially higher than PRISM-predicted mortality (7.6%). While PRISM is a validated tool for risk stratification in pediatric intensive care, its predictive performance may vary across populations and settings, and calibration issues with PRISM have been reported in different cohorts (17). Delays in transfer and late presentation to the PICU likely contributed to higher mortality, as many patients arrived at an advanced stage of critical illness. Differences in case severity may not be fully captured by PRISM, particularly when variables are collected only at admission or some data are missing. The characteristics of the patient population, including complex oncology cases, and systemic constraints such as resource availability or reference care models may also influence outcomes. Potential variations in the structure or delivery of care could further affect mortality, underscoring the multifactorial nature of outcomes in this setting. Taken together, the gap between predicted and observed mortality likely reflects a combination of delayed presentation, case complexity, limitations in predictive modeling, and systemic factors, rather than a limitation of PRISM alone.

Among the deceased patients, 91.6% presented with at least two organ failures at admission, particularly respiratory and hemodynamic. Conversely, children who were transferred early and required only non-invasive support or close monitoring had a favorable outcome. These results emphasize the importance of early transfer to intensive care, before the onset of shock, to improve prognosis (13–15). The prognosis is particularly poor for patients with acute leukemia in the induction phase or in relapse, or for those requiring invasive ventilation (16). For instance, vasoactive support has been identified in other studies as an independent risk factor for PICU mortality in oncology patients (11). Moreover, the association of ventilation and inotropes with death has been repeatedly confirmed (12). The absence of a significant relationship between certain parameters—such as length of stay over seven days, neutropenia, use of non-invasive ventilation, and inflammatory syndrome at admission—and mortality suggests that patient outcomes in this population are primarily determined by the severity of illness at presentation rather than by treatment duration or initial laboratory findings. It is also possible that the limited sample size reduced the statistical power to detect weaker associations. Our results suggest several actionable priorities. Improving early detection of deterioration on wards, reducing transfer delays, and ensuring rapid escalation to intensive care may reduce mortality. Developing institutional risk-scoring or trigger protocols in haematology / oncology wards might help. Additionally, further research is needed in comparable settings to compare outcomes, to stratify according to treatment phase (induction chemotherapy, post-transplant, etc.), and to validate predictive factors such as ventilation requirement, vasoactive support, and transfer timing.

CONCLUSION :

This study highlights the significant burden of oncologic and hematologic emergencies among children admitted to intensive care. The findings show that mortality remains high, particularly in patients presenting with multiple organ dysfunction, delayed transfer, or the need for invasive organ support such as mechanical ventilation and vasoactive drugs. Early recognition of clinical deterioration, prompt transfer to intensive care, and timely initiation of supportive therapy appear crucial to improving outcomes in this vulnerable population. Strengthening collaboration between oncology, hematology, and intensive care teams may help reduce delays in management and enhance survival rates among pediatric patients with cancer-related critical illnesses.

Ethics and Conflict of Interest We confirm that all data were anonymized and handled in accordance with ethical standards. The authors declare that they have no conflicts of interest.

REFERENCES :

- [1] Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCARE-5—a population-based study. *The Lancet Oncology*. 1 janv 2014;15(1):35–47.
- [2] Bucaneve G, Micozzi A, Deliliers GL. Infections in patients with hematological cancer: recent developments. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003;2003(1):438–46.
- [3] Azevedo LCP, Caruso P, Silva UVA, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. *Chest*. août 2014;146(2):257–66.
- [4] Leteurtre S, Duhamel A, Dekens V, Lacroix J, Leclerc F, on behalf of the Groupe Franco-phonie de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP). Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score. *Crit Care*. 1 déc 2015;19(1):324.
- [5] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–93.
- [6] Cennamo F, Masetti R, Largo P, Argentiero A, Pession A, Esposito S, et al. Update on febrile neutropenia in pediatric oncological patients undergoing chemotherapy. *Children (Basel)*. 2021 Nov 25;8(12):1086.
- [7] Penel N, Fournier C, Degardin M, Kouto H, N'Guyen M. Fièvre et tumeur solide : valeur diagnostique de la procalcitonine et de la protéine C réactive. *EM-Consulte* 2001 Jan 1.
- [8] Pechlaner A, Kropshofer G, Cazzolara R, Hetzer B, Pechlaner R, Cortina G. Mortality of hemato-oncologic patients admitted to a pediatric intensive care unit: a single-center experience. *Front Pediatr*. 2022 Jul 12;10:795158.
- [9] Williams LA, Richardson M, Marcotte EL, Poynter JN, Spector LG. Sex-ratio among childhood cancers by single-year of age. *Pediatr Blood Cancer*. juin 2019;66(6):e27620.
- [10] Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica*. déc 2013;98(12):1826–35.
- [11] Wösten-van Asperen RM, van Gestel JPJ, van Grotel M, Tschedel E, Dohna-Schwake C, Valla FV, et al. PICU mortality of children with cancer admitted to pediatric intensive care unit a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. oct 2019;142:153–63.
- [12] Gabela A, Wösten-van Asperen RM, Arias AV, Acuña C, Zebin ZA, Lopez-Baron E, et al. The burden of pediatric critical illness among pediatric oncology patients in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. nov 2024;203:104467.
- [13] Hourmant Y, Mailloux A, Valade S, Lemiale V, Azoulay E, Darmon M. Impact of early ICU admission on outcome of critically ill and critically ill cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. févr 2021;61:82–8.
- [14] Flerlage T, Fan K, Qin Y, Agulnik A, Arias AV, Cheng C, et al. Mortality Risk Factors in Pediatric Onco-Critical Care Patients and Machine Learning Derived Early Onco-Critical Care Phenotypes in a Retrospective Cohort. *Critical Care Explorations*. oct 2023;5(10):e0976.
- [15] Helmy R, Khedr R, Madany Y, Kamal M, Mostafa A, Kieran MW, et al. Predictors of Mortality of Pediatric Cancer Patients Admitted to the Intensive Care Unit (ICU) in a Low Middle Income Country (LMIC). *Blood*. 5 nov 2024;144:7745.
- [16] Martos-Benítez FD, Gutiérrez-Noyola A, Badal M, Dietrich NA. Risk factors and outcomes of severe acute respiratory failure requiring invasive mechanical ventilation in cancer patients: A retrospective cohort study. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 1 août 2018;42(6):354–62.
- [17] Shen Y, Jiang J. Meta-Analysis for the Prediction of Mortality Rates in a Pediatric Intensive Care Unit Using Different Scores: PRISM-III/IV, PIM-3, and PELOD-2. *Front Pediatr*. 2021;9:712276.

Le laser en laryngologie pédiatrique : vers une prise en charge mini-invasive

Laser treatment in pediatric laryngology

Dhaha. M⁽¹⁾, Atitallah. S⁽²⁾, Methnani. A⁽¹⁾, Dhambri. S⁽¹⁾, Boukthir. S⁽²⁾, Kedous. S⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Institut Salah Azaiez, Tunis

⁽²⁾ Service de Médecine Infantile C, Hôpital d'enfants Béchir Hamza, Tunis

RESUME

Problématique : L'introduction du laser en laryngologie pédiatrique a significativement amélioré la prise en charge des pathologies laryngées chez l'enfant, notamment les sténoses laryngo-trachéales, la papillomatose laryngée et les paralysies laryngées bilatérales. L'objectif de notre étude était de préciser les indications du laser selon la pathologie laryngée pédiatrique, et d'évaluer nos résultats.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective portant sur 24 enfants suivis pour pathologies laryngo-trachéales et traités par laser CO2 dans notre service entre Janvier 2012 et Décembre 2017.

Résultats : L'âge médian des patients était de 7 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 16 ans. Une nette prédominance féminine a été retrouvée avec un sex ratio de 1/3. Le délai moyen de consultation était de 25 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 12 ans. Les pathologies laryngées se répartissaient en sténoses laryngo-trachéales congénitales (9 enfants), papillomatose laryngée (7 enfants), diplégie laryngée en fermeture (2 enfants), polypes des cordes vocales (5 enfants) et la laryngomalacie (1 enfant). Après traitement par laser CO2, tous les patients avec papillomatose laryngée présentaient des récidives avec un délai médian de la première récidive était de 6 mois. Pour les palmures laryngées, l'évolution était bonne. L'évolution était favorable chez 4 patients présentant une sténose sous glottique soit un taux de succès global de 57%. Pour les paralysies laryngées, le résultat anatomique était bon avec une bonne filière laryngée chez les deux patients contrairement à la qualité vocale qui s'est dégradée. L'évolution était marquée par l'amélioration initiale du stridor et des fausses routes pour le patient avec laryngomalacie.

Conclusion : Le choix de la technique en laryngologie pédiatrique doit être individualisé, tenant compte de l'âge de l'enfant, de la sévérité de l'atteinte et des objectifs fonctionnels. Les résultats cliniques, bien que globalement satisfaisants, restent variables, soulignant l'importance d'un suivi post-opératoire rigoureux.

Mots clés : Laser CO2, papillomatose laryngée, sténose laryngo-trachéale congénitale

ABSTRACT

Problematic: The introduction of laser treatment in pediatric laryngology has significantly improved the management of laryngeal pathologies in children, notably laryngo-tracheal stenosis, laryngeal papillomatosis and bilateral laryngeal paralysis. The aim of our study was to clarify the indications for laser treatment in pediatric laryngeal pathology, and to evaluate our results.

Methods: We conducted a retrospective study of 24 children followed for laryngotracheal pathologies and treated CO2 laser in our department between January 2012 and December 2017.

Results: The mean age of patients was 7 years with extremes ranging from 2 to 16 years. A clear female predominance was found with a sex ratio of 1/3. The mean delay to consultation was 25 months, with extremes ranging from 3 months to 12 years. Laryngeal pathologies were divided into congenital laryngotracheal stenosis (9 children), laryngeal papillomatosis (7 children), laryngeal diplegia with closure (2 children), vocal cord polyps (5 children), and laryngomalacia (1 child). After CO2 laser treatment, all patients with laryngeal papillomatosis had recurrences, with a median time to first recurrence of 6 months. In the case of laryngeal webbing, the evolution was good. Four patients with subglottic stenosis had a favourable outcome, giving an overall success

Auteur Correspondant :

Dr Sofien Atitallah

E-mail : sofien.atitallah@gmail.com

Téléphone : +216 99 812 291

rate of 57%. In the case of laryngeal paralysis, the anatomical result was good in both patients, whereas vocal quality deteriorated. The patient with laryngomalacia showed an initial improvement in stridor and false routes.

Conclusion : The choice of technique in pediatric laryngology must be individualized, taking into account the child's age, the severity of the impairment and functional objectives. Clinical results, although satisfactory overall, remain variable, underlining the importance of rigorous post-operative follow-up.

Key words : CO2 laser, laryngeal papillomatosis, congenital laryngo-tracheal stenosis

INTRODUCTION

Depuis sa découverte, le laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) a révolutionné divers domaines tels que la physique, la médecine, l'industrie et les télécommunications [1]. En oto-rhino-laryngologie (ORL), le laser notamment le laser CO2 est utilisé depuis les années 1970. Ses indications n'ont cessé de se développer pour devenir récemment une option thérapeutique et même un traitement de référence dans les pathologies laryngo-trachéales [2]. La précision et l'efficacité du laser en font un outil précieux en laryngologie pédiatrique. Il est d'une grande aide pour traiter le larynx de l'enfant, malgré ses caractéristiques uniques qui le distinguent d'un larynx adulte [3]. Cependant, son utilisation nécessite une maîtrise technique précise. Une mauvaise manipulation peut entraîner des dommages aux tissus environnants, des cicatrices ou des complications postopératoires [3, 4]. Les objectifs de notre travail sont de préciser les indications du laser selon la pathologie laryngée pédiatrique, et d'évaluer nos résultats en discutant les gestes thérapeutiques réalisés ainsi que leurs limites.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive sur 24 enfants suivis pour pathologies laryngo-trachéales et traités par laser CO2 dans notre service sur une période de 6 ans entre 2012 et 2017.

Nous avons inclus dans notre étude :

- Les malformations congénitales laryngées telles que la laryngomalacie et les sténoses laryngées congénitales.
- Les pathologies laryngées acquises d'origine tumorales et infectieuses.
- Les patients d'un âge ≤ 18 ans
- Les patients dont les résultats fonctionnels et anatomiques ont pu être évalués avec un recul minimum de 3 mois après traitement.

Nous n'avons pas inclus dans notre étude :

- Les patients déjà opérés initialement par voie externe.
 - Les sténoses laryngo-trachéales acquises
 - Les patients ayant une contre-indication à la micro-chirurgie endoscopique au laser d'ordre anesthésique.
- Les interventions étaient assurées par un laser CO2 (Unilas 10600, Limmer, Germany), de 2 à 5 watts, selon un mode continu en émission super pulse, couplé à un microscope opératoire.

Les précautions d'usage et les mesures de sécurité ont été respectées pour éviter les incidents.

Les données étaient informatisées et saisies sur un logiciel IBM® SPSS® Statistics version 25.0 pour Windows.

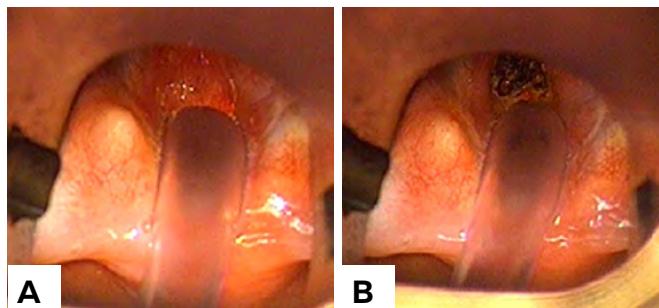
RÉSULTATS

L'âge moyen était de 7 ans [2 à 16 ans]. Le sexe ratio était de 1/3. Le délai moyen de consultation était de 25 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 12 ans. Les pathologies laryngées se répartissaient en sténoses laryngo-trachéales congénitales (9 enfants), papillomatose laryngée (7 enfants), diplégie laryngée en fermeture (2 enfants), polypes des cordes vocales (5 enfants) et la laryngomalacie (1 enfant).

Les sténoses laryngotrachéales congénitales représentaient 9 patients : la sténose était de siège glottique à type de palmure laryngée chez deux patients et sous glottique chez 7 patients dont 3 patients étaient trachéotomisés d'emblée.

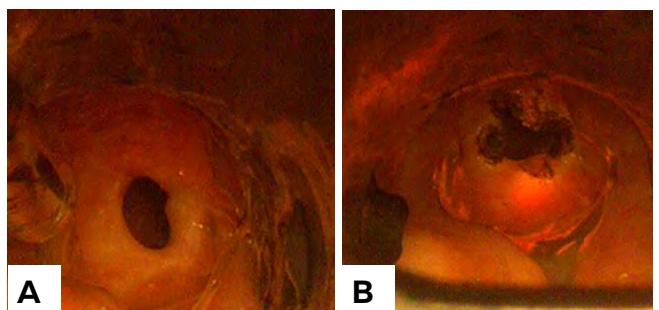
Une section vaporisation au laser CO2 par voie endoscopique était réalisée pour les palmures laryngées (Figure 1) ainsi que pour les granulomes inflammatoires.

Figure 1 : Aspect endoscopique d'une palmure laryngée avant (A) et après vaporisation au Laser CO2 (B)



Pour les sténoses circonférentielles, nous avons pratiqué des incisions radiales circonférentielles à 3h, 9h et 12h (Figure 2).

Figure 2 : Aspect endoscopique objectivant une sténose sous glottique (A) traitée par des incisions radiales au laser CO2 (B)



Pour les palmures, l'évolution était bonne chez un patient avec disparition de la dysphonie. Le 2ème patient présentait une synéchie antérieure traitée par une 2ème vaporisation au laser CO2.

Pour les sténoses sous glottiques, l'évolution était fa-

vorale chez 4 patients soit un taux de succès global de 57%. Le Laser était suivi par une chirurgie par voie externe chez les 3 patients ayant des sténoses classées grade II et III de Cotton (Tableau I). Le recul médian était de 10,5 mois.

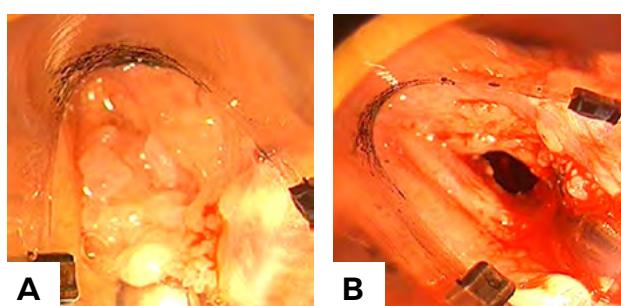
Tableau I : Différentes modalités de prise en charge des patients présentant une sténose sous glottique

| Aspect | Classification Myer-Cotton | Trachéotomie | Etendue | Intervention | Calibrage |
|--------|--|--------------------|---------|------------------|---------------------|
| P1 | Fibreux | Grade III (90%) | Oui | 7mm | Incisions radiaires |
| P2 | Anneau fibreux dense | Grade I (20%) | Non | 7 mm | Vaporisation |
| P3 | Circonférentiel | Grade I (30%) | Non | 5mm | Vaporisation |
| P4 | Muqueuse épaisse rigide | Grade I (30%) | Non | 10mm | Vaporisation |
| P5 | Circonférentiel et Avec trachéomalacie | Grade II (50- 60%) | Oui | 16 mm (3mm vrai) | Incisions radiaires |
| P6 | Circonférentiel | Grade II (60%) | Oui | 6 mm | Incisions radiaires |
| P7 | Inflammatoire | Grade I (30%) | Non | 10 mm | Vaporisation |

La papillomatose laryngée était traitée par laser chez 7 patients. Nous avons procédé à une ablation à la pince de toutes les lésions papillomateuses par voie endoscopique puis à une vaporisation au laser CO2 (5 watts) de la base d'implantation (Figure 3).

Figure 3 : Aspect endoscopique d'une papillomatose laryngée traitée par laser CO2 :

A. Au début de l'intervention B. Fin de l'intervention



Dans notre série, tous les patients présentaient des récidives avec un médian de récidive à 3 (Tableau II).

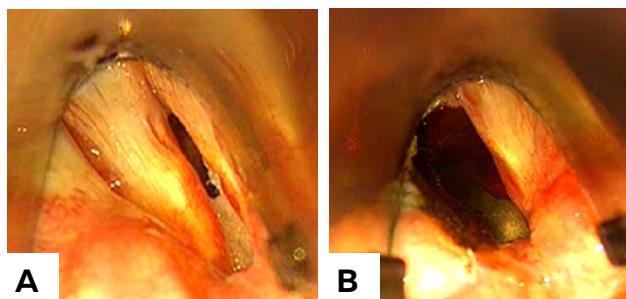
Tableau II : Données cliniques et évolution des patients après traitement laser

| Age | Nombre de récidive | Délai de la 1ère récidive | Nombre de séance de laser | Recul |
|-----|--------------------|---------------------------|---------------------------|-----------|
| P1 | 4 ans | 3 | 3 mois | 3 24 mois |
| P2 | 15 ans | 2 | 6 mois | 2 14 mois |
| P3 | 3 ans | 4 | 8 mois | 4 36 mois |
| P4 | 15 ans | 4 | 9 mois | 4 48 mois |
| P5 | 6 ans | 3 | 8 mois | 3 24 mois |
| P6 | 3 ans | 3 | 6 mois | 4 36 mois |
| P7 | 4 ans | 3 | 3 mois | 3 48 mois |

Le délai médian de la première récidive était de 6 mois [3 à 9 mois]. Le nombre médian de séances Laser était de 3 [2-4 séances]. Une dysphonie séquellaire était constatée chez tous les patients de notre série avec un recul médian de 36 mois.

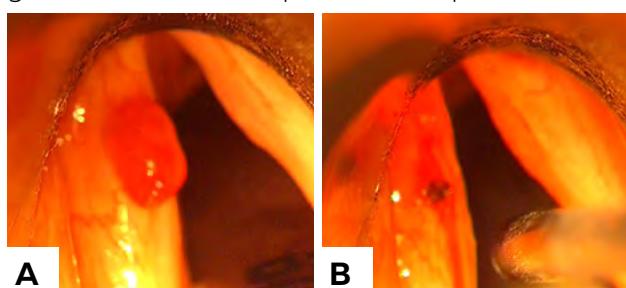
Pour la diplégie laryngée en fermeture, une cordotomie postérieure unilatérale par Laser CO2 était réalisée chez un enfant et bilatérale chez le 2ème enfant permettant l'élargissement postérieur de la filière laryngée (Figure 4).

Figure 4 : Vue endoscopique d'une paralysie des cordes vocales en fermeture (A) traitée par une cordotomie postérieure unilatérale par laser CO2 (B)



La fonction respiratoire était satisfaisante contrairement à la qualité vocale qui s'est dégradée pour les deux patients avec un recul médian était de 12 mois. Les polypes des cordes vocales étaient réséqués au laser CO2 chez 5 patients : il s'agissait d'un polyte angiomeux chez un patient (Figure 5).

Figure 5 : Aspect endoscopique d'un polyte angiomeux avant et après exérèse par laser CO2



L'évolution était marquée par un bon résultat anatomique et fonctionnel chez les 5 patients.

Une section du repli aryépiglottique gauche avec libération de l'épiglotte était réalisée chez le patient présentant une laryngomalacie. L'évolution était marquée par l'amélioration initiale du stridor et des fausses routes. La laryngoscopie directe réalisée après 10 mois, objectivait une bride entre l'épiglotte et le sinus piriforme gauche qui trie l'épiglotte. Une vaporisation au laser CO2 de la bride était réalisée avec un recul médian de 24 mois.

DISCUSSION

L'introduction du laser CO2 en chirurgie laryngologique pédiatrique représente une avancée majeure, tant sur le plan technique que thérapeutique [5]. Depuis son avènement, son utilisation s'est considérablement étendue, révolutionnant les pratiques chirurgicales traditionnelles par une approche plus précise, moins invasive et mieux tolérée par les patients [5, 6]. Grâce à sa précision, il permet une ablation ciblée des tissus pathologiques tout en préservant au maximum les structures anatomiques

saines avoisinantes [5, 7].

Plusieurs études rapportent également une meilleure qualité vocale post-opératoire après chirurgie au laser, comparée à la chirurgie conventionnelle. Ce bénéfice reste toutefois dépendant de la technique utilisée, du type de lésion traitée, et du respect des structures vibratoires de la glotte [5, 7].

Cependant, malgré ses nombreux avantages, l'utilisation du laser requiert des conditions spécifiques. Elle nécessite un équipement adapté, parfois onéreux, notamment dans le cas du laser CO₂, qui reste le plus utilisé en chirurgie laryngée [3, 5].

Toutefois, d'autres types tels que les lasers Nd:YAG, KTP et diode présentent également un intérêt, notamment grâce à leur compatibilité avec des fibres souples pouvant être introduites par des endoscopes conventionnels [3]. Cette souplesse technique permet d'atteindre des zones anatomiques difficiles d'accès tout en offrant un meilleur contrôle du saignement [6].

Les palmures laryngées représentent environ 5% des malformations laryngées congénitales. Elles sont le plus souvent localisées en position antérieure (environ 75% des cas) [4].

Les sténoses sous glottiques congénitales représentent la 3ème malformation laryngée congénitale environ 10 à 15%. Elles deviennent symptomatiques lorsque la sténose dépasse 50% de la lumière laryngée [4].

Dans notre série, les sténoses sous glottiques présentaient plus de 3/4 des sténoses laryngotrachéales.

Après traitement au laser des sténoses laryngotrachéales, les résultats sont délicats à interpréter. La plupart des auteurs rapportent un taux de récidive précoce important variant de 25 à 50% [8].

L'efficacité du laser varie en fonction de plusieurs facteurs dont le grading de la sténose ; plus la sténose est serrée, plus les résultats sont modestes avec un taux de succès variant de 92% pour le grade I à 13% pour le grade IV [8].

De plus, le type de la sténose constitue un autre facteur déterminant dans le résultat du laser : le taux du succès varie de 75% pour les sténoses simples à 55% pour les sténoses complexes [9].

Dans notre série, le taux de succès était de 57%. Les résections répétitives au Laser semblent augmenter elles-mêmes l'extension des lésions et peuvent endommager la paroi postérieure du cartilage cricoïde [4].

Pour la papillomatose laryngée, sa prise en charge est jusqu'à ce jour symptomatique. Diverses approches chirurgicales ont été envisagées pour sa prise en charge, notamment la microchirurgie à l'aide de micro-instruments, l'utilisation du microdébrideur, ou encore le recours au laser [10, 11]. Ce dernier offre une vaporisation ciblée et superficielle des papillomes, ce qui réduit significativement les saignements comparativement à une excision à la pince, tout en limitant le risque d'œdème local. Par ailleurs, le fait de détruire les tissus sur

place contribue à prévenir leur dissémination trachéo-bronchique [11, 12].

Parmi les différentes technologies laser, le laser CO₂ (entre 10 et 15 W) demeure l'outil le plus fréquemment utilisé pour traiter cette affection [13].

Cependant, la transmission du papilloma virus humain par la fumée de laser a été évoquée par certains auteurs [12].

Les récidives donnent à la papillomatose laryngée une évolution prolongée désespérante, mais aussi imprévisible [12]. Dans notre série, la récidive était la principale complication évolutive notée. Elle a été retrouvée chez 100% des patients. Celle-ci était de 58,8% pour James [14] et de 15,38% pour Vesa [12]. Cette variabilité du taux de récidive témoigne de l'évolution capricieuse et imprévisible de la papillomatose laryngée. Pour réduire ces risques de récidives et leurs complications, certains auteurs recommandent un traitement adjvant basé sur l'acyclovir et le vaccin gardasil [12].

Pour la prise en charge de la diplégie laryngée, on retrouve plusieurs techniques : les cordectomies segmentaires postérieures, l'aryténoidectomie (qu'elle soit totale ou partielle), ainsi que la ténotomie associée à l'ablation de l'apophyse vocale [10,15].

Globalement, la cordotomie au laser affiche un taux de succès d'environ 80 %, comme l'indiquent plusieurs publications [15,16].

Concernant l'aryténoidectomie unilatérale réalisée au laser CO₂, les résultats varient entre 59 % et 90 % de décanulation, selon les différentes séries [2,15]. Actuellement, la cordotomie transverse postérieure est largement reconnue comme la technique de référence dans la prise en charge des paralysies bilatérales. Elle présente plusieurs avantages : sa réalisation est plus rapide et techniquement plus accessible, et elle est également associée à une fréquence moindre de complications telles que les fausses routes [2, 15]

Dans notre série, les résultats anatomiques et respiratoires étaient satisfaisants alors que la qualité de la voix s'est altérée.

Pour la laryngomalacie et dans la grande majorité des cas (90%), une surveillance clinique avec si besoin un traitement symptomatique sont suffisants. Seules 10-20% des laryngomalacies sont sévères et présentent des signes de gravité requérant un traitement chirurgical par supraglottoplastie [17].

La supraglottoplastie est le traitement chirurgical endoscopique visant à réduire l'excès de tissus au niveau des structures supraglottiques à l'origine du prolapsus lors de l'inspiration [18].

Certaines équipes utilisent le laser CO₂; d'autres centres utilisent des micro-instruments froids (microciseaux) ou des microdébrideurs. La littérature ne retrouve pas de différence significative dans les résultats obtenus en fonction des techniques chirurgicales utilisées [19].

La technique consiste en général en une section des replis ary-épiglottiques courts, une résection de l'excès de muqueuse sus-aryténoidienne, une

suspension de l'épiglotte au niveau de la base de la langue (épiglottopexie). Le taux de succès de la supraglottoplastie varie entre 69 et 94% [19,20]. Le laser peut également être indiqué dans le traitement des polypes des cordes vocales et les tumeurs pseudo inflammatoires du larynx [3].

CONCLUSION

L'introduction du laser en laryngologie pédiatrique a marqué une avancée significative dans la prise en charge des pathologies laryngées chez l'enfant, en particulier pour les affections obstructives telles que les sténoses laryngo-trachéales, la papillomatose laryngée et les paralysies laryngées bilatérales. Néanmoins, le choix de la technique doit rester individualisé, en tenant compte de l'âge de l'enfant, de la sévérité de l'atteinte et des objectifs fonctionnels. Les résultats cliniques, bien que globalement satisfaisants, restent variables, et soulignent l'importance d'un suivi post-opératoire rigoureux. À l'avenir, les évolutions technologiques et les études prospectives permettront sans doute d'optimiser encore les protocoles et d'améliorer la qualité de vie des jeunes patients.

REFERENCES :

- [1] Monnier, P., *Pediatric Airway Surgery: Management of Laryngotracheal Stenosis in Infants and Children*. Book. 2011.
- [2] Laccourreye, O., et al., CO2 laser endoscopic posterior partial transverse cordotomy for bilateral paralysis of the vocal fold. *The Laryngoscope*, 1999. 109(3): p. 415-418.
- [3] Zribi, S., et al., Laser en laryngologie. *Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale*, 2012. 28: p. 37-41.
- [4] Monnier, P., *Pediatric airway surgery: Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. 2014, Springer.
- [5] Yan, Y., et al., Use of lasers in laryngeal surgery. *Journal of Voice*, 2010. 24(1): p. 102-109.
- [6] Daumerie, G., S. Su, and E.A. Ochroch, Anesthesia for the patient with tracheal stenosis. *Anesthesiology clinics*, 2010. 28(1): p. 157-174.
- [7] Hawkins, D.B. and M.M. Joseph, Avoiding a wrapped endotracheal tube in laser laryngeal surgery: experiences with apneic anesthesia and metal laser-flex endotracheal tubes. *The Laryngoscope*, 1990. 100(12): p. 1283-1287.
- [8] Monnier, P., et al., The role of the CO2 laser in the management of laryngotracheal stenosis: a survey of 100 cases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*, 2005. 262(8): p. 602-608.
- [9] Galluccio, G., et al., Interventional endoscopy in the management of benign tracheal ste-
- noses: definitive treatment at long-term follow-up. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2009. 35(3): p. 429-433.
- [10] Mouadeb, D.A. and P.C. Belafsky, In-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL). *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 2007. 137(3): p. 477-481.
- [11] Devaiah, A.K., et al., Surgical utility of a new carbon dioxide laser fiber: functional and histological study. *The laryngoscope*, 2005. 115(8): p. 1463-1468.
- [12] Nao, E., et al., Prise en charge de la papillomatose laryngée de l'enfant. *J. TUN ORL*, 2022. 48: p. 26-30.
- [13] Johnson, K. and C. Derkay, Palliative aspects of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2009. 42(1): p. 57-70.
- [14] James, M., et al., Prevalence, clinical presentations, associated risk factors and recurrence of laryngeal papillomatosis among inpatients attended at a Tertiary Hospital in Northern zone Tanzania. *Pan African Medical Journal*, 2018. 30(1).
- [15] Brigger, M.T. and C.J. Hartnick, Surgery for pediatric vocal cord paralysis: a meta-analysis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 2002. 126(4): p. 349-355.
- [16] Nicollas, R., et al., Les dyspnées laryngées de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 2003. 10(2): p. 179-184.
- [17] Reinhard, A. and K. Sandu, Laryngomalacie: cause principale de stridor chez le nourrisson et le petit enfant. *ORL*, 2014. 444(33): p. 1816-1819.
- [18] Denoyelle, F., et al., Failures and complications of supraglottoplasty in children. *Archives of otolaryngology—head & neck surgery*, 2003. 129(10): p. 1077-1080.
- [19] SENDERS, Laser supraglottoplasty for laryngomalacia : are specific anatomical defects more influential than associated anomalies on outcome? *Int J pediatric Otorhinolaryngol*, 2001.
- [20] Whymark, A.D., et al., Laser epiglottopexy for laryngomalacia: 10 years' experience in the west of Scotland. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, 2006. 132(9): p. 978-982.



Cas du jour / Case of the day

Dyspnée aigue du nourrisson. Quel est votre diagnostic ?

Acute dyspnea in a child. What is your diagnosis?

**Beji. M^(1,2), Jouili. M^(1,2), Jammeli. N^(1,2), Ben Wannes. S^(1,2), Ouederni. M^(3,4),
Mahjoub. B^(1,2)**

⁽¹⁾ Service de pédiatrie, Hôpital Taher Sfar, Mahdia, Tunisie

⁽²⁾ Université de Monastir, Faculté de Médecine de Monastir, Monastir, Tunisie.

⁽³⁾ Centre national de greffe de la moelle osseuse de Tunis.

⁽⁴⁾ Université de Tunis, El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie.

Aoues M. âgé de 3 mois est issu d'un mariage consanguin de 3ème degré. Il est né à terme par voie basse sans incidents, poids de naissance à 3300g. Il a un bon développement psychomoteur et il a reçu sa vitamine D sous forme d'une ampoule d'Auxergyl D3 à 200000 UI à l'âge de 15 jours. Il n'a aucun antécédent pathologique familial connu. Il a consulté pour une fièvre aigue à 38.5°C associée à une dyspnée expiratoire.

A l'examen :

- Subfibrillaire à 38°C
- Poids : 6 kg (prise pondérale de 30g/jour)
- Taille : 60 cm (moyenne)
- Périmètre crânien : 42.5 cm (+1 ; +2DS)
- Dysmorphie faciale avec un front bombant large, un micrognathisme et une fontanelle antérieure fermée avec un bombement osseux en regard
- Légèrement polypnée à 44 cycles/ min, Saturation en oxygène à l'air ambiant : 98%, discret tirage intercostal et des râles ronflants à l'auscultation pulmonaire
- Abdomen souple et dépressible, hépatomégalie avec flèche hépatique à 12 cm, splénomégalie à 4 cm du rebord costal
- Examen neurologique normal
- Reste de l'examen sans anomalies

Le bilan biologique a montré :

NFS : GB : 18920/mm³ ; PNN : 7040/mm³ ; Lym : 7320/mm³ ; Hb : 8.9 g/dl ; VGM 84 Fl ; TCMH: 25 pg ; Réticulocytes : 527000/mm³ ; Plaquettes : 135000/mm³, TCD négatif, Frottis sanguin normal CRP: 7.49 mg/l ; Ca: 1.55 mmol/l ; ph: 1.14 mmol/l ; Mg: 0.82 mmol/l ; PAL: 727 UI/l; PTH: 215 pg/ml; TSH : 4.57 mUI/l ; ASAT UI/l: 77 ; ALAT: 40 UI/l ; TP : 95%

Bilan tubulaire sur urines des 24 heures : normal

Les examens radiologiques ont montré :

- Radiographie de thorax (figure 1) : élargissement des jonctions chondrocostales, cal osseux en regard d'une fracture claviculaire et un aspect hyperdense des côtes et des humérus



Figure 1: Radiographie de thorax

- Radiographie du crâne (figure 2) : condensation massive de la base du crâne, des rebords orbitaires et des maxillaires supérieurs



Figure 2: Radiographie crâne

Auteur de la correspondance :

Dr Nesrine Jammeli : Service de Pédiatrie, Hôpital Taher Sfar, Mahdia

Email : Nesrine.jammeli@gmail.com

- Radiographie des os longs et du bassin (figure 3) : os uniformément denses, sclérotiques et radio-opaques avec comblement des canaux médullaires

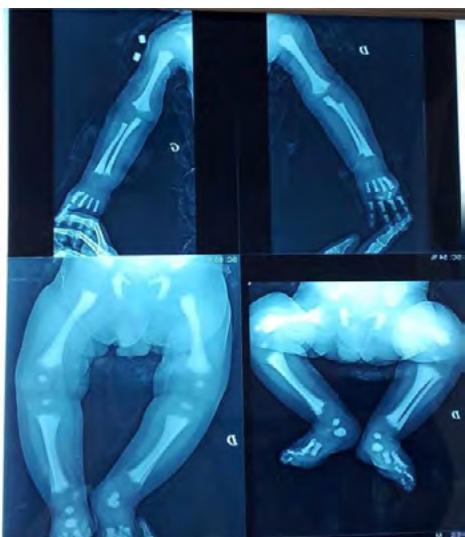


Figure 3: Radiographie des os longs

- Echographie abdominale : hépatosplénomégalie homogène et modérée
- IRM cérébrale : une atrophie cérébrale cortico sous corticale

Les examens neurophysiologiques : PEA, PEV et EEG sans anomalies

Question :

Quel est votre diagnostic ?

Discussion

Devant l'atteinte osseuse hypercondensante, l'hépatosplénomégalie et l'atteinte hématologique, nous avons évoqué le diagnostic d'ostéopétrose dans sa forme maligne à révélation précoce. Ce diagnostic a été confirmé par l'étude génétique qui a révélé la présence d'un variant pathogène à l'état homozygote du gène TCIRG1 situé sur l'exon 5. Cette mutation a été rapportée dans l'étude de Pangrazio et al. Publiée en 2012 comme nouvelle mutation impliquée dans la survenue de cette pathologie [1]. L'ostéopétrose est une maladie héréditaire rare caractérisée par un défaut de la résorption osseuse par les ostéoclastes. L'évolution et le pronostic de cette maladie sont variables, allant de la forme bénigne asymptomatique de l'adulte, à la forme dite infantile maligne du nourrisson, qui est le plus souvent létale. Cette forme maligne se transmet selon le mode autosomique récessif. Sa prévalence dans le monde est estimée à 1/250000 naissances [2]. Dans la plupart des cas, elle est diagnostiquée précocement dans l'enfance, en raison de ses manifestations cliniques, biologiques et radiologiques caractéristiques. L'ostéopétrose maligne infantile se distingue par une densification osseuse due à un défaut de la différenciation ou un dysfonctionnement des ostéoclastes, qui sont des cellules d'origine hématopoïétique. En effet, leurs précurseurs appartiennent à la lignée

myéloïde et dérivent des promonocytes qui peuvent se différencier en monocytes ou macrophages, en cellules dendritiques ou en ostéoclastes, en fonction de facteurs régulateurs présents. La différenciation des promonocytes en précurseurs ostéoclastiques se déroule dans la moelle osseuse sous contrôle de 3 facteurs principaux : macrophage colony stimulating factor (M-CSF), Receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) et l'ostéoprotégérine. Une fois matures, ces cellules migrent vers la surface osseuse, où elles se fixent et fusionnent de manière asynchrone formant ainsi des ostéoclastes multinucléés. Ces ostéoclastes jouent un rôle clé dans la résorption de la matrice osseuse, facilitant ainsi la croissance des os et leur consolidation après fracture [3].

Dans plus de 50% des cas, l'ostéopétrose maligne infantile résulte de mutations du gène TCIRG1 comme celle retrouvée chez notre patient et dans 10% des cas de mutations du gène CLNC7. Un nombre restreint de patients présente des mutations du gène OSTM1, et dans des cas plus rares (<1%), des mutations du gène RANKL [1, 4, 5].

Le tableau clinique associe des signes morphologiques, squelettiques, hématologiques et neurologiques. L'architecture osseuse trop dense cache une fragilité structurelle et une prédisposition aux fractures et à l'ostéomyélite [6, 7]. Les nourrissons présentent souvent un faciès caractéristique avec macrocéphalie, bosses frontales et hypertrophie gingivale [3]. La perturbation du remodelage osseux peut entraîner des déformations squelettiques, un retard de la croissance staturale et des anomalies dentaires [8].

En outre, l'expansion de l'os dans la cavité médullaire et dans les foramen de la base du crâne peut compromettre les fonctions hématologiques et neurologiques. La première peut se manifester par une pancytopenie profonde, des hémorragies, des infections récidivantes et une hépatosplénomégalie résultant d'une hématopoïèse extra médullaire compensatrice. La seconde peut entraîner une compression des nerfs crâniens notamment des nerfs optiques à l'origine d'une cécité irréversible [8]. Plus rarement, une surdité progressive ou un dysfonctionnement sévère du système nerveux central avec un retard psychomoteur, des troubles mentaux ou des convulsions peuvent être observés [9]. Le dysfonctionnement ostéoclastique entraîne aussi une perturbation du bilan phosphocalcique avec une hypocalcémie souvent profonde, qui peut être responsable des convulsions tétaniques, d'une hyperparathyroïdie secondaire ou d'un rachitisme [3].

Sur le plan radiologique, l'imagerie joue un rôle clé dans le diagnostic initial de l'ostéopétrose ainsi que dans l'évaluation de ses complications. Les signes classiques comprennent une sclérose diffuse du squelette, une densification généralisée des os, avec un élargissement des métaphyses en « flore d'Erlenmeyer », une condensation axiale avec des vertèbres en « Sandwich » et une densification de la base du crâne réalisant l'aspect très caractéristique

du « loup de carnaval » [10, 11].

Le traitement de l'ostéopétrose infantile maligne comporte un volet symptomatique et un volet curatif. Le traitement de soutien inclut souvent des transfusions sanguines, un traitement des infections intercurrentes, une supplémentation phosphocalcique et une prise en charge des fractures. L'interféron gamma a été rapporté dans certaines études comme un traitement qui aide à améliorer la résorption osseuse, l'hématopoïèse et la fonction leucocytaire [8]. Le traitement spécifique est basé sur la transplantation des cellules souches hématopoïétiques qui fournit aux patients atteints une source de population d'ostéoclastes sains permettant ainsi un arrêt de la progression de la maladie et une survie plus longue. Cette transplantation doit être réalisée le plus précocelement possible, avant la survenue des complications neurosensorielles. Elle doit également prendre en considération l'état clinique de l'enfant ainsi que les éventuelles contre-indications de la greffe. En effet, certaines formes génétiques (anomalies de OSTM1, RANKL et certaines mutations de CLCN7) donnent des atteintes neurodégénératives sévères qui peuvent survenir ou persister même après la greffe de la moelle osseuse et y constituent ainsi une contre-indication [3]. La corticothérapie peut être envisagée comme un traitement de seconde ligne en cas d'ostéopétrose infantile sévère pour lesquels la greffe de cellules souches hématopoïétiques est contre-indiquée ou jugée inefficace [8].

En l'absence du traitement spécifique, cette affection est généralement létale au cours de 10 premières années de la vie [12]. Bien que la mortalité soit élevée dans l'ostéopétrose autosomique récessive, il existe également un risque important de mortalité associée aux complications de la greffe de la moelle osseuse d'où les recherches sont en cours afin d'optimiser les protocoles de cette greffe et d'améliorer l'immunosuppression utilisée pour prévenir la maladie de greffon contre l'hôte [13]. En outre, les efforts actuels visent à développer la thérapie génique qui peut être une alternative thérapeutique prometteuse dans la prise en charge de l'ostéopétrose [14].

Conclusion :

L'ostéopétrose maligne infantile est une maladie héréditaire rare et génétiquement hétérogène, dont le diagnostic repose principalement sur un ensemble de signes cliniques, biologiques et radiologiques. L'enquête génétique permet de confirmer le diagnostic et de poser l'indication de la greffe de cellules souches hématopoïétiques qui peut atténuer les symptômes de la maladie et améliorer son pronostic. Elle trouve aussi toute son importance dans le conseil génétique et dans la perspective de la thérapie ciblée.

Références

- [1] Pangrazio A, Caldana ME, Lo Iacono N, Mantero S, Vezzoni P, Villa A, et al. Autosomal recessive osteopetrosis: report of 41 novel mutations in the TCIRG1 gene and diagnostic implications. *Osteoporos Int.* 2012;23(11):2713-8.
- [2] Bailey JR, Tapscott DC. Osteopetrosis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC; 2025.
- [3] Ledemazel J, Plantaz D, Pagnier A, Girard P, Lasfargue M, Hullo E, et al. [Malignant infantile osteopetrosis: Case report of a 5-month-old boy]. *Arch Pediatr.* 2016;23(4):389-93.
- [4] Bonapace G, Moricca MT, Talarico V, Graziano F, Pensabene L, Miniero R. Identification of two novel mutations on CLCN7 gene in a patient with malignant osteopetrosis. *Ital J Pediatr.* 2014;40:90.
- [5] Sobacchi C, Pangrazio A, Lopez AG, Gomez DP, Caldana ME, Susani L, et al. As little as needed: the extraordinary case of a mild recessive osteopetrosis owing to a novel splicing hypomorphic mutation in the TCIRG1 gene. *J Bone Miner Res.* 2014;29(7):1646-50.
- [6] Machado Cde V, da Rocha MC, Telles PD. Infantile osteopetrosis associated with osteomyelitis. *BMJ Case Rep.* 2015;2015.
- [7] Christodoulou EF, Nistikoulis G, Deftereos SP. Button Sequestrum Sign Due to Osteomyelitis of the Mandible Secondary to Malignant Infantile Osteopetrosis. *Maedica (Bucur).* 2021;16(3):531-3.
- [8] Wu CC, Econo MJ, DiMeglio LA, Insogna KL, Levine MA, Orchard PJ, et al. Diagnosis and Management of Osteopetrosis: Consensus Guidelines From the Osteopetrosis Working Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3111-23.
- [9] Steward CG. Neurological aspects of osteopetrosis. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2003;29(2):87-97.
- [10] Calder AD, Arulkumaran S, D'Arco F. Imaging in osteopetrosis. *Bone.* 2022;165:116560.
- [11] McLuckey MN, Imel EA, Forbes-Amrhein MM. Osteopetrosis in the pediatric patient: what the radiologist needs to know. *Pediatr Radiol.* 2024;54(7):1105-15.
- [12] Pillai NR, Aggarwal A, Orchard P. Phenotype-autosomal recessive osteopetrosis. *Bone.* 2022;165:116577.
- [13] Wagh H, Arif A, Reddy AJ, Tabaie E, Shekhar A, Min M, et al. Assessing the Efficacy of Alkylating Agent Regimens in the Treatment of Infantile Malignant Osteopetrosis: Cyclophosphamide, Busulfan, or Thiotepa. *Cureus.* 2022;14(7):e26600.
- [14] Moscatelli I, Almarza E, Schambach A, Ricks D, Schulz A, Herzog CD, et al. Gene therapy for infantile malignant osteopetrosis: review of pre-clinical research and proof-of-concept for phenotypic reversal. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2021;20:389-97.



Revue Maghrébine de Pédiatrie

Instructions aux auteurs :

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 :

Via le lien: <http://www.rev-magh-ped.tn/>. 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 et un fichier pour les références.

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'initial de 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- Hôpital Mongi Slim, Service de Pédiatrie, 2046, La Marsa, Tunisie

L'adresse e-mail de l'auteur à qui la correspondance (mentionner l'ORCID si disponible)

Résumé et mots clés :

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

Le résumé 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. 4 à 6 mots clés sont nécessaires, utiliser les termes MeSH (via <https://meshb.nlm.nih.gov/search>)

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 (maximum 20 pages références y compris).

Article original : il rapporte un travail original de recherche clinique ou expérimentale. Il comporte obligatoirement les chapitres suivants : Introduction, Matériel et méthodes, résultats, discussion et conclusions. (maximum 15 pages et 30 références). Les tableaux sont limités au nombre de 5 et les figures aux 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 (maximum 8 pages et 10 références)

Cas du jour : deux articles séparés : chacun a une page de titre (maximum 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, maximum 2 pages et 5 références)

Références :

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

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

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

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

Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

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

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

Auteur(s) du chapitre. Titre du chapitre. In: Direc-

teur(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. Emerge Infect Dis [En ligne]. 1995 Juillet [18/07/2010];(1)1: [24 pages]. Disponible à l'URL: <http://www.cdc.gov/hciddod/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). Les titres doivent être au-dessous de la figure ainsi que l'annotation.

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

Instructions for Authors :

Revue Maghrébine de Pédiatrie, the official journal of the Tunisian Society of Pediatrics (STP), publishes articles in French and English, including clinical practice guidelines, review articles, original research articles, case reports, editorials, letters to the editor, and Cases of the Day.

Submission of a manuscript implies that the work described has been approved by all authors.

The journal adheres to international standards regarding conflicts of interest related to submitted publications.

Manuscript Submission :

Manuscripts must be submitted via: <http://www.rev-magh-ped.tn/>

Please upload the following files separately:

- One file for the title page
- One file for the full manuscript (without title page and without figures)
- One file per figure and/or table
- One file for the references

General Presentation :

Manuscripts must be typed in double spacing, using Times New Roman, 12-point font, and pages must be numbered. The manuscript must include the following elements:

Title Page

The title page must contain:

- Title of the article (avoid long titles and subtitles)
- Title in English
- Initials and family names of all authors
- Full affiliations of departments or laboratories and universities, with numeric identification for each author

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

1- University of Tunis El Manar, Faculty of Medicine of Tunis, 1007, Tunis, Tunisia

2- Mongi Slim Hospital, Department of Pediatrics, 2046, La Marsa, Tunisia

Email address of the corresponding author (mention ORCID if available)

Abstract and Keywords :

Each article must be accompanied by an abstract in French and English (except Editorials and Letters to the Editor).

- The abstract must not exceed 300 words and must be sufficiently informative, presenting the main results and conclusions.
- Provide 4 to 6 keywords in French and English, using MeSH terms (<https://meshb.nlm.nih.gov/search>)

Article Categories :

Clinical Practice Guidelines : Prepared by specialty groups of the Tunisian Society of Pediatrics and externally validated by a review committee. Maximum: 20 pages including references

Review Articles : Maximum: 18 pages, 50 references

Original Articles : Must include the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions. Maximum: 15 pages, 30 references, 5 tables, 3 figures

Case Reports : Highlight original clinical observations relevant to pathophysiology, diagnostics, or clinical reasoning. Maximum: 8 pages, 10 references

Case of the Day : Two separate articles, each with its own title page:

- Article 1: Question
- Article 2: Answer
- Maximum: 4 pages, 5 references, ≤ 3 images

Letters to the Editor : Short original notes, no abstract. Maximum: 2 pages, 5 references

References :

References must be numbered in order of appearance and cited in the text in square brackets:

- Consecutive: [1-3]
- Non-consecutive: [1,5]

References must follow the Vancouver style (ICM-JE).

Up to six authors are listed; beyond that, list the first six followed by et al.

Examples :

Journal article :

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*. 2003;22:438-442.

Book :

Darlot C. *La modélisation de la fonction motrice*. Paris: Springer-Verlag; 2009.

Book chapter :

Delacourt C. Explorations fonctionnelles respiratoires. In: De Blic J, ed. *Progrès en Pédiatrie: Pneumologie pédiatrique*. Rueil-Malmaison: Doin; 2002:47-54.

Guidelines:

Haute Autorité de Santé. *Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement*. Paris: HAS; 2006.

Electronic reference:

Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [Online]. 1995;1(1). Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Tables and Figures :

- Tables: numbered with Roman numerals, each on a separate page, with title above and notes below.
- Figures: numbered with Arabic numerals, supplied as separate files, preferably in TIFF or PDF format. Titles and legends must be below the figure.

Abbreviations

Use the minimum number of abbreviations. Define each abbreviation at first mention.

Ethics and Conflicts of Interest

All submissions must include a conflict of interest declaration. If none exists, include the statement:

Conflict of interest: none.





