



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغاربية لطب الأطفال

Numéro 39 | Revue Trimestrielle | Juillet / Septembre 2025

- **Mise au point**
Prévention et contrôle des infections dans les unités néonatales et pédiatriques en Tunisie
- **Articles originaux**
- **Faits Cliniques**



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 Ameer, Sfax, Tunisie

Habib Besbes, Monastir, Tunisie

Meriem Sidat, Nouakchott, Mauritanie

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/>

Périodicité 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 article

Prévention et contrôle des infections dans les unités néonatales 7 et pédiatriques en Tunisie <i>Kaabia. N</i>	7
--	---

Articles originaux / original articles

Profil épidémiologique, clinique et évolutif des intoxications 14 médicamenteuses dans un service de pédiatrie générale <i>Bourcheda. M, Trifa. I, Maachaoui. A, Barbaria. W, Khamassi. I</i>	14
Syndrome d'activation macrophagique pédiatrique : 19 caractéristiques et pronostic <i>Zmantar. I, Daya. A, Kechaiech. O, Thabet. F, Chouchane. S</i>	19
Le Burn-out syndrome chez les soignants en milieu pédiatrique : 27 Étude des facteurs associés et stratégies de prévention <i>Amdouni. R, Jouini. H, Ben Ahmed. S, Farhat. R, Haddad. S, Khemiri. M</i>	27
Safety and Tolerance of Prostaglandin E1 Therapy in Neonates with 37 Duct-Dependent Congenital Heart Disease: A 10-Year Retrospective Study <i>Abdelmoula. S, El Ouaer. M, El Ghali. M, Ben Rhaïem. M, Bizid. M, Chamtour. I, Ben Hamida. H</i>	37

Faits Cliniques / Case report

Paludisme : A propos d'un cas autochtone en Tunisie 43 <i>Amdouni. R, Ben Ahmed. S, Farhat. R, Haddad. S, Rhayem. S, Zarrouk. H, Jouini. H, Kallel. A, Cheikhrouhou. S, Khemiri. M</i>	43
---	----

Cas du jour / Case of the day

Méningite lymphocytaire chez un enfant : quel diagnostic ? 49 <i>Ben Belgacem. H, Soyah. N, Tej. A, Jaballah. N, Abdelbari. M, Ben Guedria. M, Bouguila. J, Tilouche. S, Kebaili. R, Boughamou. L</i>	49
--	----



Prévention et contrôle des infections dans les unités néonatales et pédiatriques en Tunisie

Infection Control and Prevention in Tunisian Neonatal and Pediatric Care

Kaabia. N ^(1,2)

⁽¹⁾ Infection Control and Prevention Center of Excellence, Prince Sultan Military Medical City, Riyadh KSA

⁽²⁾ Ibn Al Jazzar Medical School, University of Sousse, Tunisia

ABSTRACT

Healthcare-associated infections (HAIs) pose a major threat in Tunisian neonatal and pediatric units, where vulnerable patients are exposed to high-risk procedures amid resource limitations. This review outlines the epidemiology, risk factors, and microbiological patterns of HAIs in these populations, and examines current prevention practices in Tunisia. Although national guidelines align with WHO and CDC standards, their implementation is uneven due to staffing shortages, infrastructure deficits, and weak performance of Hospital Hygiene Committees. Core preventive measures—hand hygiene, environmental cleaning, isolation practices, and device management—remain insufficiently applied and require stronger training, monitoring, and accountability. Emerging approaches such as family-centered care, safe feeding practices, water safety, and digital auditing offer promising support. Additional priorities include universal masking, and staff vaccination against respiratory virus. Strengthening surveillance, expanding workforce education, and adopting context appropriate innovations are essential to reduce HAIs. A coordinated multisectoral strategy is crucial to protect neonates and children and to align Tunisian healthcare with global standards.

Key words: Neonatal, Infants, Hospital Acquired Infections, Infection Control and Prevention, Tunisia

RESUME

Les infections associées aux soins (IAS) constituent une menace majeure dans les unités néonatales et pédiatriques tunisiennes, où des patients vulnérables sont exposés à des procédures à haut risque dans un contexte de ressources limitées. Cette revue décrit l'épidémiologie, les facteurs de risque et les profils microbiologiques des IAS dans ces populations, et examine les pratiques actuelles de prévention en Tunisie. Bien que les directives nationales soient alignées sur les normes de l'OMS et des CDC, leur mise en œuvre demeure inégale en raison du manque de personnel, des déficits d'infrastructure et de la faible performance des Comités d'Hygiène Hospitalière. Les mesures préventives essentielles — hygiène des mains et de l'environnement, pratiques d'isolement des malades, et gestion des dispositifs — restent insuffisamment appliquées et nécessitent un renforcement de la formation, du suivi et de la responsabilisation. Des approches émergentes, telles que les soins centrés sur la famille, la manipulation sécurisée de l'alimentation, la sécurité de l'eau et l'audit numérique, offrent un soutien prometteur. Les priorités supplémentaires incluent le port universel du masque et la vaccination du personnel, surtout contre les virus respiratoires. Le renforcement de la surveillance, l'élargissement de la formation du personnel et l'adoption d'innovations adaptées au contexte sont essentiels pour réduire les IAS. Une stratégie multisectorielle coordonnée est indispensable pour protéger les nouveau-nés et les enfants et pour aligner le système de santé tunisien sur les normes internationales et promouvoir l'équité dans les soins pédiatriques.

Mots clés : Nouveau-né, Nourrisson, Infections associées aux soins, Contrôle de l'infection, Tunisie

Corresponding author:

Dr. Naoufel KAABIA / MD, Associate Professor, CIC

Email : naoufelkaabia2001@yahoo.fr

INTRODUCTION

Healthcare-associated infections (HAIs), also known as nosocomial infections, are infections acquired during the course of receiving medical care that were neither present nor incubating at the time of admission. In pediatric and neonatal settings, these infections pose a particularly serious threat due to the physiological vulnerability of infants and children, the frequent use of invasive procedures, and the immaturity of neonatal immune systems [1]. In Tunisia, as in many low- and middle-income countries, HAIs remain a persistent challenge in hospital environments, especially in intensive care and neonatal units. The burden of HAIs in Tunisian pediatric and neonatal care is multifaceted. Epidemiological studies have reported incidence rates ranging from 5% to over 10% in neonatal intensive care units, with bloodstream infections and pneumonia being the most common, these HAIs were principal causes of mortality and morbidity among pediatricians and neonates complicating treatment and increasing the risk of mortality [2, 3, 4]. The devastating impact of HAIs was brought into sharp public focus in March 2019, when the deaths of eleven newborns at the Rabta Hospital in Tunis shocked the nation [media report]. Investigations revealed that the infants had succumbed to septic shock caused by contaminated parenteral nutrition, highlighting critical lapses in infection control practices. This tragedy underscored the urgent need for robust surveillance systems, strict adherence to hygiene protocols, and comprehensive infection prevention strategies in neonatal and pediatric units.

In Tunisia, strengthening infection control programs, investing in staff training, and fostering a culture of safety are essential steps toward reducing the incidence of HAIs and protecting the most fragile patients—newborns and children. The objectives of this review are:

- To describe the epidemiology, risk factors, and clinical impact of healthcare associated infections (HAIs) in Tunisian pediatric and neonatal care, using national data and sentinel events to highlight their burden and population-specific vulnerabilities
- To identify and recommend evidence based infection prevention and control strategies, informed by local and international literature, to guide national policy and enhance patient safety in pediatric and neonatal units.

EPIDEMIOLOGY OF HAIS IN PEDIATRIC AND NEONATAL UNITS IN TUNISIA

HAIs represent a major public health concern in Tunisia, particularly in pediatric and neonatal care settings. Their frequency, impact on infant morbidity and mortality, and the challenges surrounding their prevention have been documented in several local studies, revealing both alarming trends and opportunities for improvement.

-Frequency and Infection Sites

In Tunisia, the 2005 NOSOTUN05 survey reported

a 9.03% prevalence of healthcare associated infections (HAIs), reaching 9.8% in pediatric wards and 8.3% in neonatal units [4]. A case control study from CHU Ibn El Jazzar showed a higher neonatal infection rate of 15.8%, mainly septicemia (39.1%), clinical sepsis (37.5%), and pneumonia (19.6%) [5]. A 2021 Maghreb-wide meta analysis, including three Tunisian studies, estimated neonatal HAI incidence at 10% and mortality at 49%, underscoring major heterogeneity and weak surveillance [3]. At Charles Nicolle Hospital, HAIs were independently associated with early neonatal death (aOR 2.05) [6]

- Risk Factors

Across Tunisian studies, risk factors for healthcare associated infections cluster into patient related, care related, and system related determinants. Patient related factors include immunosuppression (OR = 3.3), diabetes (OR = 2.0), and prolonged hospitalization (OR = 4.5); among neonates, low birth weight and prior colonization with multidrug resistant Gram negative bacilli—particularly *Klebsiella pneumoniae*—are major contributors. Care related factors are dominated by invasive procedures, notably the use of peripheral venous catheters (OR = 10.2), central venous catheters (OR = 2.5), mechanical ventilation, and parenteral nutrition. Finally, system related factors, such as high exposure to invasive interventions and limited infection control resources in neonatal and pediatric units, further amplify the risk of HAIs [2-5].

- Microbiological Profile

The most frequently isolated pathogens in pediatric and neonatal healthcare-associated infections (HAIs) in Tunisia are Gram-negative bacilli, accounting for approximately 68–80% of cases. The predominant species include *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive cocci, particularly *Staphylococcus aureus*, are also present and have been implicated in outbreak episodes, often linked to cross-contamination by healthcare personnel. In the same study conducted by Ben Jaballah et al., 27% of neonates were found to be colonized with *Klebsiella pneumoniae*, and notably, 85% of these isolates exhibited multidrug resistance [2]. Recent data indicate a growing burden of carbapenem resistant *Enterobacterales* (CRE)—particularly *Klebsiella pneumoniae*—in Tunisian neonatal and pediatric settings. A large genomic epidemiology study from Habib Bourguiba Hospital (Sfax) documented a >10 fold rise in carbapenemase producing *K. pneumoniae* between 2009 and 2022, driven mainly by OXA 48 like and NDM enzymes [7]. Although national pediatric specific data remain limited, these strains are frequently implicated in neonatal sepsis across North Africa, and their rapid diversification—including emerging NDM variants—poses a major threat to neonatal and pediatric care.

REGULATORY AND ORGANIZATIONAL FRAMEWORK

Tunisia's national infection prevention and control (IPC) strategy—led by “Direction des Soins de Santé de Base” (DSSB) through the Politique Nationale de Lutte contre les IAS—provides WHO aligned guidelines for all healthcare levels, including neonatal and pediatric units. These standards cover hand hygiene, aseptic practices, environmental cleaning, antibiotic stewardship, HAIs surveillance, and care bundles for center line associated blood stream infection (CLABSI), ventilated associated pneumonia (VAP), and neonatal sepsis, alongside family centered care initiatives. Although all hospitals are required to maintain Comité d'Hygiène Hospitalière to enforce protocols and conduct training and audits, many facilities lack functional committees or sufficient qualified staff, weakening IPC implementation. Hospitals are expected to report HAIs and AMR data to national surveillance systems. Despite this strong regulatory framework, adherence remains inconsistent, with gaps in reporting, follow up, and protocol compliance—contributing to persistently high HAIs rates in neonatal and pediatric settings and highlighting the need for stronger accountability and operational support.

KEY PREVENTIVE MEASURES

Effective IPC measures are essential to safeguard pediatric and neonatal patients, who are particularly vulnerable to HAIs, and to improve their clinical outcomes. When properly implemented, these measures can significantly reduce HAIs rates and enhance patient safety across both public and private healthcare settings. In the following sections, we will outline the key IPC interventions that must be prioritized, especially in high-risk areas such as neonatal intensive care units and pediatric wards.

- Hand Hygiene

Hand hygiene is a fundamental component of IPC, particularly in neonatal and pediatric care settings where patients are highly susceptible to HAIs. In Tunisia, enhancing hand hygiene compliance among healthcare workers is essential to reducing pathogen transmission in neonatal intensive care units and pediatric wards. Adherence to the WHO's “My Five Moments for Hand Hygiene” framework, supported by the widespread availability of alcohol-based hand rubs and regular staff training, has been shown to significantly reduce HAIs rates [8]. To ensure sustained improvement, a continuous national campaign promoting the importance of hand hygiene should be implemented across all public and private healthcare institutions. Alcohol-based hand rub dispensers must be strategically placed throughout clinical areas, and daily monitoring of compliance—with timely feedback to healthcare workers—should become a routine responsibility of Hospital Hygiene team. Importantly, changing healthcare workers' behavior and attitudes toward hand hygiene remains one of

the most challenging yet critical aspects of successful IPC programs [9]

- Environmental Hygiene

Ensuring rigorous cleaning and disinfection of surfaces, medical equipment, and high-touch areas is essential to interrupt transmission pathways in neonatal intensive care units (NICUs) and pediatric wards [10]. Effective protocols for waste and linen management, coupled with routine microbiological surveillance, are necessary to maintain safety standards. To reduce HAIs rates, healthcare institutions must implement standardized environmental hygiene procedures, ensure adequate staffing and training of cleaning personnel, and conduct regular audits to monitor compliance [11]. Strengthening these practices is vital to protecting vulnerable pediatric populations and improving overall care quality

- Isolation, cohorting, and Spacing requirements

Ensuring the availability of personal protective equipment (PPE) including gowns, gloves, and respiratory masks—combined with comprehensive training on proper donning and doffing techniques, is vital for infection prevention in neonatal and pediatric care settings. Equally important is strict adherence to isolation precautions, including contact, droplet, and airborne protocols, which serve as critical barriers against the transmission of infectious agents to vulnerable infants and children. Together, these measures form the foundation of safe clinical practice and help reduce HAIs in high-risk units such as NICUs and pediatric wards. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) provide detailed guidance on isolation types and durations, underscoring the importance of tailored approaches in pediatric settings [12].

When single-room isolation is not feasible, cohorting patients with similar infection or colonization status offers a practical alternative, especially in resource-constrained environments like many Tunisian hospitals [13]. This strategy also includes assigning dedicated healthcare personnel to specific patient groups to reduce cross-contamination. Maintaining adequate physical spacing between incubators or beds (ideally 1.5 to 2 meters) is another critical measure to limit droplet and contact transmission. International guidelines from WHO emphasize that spatial separation and unit design are foundational to safe neonatal care [14]. In Tunisia, integrating these practices into national IPC protocols is vital, particularly in high-risk units. However, barriers such as overcrowding, infrastructure limitations, and insufficient isolation facilities impede full implementation. Addressing these challenges through targeted investments, workforce training, and alignment with global standards is essential to reducing healthcare-associated infections and improving outcomes for neonates and children.

- Prevention Related to Invasive Devices

Invasive medical devices—such as central venous ca-

theters, urinary catheters, and endotracheal tubes—are indispensable in NICUs and pediatric wards, yet they pose a significant risk for HAIs when not properly managed. International guidelines from the CDC and WHO emphasize the importance of aseptic technique during device insertion, routine assessment of device necessity, and strict adherence to maintenance protocols. For example, CLABSI and catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs) can be significantly reduced through care bundles that include hand hygiene, sterile insertion procedures, daily review of device necessity, and prompt removal when no longer indicated [15]. In Tunisian healthcare settings, challenges such as limited staffing, inconsistent training, and resource constraints often hinder full implementation of these protocols. However, targeted interventions—such as standardized insertion checklists, regular audits, and staff education—have shown promise in improving compliance and reducing infection rates [16].

- Antibiotic Prophylaxis and Rational Use of Antibiotics

Antibiotic prophylaxis and rational antimicrobial use are essential pillars of IPC to reduce HAIs in neonatal and pediatric populations. Inappropriate or prolonged antibiotic use contributes to antimicrobial resistance (AMR) and disrupts the developing microbiota, increasing the risk of secondary infections. Implementing antimicrobial stewardship programs (ASPs) including prescriber education, regular audits, and resistance surveillance—is vital to promoting judicious antibiotic use [17]. In Tunisia, strengthening ASPs within pediatric and neonatal units can significantly improve clinical outcomes and curb AMR. Beyond institutional protocols, advancing antibiotic stewardship requires specialized expertise. Establishing pediatric infectious diseases as a formal subspecialty within fellowship programs would train clinicians in evidence-based prescribing and IPC leadership, filling a critical gap in pediatric-focused infectious disease management and supporting national policy development.

- Staff Training and Awareness

Comprehensive and continuous training in infection prevention protocols—such as hand hygiene, aseptic techniques, and environmental cleaning—is essential to ensure consistent, evidence-based practices across all levels of hospital care. Embedding infection control principles into the education of all healthcare professionals, including students and new employees, fosters a culture of vigilance, accountability, and safety. In resource-constrained settings like Tunisia, targeted awareness campaigns and structured orientation programs can significantly improve pediatric outcomes and reduce HAIs [18].

- Monitoring, surveillance and feedback

Effective monitoring of infection control key performance indicators (KPIs)—including hand hygiene, device-related infection rates, and environmental cleanliness—is essential for identifying risks and im-

plementing timely corrective actions. Surveillance systems provide the foundation for evidence-based decisions, while regular feedback fosters accountability and continuous improvement. As emphasized by WHO, robust HAIs surveillance is especially critical in resource-limited settings. In Tunisian hospitals, where specialized personnel may be scarce, digital technologies and artificial intelligence can play a transformative role by enhancing data accuracy, streamlining reporting, and supporting proactive infection prevention strategies to protect vulnerable patients and improve care quality [19].

- Family Centered Care (FCC)

In neonatal and pediatric units, FCC emphasizes the active involvement of families in the planning, delivery, and evaluation of care. This approach promotes dignity, respect, information sharing, participation, and collaboration between healthcare providers and families [20]. When families are empowered and educated about infection prevention they become vigilant partners in care. Their presence at the bedside not only supports emotional well-being but also contributes to timely reporting of symptoms and adherence to hygiene protocols [16]. In Tunisia, where neonatal units may face resource constraints and staffing shortages, FCC can help bridge gaps in infection surveillance and prevention. Studies in resource-limited settings show that engaging families in care reduces the incidence of HAIs by improving compliance with infection control measures and encouraging shared responsibility. Moreover, FCC helps mitigate the adverse effects of isolation and enhances communication between caregivers and families, which is crucial for early intervention and improved outcomes.[21]. Implementing FCC in Tunisian hospitals requires structured education for families, clear communication strategies, and policies that support family presence and participation.

- Water supply and use

In healthcare settings, water is not only used for hygiene and sanitation but also for medical procedures, cleaning of equipment, and patient care. Contaminated or poorly managed water systems can harbor opportunistic pathogens such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella*, and non-tuberculous mycobacteria, which can lead to severe infections in neonates and children with immature immune systems [22]. A 2019 systematic review emphasized that improving water, sanitation, and hygiene (WASH) infrastructure in low- and middle-income countries significantly reduces HAIs, especially when combined with staff training and surveillance [23].

- Handling infant feeds

Proper handling of infant feeds is a critical factor in reducing HAIs among neonates and children. Contaminated feeds—whether expressed breast milk, donor milk, or formula—can serve as vectors for pathogens such as *Enterobacter* and *Salmonella*, leading to serious bloodstream and gastrointestinal

infections [24]. Ensuring safe preparation, storage, and administration of feeds is therefore essential to protect these vulnerable populations, implementing standardized protocols for feed handling can significantly reduce infection risks. This includes:

- Dedicated feed preparation areas with proper sanitation and temperature control
- Trained personnel responsible for hygienic preparation and labeling of feeds
- Strict adherence to time and temperature guidelines for storage and warming
- Use of sterile equipment and aseptic techniques during administration

Moreover, educating both healthcare staff and caregivers on safe feeding practices reinforces infection prevention efforts [24]. In Tunisian hospitals, adopting these measures not only improves clinical outcomes but also supports family-centered care by involving parents in safe feeding routines. This collaborative approach enhances trust, reduces contamination risks, and contributes to a safer healing environment for infants.

- Additional Preventive Measures

Universal masking, staff vaccination, and controlled visitation are essential strategies for reducing HAIs among neonates and children, particularly during respiratory infection seasons. In high-risk areas such as NICUs, PICUs, and pediatric wards, consistent use of surgical masks by healthcare workers significantly lowers the risk of droplet transmission to immunocompromised patients. Post-pandemic evidence confirms the effectiveness of masking during periods of high viral circulation [25]

Vaccinating healthcare staff against respiratory infections like influenza and COVID-19 adds a critical layer of protection, minimizing cross-transmission and enhancing herd immunity within hospital settings [16]. This is especially important in Tunisia, where pediatric units may face staffing and resource limitations.

Finally, controlling hospital visits—by limiting visitor numbers, screening for symptoms, and enforcing hygiene protocols—further reduces the risk of introducing community-acquired pathogens. Studies in resource-constrained environments show that such measures correlate with lower HAI rates and better patient outcomes [16].

INNOVATIONS AND PERSPECTIVES

Ultraviolet C (UV C) light has emerged as an effective adjunct environmental disinfection strategy to reduce HAIs, particularly in high risk neonatal and pediatric units. By inactivating a broad spectrum of pathogens on surfaces and equipment, UV C enhances standard cleaning practices and helps limit transmission of multidrug resistant organisms. Recent evidence from a tertiary pediatric hospital demonstrated that integrating UV C disinfection into routine infection prevention bundles significantly reduced HAIs rates in the neonatal intensive care unit, including infections caused by ESBL producing bacteria [26]

Environmental sensors and digital audit tools are increasingly integrated into neonatal and pediatric infection prevention strategies, offering real time monitoring and early detection of risks that traditional surveillance may miss. Environmental and physiological sensors enable continuous tracking of temperature, humidity, air quality, and patient physiological parameters, supporting early warning of clinical deterioration and reducing infection rates in NICUs [27]. Digital audit platforms further strengthen infection control programs by standardizing data collection, improving adherence to cleaning and hand hygiene protocols, and enabling rapid feedback loops for clinical teams [28]. Together, these technologies enhance situational awareness, support timely interventions, and contribute to measurable reductions in hospital acquired infections among vulnerable neonatal and pediatric populations.

CONCLUSION

HAIs remain a major challenge in Tunisian neonatal and pediatric wards, particularly in NICUs and PICUs where highly vulnerable patients face elevated risks. Although several preventive measures—such as hand hygiene protocols, basic staff training, and limited surveillance—are already in place, these efforts often lack consistency, standardization, and technological reinforcement. Resource limitations, including shortages of trained infection control personnel and restricted access to advanced disinfection technologies, further hinder progress.

To strengthen infection prevention efforts, recommendations can be grouped into the following key domains:

Technological and Environmental Enhancements

- Integrate digital audit tools to improve monitoring and compliance.
- Adopt UV C disinfection systems and environmental sensors to enhance environmental safety.
- Improve water and feed safety through routine monitoring and standardized protocols.

Workforce Capacity and Education

- Expand and standardize staff training programs in infection prevention and control.
- Increase the number of trained infection control professionals to ensure sustained oversight.

Clinical and Public Health Measures

- Reinforce vaccination programs for healthcare workers, caregivers, and eligible patients.
- Implement universal masking during respiratory virus seasons.
- Establish structured visitor control policies tailored to neonatal and pediatric units.

Governance and Institutional Structure

- Rename the Hospital Hygiene Committee as the Infection Control and Prevention Committee to reflect a broader, more strategic mandate.

- Emphasize that infection prevention extends beyond hygiene to include surveillance, clinical practices, environmental safety, antimicrobial stewardship, and continuous staff education.

By addressing these interconnected domains, Tunisia can build a more resilient and effective infection prevention system capable of reducing HALs in neonatal and pediatric care settings.

REFERENCES :

- [1] Cernada M, De Alba Romero C, Fernández-Colomer B, González-Pacheco N, González M, Couce ML. Health care-associated infections in neonatology. *An Pediatr*. 2024;100(1):46-56
- [2] N. Ben Jaballah, A. Bouziri, W. Kchaou, A. Hamdi, K. Mnif, S. Belhadj, A. Khaldi, K. Kazdaghi, Épidémiologie des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation néonatale et pédiatrique tunisienne. *Méd Mal Infect*. 2006 ; 36, (7), 379-385
- [3] Zoukal S, Tsoumbou-Bakana G, Traore B, Nani S, Hassoune S. Infections associées aux soins en néonatalogie dans la région du grand Maghreb. *Revue systématique et méta-analyse [Neonatal healthcare associated-infections in the Maghreb. A systematic review and meta-analysis]*. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2021;69(2):88-95
- [4] Fki H., Yaïch S., Jdidi J., Karray A., Kassis M., Damak J. (2008). Épidémiologie des infections nosocomiales dans les hôpitaux universitaires de Sfax : résultats de la première enquête nationale de prévalence de l'infection nosocomiale (NOSOTUN05). *Rev Tun Infect*. 2008, 2(1), 22-31
- [5] Merzougui L, K. Ben Helel, H. Hanachi, H. Metjaouel, H. Brini, M. Barkallah, et al. Risk factors of bacterial nosocomial infection in a Tunisian neonatal polyvalent unit: Case-control study of 184 cases. *Jour Pédiat Puéri*. 2018, 31(2), 85-91
- [6] Nouaili EB, Chaouachi S, Ayadi I, Ben Said A, Zouari B, Marrakchi Z. Risk factors for perinatal mortality in a Tunisian population. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111(3):265-6.
- [7] Menif B, Jay N. Worley, Ben Mansour N, Mahjoubi F, Hammami A, Bry L. Leveraging the global genomic epidemiology of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* to inform infection prevention in Tunisian hospitals. *MedRxiv* 2025.09.22.25332449
- [8] World Health Organization. Infection prevention and control: Hand hygiene. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/hand-hygiene>
- [9] Ben Jmaa M, Ben Hmida M, Ben Ayed H, Maamri H, Trigui M, Ortuño-Gutiérrez N, et al. From Knowledge to Practice: The Effect of Multimodal Strategies on Hand Hygiene Improvement in Tunisia. *Trop Med Infect Dis*. 2025;10(6):162
- [10] European Standards of Care for Newborn Health. Environmental hygiene in the NICU. ESCNH; 2024. Available from: <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/patient-safety-hygiene-practice/environmental-hygiene-in-the-nicu/>
- [11] Sharma G, Zaka N, Hailegebriel T. Infection Prevention and Control at Neonatal Intensive Care Units. UNICEF; 2018. Available from: <https://www.healthynewbornnetwork.org/hnn-content/uploads/Infection-Prevention-and-Control-at-NICU-Slide-Deck-2.8.2018.pdf>
- [12] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Appendix A: Type and Duration of Precautions Recommended for Selected Infections and Conditions. Atlanta: CDC; 2023. Available from <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/isolation-precautions/appendix-a-type-duration.html>
- [13] Jamoussi A, Ayed S, Ben Ismail K, Chtara K, Bouaziz M, Mokline A, et al. Infection prevention and control challenges in Tunisian neonatal units: A multicenter assessment. *Tunis Med*. 2024;102(3):145-152
- [14] World Health Organization. Standards for improving quality of maternal and newborn care in health facilities. Geneva: WHO; 2016. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241511217>
- [15] World Health Organization. Global patient safety action plan 2021-2030: Goal 4 – Prevent healthcare-associated infections. Geneva: WHO; 2025, Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/wpsd/2025-goals-4.pdf?sfvrsn=c25fe8f7_1
- [16] Dramowski A, Cotton MF, Whitelaw A. Healthcare-associated infection prevention interventions for neonates in resource-limited settings. *Front Pediatr*. 2022; 10:919403
- [17] Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. Atlanta: CDC; 2023 [cited 2025 Nov 7 available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>
- [18] Ben Saad H, Kacem M, Trabelsi S. Impact of educational interventions on healthcare waste management in a Tunisian university hospital. *J Infect Public Health*. 2022;15(4):456-62
- [19] Ben Saad H, Kacem M, Trabelsi S. Impact of digital tools on infection control monitoring in Tunisian hospitals. *Tunis Med*. 2022;100(2):123-9

- [20] Centers for Disease Control and Prevention. Patient Family Engagement 101 [Internet]. CDC; 2023 [cited 2025 Nov 7] Available from <https://www.cdc.gov/infection-control/media/pdfs/Strive-PFE101-508.pdf>
- [21] Darby J, Falco C. Infection Control and the Need for Family-/Child-Centered Care. In: Health-care-Associated Infections in Children. Springer; 2018. p. 57-79.
- [22] Gettler E, Smith BA, Lewis SS. Challenges in the Hospital Water System and Innovations to Prevent HAIs. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2023;15:1-13
- [23] Watson J, D'Mello-Guyett L, Flynn E. Interventions to improve water supply and quality in healthcare facilities and their effect on HAIs in LMICs: a systematic review. *BMJ Glob Health.* 2019;4(4)
- [24] British Dietetic Association. Guidelines for the preparation and handling of expressed and donor breast milk and specialist feeds for infants and children in neonatal and paediatric health care settings [Internet]. London: BDA; 2021. <https://www.bda.uk.com/static/55114cc1-17aa-45c6-b64d1b81089db1e3/BDA-guideline-for-storage-and-handling-of-EBM-and-DBM.pdf>
- [25] MacIntyre CR, Chughtai AA, Kunasekaran M. The role of masks and respirators in preventing respiratory infections in healthcare and community settings. *BMJ.* 2025;388
- [26] De la Rosa Zamboni D. Effect of UV C disinfection and copper plating on healthcare associated infections in a NICU with high ESBL infections. *Enferm Infect Microbio Clín.* 2025. DOI: 10.1016/j.eimce.2024.02.014
- [27] Tang C, Lei F, Liu J, Gong F. Infection prevention and early warning in neonatal intensive care unit based on physiological sensor monitoring. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023. 30;11:1241287
- [28] Digital Health Global. Digital Health Technologies for Maternal and Neonatal Infection Management. 2025, available online: <https://www.digitalhealthglobal.com/digital-health-technologies-for-maternal-and-neonatal-infection-management/>

Profil épidémiologique, clinique et évolutif des intoxications médicamenteuses dans un service de pédiatrie générale

Epidemiological, clinical and evolutionary profile of drug poisonings in a general paediatric unit

Bourcheda. M, Trifa. I, Maachaoui. A, Barbaria. W, Khamassi. I

Service de Pédiatrie et de Néonatalogie , Hôpital universitaire Habib Bougatfa de Bizerte
Université de Tunis El Manar- Faculté de Médecine de Tunis- Tunisie

RESUME

Introduction : Les intoxications médicamenteuses représentent un problème majeur de santé publique en pédiatrie. L'objectif était d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives des intoxications médicamenteuses chez l'enfant dans un service de pédiatrie générale du gouvernorat de Bizerte.

Méthodes : Étude rétrospective descriptive menée au service de pédiatrie de l'hôpital Habib Bougatfa de Bizerte sur une période de 5 ans (janvier 2020 – décembre 2024), incluant tous les enfants âgés de 1 mois à 14 ans hospitalisés pour intoxication médicamenteuse.

Résultats : Nous avons colligé 103 enfants hospitalisés pendant la période d'étude. L'incidence hospitalière était de 0,74 % avec un pic en 2020 (1,24 %). Le sex-ratio était de 1,12 et l'âge moyen de 54,8 mois. Les enfants de plus de 3 ans représentaient 61,85 % des cas. L'intoxication était accidentelle dans 81,5 % des cas avec une accessibilité aux médicaments dans 90 % des situations. Les pathologies chroniques parentales étaient retrouvées chez 25,3 % des enfants, dominées par les troubles neuropsychiatriques (16 %). Les médicaments de l'intoxication étaient essentiellement les antiépileptiques (30 %) et les antipsychotiques (13,7 %). Le délai moyen de consultation était de 8 heures. L'évolution était favorable dans 98,1 % des cas avec une durée moyenne d'hospitalisation de 2 jours, significativement plus longue en cas d'intoxication volontaire (5,1 vs 2,1 jours, $p < 0,001$).

Conclusion : Les intoxications médicamenteuses pédiatriques surviennent essentiellement de façon accidentelle chez les jeunes enfants. Les intoxications volontaires sont les plus graves. Des mesures préventives ciblées s'imposent.

Mots clés : Enfant, intoxication, médicaments, épidémiologie, prévention.

ABSTRACT

Background : Drug poisoning is a major public health problem in paediatrics. The objective was to study the epidemiological characteristics, and evolution of drug poisoning in children in the governorate of Bizerte.

Methods : Retrospective descriptive study conducted in the paediatric department of Habib Bougatfa Hospital in Bizerte over a 5-year period (January 2020 – December 2024), including all children aged 1 month to 14 years hospitalized for drug poisoning.

Results: Among 103 hospitalized children, the hospital incidence was 0.74% with a peak in 2020 (1.24%). The sex ratio was 1.12 and the mean age was 54.8 months. Children over 3 years old represented 61.85% of cases. Poisoning was accidental in 81.5% of cases, occurring mainly at home with drug accessibility in 90% of situations. Parental chronic diseases were found in 25.3% of children, dominated by neuropsychiatric disorders (16%). Antiepileptics (30%) and antipsychotics (13.7%) were the most frequently involved medications. The mean consultation delay was 8 hours. The outcome was favourable in 98.1% of cases with an average hospital stay of 2 days, significantly longer in case of intentional poisoning (5.1 vs 2.1 days, $p < 0.001$).

Auteur Correspondant :

Manel Bourcheda

Email: manel.bourcheda@etudiant-fmt.utm.tn

Conclusion: Paediatric drug poisoning occurs mainly accidentally in young children. Intentional poisonings are the most serious. Targeted preventive measures are essential.

Keywords: Children, poisoning, drug, epidemiology, prevention

INTRODUCTION

Les intoxications médicamenteuses de l'enfant constituent un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, elles représentent l'une des principales causes d'hospitalisation chez les enfants de moins de 5 ans dans les pays développés [1]. L'épidémiologie varie considérablement selon les régions, influencée par le niveau socio-économique, les pratiques culturelles, l'accès aux soins et la réglementation pharmaceutique [2].

Dans les pays en développement, notamment en Afrique du Nord, les données de la littérature témoignent d'une augmentation constante de ces accidents avec une morbi-mortalité encore élevée [3]. En Tunisie, des études ont montré que les intoxications médicamenteuses demeurent fréquentes avec des complications parfois graves [4,5]. Cela s'explique par la convergence de plusieurs facteurs : l'âge jeune de la population concernée, la disponibilité excessive des médicaments dans les foyers, le manque de sensibilisation des familles et l'insuffisance des mesures préventives adaptées au contexte local.

Bien que la prévention soit la meilleure approche, les stratégies actuelles en Tunisie semblent insuffisantes pour réduire la fréquence de ces intoxications [6].

L'objectif de cette étude était d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des intoxications médicamenteuses chez l'enfant dans un service de pédiatrie générale.

MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive observationnelle monocentrique au sein du service de pédiatrie et de néonatalogie de l'hôpital Habib Bougatfa de Bizerte sur une période de 5 ans, du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2024. Nous avons inclus tous les enfants âgés entre 1 mois et 14 ans hospitalisés pour intoxication médicamenteuse, qu'elle soit symptomatique ou non, accidentelle ou volontaire, mono ou poly médicamenteuse. N'ont pas été inclus les enfants sortis contre avis médical, les cas de refus parental d'hospitalisation et les intoxications non médicamenteuses. L'étude a respecté la confidentialité des données (anonymat des patients) et a reçu l'accord du comité d'éthique local de l'hôpital Habib Bougatfa de Bizerte.

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel Excel 2019 (Microsoft Corp., Redmond, USA). Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquences absolues et relatives (pourcentages). Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes ± écart-types avec détermination des extrêmes et de la médiane. Les comparaisons de

pourcentages ont été effectuées par le test du Chi-2 de Pearson ou le test exact de Fisher selon les conditions d'application. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 103 enfants ont été hospitalisés pour intoxication médicamenteuse. L'incidence hospitalière globale était de 0,74 %. Le pic de fréquence annuel maximal a été observé pendant l'année 2020 (1,24 %). La population étudiée comportait 54 garçons et 49 filles soit un sex-ratio = 1,12.

L'âge moyen des enfants hospitalisés était 54,8 ± 41,7 mois (extrêmes : 1 mois - 14 ans). Les enfants de plus de 3 ans représentaient 61,85 % des cas, suivis par la tranche d'âge 1-3 ans (28,2 %) et les nourrissons de moins de 1 an (9,7 %). L'enfant était le benjamin de la famille dans 42,7 % des cas. Il était l'aîné ou le cadet dans 22,3 % et 11,7 % des cas respectivement.

L'intoxication était accidentelle dans 81,5 % des cas et volontaire dans 18,5 %. L'accessibilité aux médicaments était retrouvée dans 90 % des situations. Dans 10 % des cas, le médicament avait été administré par erreur parentale. Les intoxications survenaient majoritairement au domicile, pendant la matinée (49,5 %), particulièrement au mois de mars (14,7 %) et en saison hivernale (36 %).

Les pathologies parentales chroniques étaient retrouvées dans 25,3% des cas. Les pathologies retrouvées comprenaient des troubles neuropsychiatriques (16 %), le diabète (8 %), l'hypertension artérielle (8 %), les dysthyroïdies (4 %) et l'asthme (6 %). Les principales caractéristiques épidémiologiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques des intoxications médicamenteuses

Données épidémiologiques		
Incidence hospitalière		0,74 %
Sex-ratio		1,12
Age moyen		54,8 mois
Circonstances de l'intoxication		
Type	Accidentelle	81,5 %
	Volontaire	18,5 %
Accessibilité	Médicament à portée de l'enfant	90,3%
	Administration parentale erronée	9,7%
Pathologies chroniques parentales		
Troubles neuropsychiatriques		15,5%
Diabète		7,8%
Hypertension artérielle		7,8%
Dysthyroïdie maternelle		3,9%
Asthme		5,8%
Autres pathologies		11,7%

Les antiépileptiques représentaient la classe thérapeutique la plus fréquemment impliquée (30 %), suivis par les antipsychotiques (13,7 %), le paracétamol (8,8 %), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (8,8 %) et les bronchodilatateurs (8,8 %). Une intoxication poly médicamenteuse était observée dans 10,7 % des cas, avec des associations fréquentes de psychotropes. La répartition des médicaments de l'intoxication est représentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Répartition des médicaments de l'intoxication

Classe thérapeutique	Fréquence n (%)
Antiépileptiques	31 (30%)
Antipsychotiques	14 (13,6%)
Antis inflammatoires non stéroïdiens	9 (8,7%)
Bronchodilatateurs	9 (8,7%)
Paracétamol	9 (8,7%)
Antiémétiques	5 (4,9%)
Antihypertenseurs	4 (3,9%)
Traitement martial	3 (2,9%)
Anticoagulants	3 (2,9%)
Antihistaminiques	3 (2,9%)
Anticholinergiques	3 (2,9%)
Antibiotiques	2 (1,9%)
Bétabloquants	2 (1,9%)
Mucolytique	2 (1,9%)
Antiagrégant plaquettaire	2 (1,9%)
Oestro-progestatifs	1 (0,9 %)
Antidiabétique oral	1 (0,9%)
Total	103 (100%)

Le délai moyen entre l'intoxication et la consultation était de $8 \pm 3,12$ heures (extrêmes : 1-48 heures). Avant l'arrivée à l'hôpital, 12,7 % des parents avaient administré du lait à l'enfant et 3,9 % avaient provoqué des vomissements.

Au moment de l'hospitalisation, 45,6 % des enfants étaient asymptomatiques. Parmi les patients symptomatiques, les manifestations neurologiques dominaient (somnolence 6,8 %, instabilité de la marche 5,8 %, syndrome extrapyramidal 1 %), suivies des signes cardiovasculaires (tachycardie 18,4 %, état de choc 1 %) et digestifs. Une altération de l'état général était notée dans 9,7 % des cas.

Le bilan biologique a révélé une cytolysé hépatique (6,7 %) et une diminution du taux de prothrombine (5,1 %), principalement observées dans les intoxications au paracétamol, une insuffisance rénale fonctionnelle (1,75 %) et une élévation de la troponine (1,75 %), retrouvées dans les intoxications aux antipsychotiques et antiépileptiques. Le bilan toxicologique avec dosage sanguin a été réalisé chez 37,9 % des patients. L'électrocardiogramme, pratiqué dans

38,8 % des cas, a montré une tachycardie sinusale chez 17,5 % des enfants.

La décontamination digestive par lavage gastrique a été réalisée chez 12,6 % des patients dans les premières heures suivant l'intoxication, et l'administration de charbon activé chez 3,9 %. Un antidote spécifique (N-acétylcystéine) a été administré dans 6,3 % des cas, tous concernant des intoxications au paracétamol.

La durée moyenne d'hospitalisation était de $2,02 \pm 1,6$ jours (extrêmes : 1-18 jours). Elle était significativement plus longue pour les intoxications volontaires ($5,1 \pm 5,5$ jours) comparativement aux intoxications accidentelles ($2,1 \pm 0,8$ jours) ($p < 0,001$). Par ailleurs, le lavage gastrique et l'administration d'antidote n'ont pas modifié la durée d'hospitalisation de façon significative ($p = 0,08$ et $p = 0,36$ respectivement).

L'évolution a été favorable dans 98,1 % des cas. Un seul décès (0,9 %) a été enregistré suite à une intoxication sévère à l'acide acétylsalicylique. Les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives sont représentées par le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives des intoxications médicamenteuses

Caractéristiques cliniques		
Enfants asymptomatiques		45,6%
Enfants symptomatiques		54,4%
Manifestations neurologiques	Somnolence	6,8%
	Instabilité de la marche	5,8%
	Syndrome extrapyramidal	1%
Manifestations cardiovasculaires	Tachycardie	18,4%
	État de choc	1%
Altération de l'état général		9,7%
Caractéristiques évolutives		
Durée moyenne d'hospitalisation		$2,02 \pm 1,6$ jours (extrêmes : 1-18 jours)
Évolution favorable		101 (98,1%)
Décès (par intoxication à l'acide acétylsalicylique)		0,9%
Prise en charge		
Délai moyen de consultation		$8 \pm 3,12$ heures (Extrêmes : 1-48 heures).
Modalités de prise en charge	Lavage gastrique	12,6 %
	Charbon activé	3,9 %
	Antidote spécifique (N-acétylcystéine)	6,3%

DISCUSSION

Le domicile et ses alentours peuvent représenter un environnement à risque pour les enfants, en particulier en ce qui concerne les intoxications, qui sont, dans la majorité des cas, évitables. Dans notre étude, nous avons étudié les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des intoxications médicamenteuses en milieu pédiatrique. L'incidence hospitalière de 0,74 % observée dans notre étude était comparable aux données tunisiennes antérieures (0,67 % à l'Hôpital d'Enfants de Tunis) [7] mais inférieure aux études

rapportées plus récemment (1,66 %) [8]. Cette variabilité peut s'expliquer par des différences de recrutement entre services de pédiatrie générale et services d'urgences pédiatriques. Le pic observé en 2020 (1,24 %) pourrait être lié au contexte de la pandémie COVID-19 combinant confinement avec une augmentation de l'automédication et une présence accrue des médicaments au domicile [7].

Au niveau maghrébin, le Centre Antipoison du Maroc rapportait une incidence de 0,39 % en 2022 [9]. À l'international, les taux varient largement, de 0,35 % en Turquie [10] à 3,3 % en France [11], reflétant des différences dans les systèmes de santé, les pratiques de prescription et les politiques de prévention.

La légère prédominance masculine (sex-ratio = 1,12) observée dans notre série concorde avec la littérature tunisienne et maghrébine concernant les intoxications accidentelles [5,7]. Cette tendance s'inverse toutefois dans les intoxications volontaires de l'adolescent, où une prédominance féminine est classiquement rapportée [12].

L'âge moyen de 54,8 mois et la prédominance de la tranche d'âge supérieure à 3 ans (61,85 %) correspondent aux données de plusieurs études internationales [12-14]. Cette période critique s'explique par la curiosité naturelle de l'enfant, son exploration active de l'environnement et son incapacité à appréhender le danger. La proportion significative de benjamins de fratrie (42,7 %) suggère une surveillance parentale possiblement diminuée par les contraintes liées aux autres enfants.

L'accessibilité aux médicaments, retrouvée dans 90 % de nos cas, constitue le principal facteur de risque modifiable. Ce constat rejoint les données internationales et souligne l'importance du rangement sécurisé. Les pathologies chroniques parentales, présentes chez 25,3 % de nos patients avec une prédominance des troubles neuropsychiatriques (16 %), représentent un facteur de risque majeur souvent sous-estimé. Ces situations s'accompagnent d'une accumulation de médicaments potentiellement dangereux au domicile et parfois d'une vigilance parentale diminuée [15,16].

La prédominance des antiépileptiques (30 %) et antipsychotiques (13,7 %) dans notre série reflète leur large utilisation dans la population adulte et leur disponibilité au domicile. Ces psychotropes, souvent dosés en unités adultes et potentiellement graves même à faibles doses chez l'enfant, nécessitent une vigilance particulière [17]. Le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, bien que représentant chacun 8,8 % des cas, représentent des médicaments dangereux en raison de leur facilité d'accès et du risque d'hépatotoxicité [18].

Le délai moyen de 8 heures entre l'intoxication et la consultation, nettement supérieur aux 2,5 heures rapportées à Tunis [7] et aux 3 heures rapporté dans d'autres études maghrébines [19], soulève la question de l'accessibilité géographique aux soins dans le gouvernorat de Bizerte. Ce délai prolongé limite l'efficacité

des mesures de décontamination digestive et peut aggraver le pronostic. Il reflète probablement l'éloignement des structures sanitaires, les difficultés de transport, le niveau socio-éducatif et la méconnaissance de la gravité potentielle par les familles.

La proportion importante d'enfants asymptomatiques à l'admission (45,6 %) justifie l'hospitalisation systématique préconisée dans notre service, permettant une surveillance clinique adaptée. Les manifestations cliniques observées (neurologiques, cardiovasculaires, digestives) sont concordantes avec les données de la littérature [7,20].

La pratique du lavage gastrique a concerné 12,6 % des patients, reflétant une application restrictive conforme aux recommandations actuelles qui limitent son indication aux premières heures post-ingestion et aux substances non adsorbables par le charbon activé [21].

Le pronostic des intoxications médicamenteuses pédiatriques est généralement favorable en l'absence de retard de prise en charge. Le décès unique observé dans notre série rappelle néanmoins que certaines substances peuvent être létales même à faibles doses. L'allongement significatif de la durée d'hospitalisation en cas d'intoxication volontaire (5,1 vs 2,1 jours, $p < 0,001$) s'explique par la gravité potentielle de l'intoxication surtout en cas de tentatives de suicide chez les adolescents. Cela suggère la nécessité d'une prise en charge énergique notamment psychiatrique, conformément aux recommandations internationales [22].

CONCLUSION

Les intoxications médicamenteuses constituent une cause fréquente d'hospitalisation en pédiatrie dans le gouvernorat de Bizerte, survenant principalement de façon accidentelle chez les jeunes enfants. La prévention, fondée sur la sécurisation des médicaments au domicile, l'éducation sanitaire précoce des familles et des campagnes de sensibilisation ciblées, demeure la stratégie la plus efficace. Une approche multidisciplinaire associant pédiatres, pharmaciens, psychiatres et acteurs de santé publique est indispensable pour réduire significativement l'incidence et la gravité des intoxications médicamenteuses pédiatriques en Tunisie.

Considérations éthiques

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Financements :

Aucun financement n'a été reçu pour cette étude.

Déclaration de conflits d'intérêt :

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt associé à ce travail

REFERENCES :

- [1] World Health Organization. World report on child injury prevention. Geneva: WHO; 2008.
- [2] Mottla ME, Bowler ME, Asgary R. Epidemiology, risk factors, and strategies to

- prevent and manage poisonings due to pharmaceuticals in children in low-income and low-middle-income countries: a systematic review. *J Glob Health*. 2023;13:1-17.
- [3] Maaloul I, Kmiha S, Yaich S, Bouaziz A, Triki C, Ben Aissa R, et al. Épidémiologie des accidents domestiques de l'enfant: expérience d'un service de pédiatrie générale du sud tunisien. *Pan Afr Med J*. 2019;33:1-8.
 - [4] Kechaou R, Annabi E, Touhami F, Mrabet A, Ayari A, Chabchoub I, et al. Les intoxications aiguës en réanimation pédiatrique : étude rétrospective à l'unité de réanimation pédiatrique au CHU Farhat Hached de Sousse, Tunisie. *Toxicol Anal Clin*. 2020;32(4):50-1.
 - [5] Dakhli M, Garrab K, Ben Said I, Kchaou M, Hlel K, Dridi Z, et al. Les intoxications aiguës chez l'enfant en réanimation au centre et sud tunisien: bilan 2011-2015. *Toxicol Anal Clin*. 2016;28(3):252.
 - [6] White ND, Kibalama W. Prevention of pediatric pharmaceutical poisonings. *Am J Lifestyle Med*. 2017;12(2):117-9.
 - [7] Sawadogo WH. Les intoxications médicamenteuses chez l'enfant: aspects épidémiologiques et cliniques [mémoire]. Tunis: Université de Tunis El Manar; 2018.
 - [8] Jbebli E, Jbebli H, Ben Ahmed S, Marzouki F, Hmida S, Gharsallah H, et al. Clinical and evolutionary aspects of domestic accidents in a Tunisian pediatric population. *Int J Res Sci Innov*. 2024;11(8):1417-25.
 - [9] Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc. Rapport général de toxicovigilance 2022. *Toxicologie Maroc*; 2022.
 - [10] Köle MT, Erkin G, Erdem A, Yilmaz F, Demirci H, Ozdemir R, et al. Evaluation of childhood poisoning cases: a five-year experience. *Trends Pediatr*. 2023;4(1):47-54.
 - [11] Laroche ML, Gautier S, Polard E, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M, Sommet A, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: a prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(1):390-400.
 - [12] Hoummani H, Yacoubi Sahli M, Hida M, Berrada R, Zidane M, Benkirane R, et al. Les intoxications volontaires en milieu pédiatrique: expérience du service de toxicologie CHU Hassan II de Fès. *Toxicol Anal Clin*. 2019;31(2):45-9.
 - [13] Xue C, Zeng J, Li W. Clinical characteristics and toxicological spectrum analysis of 493 cases of acute poisoning in children. *BMC Emerg Med*. 2024;24(1):1-9.
 - [14] Sahin S, Carman KB, Dinleyici EC. Acute poisoning in children; data of a pediatric emergency unit. *Iran J Pediatr*. 2011;21(4):479-84.
 - [15] Nistor N, Jitareanu C, Frasinariu OE, Petrescu D, Ionescu C, Popescu M, et al. Epidemiologic profile and triggering factors of voluntary poisoning in teenagers. *Medicine*. 2017;96(5):1-5.
 - [16] Plass CA, Haller AC, Otto C, Schmid M, Ravens-Sieberer U, Barkmann C, et al. Parents with mental health problems and their children in a German population-based sample: results of the BELLA study. *PLoS One*. 2017;12(7):1-14.
 - [17] Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc. Rapport de toxicovigilance 2021 [Internet]. *Toxicologie Maroc*; 2021 [cited 2025 Jun 25]. 16 p.
 - [18] Ghorbel A, Lazreg Aref H, Essafi F, Hachicha J, Ben Salah F, Kacem M, et al. Acute paracetamol poisoning in children: a retrospective study of 42 cases in Sfax general pediatrics service. *Int J Innov Appl Stud*. 2016;17(4):1112-8.
 - [19] Centre Hospitalier Universitaire Hassan II. Intoxications aiguës chez l'enfant (à propos de 41 cas) [Internet]. Déc 2020 [cited 2025 Jun 25]. Available from: <http://www.chu-fes.ma/intoxications-aigues-chez-lenfant-a-propos-de-41-cas/>
 - [20] Soulaymani A. Intoxications médicamenteuses chez les enfants: facteurs de risque influençant l'évolution [Internet]. *Academia*; 2021 [cited 2025 Jun 25]. Available from: https://www.academia.edu/54234426/Intoxications_m%C3%A9dicamenteuses_chez_les_enfants_Facteurs_de_risque_Influen%C3%A7ant_l_%C3%A9volution
 - [21] Jouve E, Poupard M. Prise en charge des intoxications médicamenteuses en pédiatrie: recommandations et pratiques actuelles. *Rev Fr Pédiatr*. 2020;45(6):354-60.
 - [22] Predescu E, Calugar I, Bibu Monus C, Sipos R. Trends and prevalence of hospital admissions related to deliberate self-poisoning and used substances in Romanian adolescents between 2016 and 2022. *Children*. 2023 Apr;10(5):1-12.

Syndrome d'activation macrophagique pédiatrique : caractéristiques et pronostic

Pediatric Macrophage Activation Syndrome : Clinical Features and Prognosis

Zmantar. I ^(1,2), Daya. A ^(1,2), Kechaiech. O ⁽²⁾, Thabet. F ^(1,2), Chouchane. S ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de pédiatrie, Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir, 5000, Monastir

⁽²⁾ Université de Monastir, Faculté de médecine de Monastir, 5000, Monastir

RESUME

Problématique : Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une urgence pédiatrique rare et grave, relevant du spectre des hémophagocytoses lympho-histiocytaires secondaires. Son diagnostic est difficile en raison de manifestations cliniques non spécifiques, souvent confondues avec un sepsis sévère, et il reste associé à une mortalité élevée, en particulier dans les pays à ressources limitées.

Objectifs : Analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, étiologiques et thérapeutiques du SAM chez l'enfant, et identifier les facteurs associés à une évolution défavorable.

Méthodes : Étude observationnelle, rétrospective descriptive et analytique incluant 40 enfants hospitalisés pour SAM entre 2010 et 2025. Le diagnostic reposait principalement sur les critères HLH-2004. Les données cliniques, biologiques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies. Une analyse univariée a été réalisée afin d'identifier les facteurs pronostiques.

Résultats : L'âge médian au diagnostic était de 28 mois, avec une prédominance des enfants de moins de quatre ans. Les étiologies infectieuses représentaient 50 % des cas, dominées par les infections virales et la leishmaniose viscérale. La mortalité globale était de 42,5 %. Les facteurs significativement associés à une évolution défavorable étaient un âge plus jeune, une fièvre prolongée, une hyperferritinémie $\geq 500 \mu\text{g/L}$, une hypofibrinogénémie $\leq 1,5 \text{ g/L}$, un taux de prothrombine $< 50 \%$, ainsi qu'une élévation de la GGT et des phosphatases alcalines.

Conclusion : Le SAM pédiatrique reste associé à une mortalité élevée. L'identification précoce de marqueurs biologiques simples permettrait d'améliorer la stratification du risque et la prise en charge.

Mots clés : syndrome d'activation macrophagique; lympho-histiocytose hémophagocytaire ; enfant ; facteurs pronostiques.

ABSTRACT

Background : Macrophage activation syndrome (MAS) is a rare but life-threatening pediatric emergency belonging to the spectrum of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. Diagnosis is challenging because of nonspecific clinical features often mimicking severe sepsis, and mortality remains high, particularly in resource-limited settings.

Objectives : To describe the epidemiological, clinical, biological, etiological and therapeutic characteristics of pediatric MAS and to identify factors associated with poor outcomes in a Tunisian tertiary care center.

Methods : A retrospective descriptive and analytical study was conducted including 40 children hospitalized for MAS between 2010 and 2025. Diagnosis was mainly based on HLH-2004 criteria. Clinical, laboratory, etiological, therapeutic and outcome data were collected. Univariate analysis was performed to identify prognostic factors.

Results : Median age at diagnosis was 28 months, with a predominance of children under four years of age. Infectious causes accounted for 50% of cases, mainly viral infections and visceral leishmaniasis. Overall mortality reached 42.5%. Factors significantly associated with unfavorable outcomes included younger age, prolonged fever, ferritin levels $\geq 500 \mu\text{g/L}$, fibrinogen $\leq 1.5 \text{ g/L}$, prothrombin time $< 50\%$, and elevated gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase levels.

Auteur Correspondant :

Doctor Zmantar Ines

Email: ineszmantar@yahoo.fr

Conclusion : Pediatric MAS remains a severe condition with high mortality. Early identification of simple and accessible biological prognostic markers may improve risk stratification and optimize therapeutic management.

Keywords : macrophage activation syndrome; hemophagocytic lymphohistiocytosis; children; prognosis.

INTRODUCTION

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une complication inflammatoire systémique sévère, appartenant au spectre des hémophagocytoses lympho-histiocytaires secondaires. Il résulte d'une activation excessive et incontrôlée du système immunitaire, impliquant principalement les macrophages et les lymphocytes T cytotoxiques, conduisant à une hyperproduction de cytokines pro-inflammatoires. Cette « tempête cytokinique » est responsable d'un tableau clinique grave associant fièvre persistante, cytopénies, atteinte hépatique, troubles de la coagulation et défaillance multiviscérale. Le SAM constitue une urgence diagnostique et thérapeutique, dont l'évolution peut être rapidement fatale en l'absence de prise en charge adaptée [1,2]. Les infections virales bactériennes, parasitaires et fongiques peuvent être en cause, en particulier dans les pays à forte endémie infectieuse. Cette diversité étiologique contribue à la variabilité des présentations cliniques et complique le diagnostic précoce [1,3]. La prévalence exacte du SAM reste difficile à établir à l'échelle mondiale, en raison de l'hétérogénéité des critères diagnostiques et de la sous-reconnaissance de la maladie. Chez l'enfant, l'incidence de la HLH secondaire est estimée entre 1 et 2 cas pour 100 000 enfants par an, avec une mortalité variant de 20 à 40 % selon les séries, pouvant dépasser 50 % dans les formes associées aux hémopathies malignes ou diagnostiquées tardivement [1,3]. Dans les pays du Maghreb, et en particulier en Tunisie, les données épidémiologiques concernant le SAM pédiatrique sont rares. La majorité des informations disponibles provient de séries hospitalières limitées ou de rapports de cas isolés, ne permettant pas d'estimer avec précision l'incidence réelle ni les caractéristiques évolutives de cette pathologie [1,3]. Le diagnostic du SAM demeure un défi majeur, en effet les manifestations initiales sont souvent non spécifiques et peuvent mimer un sepsis sévère ou un choc septique. Les critères diagnostiques internationaux, tels que les critères HLH-2004 ou le HScore, bien que largement utilisés, présentent certaines limites chez l'enfant et dans les contextes à ressources limitées. L'absence de marqueurs spécifiques facilement accessibles contribue au retard diagnostique, qui reste l'un des principaux facteurs de mauvais pronostic [4].

Malgré les avancées thérapeutiques, le SAM demeure associé à une morbidité et une mortalité élevées [1,2,5]. Dans ce contexte, l'étude du SAM revêt un intérêt majeur, en particulier dans les pays à ressources limitées où les données locales sont insuffisantes. Une meilleure connaissance des profils cliniques, biologiques, étiologiques et évolutifs du SAM permettrait d'améliorer la reconnaissance précoce de cette pathologie et d'optimiser sa prise en charge. Le présent travail s'inscrit dans cette perspective et a pour objectif d'analyser les caractéristiques clinico-biologiques et thérapeutiques du SAM de l'enfant dans notre contexte, et à déterminer les facteurs prédictifs de morbi-mortalité.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective descriptive et analytique, menée au sein du service de pédiatrie de l'hôpital Fattouma Bourguiba Monastir sur une période de 15 ans allant du 1er janvier 2010 au 30 juin 2025. Ont été inclus dans l'étude tous les patients âgés de moins de 18 ans, hospitalisés durant la période d'étude, chez lesquels le diagnostic de SAM a été retenu.

Les patients étaient inclus s'ils répondaient à au moins un des critères suivants :

- Diagnostic de SAM retenu sur la base des critères « HLH-2004 : Hemophagocytic Lymphohistiocytosis 2004 » [4] (présence d'au moins 5 critères sur 8) ;
- Diagnostic de SAM confirmé par un diagnostic moléculaire en faveur d'une HLH primaire ;

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients âgés de 18 ans ou plus ;
- Les dossiers médicaux incomplets ne permettant pas l'analyse des données cliniques et biologiques essentielles ;
- Les suspicions de SAM sans arguments clinico-biologiques suffisants pour la confirmation.

Données recueillies

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux hospitaliers, des comptes rendus biologiques et des registres d'hospitalisation. Les variables étudiées comprenaient :

- **Données épidémiologiques :** âge au diagnostic, sexe, antécédents personnels et familiaux ;
- **Données cliniques :** signes fonctionnels et physiques à l'admission (fièvre, hépatosplénomégalie, manifestations neurologiques, hémorragiques ou respiratoires), délai diagnostique ;
- **Données biologiques :** numération formule sanguine, ferritinémie, triglycérides, fibrinogène, transaminases, bilirubine, paramètres de coagulation, protéine C-réactive (CRP) ;
- **Données étiologiques :** infection associée documentée ou suspectée, maladie inflammatoire systémique, hémopathie maligne ou immunodéficience ;
- **Données thérapeutiques :** traitements administrés (corticothérapie, immunosuppresseurs, étoposide, antibiothérapie, antiviraux), délai de mise en route du traitement ;
- **Données évolutives :** complications, durée d'hospitalisation, évolution favorable, rechute ou décès.

Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS de Windows version 23. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ou en médiane avec intervalles, selon leur distribution. Les variables qualitatives étaient présentées en effectifs et pourcentages. Une analyse comparative a été réalisée afin d'identifier les facteurs associés à une évolution défavorable. Le seuil de significativité statistique était fixé à $p < 0,05$.

RESULTATS

Au total, 40 patients ont été inclus durant la période d'étude allant du 1er janvier 2010 au 30 juin 2025. La population étudiée comprenait 19 garçons (47,5%) et 21 filles (52,5%), avec un sex ratio de 0,9. L'âge au diagnostic variait de 2mois à 14 ans avec un âge médian de 28mois. La population était majoritairement constituée de nourrissons et de jeunes enfants de moins de 4 ans (n=26, 65%). Une consanguinité parentale a été retrouvée chez 8 patients (20 %). Les principales manifestations cliniques et biologiques observées au moment du diagnostic, ainsi que le nombre de critères HLH-2004 retenus chez les patients, sont résumés dans le Tableau 1 (Tableau 1).

Tableau 1 : Manifestations cliniques, biologiques et critères diagnostiques HLH-2004 au diagnostic du syndrome d'activation macrophagique chez nos patients (N = 40)

Domaine	Paramètre	n (%)
Clinique		
Signes fonctionnels	Fièvre	40 (100)
	Fièvre prolongée	29 (72,5)
	Fièvre aiguë	11 (27,5)
	Vomissements	5 (12,5)
	Diarrhées	4 (10)
	Douleurs abdominales	2 (5)
	Toux	2 (5)
	Convulsions	2 (5)
Signes physiques	Altération de l'état général	10 (25)
Examen cutané	Pâleur cutanéomuqueuse	6 (15)
	Érythème généralisé	4 (10)
	Chéilite	3 (7,5)
	Lésions ecchymotiques	1 (2,5)
	Desquamation péri-unguéale	1 (2,5)
Examen cardio-vasculaire	Tachycardie	9 (22,5)
	Souffle systolique	5 (12,5)
	Hypoperfusion périphérique	1 (2,5)
Examen respiratoire	Polypnée	6 (15)
	Cyanose avec désaturation	5 (12,5)
	Signes de lutte respiratoire	5 (12,5)
Examen neurologique	Somnolence	4(10)
	Hypotonie	4(10)
Examen abdominal	Splénomégalie	34 (85)
	Hépatomégalie	24 (60)
Biologie		
Hémoglobine	Anémie (< 9 g/dl)	28 (70)
Plaquettes	Thrombopénie (< 100 000/mm ³)	24 (60)
Leucocytes	Leucopénie	18 (45)
Polynucléaires neutrophiles	Neutropénie (< 1 000/mm ³)	16 (40)
Cytopénies	Bicytopénie	22 (55)
	Pancytopénie	10 (25)
Inflammation / métabolisme	Hyperferritinémie ≥ 500 µg/L	32 (80)
	Hypertriglycéridémie	32 (80)
	CRP* élevée	30 (75)
Hémostase	VS* accélérée	37 (92,5)
	Hypofibrinogénémie ≤ 1,5 g/L	13 (32,5)
Foie	Taux de prothrombine <50%	6 (15)
	Cytolyse hépatique	30 (75)
	Hyperbilirubinémie conjuguée	22 (64,7)
Moelle osseuse	Hémophagocytose	28 / 30 (93)
Critères HLH-2004		
	≥ 5 critères	37 (92,5)
	<5 critères	3 (7,5)

*CRP= Protéine C-réactive, VS=Vitesse de sédimentation

Etiologies du syndrome d'activation macrophagique

Parmi les 40 patients inclus, une étiologie a été identifiée chez 30 enfants (75 %), tandis que le diagnostic d'un SAM idiopathique a été retenu chez 10 enfants (25 %).

Les étiologies infectieuses représentaient la principale cause, retrouvée chez 20 enfants (50 %). Il s'agissait d'une leishmaniose viscérale dans 6 cas (15 %) et d'infections virales dans 9 cas (22,5 %). Les virus identifiés étaient l'Epstein Barr Virus (EBV) (n=4), le Cytomégalovirus (CMV) (n=1), le virus Herpès simplex (HSV) (n=1), le parvovirus B19 (n=1), le virus de la rougeole (n=1) et l'adénovirus (n=1). Des infections bactériennes ont été retrouvées chez 4 enfants (10 %), dues à *Chlamydia trachomatis* (n=1) et *Enterobacter cloacae* (n=3), dont un cas documenté par hémoculture positive. Une infection fongique à *Candida albicans* a été identifiée chez un patient (2,5 %).

Les étiologies inflammatoires ou iatrogènes ont été retenues chez 4 enfants (10 %), incluant un lupus érythémateux disséminé, deux cas de maladie de Kawasaki et un syndrome « Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms » (DRESS).

Une origine tumorale a été retrouvée chez 2 enfants (5 %), correspondant à un lymphome de Hodgkin et un lymphome anaplasique à grandes cellules ALK+, confirmés par biopsie ganglionnaire.

Enfin, un SAM primitif a été diagnostiqué chez 4 enfants (10 %), comprenant trois cas de lympho-histiocytose hémophagocytaire (HLH) familiale et un cas de syndrome de Chédiak-Higashi.

Traitement

Un traitement immunosuppresseur intensif selon le protocole HLH-2004 (dexaméthasone, étoposide et ciclosporine) a été administré chez deux patients (5 %), dont un enfant présentant un SAM primitif et un enfant atteint d'un syndrome de Wiskott-Aldrich.

Les mesures de support hématologique ont été largement utilisées. Une transfusion de concentrés de globules rouges a été réalisée chez 16 enfants (40 %), tandis qu'une transfusion de concentrés plaquettaires a été administrée chez 9 enfants (22,5 %). Un traitement antibiotique, probabiliste ou adapté aux données microbiologiques, a été prescrit chez 16 patients (40 %).

Dans les cas de leishmaniose viscérale, un traitement par N-méthyl-glucantime (Glucantime®) a été administré chez trois patients (7,5 %), correspondant au traitement de référence en Tunisie avant l'introduction de l'amphotéricine B liposomale en 2019. Un patient a pu bénéficier de l'amphotéricine B liposomale, tandis que deux autres cas se sont compliqués d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et sont décédés avant l'instauration d'un traitement étiologique spécifique.

Un traitement antiviral a été instauré chez deux enfants (5 %) par ganciclovir à la dose de 6 mg/kg toutes les 12 heures. Des immunoglobulines poly-

valentes intraveineuses ont été administrées chez 17 patients (42,5 %), sous forme de deux cures à la dose de 1 g/kg/jour.

Enfin, une corticothérapie par bolus de méthylprednisolone à la dose de 30 mg/kg/jour pendant 3 jours a été prescrite chez 8 enfants (20 %).

Évolution

La durée d'hospitalisation avait une médiane de 19,5 jours, avec des extrêmes allant de 1 à 70 jours ; la durée minimale d'un jour correspondait à une évolution rapidement défavorable vers le décès. Au cours de l'évolution, 17 patients (42,5 %) sont décédés.

Le tableau 2 résume l'évolution clinique et le devenir des patients atteints de SAM au cours de l'hospitalisation (Tableau 2).

Tableau 2 : Évolution et devenir des patients atteints de syndrome d'activation macrophagique selon l'étiologie (N = 40)

Étiologie	Guérison n=20	Récidive n=3	Décès n=17
Leishmaniose viscérale	1	0	3
Infection virale	5	1 (EBV*)	3
Infection bactérienne	4	0	0
Infection fongique (Candida)	1	0	0
Lupus érythémateux systémique	0	0	1
Maladie de Kawasaki	2	0	0
Syndrome de DRESS*	1	0	0
Hémopathies malignes	0	0	2
SAM* primitif	0	2	2
SAM* idiopathique	6	0	6

*EBV= Epstein-Barr virus, DRESS= Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
SAM= Syndrome d'activation macrophagique

Facteurs associés à la morbi-mortalité

Afin d'identifier les facteurs associés à un mauvais pronostic du SAM, les patients ont été répartis en deux groupes selon l'évolution clinique. Le groupe 1 regroupait les patients ayant évolué favorablement vers la guérison (n = 20 ; 50 %), tandis que le groupe 2 incluait les patients ayant présenté une évolution défavorable, définie par la survenue d'une récurrence ou du décès (n = 20 ; 50%).

L'analyse univariée a montré qu'un âge plus jeune (p=0,012), une fièvre prolongée (p=0,031), un taux de gamma-glutamyl-transférase (GGT) supérieur à 40 UI/L (p=0,001), un taux de phosphatases alcalines (PAL) ≥ 150 UI/L (p=0,001), une ferritinémie ≥ 500 µg/L (p=0,044), un temps de prothrombine < 50 % (p=0,020) et un taux de fibrinogène ≤ 1,5 g/L (p=0,041) étaient significativement associés à un mauvais pronostic (Tableau 3).

Tableau 3 : Analyse univariée des facteurs de mauvais pronostic chez les patients atteints de syndrome d'activation macrophagique

Facteurs associés	Groupe 1 n=20(%)	Groupe 2 n=20(%)	p	OR* [IC à 95 %]
Examen physique				
Âge médian (mois)	41,5 (4,2–168)	10,5 (2–108)	0,012	OR* non applicable
Sexe				
- Masculin	9(45)	10(50)	1,000	
- Féminin	11(55)	10(50)		
Fièvre				
- Aigue	9(45)	2(10)	0,031	7,36 [1,33 – 40,6]
- Prolongée	11(55)	18(90)		
Splénomégalie				
- Oui	18(90)	16(80)	0,661	
- Non	2(10)	4(20)		
Hépatomégalie				
- Oui	11(55)	13(65)	0,748	
- Non	9(45)	7(35)		
Étiologie				
SAM*				
- Primitif	0(0)	4(20)	0,103	
- Secondaire	14(70)	12(60)		
Biologie				
Hémoglobine				
- < 9 g/dL	11(55)	17(85)	0,251	
- ≥ 9 g/dL	6(45)	3(15)		
Globules blancs				
- < 4 000/mm ³	9(45)	9(45)	1,000	
- ≥ 4 000/mm ³	11(55)	11(55)		
PNN*				
- < 1 000/mm ³	7(35)	9(45)	0,748	
- ≥ 1 000/mm ³	13(65)	11(55)		
Plaquettes				
- < 100 000/mm ³	10(50)	14(70)	0,333	
- ≥ 100 000/mm ³	10(50)	6(30)		
Temps de prothrombine				
- 0(0)	0(0)	6(30)	0,020	18,2 [1,97 – 341]
- < 50%	20(100)	14(70)		
- ≥ 50%				
Fibrinogène				
- ≤ 1,5 g/L	3(15)	10(50)	0,041	5,67 [1,23 – 26,1]
- > 1,5 g/L	17(85)	10(50)		
Natrémie				
- Hyponatrémie	11(55)	11(55)	1,000	
- Normale	9(45)	9(45)		
Ferritinémie				
- < 500 µg/L	7(35)	1(5)	0,044	10,95 [1,20 – 99,7]
- ≥ 500 µg/L	13(65)	19(95)		
Triglycérides				
- < 3 mmol/L	4(20)	4(20)	1,000	
- ≥ 3 mmol/L	16(80)	16(80)		
ASAT*				
- < 40 UI/L	8(40)	2(10)	0,058	
- ≥ 40 UI/L	12(60)	18(90)		
ALAT*				
- < 40 UI/L	8(40)	2(10)	0,058	
- ≥ 40 UI/L	12(60)	18(90)		
Bilirubine totale				
- < 17 µmol/L	12(60)	6(30)	0,098	
- ≥ 17 µmol/L	8(40)	14(70)		
GGT*				
- < 40 UI/L	11(55)	1(5)	0,001	22,1 [2,4 – 203]
- ≥ 40 UI/L	9(45)	19(95)		
PAL*				
- < 150 UI/L	11(55)	1(5)	0,001	22,1 [2,4 – 203]
- ≥ 150 UI/L	9(45)	19(95)		
LDH*				
- < 200 UI/L	7(35)	3(15)	0,27	
- ≥ 200 UI/L	13(65)	17(85)		

* OR= Odds ratio, SAM= Syndrome d'activation macrophagique, PNN= Polynucléaires neutrophiles, ASAT= aspartate aminotransférase, ALAT= alanine aminotransférase, GGT= gamma glutamyl-transférase, PAL= phosphates alcalines, LDH= lactate déshydrogénase

DISCUSSION

Nos résultats confirment la gravité du SAM pédiatrique, avec une mortalité élevée de 42,5 %, et la prédominance des formes survenant chez le nourrisson et le jeune enfant, majoritairement d'origine infectieuse [1–3]. L'âge médian au diagnostic était inférieur à 4 ans dans 65 % des cas, en accord avec la littérature, qui rapporte une incidence accrue au cours des premières années de vie, tant pour les formes secondaires que primitives [6–8]. Cette distribution pourrait s'expliquer par l'immaturité immunitaire favorisant une réponse inflammatoire incontrôlée [6]. La légère prédominance féminine observée ne semble pas influencer le pronostic [9,10].

La consanguinité parentale retrouvée chez 20 % des patients constitue une proportion élevée par rapport aux séries occidentales et reflète les particularités démographiques locales et suggère un poids non négligeable des facteurs génétiques prédisposants [6,8,11]. La consanguinité est bien décrite comme un facteur favorisant la révélation de formes primitives de HLH, mais elle peut également intervenir dans certaines formes secondaires survenant sur un terrain d'immunodéficience constitutionnelle [6,12].

Sur le plan clinique, la fièvre était constante chez tous les patients, confirmant son rôle de signe cardinal du SAM et son intégration dans les critères diagnostiques HLH-2004 [4]. L'association fréquente d'une splénomégalie (85 %) et d'une hépatomégalie (60 %) traduit l'activation macrophagique diffuse et l'infiltration des organes hématopoïétiques [1,7]. Les adénopathies doivent évoquer en priorité une étiologie infectieuse ou hématologique sous-jacente [12,13].

Les manifestations neurologiques concernaient environ un quart des patients. Bien qu'elles ne fassent pas partie des critères HLH-2004, leur présence est largement reconnue comme un facteur de gravité et de mauvais pronostic [14,15]. Elles peuvent résulter d'une infiltration histiocytaire du système nerveux central ou d'une encéphalopathie inflammatoire liée à la tempête cytokinique [6].

Les atteintes respiratoires et digestives observées reflétaient la sévérité de l'atteinte systémique et la fréquence des défaillances multiviscérales associées au SAM [1,9]. Les manifestations cutanéomuqueuses étaient polymorphes et non spécifiques, comme rapporté dans d'autres séries, et traduisent principalement les troubles de l'hémostase et l'activation immunitaire systémique [5,9].

Sur le plan biologique, notre étude confirme la fréquence élevée des anomalies caractéristiques du SAM. Les cytopénies multiples, dominées par l'anémie et la thrombopénie, reflètent l'inhibition de l'hématopoïèse et l'hémophagocytose médullaire liées à l'activation macrophagique [3,7]. Une neutropénie sévère était observée chez 40 % des patients, constituant un facteur aggravant majeur en raison

du risque d'infections graves [14,16].

L'hyperferritinémie, observée chez 80 % des enfants, constitue un marqueur central du SAM, reflétant l'intensité de l'inflammation et de la tempête cytokinique [1,17]. Une ferritinémie $\geq 500 \mu\text{g/L}$ était significativement associée à une évolution défavorable, en accord avec la littérature [14,18,19]. L'hypertriglycéridémie, également retrouvée chez 80 % des patients, s'explique par l'inhibition de la lipoprotéine lipase induite par les cytokines pro-inflammatoires [4,16]. Comme rapporté par plusieurs études [15,18,20], l'hypofibrinogénémie et la diminution du taux de prothrombine étaient fortement associées à un mauvais pronostic dans notre série. Ces anomalies reflètent une atteinte hépatique sévère et une consommation accrue des facteurs de coagulation [5,20].

L'atteinte hépatique était fréquente, avec une cytolysé chez 75 % des patients et une cholestase biologique chez plus de 80 %. L'élévation de la GGT et de la PAL était associée à une évolution défavorable, constituant un élément original de notre travail. Peu d'études pédiatriques ont spécifiquement évalué la valeur pronostique des marqueurs de cholestase dans le SAM, alors que ceux-ci pourraient refléter une atteinte hépatique plus profonde et prolongée [17,21].

L'hémophagocytose médullaire était retrouvée chez la majorité des patients ayant bénéficié d'un myélogramme. Toutefois, ce signe n'est ni constant ni spécifique et peut être absent aux stades précoces de la maladie [7,16]. Son absence ne doit donc en aucun cas retarder la prise en charge lorsqu'un SAM est cliniquement suspecté. Dans notre série, plus de 90 % des patients remplissaient au moins cinq critères HLH-2004, confirmant la pertinence de ces critères en pédiatrie, malgré leurs limites reconnues [4,22].

Dans notre série, les étiologies infectieuses représentaient la moitié des cas, dominées par les infections virales et la leishmaniose viscérale, reflétant les spécificités épidémiologiques régionales et contrastant avec les séries européennes ou nord-américaines souvent dominées par l'EBV [23,24]. Le CMV constitue un déclencheur reconnu de SAM, notamment chez l'immunodéprimé, avec des formes parfois sévères nécessitant un traitement antiviral associé au contrôle de l'hyperinflammation [25]. La distinction entre répllication virale et maladie à CMV reste essentielle ; les définitions standardisées de Ljungman et al. facilitent le diagnostic et l'orientation thérapeutique [26]. La mortalité élevée observée chez les patients atteints de leishmaniose viscérale compliquée de SAM souligne la gravité de cette association [27,28]. Le retard diagnostique et l'accès limité à l'amphotéricine B liposomale avant 2019 ont probablement contribué aux issues défavorables observées.

Les SAM primitifs représentaient 10 % de notre cohorte et étaient associés à un taux élevé de récurrence et de décès. Ces formes génétiques nécessitent

une prise en charge spécialisée et précoce, incluant un traitement intensif de l'hyperinflammation et, à terme, une greffe de cellules souches hématopoïétiques [8,12]. La survenue d'un SAM chez un enfant atteint d'un syndrome de Wiskott-Aldrich illustre le rôle des immunodéficiences primitives comme terrain favorisant, le SAM étant alors déclenché par une infection intercurrente [12].

La prise en charge reposait principalement sur les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses et le traitement étiologique lorsqu'il était identifié. Le protocole HLH-2004 n'a été utilisé que chez deux patients, traduisant une stratégie individualisée adaptée à la sévérité et aux contraintes liées à l'étoposide [4,29]. Certaines formes secondaires peuvent évoluer favorablement sous immunomodulation seule si la cause déclenchante est rapidement contrôlée [2,19,29]. Toutefois, la mortalité élevée observée souligne la nécessité d'une stratification précoce du risque pour guider l'intensification thérapeutique. Le taux de mortalité de 42,5 % était comparable aux séries issues de pays à ressources limitées, mais supérieur à celui rapporté dans les centres spécialisés des pays à haut revenu [14,19]. L'analyse univariée a identifié plusieurs facteurs associés à un mauvais pronostic – hyperferritinémie, hypofibrinogénémie, taux de prothrombine bas, élévation des GGT et des PAL – traduisant la sévérité de l'atteinte inflammatoire et hépatique. Ces paramètres simples et accessibles pourraient constituer des marqueurs utiles pour orienter la prise en charge initiale [13,15,19,30].

Notre étude présente certaines limites, notamment son caractère rétrospectif, la taille limitée de l'échantillon et l'absence d'explorations immunologiques et génétiques systématiques. Toutefois, elle apporte des données originales sur le SAM pédiatrique dans un contexte nord-africain et met en évidence des facteurs pronostiques biologiques simples, facilement accessibles en pratique quotidienne.

CONCLUSION

Dans notre série, les étiologies infectieuses dominaient largement, avec une place importante des infections virales et de la leishmaniose viscérale, reflétant les spécificités épidémiologiques régionales du SAM. Les formes primitives (10 %) et idiopathiques étaient associées à une évolution particulièrement sévère et à une mortalité élevée.

La prise en charge reposait sur une approche globale associant traitement symptomatique, immunomodulation et traitement étiologique lorsque possible, avec un recours limité au protocole HLH-2004, dans une stratégie individualisée tenant compte de la sévérité et des contraintes locales. L'évolution restait défavorable chez près de la moitié des patients.

Plusieurs paramètres biologiques simples – hyperferritinémie $\geq 500 \mu\text{g/L}$, hypofibrinogénémie $\leq 1,5 \text{ g/L}$, taux de prothrombine $< 50 \%$, élévation des GGT et des PAL – étaient associés à un mauvais

pronostic et pourraient constituer des marqueurs utiles pour identifier précocement les patients à haut risque.

Le SAM pédiatrique demeure ainsi une urgence diagnostique et thérapeutique à forte mortalité. Une reconnaissance précoce, une identification rapide de l'étiologie et une prise en charge multidisciplinaire adaptée sont essentielles pour améliorer le pronostic. Des études multicentriques prospectives sont nécessaires pour optimiser les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Considérations éthiques

L'étude a été conduite dans le respect des principes éthiques. Les données ont été recueillies de manière anonyme et confidentielle. En raison du caractère rétrospectif de l'étude, le consentement éclairé individuel n'était pas requis.

REFERENCES :

- [1] Al-Samkari H, Berliner N. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Annu Rev Pathol.* 24 janv 2018;13:27-49
- [2] Henderson LA, Cron RQ. Macrophage Activation Syndrome and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Childhood Inflammatory Disorders: Diagnosis and Management. *Paediatr Drugs.* févr 2020;22(1):29-44.
- [3] Benevenuta C, Mussinatto I, Orsi C, Timeus FS. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children (Review). *Exp Ther Med.* sept 2023;26(3):423.
- [4] Benevenuta C, Mussinatto I, Orsi C, Timeus FS. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children (Review). *Exp Ther Med.* sept 2023;26(3):423.
- [5] Valade S, Mariotte E, Azoulay E. Coagulation Disorders in Hemophagocytic Lymphohistiocytosis/Macrophage Activation Syndrome. *Crit Care Clin.* avr 2020;36(2):415-26.
- [6] Griffin G, Shenoi S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* août 2020;34(4):101515.
- [7] Ponnatt TS, Lilley CM, Mirza KM. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1 avr 2022;146(4):507-19.
- [8] Meeths M, Horne A, Sabel M, Bryceson YT, Henter JI. Incidence and clinical presentation of primary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Sweden. *Pediatric Blood & Cancer.* 2015;62(2):346-52.
- [9] Machowicz R, Janka G, Wiktor-Jedrzejczak W. Similar but not the same: Differential diagnosis of HLH and sepsis. *Crit Rev Oncol Hematol.* juin 2017;114:1-12.
- [10] Kuron D, Voran JC, von Samson-Himmelstjerna FA, Baldus C, Kunzendorf U, Schulte K, et al. Epidemiology of haemophagocytic lymphohistiocytosis at the population level in Germany. *Br J Haematol.* avr 2023;201(2):285-9.
- [11] Boukhris I, Rachdi I, Chérif E, Azzabi S, Ben Hassine L, Kéchaou I, et al. [Syndrome d'activation macrophagique: une série de 11 cas tunisiens]. *Tunis Med.* nov 2014;92(11):663-8.
- [12] Lehmborg K, Nichols KE, Henter JI, Girschikofsky M, Greenwood T, Jordan M, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and management of hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with malignancies. *Haematologica.* août 2015;100(8):997-1004.
- [13] Huang Z, Jia Y, Zuo Y, Wu J, Lu A, Zhang L. Malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: a 10-year experience of a single pediatric hematology center. *Hematology.* déc 2020;25(1):389-99.
- [14] Zhou YH, Han XR, Xia FQ, Poonit ND, Liu L. Clinical Features and Prognostic Factors of Early Outcome in Pediatric Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Retrospective Analysis of 227 Cases. *J Pediatr Hematol Oncol.* janv 2022;44(1):e217-22.
- [15] Zhou YH, Han XR, Xia FQ, Poonit ND, Liu L. Clinical Features and Prognostic Factors of Early Outcome in Pediatric Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Retrospective Analysis of 227 Cases. *J Pediatr Hematol Oncol.* janv 2022;44(1):e217-22.
- [16] Bursa D, Bednarska A, Pihowicz A, Paciorek M, Horban A. Analysis of the occurrence of hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) features in patients with sepsis: a prospective study. *Sci Rep.* 18 mai 2021;11(1):10529.
- [17] Otrock ZK, Hock KG, Riley SB, de Witte T, Eby CS, Scott MG. Elevated serum ferritin is not specific for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Ann Hematol.* oct 2017;96(10):1667-72.
- [18] Trottestam H, Berglöf E, Horne A, Onelöv E, Beutel K, Lehmborg K, et al. Risk factors for early death in children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Acta Paediatr.* mars 2012;101(3):313-8.
- [19] Pan H, Wang G, Guan E, Song L, Song A, Liu X, et al. Treatment outcomes and prognostic factors for non-malignancy associated secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children. *BMC Pediatr.* 9 juin 2020;20:288.
- [20] Koscieljew S, Morris E, Wight J. Coagulopathy is an under-recognised complication of acquired HLH. *BMJ Case Rep.* 11 janv 2023;16(1):e251860.

- [21] Eloiseily EMA, Minoia F, Crayne CB, Beukelman T, Ravelli A, Cron RQ. Ferritin to Erythrocyte Sedimentation Rate Ratio: Simple Measure to Identify Macrophage Activation Syndrome in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACR Open Rheumatol.* août 2019;1(6):345-9.
- [22] Shakoory B, Geerlinks A, Wilejto M, Kernan K, Hines M, Romano M, et al. The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS). *Ann Rheum Dis.* oct 2023;82(10):1271-85.
- [23] Brisse E, Wouters CH, Andrei G, Matthys P. How Viruses Contribute to the Pathogenesis of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Front Immunol.* 2017;8:1102.
- [24] El-Mallawany NK, McClain KL. Checkmate for EBV-HLH. *Blood.* 12 mars 2020;135(11):782-4.
- [25] Chevalier K, Schmidt J, Coppo P, Galicier L, Noël N, Lambotte O. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Associated With Cytomegalovirus Infection: 5 Cases and a Systematic Review of the Literature. *Clin Infect Dis.* 13 janv 2023;76(2):351-8.
- [26] Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, Josephson F, Lundgren J, Nichols G, et al. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2017;64(1):87-91.
- [27] Mouhoub B, Bensalah M, Berhili A, Azghar A, El Malki J, El Mezgueldi I, et al. Visceral leishmaniasis associated with macrophage activation syndrome: Case report and literature review. *ID-Cases.* 10 août 2021;26:e01247.
- [28] Blázquez-Gamero D, Domínguez-Pinilla N, Chicharro C, Negreira S, Galán P, Pérez-Gorriacho B, et al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Children with Visceral Leishmaniasis. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* juin 2015;34(6):667.
- [29] Song Y, Wang Y, Wang Z. Requirement for etoposide in the initial treatment Epstein-Barr virus-associated lymphohistiocytosis. *Br J Haematol.* sept 2019;186(5):717-23.
- [30] Zhang Z, Liu J, Wang J, Wang Y. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Associated to *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Case Report. *Front Immunol.* 2021;12:684805.

Le Burn-out syndrome chez les soignants en milieu pédiatrique : Étude des facteurs associés et stratégies de prévention

Burnout Syndrome in Pediatric Healthcare Professionals : Associated Factors and Prevention Strategies

Amdouni. R ^(1,2), Jouini. H ^(1,2), Ben Ahmed. S ^(1,2), Farhat. R ^(1,2), Haddad. S ^(1,2), Khemiri. M ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de médecine infantile A , hôpital d'enfants Béchir Hamza, Tunis , Tunisie

⁽²⁾ Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie

RESUME

Introduction : Le burn-out, ou syndrome d'épuisement professionnel, résulte d'une exposition prolongée à des facteurs de stress émotionnels et relationnels liés au travail. Sa fréquence est en augmentation chez les soignants, avec des répercussions majeures sur leur santé et sur la qualité des soins.

Objectifs : Identifier les facteurs associés au burn-out chez le personnel soignant exerçant en pédiatrie et proposer des stratégies de prévention.

Méthodes : Étude transversale descriptive à visée analytique menée à l'aide d'un questionnaire validé auprès de soignants exerçant à l'hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis (médecine infantile, anesthésie-réanimation, chirurgie pédiatrique, urgences) et au service de néonatalogie du Centre de Maternité et de Néonatalogie de Tunis (N = 60).

Résultats : Le taux de réponse était de 82,4 %. L'âge moyen était de $36,5 \pm 9,1$ ans, avec une nette prédominance féminine (sex-ratio = 0,14). La majorité des participants avait une ancienneté supérieure à cinq ans et travaillait en horaires rotatifs (63,3 %). Un burn-out était retrouvé chez 96,7 % des soignants, dont 53,3 % modéré et 18,3 % sévère. Des niveaux élevés d'épuisement émotionnel (81,7 %) et de dépersonnalisation étaient fréquents, avec un faible accomplissement personnel chez plus de la moitié des participants. Les principales causes de fatigue rapportées étaient la surcharge de travail (90 %) et la charge émotionnelle liée aux patients (37 %). Le burn-out sévère était significativement associé au nombre élevé de patients par lit ($p = 0,016$), au ratio patients/soignant ($p = 0,029$), à la fatigue émotionnelle ($p = 0,04$) et à un éclairage inadapté (OR = 18,75 ; $p = 0,021$).

Conclusion : La prévention du burn-out en pédiatrie repose sur des mesures organisationnelles et environnementales visant à améliorer les conditions de travail et à préserver le bien-être des soignants, condition essentielle à la qualité des soins.

Mots clés : Burn-out; épuisement professionnel; soignants; pédiatrie

ABSTRACT

Introduction : Burnout syndrome is a prolonged response to chronic emotional and interpersonal stressors related to work. Its incidence has been increasing worldwide, particularly among healthcare professionals, negatively impacting their physical and mental health and compromising the quality and safety of patient care.

Objectives : To identify factors associated with burnout among healthcare professionals working in pediatric settings and to propose preventive strategies.

Methods : A descriptive cross-sectional study with an analytical aim was conducted using a validated questionnaire. It included healthcare professionals working at Bechir Hamza Children's Hospital of Tunis (infant medicine, pediatric anesthesia and intensive care, pediatric surgery, emergency and outpatient services) and at the Neonatology Department of the Tunis Maternity and Neonatology Center (N = 60).

Corresponding Author:

Dr Rim AMDOUNI

Service de médecine infantile A , hôpital d'enfants Béchir Hamza, Tunis , Tunisie

EMAIL: rym.amdouni@hotmail.com

Results : The response rate was 82.4%. The mean age of participants was 36.5 ± 9.1 years, with a marked female predominance (male-to-female ratio = 0.14). Most respondents had more than five years of professional experience and worked rotating shifts (63.3%). Burnout was identified in 96.7% of participants, including moderate burnout in 53.3% and severe burnout in 18.3%. High levels of emotional exhaustion (81.7%) and depersonalization were common, while more than half of participants reported low personal accomplishment. The main causes of fatigue were excessive workload (90%) and emotional strain related to patient care (37%). Severe burnout was significantly associated with a high number of patients per bed ($p = 0.016$), a high patient-to-caregiver ratio ($p = 0.029$), emotional exhaustion ($p = 0.04$), and inadequate or dazzling lighting conditions ($OR = 18.75$; $p = 0.021$).

Conclusion : Burnout among pediatric healthcare professionals is highly prevalent. Its prevention requires a multifactorial approach focusing on organizational, environmental, and workload-related interventions to improve working conditions, protect caregivers' well-being, and ensure high-quality pediatric care.

Keywords : Burnout; professional exhaustion; healthcare professionals; pediatrics

INTRODUCTION

Le burn-out, ou syndrome d'épuisement professionnel, se définit comme une réponse prolongée à des facteurs de stress émotionnels et relationnels chroniques sur le lieu de travail. Il se manifeste par une fatigue physique et psychique intense, souvent accompagnée d'un sentiment d'impuissance, de désespoir et d'un désengagement progressif vis-à-vis du travail (1).

Ce phénomène touche particulièrement les professionnels engagés dans des métiers de relation d'aide, en particulier les soignants, qui sont quotidiennement confrontés à la souffrance, à la maladie et à la mort. À l'échelle mondiale, l'incidence du burn-out parmi le personnel soignant est en constante augmentation : il affecte actuellement un infirmier sur trois aux États-Unis et 54,2 % des soignants au Canada (2, 3) ce qui en fait un véritable enjeu de santé publique.

Chez les professionnels de santé, le burn-out se traduit par une altération de la perception de soi et du travail, une dégradation de la relation soignant-patient et une diminution de la qualité des soins. Il engendre des répercussions importantes sur la santé physique et mentale des soignants, accroît le risque d'erreurs médicales et perturbe le fonctionnement des structures de soins. Sur le plan organisationnel, il constitue une cause majeure d'absentéisme, atteignant jusqu'à 60 % en Europe (2), avec pour conséquences une baisse de productivité et une détérioration du climat de travail.

Bien que le burn-out chez les soignants en milieu adulte soit largement documenté, les données restent limitées en pédiatrie. Le personnel soignant en pédiatrie, confronté à des situations émotionnelles et professionnelles spécifiques, peut présenter des profils de burn-out différents de ceux observés en milieu adulte. Une meilleure compréhension de ses caractéristiques dans ce contexte est donc essentielle, tant pour éclairer la prévention que pour adapter les stratégies de prise en charge aux besoins particuliers des équipes pédiatriques. L'objectif principal de cette étude était d'identifier les facteurs associés au syndrome d'épuisement professionnel chez le personnel soignant exerçant en pédiatrie.

Les objectifs secondaires étaient de proposer des recommandations et des pistes de prévention visant à préserver leur santé mentale et physique.

METHODOLOGIE

Nous avons mené une étude analytique transversale moyennant un questionnaire adapté et validé afin d'évaluer et d'étudier les facteurs associés au burn-out chez les personnels de santé en milieu pédiatrique. Cette étude a été réalisée au sein de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis où elle a concerné les services de médecine infantile 'A', d'anesthésie Réanimation pédiatrique, de chirurgie Pédiatrique 'A' et 'B', de pédiatrie-urgences-consultations (PUC) et également au service de néonatalogie du centre de maternité et de néonatalogie de Tunis (CMNT). L'étude a inclus l'ensemble des infirmiers et des techniciens exerçant dans les services sus-cités, ayant une ancienneté minimale d'une année et présents le jour de notre passage dans leur service. Le recrutement a été réalisé de manière exhaustive et consécutive auprès des soignants répondant aux critères d'inclusion. Les questionnaires inexploitables comportant moins de la moitié des champs renseignés ou jugés illisibles ont été exclus, de même que les soignants ayant refusé de participer à l'étude. La taille d'échantillon théorique avait été initialement estimée à 200 participants afin d'assurer une précision statistique satisfaisante ; toutefois, en raison de contraintes organisationnelles, de l'indisponibilité des soignants et de la charge de travail au moment de la collecte des données, le nombre final de questionnaires exploitables recueillis a été de 60. L'étude s'inscrit ainsi dans une démarche descriptive à visée exploratoire.

Le questionnaire a été distribué individuellement à chaque soignant lors d'une entrevue, au cours de laquelle les objectifs de l'étude ont été expliqués, le consentement éclairé recueilli et la compréhension des différents items vérifiée. Le questionnaire comportait quatre volets : données sociodémographiques et professionnelles, conditions de travail, évaluation du burn-out via le Maslach Burnout Inventory – Human Services Survey for Medical Personnel [MBI-HSS (MP)], validé en langue française, outil de référence international et le plus largement

utilisé dans l'évaluation du burn-out chez les professionnels de santé, et enfin le recueil des stratégies préventives suggérées par les participants.

Définition du burnout : Le syndrome d'épuisement professionnel, également connu sous le nom de Burn-out, se caractérise par un épuisement physique, émotionnel et mental résultant d'un investissement prolongé dans des situations de travail émotionnellement exigeantes. Il s'agit à la fois d'un épuisement émotionnel, d'une vision négative et/ou cynique du travail, d'une diminution de l'épanouissement au travail et de la diminution de l'efficacité du ou de la travailleuse (4).

Le MBI-HSS est un questionnaire psychologique de 22 items, spécifiquement conçu pour évaluer le burn-out chez les professionnels de santé. Il mesure trois dimensions principales : l'épuisement émotionnel, la dépersonnalisation et l'accomplissement personnel (5). Chaque item est noté sur une échelle de Likert à 7 points, de 0 (jamais) à 6 (tous les jours).

Le MBI-HSS ne génère pas de score global, mais fournit une évaluation distincte en « bas », « modéré » ou « élevé » pour chacune des trois dimensions. Une interprétation des scores du burn-out pour chaque dimension est définie par le questionnaire. Le score de l'épuisement émotionnel est bas si le score est inférieur ou égal à 17, modéré si le score est entre 18 et 29 et élevé si le score est supérieur ou égal à 30. Le score de la dépersonnalisation est bas si inférieur ou égal à 5, modéré s'il est situé entre 6 et 11 et élevé si le score est supérieur à 12. Le score de l'accomplissement professionnel est bas s'il est inférieur ou égal à 33, modéré s'il est situé entre 33 et 39 et élevé s'il est supérieur ou égal à 40. La présence d'au moins un score pathologique (un score élevé d'épuisement émotionnel ou de dépersonnalisation, ou un score bas d'accomplissement personnel) permet de diagnostiquer le burn-out. Celui-ci est classé comme faible lorsque seule une dimension est pathologique, moyen si deux dimensions le sont, et élevé lorsque les trois dimensions présentent un score pathologique.

Les données ont été dépouillées manuellement puis saisies au moyen du logiciel SPSS version 26 for Windows. Les résultats ont été représentés graphiquement à l'aide du logiciel « EXCEL 2007 ». La comparaison entre les fréquences a été réalisée avec le test de chi deux ou le test exact de Fischer, celle des moyennes par le test de Student. Les associations entre les différents paramètres ont été évaluées par le test de corrélation de Pearson. Les différences étaient considérées comme significatives lorsque p était inférieur à 0,05.

RESULTATS

Soixante-dix questionnaires ont été distribués, dont soixante ont été complétés, recueillis et inclus dans l'analyse. Le taux de réponse des soignants était élevé à 82,4%.

Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des soignants interrogés

L'âge moyen des soignants était de $36,5 \pm 9,1$ ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle des 26 à 45 ans, regroupant 60 % de la population étudiée. Le sex-ratio (H/F) était de 0,14, traduisant une prédominance féminine (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des soignants

Variables quantitatives	Moyenne	Min- Max	Ecart-type
Age (ans)	36,5	23 - 57	9,1
Nombre d'enfants	1,18	0 - 4	1,3
Variables qualitative	Catégories	N	%
Genre	F	52	87%
	M	8	13%
Situation matrimoniale	Marié(e)	34	40%
	Célibataires	24	57%
	Divorcé(e)	2	3%
Nombre d'enfants	Pas d'enfants	30	50
	Un enfant	3	5%
	Deux enfants	16	26,70%
	Trois enfants	8	13,30%
	Quatre enfants	3	5%
Services	Péd A	12	20%
	PUC	9	15%
	Chir Péd A	8	13%
	Chir Péd B	10	17%
	Ane-Réa Péd	12	20%
	Néonatal	9	15%
Profession	Infirmiers	48	80%
	Techniciens en Anesthésie-Réa	2	3%
	Puériculteurs	10	17%

La majorité des participants avaient une ancienneté professionnelle supérieure à cinq ans, dont 25 exerçaient dans le même service. Par ailleurs, 63,3 % des soignants interrogés ne disposaient pas d'un horaire fixe et suivaient un roulement quotidien. Environ un tiers des participants déclaraient entretenir de bonnes relations avec leur hiérarchie et leurs collègues (Tableau 2).

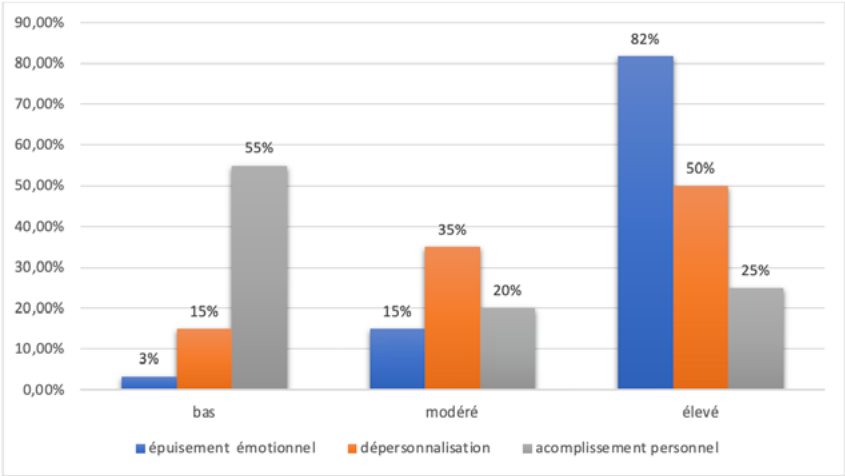
Tableau 2 : Caractéristiques professionnelles des soignants interrogés

Variables	Effectif	Pourcentage
Services		
Péd A	12	20
PUC	9	15
Chir Péd A	8	13
Chir Péd B	10	17
Anesthésie - Réa - Ped	12	20
Néonatalogie	9	15
Spécialités		
Infirmiers	48	80
Techniciens en Anesthésie-Réa	2	3
Puériculteurs	10	17
Répartition des soignants selon l'ancienneté de travail		
< 2 ans	20	$\frac{3}{3}$
2 à 5 ans	9	$\frac{1}{5}$
> 5 ans	31	$\frac{5}{2}$
Horaire de travail des soignants interrogés		
Matinée	13	21,7
Midi	7	11,7
Nuit	2	3,3
Roulement	38	63,3
La charge de travail des soignants interrogés		
Nombre de soignants suffisant	Oui	5 8
	Non	55 92
Nombre de patients admis dans le service	Elevé	50 83
	Non élevé	10 17
Nombre de malades par lit	1	40 67
	2	20 33
Nombre de patients à charge	<=2	5 8
	]2-4]	3 5
	]4-6]	14 23
	]6-10]	23 38
	>10	15 25
Nombre de prise en charge à faire par jour	[2-3]	10 17
	[4-6]	16 27
	[7-10]	15 25
	>10	19 32
Principales caractéristiques de l'environnement de travail des soignants		
Présence d'un bruit de fond dérangeant au moment de travail	Oui	53 88
	Non	7 12
Eclairage du service	Suffisant	29 48
	Insuffisant	27 45
	Éblouissant	4 7
Relation avec les collègues du travail	Excellente	22 37
	Moyenne	36 60
	Mauvaise	2 3
Relation avec les surveillants	Excellente	29 48
	Moyenne	29 48
	Mauvaise	2 3
Relation avec les patients	Excellente	28 47
	Moyenne	30 50
	Mauvaise	2 3

Le Burn-out chez les soignants

Les résultats ont montré que 96,7 % des soignants présentaient un syndrome d'épuisement professionnel, dont 53,3 % avec un burn-out de niveau modéré et 18,3 % avec un burn-out de niveau élevé. La moitié des soignants déclaraient un niveau élevé de dépersonnalisation, 81,7 % un épuisement émotionnel élevé, et 55 % un faible sentiment d'accomplissement personnel (Figure 1).

Figure 1 : Répartition des patients selon les dimensions du burnout et de sa sévérité



Causes et conséquences

Parmi les principales causes de fatigue rapportées, 90 % des soignants citaient une charge de travail excessive, tandis que 37 % évoquaient des facteurs émotionnels, tels que la pitié ou la culpabilité envers les patients. La majorité dénonçait également un sous-effectif important (n = 55) ainsi qu'un manque de matériel médical (n = 44). Par ailleurs, la quasi-totalité des participants prenaient en charge plus de cinq patients (n = 52) et réalisaient plus de quatre interventions ou soins par jour (n = 50). L'étude univariée a mis en évidence une association significative entre la survenue d'un burn-out sévère et plusieurs facteurs : le nombre élevé de patients par lit (p = 0,016) et le nombre important de patients à charge par soignant (p = 0,029).(Tableau 3)

Tableau 3 : Relation entre les conditions de travail et le burn-out chez les soignants en analyse bivariée

Caractéristiques	Catégories	Présence de burn-out		P	Degrés de burn-out			P
		Présent	Absent		Elevé	Modéré	Bas	
Nombre de patients par lit	1	38	0	0,3	10	19	9	0,016
	2	20	2		1	13	6	
Éclairage dans les chambres	Suffisant	29	0	0,28	4	18	7	0,01
	Insuffisant	25	2		4	14	7	
	Éblouissant	4	0		3	0	1	
Patients à charge par soignant	<=2	5	0	0,15	3	1	1	0,029
	]2,4]	3	0		0	1	2	
	]4,6]	12	2		4	5	3	
	]6,10]	23	0		4	15	4	
	>10	15	0		0	10	5	
Prise en charge à faire par jour	2 à 3	9	1	0,4	2	3	4	0,35
	4 à 6	15	0		5	7	3	
	7 à 10	15	1		1	10	4	
	>10	19	0		3	12	4	
Nombre de soignants suffisant	Oui	5	0	0,67	1	4	0	0,9
	Non	53	2		10	27	16	
Matériels suffisant	Oui	16	0	0,39	2	9	5	0,48
	Non	42	2		9	23	10	

L'environnement de travail a été fréquemment dénoncé par les soignants comme un facteur aggravant du stress professionnel. Le bruit ambiant excessif ainsi qu'un éclairage inadapté étaient particulièrement perçus comme des éléments perturbant la qualité de la prise en charge.

La mauvaise qualité d'éclairage était un facteur associé à un niveau élevé de burn-out (OR=18,75 ; IC 95% [10-30] ; P=0,021).

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le degré du burn-out et service de travail, ancienneté dans le travail et l'horaire de travail (Tableau 4).

Tableau 4 : Relation entre les facteurs professionnels et le burn-out chez les soignants en analyse bivariée

Caractéristiques	Catégories	Présence de burnout		P	Degrés de burnout			P
		Présent	Absent		Elevé	Modère	Bas	
Profession	Puériculteurs	9	1	0,43	0	6	3	0,4
	TSAR	2	0		1	1	0	
	Infirmier	47	1		10	27	10	
Service de travail	Néonatal	9	0	0,06	3	6	0	0,13
	Péd A	12	0		4	6	2	
	PUC	9	0		3	4	2	
	Ane-Réa Péd	12	2		3	5	4	
	Chir Péd A	8	0		2	5	1	
	Chir Péd B	8	0		2	5	1	
	< 2 ans	20	0		4	9	7	
Ancienneté dans le travail	2 à 5 ans	9	0	0,38	4	5	0	0,13
	> 5 ans	29	2		3	20	6	
	< 2 ans	24	0	0,24	7	9	8	0,14
Ancienneté dans le service	2 à 5 ans	11	0		2	8	1	
	> 5 ans	23	2		2	17	4	
Horaire de travail	Matinée	12	1	0,77	0	6	6	0,17
	Midi	7	0		2	5	0	
	Nuit	2	0		1	1	0	
	Roulement	37	1		8	22	7	

Les soignants ont proposé plusieurs mesures préventives contre le burn-out, notamment le renforcement des effectifs, l'amélioration des relations interpersonnelles au sein des équipes soignantes, ainsi que la mise à disposition de matériel en quantité suffisante pour assurer des conditions de travail adéquates (Tableau 5).

Tableau 5 : Solutions proposées pour faire face au burn-out en pédiatrie

Solutions proposées	N	%
Fournir plus de matériels	45	75
Augmentation du nombre de personnel	56	93
Amélioration de la relation interpersonnelles	29	48
Répartition et organisation du travail équitables	50	83
Formation continue pour mettre à jour les connaissances	30	55
Formation dans la communication et la gestion de stress/ ou présence d'une psychologue au service	34	43
Equité horaire de travail/ congés	24	39
Changement de service	14	23
Changement de métier	14	23
Arrêter de travailler	10	17
Augmentation des salaires	2	3

DISCUSSION

Le taux de réponse élevé observé chez les soignants (82,4 %) témoigne de l'intérêt porté au sujet étudié. Ce taux est comparable à celui rapporté dans d'autres études, tant nationales qu'internationales, où il avoisine les 85 % dans certains cas.

La présente étude a révélé que 96,7 % des soignants présentaient un syndrome d'épuisement professionnel, dont 18,3 % avaient un burn-out de niveau élevé. Cette prévalence du burn-out mise en évidence apparaît particulièrement élevée, en comparaison avec les données rapportées dans la littérature. En effet, une revue systématique de la littérature réalisée en Espagne et incluant 34 études (2013 – 2016) a retrouvé des taux variables de burn-out entre les différentes études incluses, avec un taux d'épuisement émotionnel variant entre 12,5 et 54,6 %, un taux de dépersonnalisation entre 5,5 et 74,5% et un taux de faible accomplissement personnel entre 6,67 et 85,5 % (6). D'autres études ont retrouvé des taux encore moins élevés telle qu'une série réalisée au sein d'un hôpital pédiatrique aux Etats-Unis où le burn-out touchait seulement 24% de la population étudiée (7). La prévalence élevée du burn-out observée dans notre étude pourrait être interprétée à la lumière de certains éléments méthodologiques. La taille relativement réduite de l'échantillon est susceptible d'influencer les estimations de fréquence, en majorant l'impact des réponses individuelles. Par ailleurs, l'évaluation reposant sur un questionnaire auto-administré, bien que validé, implique une interprétation personnelle des différentes dimensions explorées, pouvant introduire une part de subjectivité dans l'appréciation des symptômes rapportés. Les facteurs associés au burn-out identifiés dans la littérature ont varié selon les populations et les contextes étudiés. Dans notre travail, l'analyse a été principalement univariée, ce qui constitue une limite pour identifier de manière robuste les facteurs prédictifs, mais elle permet néanmoins d'explorer les associations possibles au sein de notre population. Concernant les caractéristiques démographiques des personnels de santé, notre étude n'a pas montré de facteurs associés au burnout. Par ailleurs, des études ont montré qu'un âge inférieur à 50 ans et une ancienneté dans le travail inférieure à 10 ans étaient corrélés à un épuisement émotionnel et à un niveau de burn-out élevés (8). Notre étude n'a pas mis en évidence de lien significatif, vraisemblablement en raison de la prévalence élevée du jeune âge dans notre population, ce qui limite l'évaluation de l'âge en tant que facteur prédictif indépendant du burn-out. La relation entre le genre et le burn-out reste contestée : plusieurs études, dont la nôtre, n'observent pas de lien direct (9,10) tandis que d'autres montrent une vulnérabilité accrue des femmes à l'épuisement émotionnel, possiblement liée à un engagement émotionnel plus fort et aux contraintes familiales. À l'inverse, certains auteurs rapportent une association entre

le genre masculin et la dépersonnalisation liée à des mécanismes de protection émotionnelle (10,11).

En ce qui concerne les caractéristiques professionnelles des soignants, une étude menée sur le burn-out des soignants en réanimation au CHU Hassan II de Fès a retrouvé une association entre la présence d'un burn-out élevé et l'ancienneté dans le travail (12). Certaines études ont suggéré que l'ancienneté dans le travail peut être liée à une diminution des ressources psychologiques (ex. enthousiasme, renouvellement professionnel), ce qui peut accroître le burnout si les conditions de travail ne s'améliorent pas avec le temps (13). D'autres ont trouvé que les infirmiers plus jeunes et avec moins d'expérience en pédiatrie avaient une plus faible satisfaction au travail et des niveaux de burn-out plus élevés que les infirmiers plus expérimentés, telle que témoigne l'étude de Kaya A et al. (14) et de Alshammari SA et al. (15). Ce type de résultat suggère que l'ancienneté pourrait constituer un facteur protecteur, possiblement via une meilleure gestion du stress avec le temps et grâce aux compétences d'adaptation ou de résilience accrues. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé d'association entre la présence d'un burn-out élevé et l'ancienneté dans le travail. L'absence d'association entre les horaires de travail et le burn-out dans notre étude pourrait être liée au caractère majoritairement rotatif des horaires et au faible effectif de soignants travaillant exclusivement de nuit, contrairement à certaines données de la littérature qui ont rapporté une association entre le travail de nuit et le burn-out, attribuée à un sommeil insuffisant et à une charge de travail accrue liée au sous-effectif nocturne (16). Par ailleurs, plusieurs études suggèrent une association entre le travail en shifts et le risque de burn-out chez les infirmiers. Par exemple, l'enquête de Cheng H et al. , incluant plus de 1200 infirmiers, a montré que ceux ayant des horaires de travail rotatifs et présentant un trouble du travail posté avaient un risque significativement plus élevé de burn-out que ceux qui n'en présentaient pas (17). De même, des analyses chez des personnels infirmiers du Royaume-Uni et d'Irlande ont mis en évidence que le manque de contrôle sur la durée des shifts et le changement fréquents des horaires, étaient associées à des niveaux accrus de burn-out (18). Enfin, l'étude de Wisetborisut A et al. , incluant 2772 professionnels de santé , a montré que, parmi les soignants effectuant des horaires postés, une ancienneté de plus de 10 ans dans ces horaires était liée à une fréquence plus élevée de burn-out (19).

La charge de travail, évaluée notamment par le nombre de patients pris en charge par infirmier, est reconnue comme un déterminant majeur du burn-out. Dans notre étude, une association a été retrouvée entre la survenue d'un burn-out de niveau élevé et un nombre important de patients par lit ou de patients pris en charge par soignant. Les études ont montré qu'un ratio infirmier-patient élevé est significativement associé à une augmentation de l'épui-

sement émotionnel et du stress professionnel, un prédicteur majeur de burn-out (20). En effet, la prise en charge d'un nombre excessif de patients expose les infirmiers à une surcharge physique et émotionnelle, réduisant leur capacité de récupération et leur satisfaction au travail. Des données classiques notamment issues de séries longitudinales suggèrent que chaque patient supplémentaire assigné à une infirmière augmente le risque d'épuisement professionnel de 12% (21). Des travaux menés dans différents contextes hospitaliers par Chen YC et al. ont également mis en évidence qu'un nombre accru de patients par infirmier était associé non seulement à des niveaux plus élevés de burn-out, mais aussi à une intention accrue de quitter la profession (22). Ces résultats soulignent l'importance d'une dotation adéquate en personnel infirmier comme levier essentiel de prévention du burn-out, en particulier dans les services de pédiatrie où la charge émotionnelle liée aux soins aux enfants et à leurs familles est élevée. L'influence de l'environnement professionnel sur le burn-out mérite d'être examinée. La mauvaise qualité de l'éclairage dans les chambres (qu'il soit insuffisant ou éblouissant) était associée à la survenue d'un burn-out de niveau élevé dans notre étude. En effet, un éclairage inadéquat peut entraîner une fatigue visuelle, des maux de tête et une augmentation du stress, ce qui alourdit la charge mentale des soignants et peut favoriser l'apparition du burn-out. Bien que les études soient rares sur l'association directe entre la qualité de l'éclairage et le burnout, des recherches montrent que l'éclairage affecte le stress professionnel, la satisfaction au travail et la fatigue visuelle, des facteurs étroitement liés au développement du burn-out. Par exemple, une enquête auprès d'infirmiers a révélé que l'exposition à la lumière naturelle réduisait le stress et augmentait la satisfaction au travail, ce qui pourrait, de façon indirecte, diminuer le risque d'épuisement professionnel (23). En revanche, aucune relation statistiquement significative n'a été observée entre la survenue du burn-out et les facteurs suivants : la qualité des relations entre soignants, l'insuffisance de matériel ou encore le niveau de bruit ambiant dans le service. À titre comparatif, une étude menée à Parakou, en Afrique de l'Ouest, a révélé que le facteur organisationnel le plus prédictif du burn-out était la sonnerie des ambulances. Les soignants associaient ce signal à l'incertitude et à l'anxiété face à la nature de l'urgence imminente (24). S'agissant des difficultés émotionnelles, telles que l'exposition à la souffrance des patients, le sentiment de culpabilité ou la pitié, ont été identifiées comme des sources majeures de fatigue et étaient significativement associées à un niveau élevé de burn-out ($p = 0,04$). La littérature souligne également que les relations conflictuelles, la prise en charge de cas complexes ainsi que la confrontation répétée à la souffrance et à la mort constituent des facteurs importants de burn-out chez les soignants (25,26). Cette exposition émotionnelle prolongée peut engendrer une

détresse psychologique profonde et durable.

La prévention et la prise en charge du burn-out en milieu pédiatrique reposent sur des interventions individuelles et organisationnelles. Il est recommandé de renforcer les compétences des soignants par des formations continues, notamment en gestion du stress et en communication, et de promouvoir le soutien psychologique et la collaboration au sein des équipes. Par ailleurs, un meilleur équilibre des horaires de travail et des temps de repos est essentiel pour prévenir l'épuisement professionnel. Au niveau institutionnel, l'amélioration de l'organisation du travail, l'accès à des ressources matérielles adéquates, le renforcement des effectifs et la reconnaissance du burn-out comme motif d'arrêt de travail constituent des leviers majeurs pour réduire la surcharge professionnelle et préserver le bien-être des soignants.

Cette étude comporte certaines limites méthodologiques. L'analyse statistique a reposé principalement sur des analyses bivariées, ce qui ne permet pas de contrôler les facteurs de confusion potentiels ni d'identifier des facteurs indépendamment associés au burn-out. Les associations observées doivent donc être interprétées avec prudence. Par ailleurs, la taille relativement réduite de l'échantillon limite la puissance statistique de l'étude et confère à ce travail un caractère exploratoire. Des études ultérieures, reposant sur des effectifs plus importants et intégrant des analyses multivariées, seraient nécessaires afin de confirmer ces résultats et d'identifier de manière plus robuste les déterminants indépendants du burn-out chez les soignants en milieu pédiatrique.

CONCLUSIONS

Le burn-out chez les soignants exerçant en milieu pédiatrique représente un problème majeur de santé professionnelle, aux conséquences multiples sur les plans individuel, organisationnel et qualitatif des soins. Ce syndrome, résultant d'une exposition prolongée à des contraintes émotionnelles, relationnelles et organisationnelles, se manifeste par un épuisement physique et psychique susceptible d'altérer la vigilance, le jugement clinique et la qualité de la prise en charge des patients.

Les résultats de cette étude mettent en évidence l'importance de facteurs professionnels modifiables dans la survenue du burn-out, soulignant ainsi le rôle central de l'organisation du travail et de l'environnement professionnel. Sur la base de ces observations, il semble pertinent de suggérer la mise en place de stratégies de prévention adaptées. Celles-ci peuvent comporter un renforcement des compétences individuelles des soignants, notamment à travers des formations en communication et en gestion du stress, et également un soutien psychologique structuré et accessible au sein des services. Nous recommandons aussi d'améliorer les conditions de travail avec un meilleur équilibre entre les horaires de travail et les périodes de repos, ainsi

qu'un accès adéquat aux ressources matérielles, ce qui pourrait réduire la surcharge professionnelle et préserver le bien-être des équipes.

Une approche globale, intégrant à la fois des actions individuelles et institutionnelles, est nécessaire pour prévenir durablement le burn-out, favoriser la rétention du personnel soignant et garantir une prise en charge pédiatrique sûre et de qualité.

REFERENCES :

- [1] Adelin TB, Anselme D, Frédéric TNC, Armistice GGT, Prosper G. Burn-Out Chez Le Personnel Soignant Des Unités De Soins Intensifs De L'hôpital Universitaire De Parakou Au Bénin. *Eur Sci J ESJ*. 31 août 2018;14(24):408.
- [2] Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM. Hospital staffing, organization, and quality of care: Cross-national findings. *Nurs Outlook*. sept 2002;50(5):187-94.
- [3] Aiken LH. Hospital Nurse Staffing and Patient Mortality, Nurse Burnout, and Job Dissatisfaction. *JAMA*. 23 oct 2002;288(16):1987.
- [4] Pulcrano M, Evans SRT, Sosin M. Quality of Life and Burnout Rates Across Surgical Specialties: A Systematic Review. *JAMA Surg*. 1 oct 2016;151(10):970.
- [5] Maslach C, Jackson S, Leiter M. The Maslach Burnout Inventory Manual. In: *Evaluating Stress: A Book of Resources*. 1997. p. 191-218.
- [6] Pradas-Hernández L, Ariza T, Gómez-Urquiza JL, Albendín-García L, De La Fuente El, Cañadas-De La Fuente GA. Prevalence of burnout in paediatric nurses: A systematic review and meta-analysis. *Alameddine M, éditeur. PLOS ONE*. 25 avr 2018;13(4):e0195039.
- [7] Quigley DD, Slaughter ME, Qureshi N, Gidengil C, Hays RD. Associations of pediatric nurse burnout with involvement in quality improvement. *J Pediatr Nurs*. mai 2023;70:e9-16.
- [8] Garrosa E, Moreno-Jiménez B, Liang Y, González JL. The relationship between socio-demographic variables, job stressors, burnout, and hardy personality in nurses: An exploratory study. *Int J Nurs Stud*. mars 2008;45(3):418-27.
- [9] Silva JLLD, Soares RDS, Costa FDS, Ramos DDS, Lima FB, Teixeira LR. Psychosocial factors and prevalence of burnout syndrome among nursing workers in intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2015 [cité 27 déc 2025];27(2). Disponible sur: <https://criticalcarescience.org/article/psychosocial-factors-and-prevalence-of-burnout-syndrome-among-nursing-workers-in-intensive-care-units/>
- [10] Ferreira NDN, Lucca SRD. Síndrome de burnout em técnicos de enfermagem de um hospital público do Estado de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*. mars 2015;18(1):68-79.
- [11] Klersy C, Callegari A, Martinelli V, Vizzardi V, Navino C, Malberti F, et al. Burnout in health care providers of dialysis service in Northern Italy a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 29 mars 2007;22(8):2283-90.
- [12] these340-22.pdf [Internet]. [cité 28 déc 2025]. Disponible sur: <https://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these340-22.pdf>
- [13] Organisational tenure and job burnout of new generation of employees: Considering the mediating effect of psychological contract breach and the moderating effect of past breach experience. *Acad J Bus Manag* [Internet]. 2023 [cité 28 déc 2025];5(23). Disponible sur: <https://francispress.com/papers/13339>
- [14] Kaya A, İşler Dalgiç A. Examination of job satisfaction and burnout status of pediatric nurses: A cross-sectional and correlational study using online survey research in Turkey. *Perspect Psychiatr Care*. avr 2021;57(2):800-8.
- [15] Alshammari SA, Sankarapandian C, Pasay An E, Alshammary AA, Gonzales A, Gutierrez J, et al. A predictive study of factors associated with burnout, compassion fatigue, and moral distress among emergency nurses. *Sci Rep*. 20 août 2025;15(1):30596.
- [16] Demir A, Ulusoy M, Ulusoy MF. Investigation of factors influencing burnout levels in the professional and private lives of nurses. *Int J Nurs Stud*. nov 2003;40(8):807-27.
- [17] Cheng H, Liu G, Yang J, Wang Q, Yang H. Shift work disorder, mental health and burnout among nurses: A cross-sectional study. *Nurs Open*. avr 2023;10(4):2611-20.
- [18] Dall'Ora C, Ejebu OZ, Ball J, Griffiths P. Shift work characteristics and burnout among nurses: cross-sectional survey. *Occup Med*. 18 mai 2023;73(4):199-204.
- [19] Wisetborisut A, Angkurawaranon C, Jiraporncharoen W, Uaphanthasath R, Wiwatanadate P. Shift work and burnout among health care workers. *Occup Med*. 1 juin 2014;64(4):279-86.
- [20] Chen YC, Wu HC, Ho JJ, Cheng NY, Guo YL, Shiao JSC. Exploring the Association Between Patient-Nurse Ratio and Nurses' Occupational Stressors: A Cross-Sectional Study. *Carmona-Torres JM, éditeur. J Nurs Manag*. janv 2025;2025(1):6160674.
- [21] Muir KJ, Sliwinski K, Pogue CA, Golinelli D, Petto A, Lasater KB, et al. Lower Burnout Among Hospital Nurses in California Attributed to Better Nurse Staffing Ratios. *Policy Polit Nurs Pract*. août 2025;26(3):219-26.

- [22] Chen YC, Guo YLL, Chin WS, Cheng NY, Ho JJ, Shiao JSC. Patient–Nurse Ratio is Related to Nurses’ Intention to Leave Their Job through Mediating Factors of Burnout and Job Dissatisfaction. *Int J Environ Res Public Health*. 29 nov 2019;16(23):4801.
- [23] Alimoglu MK, Donmez L. Daylight exposure and the other predictors of burnout among nurses in a University Hospital. *Int J Nurs Stud*. juill 2005;42(5):549–55.
- [24] Adelin TB, Anselme D, Frédéric TNC, Armistice GGT, Prosper G. Burn-Out Chez Le Personnel Soignant Des Unités De Soins Intensifs De L’hôpital Universitaire De Parakou Au Bénin. *Eur Sci J ESJ*. 31 août 2018;14(24):408.
- [25] McManus I, Keeling A, Paice E. Stress, burnout and doctors’ attitudes to work are determined by personality and learning style: A twelve year longitudinal study of UK medical graduates. *BMC Med*. 18 août 2004;2(1):29.
- [26] Barbier D. Le syndrome d’épuisement professionnel du soignant. *Presse Médicale*. mars 2004;33(6):394–9.

Safety and Tolerance of Prostaglandin E1 Therapy in Neonates with Duct-Dependent Congenital Heart Disease: A 10-Year Retrospective Study

Abdelmoula. S ⁽¹⁾, El Ouaer. M ⁽¹⁾, El Ghali. M ⁽¹⁾, Ben Rhaïem. M ⁽¹⁾, Bizid. M ⁽¹⁾,
Chamtouri. I ⁽²⁾, Ben Hamida. H ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of Intensive Care and Neonatal Medicine

⁽²⁾ Department of cardiology B

ABSTRACT

Introduction: Congenital heart diseases (CHD) are the most common birth defects. Duct-dependent lesions require prostaglandin E1 (PGE1) to maintain ductus arteriosus patency. While life-saving, PGE1 is associated with significant side effects. This study aimed to evaluate the safety and tolerance profile of PGE1 therapy in neonates with ductal-dependent CHD in a real-life neonatal intensive care setting.

Methods: A retrospective, descriptive, single-center study was conducted, including 63 newborns with duct-dependent CHD who received PGE1 in the Neonatal Intensive Care Department of Monastir between January 2014 and December 2023. Safety was assessed by the incidence, type, and severity of adverse events clinically attributed to PGE1.

Results: The hospital prevalence of duct-dependent CHD was 0.2%. The overall mortality rate was 51%, with 65% of deaths occurring preoperatively. Only 33% of cases had an antenatal diagnosis. PGE1 infusion was started at a mean age of 2.4 days. The mean initial and optimal maintenance doses were 0.067 mcg/kg/min and 0.028 mcg/kg/min, respectively. Adverse effects were frequent, with 85% of patients experiencing at least one event. The most common non-serious events were irritability (22%), fever (17%), and cutaneous flushing (16%). Serious adverse events included apnea (10%), hypotension (13%), and convulsions (5%).

Conclusion: PGE1 is an indispensable but high-risk therapy. Our findings highlight a substantial burden of adverse effects, even with low-dose regimens, and a critically high preoperative mortality. This underscores systemic challenges beyond drug safety alone. Improving outcomes necessitates a multifaceted strategy: enhanced antenatal screening, implementation of standardized PGE1 protocols to minimize risks, and optimized surgical pathways to reduce critical delays.

Keywords: Newborn , Congenital heart diseases , Ductus arteriosus , Prostaglandin E1 , Safety , Adverse effects, Intensive care

INTRODUCTION

Congenital heart diseases (CHD) are the most frequent birth defects, with a global prevalence of approximately 1% of live births. Among these, nearly a quarter are critical, representing a leading cause of infant mortality attributable to congenital anomalies [1-3]. A significant subset of critical CHDs is duct-dependent, where systemic or pulmonary blood flow relies on the patency of the ductus arteriosus (PDA). In these cases, clinical deterioration is often precipitous following postnatal ductal constriction [4]. Antenatal diagnosis, primarily via second-trimester echocardiography, is crucial for planning perinatal management and improving outcomes [5]. Duct-dependent lesions are anatomi-

cally categorized into three groups: those with duct-dependent pulmonary circulation (e.g., pulmonary atresia), systemic circulation (e.g., coarctation of the aorta, hypoplastic left heart syndrome), and mixing circulation (e.g., transposition of the great arteries) [6].

Prostaglandin E1 (PGE1) is the standard therapy to maintain ductal patency, serving as a vital bridge to palliative or corrective surgery. While life-saving, its use is complicated by a significant profile of adverse effects [6]. Data on the real-world safety profile and tolerance of PGE1, particularly in settings with varying resources and diagnostic delays, remain valuable for optimizing clinical protocols. The primary objective of this study was to evaluate the

Corresponding Author:

Dr Abdelmoula Siwar

faculty of medicine of Monastir

safety and tolerance of prostaglandin E1 therapy in neonates with duct-dependent congenital heart disease in a real-life neonatal intensive care setting, with a focus on the incidence, type, and severity of adverse events. Clinical outcomes and mortality are reported as secondary, contextual findings.

METHODS

1) Study Design and Setting: A single-center, retrospective, descriptive, cross-sectional study was conducted in the Department of Intensive Care and Neonatal Medicine at the Monastir Teaching Hospital over a ten-year period (January 2014 – December 2023).

2) Population and Data Collection: The study included all newborns diagnosed with critical, duct-dependent CHD who received PGE1 to maintain ductal patency. Exclusion criteria encompassed incomplete medical records, stillborn babies, and outborn neonates who died prior to admission. Data was retrospectively collected from patient files using a pre-established, standardized data collection sheet. Data collection was performed by two investigators to ensure consistency, and discrepancies were resolved by consensus or by consulting a senior clinician.

3) Definitions and Variables:

- **Duct-dependent groups:** Patients were categorized into three pathophysiological groups based on circulatory dependency: Duct-dependent pulmonary circulation (Group 1), Duct-dependent systemic circulation (Group 2), and Duct-dependent mixing circulation (Group 3). A fourth group (Group 4) included neonates with suspected complex CHD who died before a formal cardiology diagnosis could be established.

- **Safety and Adverse Events:** The primary safety outcome was the occurrence of any adverse event clinically attributed to PGE1 infusion during the treatment period. Events were classified as non-serious (e.g., fever, flushing, irritability, edema) or serious (e.g., apnea requiring stimulation or intubation, hypotension requiring fluid bolus or vasopressors, convulsions). Imputability was based on temporal relationship to infusion start/stop or dose change, and exclusion of other obvious causes as documented in the medical record.

- **PGE1 Therapy:** The optimal maintenance dose was defined as the lowest dose documented to maintain adequate clinical and echocardiographic parameters of ductal patency and systemic perfusion for each individual patient.

4) Statistical Analysis:

Statistical analyses were performed using SPSS version 23.0. Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages, and quantitative variables were summarized as means with standard deviations or medians with interquartile ranges, following normality assessment with the Kolmogorov-Smirnov test. Comparative analyses between

groups were performed using Chi-square or Fisher's exact test for categorical variables, and ANOVA or Kruskal-Wallis test for continuous variables. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

5) Ethical Considerations:

This retrospective analysis of anonymized clinical data was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. For this type of non-interventional study, formal approval from the ethics committee was not mandated by institutional regulations. Patient confidentiality was strictly maintained, and the requirement for informed consent was waived.

Conflict of interest: none.

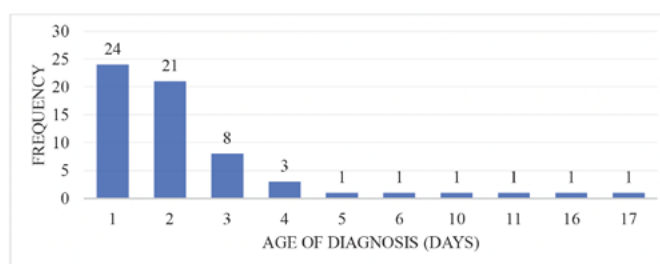
RESULTS

During the study period, 30 179 newborns were hospitalized in the intensive care and neonatal medicine department. Sixty-three newborns met the inclusion criteria, representing 0.2% of total hospitalizations. The cohort was classified into four groups: duct-dependent pulmonary circulation (Group 1, n=20), systemic circulation (Group 2, n=15), mixing circulation (Group 3, n=21), and undiagnosed complex CHD (Group 4, n=7).

1) Demographic characteristics:

The study cohort consisted of 63 newborns, with 23 infants (36.5%) being outborn referrals. A male predominance was observed (sex ratio 2:1). The mean gestational age was 38.3 weeks (range: 30–42 weeks). The mean birth weight was 3340g (range: 1200–4500g). Nearly two-thirds of the deliveries were by caesarean section. While 48 infants (76%) benefited from prenatal follow-up, only 21 (33%) received an antenatal diagnosis of critical CHD. The mean age at definitive diagnosis was 2.6 days (± 3.15) (Figure 1).

Figure 1 : Age of patients at diagnosis



2) Clinical presentation and diagnosis:

In our cohort, common presenting signs did not differ significantly across study groups and included respiratory distress (76%), cyanosis (67%), and signs of poor perfusion (28%) (Table 1).

Table 1 : Clinical presentation of 63 neonates with duct-dependent congenital heart disease, stratified by pathophysiology.

Clinical sign	Total Cohort (n=63)	Duct-Dependent Pulmonary Circulation (n=20)	Duct-Dependent Systemic Circulation (n=15)	Duct-Dependent Mixing Circulation (n=21)	Undiagnosed Complex CHD (n=7)
Cyanosis	42 (66.7%)	11 (55.0%)	7 (46.7%)	18 (85.7%)	6 (85.7%)
Respiratory distress	48 (76.2%)	13 (65.0%)	9 (60.0%)	19 (90.5%)	7 (100%)
Sign of poor perfusion	18 (28.6%)	7 (35.0%)	6 (40.0%)	3 (14.3%)	2 (28.6%)
Cardiac murmur	59 (93.7%)	20 (100%)	15 (100%)	16 (76.2%)	7 (100%)

A cardiac murmur was a near-ubiquitous finding, present in 94% of newborns. Echocardiography served as the definitive diagnostic modality. The distribution of specific heart defects is detailed in Table 2.

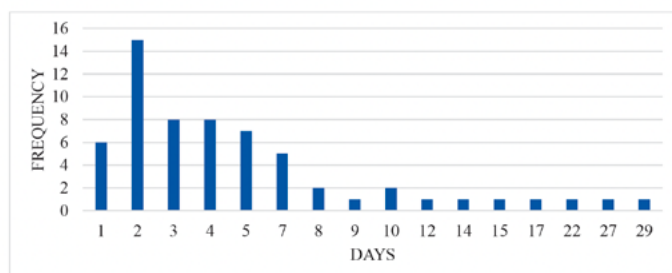
Table 2 : Distribution of specific congenital heart defects among the 63 study neonates, by pathophysiological group

Physiopathologic Group	Specific Cardiac Defect	n	% of Group
Duct-Dependent Pulmonary Circulation (n=20)	○ Pulmonary atresia/stenosis	11	55.0%
	○ Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia	8	40.0%
	○ Tricuspid atresia	1	5.0%
Duct-Dependent Systemic Circulation (n=15)	○ Coarctation of the Aorta (CoA)	10	66.7%
	○ Interruption of the Aortic Arc (IAA)	3	20.0%
	○ Hypoplastic left ventricle	1	6.7%
	○ Total anomalous pulmonary venous return	1	6.7%
Duct-Dependent Mixing Circulation (n=21)	○ Transposition of great artery (TGA)	20	95.2%
	○ Double outlet right ventricle	1	4.8%
Undiagnosed Complex CHD (n=7)	○ Complex cardiac anomaly (died before definitive diagnosis)	7	100%

3) Prostaglandin E1 therapy

PGE1 infusion was initiated at a mean age of 2.4 days (± 2.65). The mean initial dose was 0.067 mcg/kg/min (± 0.024). The mean optimal maintenance dose was 0.028 mcg/kg/min (± 0.028). The mean treatment duration was 5.62 days (± 5.88) (Figure 2).

Figure 2 : Duration of PGE1 use in newborns



A prolonged course of therapy exceeding 14 days was required for five patients (8%). Adverse effects were common, with 54 patients (85.7%) experiencing at least one event attributed to PGE1. Serious adverse events occurred in 17 patients (27%)

and included apnea (10%, n=6), hypotension (13%, n=8), and convulsions (5%, n=3). Non-serious adverse events were frequent and included irritability (22%, n=14), fever (17%, n=11), cutaneous flushing (16%, n=10), gastrointestinal disturbances (10%, n=6), edema (8%, n=5), and hypocalcemia (6%, n=4). The mean time to onset of the first adverse effect was 5 hours. No statistically significant correlation was found between the initial PGE1 dose and the occurrence of apnea ($p=0.42$) or hypotension ($p=0.38$). Adverse event rates did not differ significantly between the three defined pathophysiological groups ($p>0.05$).

4) Clinical outcomes and mortality:

Surgical intervention was ultimately performed in 34 patients (54%). The procedures included a Blalock-Taussig shunt (17%, n=11), an arterial switch operation (20%, n=13) for transposition of the great arteries, and a Crafoord coarctation repair (11%, n=7). The overall mortality rate was high at 51% (n=32/63). Nearly two-thirds of these deaths (n=21/32, 65.6%)

Table 3 : Adverse events during PGE1 treatment, classified by severity.

Adverse Event	Total n (%)
Serious Adverse Event	17 (27 %)
- Apnea	6 (9.5 %)
- Hypotension	8 (12.7 %)
- Convulsions	3 (4.8 %)
Non serious Adverse Events	54 (85.7 %)*
- Irritability/ Pain	14 (22.2 %)
- Fever	11 (17.5 %)
- Cutaneous flushing	10 (15.9 %)
- Gastrointestinal disturbances	6 (9.5 %)
- Edema	5 (7.9 %)
- Hypocalcemia	4 (6.3 %)

* Note: Patients often experienced more than one event; percentage refers to the proportion of the total cohort (N=63) experiencing at least one adverse event of any grade.*

occurred prior to any scheduled surgical intervention, highlighting the precarious preoperative period. The mean age at death was 6.69 days (± 6.94), with a range from 1 to 29 days. The leading causes of death were septic shock (42%, $n=13/32$) and cardiogenic shock directly related to the underlying cardiac defect (38%, $n=12/32$). Notably, no death was primarily attributed to a direct complication of PGE1 therapy (e.g., refractory apnea or hypotension). However, PGE1-related side effects, particularly apnea and hypotension, were frequently documented as contributing comorbid factors in critically ill neonates who subsequently died from sepsis or cardiac failure. Mortality was further analyzed across the pathophysiological groups. It was highest in Group 4 (undiagnosed complex CHD, 86%, $n=6/7$) and Group 2 (duct-dependent systemic circulation, 67%, $n=10/15$), which includes conditions like hypoplastic left heart syndrome and critical coarctation. While this trend did not reach statistical significance ($p=0.07$) likely due to small sample sizes, it underscores the variable intrinsic risk associated with different cardiac anatomies. The mean duration of hospitalization for the entire cohort was 13 days (± 10.8 days), ranging from 1 to 49 days. For survivors who underwent surgery, the mean preoperative waiting time from admission/PGE1 initiation to surgery was 7.2 days (± 5.8).

DISCUSSION

This retrospective study provides a detailed evaluation of the safety and tolerance profile of PGE1 in a real-world cohort of 63 neonates with duct-dependent CHD. Our findings underscore a critical paradox: PGE1 is an indispensable life-sustaining therapy, yet its administration is associated with a formidable burden of adverse effects, occurring in 85% of patients. Furthermore, the context of

care, characterized by frequent late diagnosis and significant preoperative mortality, highlights systemic challenges that extend beyond pharmacologic safety alone. The clinical trajectory of these infants was often precarious. The low rate of antenatal diagnosis (33%) and the mean postnatal age at diagnosis of 2.6 days reflect a persistent gap in early detection, consistent with challenges reported in other settings [4-7]. This delay directly affects the timing of PGE1 initiation and establishes a high-risk preoperative period. In our cohort, the overall mortality was 51%, with nearly two-thirds of deaths occurring before scheduled surgery. This alarming preoperative mortality rate underscores the vulnerability of neonates during the "bridge" to surgery and emphasizes that the success of PGE1 therapy is contingent on a timely and efficient surgical pathway [8-10]. Our data contribute to the ongoing refinement of PGE1 dosing strategies. The mean initial dose of 0.067 mcg/kg/min and, more notably, the mean optimal maintenance dose of 0.028 mcg/kg/min are lower than historical recommendations [11, 12]. This aligns with contemporary evidence supporting the efficacy of lower-dose regimens (0.005–0.09 mcg/kg/min) to maintain ductal patency while potentially mitigating toxicity [13-17]. Our observed spectrum of frequent adverse effects, led by irritability (22%), fever (17%), and flushing (16%), aligns with established reports [18, 19]. However, the incidence of serious events, including apnea (10%) and hypotension (13%), remains a significant concern. Contrary to some studies [16, 18, 20], we did not find a statistically significant correlation between the initial PGE1 dose and the occurrence of apnea or hypotension, suggesting that individual patient susceptibility and other clinical factors may be as influential as dose alone.

This finding reinforces the principle of titrating to the lowest effective dose for each patient. The high mortality observed was multifactorial. No death was primarily attributed to a direct complication of PGE1. Instead, mortality was driven by the underlying cardiac disease (cardiogenic shock, 38%) and associated critical illnesses, most notably septic shock (42%). This pattern indicates that while PGE1-related side effects are a major management challenge, the ultimate outcome for these neonates is heavily influenced by the severity of the cardiac defect, the risk of nosocomial complications during prolonged hospitalization, and crucially, the time to definitive surgical intervention. Our experience mirrors the complex interplay of factors described in similar resource-constrained settings [21].

Limitations of the Study

This study has several limitations inherent to its retrospective, single-center design over a decade. The sample size, while substantial for our center, limits the power for subgroup analyses. Evolving clinical and surgical practices during the study period may affect the homogeneity of management. Furthermore, the attribution of adverse effects, though based on clinical documentation, can be challenging to ascertain retrospectively. Despite these limitations, our study offers valuable real-life insights into the challenges of managing duct-dependent CHD.

CONCLUSION

This study confirms that PGE1 therapy, while life-saving, carries a substantial burden of adverse effects, even with optimized low-dose regimens. The high mortality observed is multifactorial, strongly linked to late diagnosis and preoperative delays rather than to drug safety alone. To improve the global care pathway for these neonates, a multifaceted approach is essential: (1) enhancing antenatal screening programs to enable planned perinatal management, (2) implementing and adhering to standardized PGE1 protocols focused on using the minimum effective dose to mitigate risks, and (3) strengthening collaborative networks between neonatal and cardiac surgical teams to minimize critical waiting times. Prospective studies are needed to validate protocols that optimize the safety bridge to surgery.

REFERENCES :

- [1] Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890–900.
- [2] Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1502–1508.
- [3] Taksande A, Jameel PZ. Critical Congenital Heart Disease in Neonates: A Review Article. *Curr Pediatr Rev*. 2021;17(2):120–6.
- [4] Yun SW. Congenital heart disease in the newborn requiring early intervention. *Korean J Pediatr*. 2011;54(5):183–91.
- [5] American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med*. 2010;29(1):157–66.
- [6] Akkinapally S, Hundalani SG, Kulkarni M, Fernandes CJ, Cabrera AG, Shivanna B, et al. Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal-dependent cardiac lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(2):CD011417.
- [7] Chang RK, Gurvitz M, Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(10):969–74.
- [8] Singh Y, Mikrou P. Use of prostaglandins in duct-dependent congenital heart conditions. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2018;103(3):137–40.
- [9] Yee L. Cardiac Emergencies in the First Year of Life. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2007;25(4):981–1008.
- [10] Knowles R, Griebsch I, Dezateux C, Brown J, Bull C, Wren C. Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2005;9(44):1–152.
- [11] Roehl SL, Townsend RJ. Alprostadil (Prostin VR Pediatric Sterile Solution, The Upjohn Company). *Drug Intell Clin Pharm*. 1982;16(11):823–32.
- [12] Heymann MA, Rudolph AM. Ductus arteriosus dilatation by prostaglandin E1 in infants with pulmonary atresia. *Pediatrics*. 1977;59(3):325–9.
- [13] Yucel IK, Cevik A, Bulut MO, Dedeoğlu R, Demir İH, Erdem A, et al. Efficacy of very low-dose prostaglandin E1 in duct-dependent congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2015;25(1):56–62.
- [14] Huang FK, Lin CC, Huang TC, Weng KP, Liu PY, Chen YY, et al. Reappraisal of the prostaglandin E1 dose for early newborns with patent ductus arteriosus-dependent pulmonary circulation. *Pediatr Neonatol*. 2013;54(2):102–6.
- [15] Silove ED, Roberts DG, de Giovanni JV. Evaluation of oral and low dose intravenous prostaglandin E2 in management of ductus dependent congenital heart disease. *Arch Dis Child*. 1985;60(11):1025–30.

- [16] Singh GK, Fong LV, Salmon AP, Keeton BR. Study of low dosage prostaglandin--usages and complications. *Eur Heart J*. 1994;15(3):377-81.
- [17] Haughey BS, Elliott MR, Wiggan JY, Conaway MR, White SC, Swanson JR, et al. Standardizing Prostaglandin Initiation in Prenatally Diagnosed Ductal-Dependent Neonates; A Quality Initiative. *Pediatr Cardiol*. 2023;44(6):1327-32.
- [18] Badheka A, Bangalore Prakash P, Allareddy V. Prostaglandin E1-Induced Periostitis and Reversibility with Discontinuation. *J Pediatr*. 2017;189:237-237.e1.
- [19] Kramer HH, Sommer M, Rammos S, Krogmann O. Evaluation of low dose prostaglandin E1 treatment for ductus dependent congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 1995;154(9):700-7.
- [20] Gordon CM, Tan JT, Carr RR. Effectiveness of Alprostadil for Ductal Patency. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2024;29(1):37-44.
- [21] Cucerea M, Simon M, Moldovan E, Ungureanu M, Marian R, Suciu L. Congenital Heart Disease Requiring Maintenance of Ductus Arteriosus in Critically Ill Newborns Admitted at a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2016;2(4):185-91.

Paludisme : A propos d'un cas autochtone en Tunisie Malaria: An indigenous case in Tunisia

Amdouni. R ^(1,2), Ben Ahmed. S ^(1,2), Farhat. R ^(1,2), Haddad. S ^(1,2), Rhayem. S ^(1,2),
Zarrouk. H ^(1,3), Jouini. H ^(1,3), Kallel. A ^(1,4), Cheikhrouhou. S ^(1,4), Khemiri. M ^(1,2)

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

⁽²⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza, service de pédiatrie A, 1007, Tunis, Tunisie

⁽³⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza, service d'hématologie biologique, 1007, Tunis, Tunisie

⁽⁴⁾ Hôpital la Rabta, laboratoire de parasitologie, 1007, Tunis, Tunisie

RESUME

Introduction : Le paludisme, éradiqué en Tunisie depuis 1979, représente toujours une menace potentielle de résurgence compte tenu de la persistance de l'anophélisme local.

Objectif : Décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques d'un cas présumé de paludisme autochtone à Plasmodium falciparum identifié en juin 2023.

Méthodes : Il s'agit d'un rapport de cas clinique avec analyse épidémiologique d'un cas de paludisme sévère diagnostiqué au service de pédiatrie A de l'Hôpital des Enfants de Tunis en juillet 2023.

Résultats : Un enfant de 30 mois de sexe masculin a été admis pour exploration d'une fièvre prolongée associée à des signes digestifs. L'examen physique a révélé : fièvre avec agitation, polypnée, tachycardie sans signes d'hypoperfusion périphérique, et hépatosplénomégalie. La biologie a montré une leuco-thrombopénie avec syndrome inflammatoire biologique. Le diagnostic de paludisme a été initialement suggéré par un frottis sanguin puis confirmé par test rapide et goutte épaisse, avec une parasitémie de 6 %. Compte tenu de la présence de critères de gravité, le traitement a été initié en unité de soins intensifs avec une évolution clinico-biologique favorable. Les investigations entomologiques et épidémiologiques ont conclu à un cas probablement autochtone.

Conclusion : La survenue d'un cas de paludisme autochtone impose des mesures de prévention strictes ainsi que la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique.

Mots clés : Plasmodium falciparum, paludisme autochtone, enfant, Tunisie

ABSTRACT

Background: Malaria, eradicated in Tunisia since 1979, still presents a potential threat of resurgence given the persistence of local anophelism.

Aim: Describe the clinical and epidemiological characteristics of A presumed indigenous P. falciparum malaria case was identified in June 2023.

Methods: This is a clinical case report with an epidemiological analysis of a severe malaria case diagnosed at the Pediatrics Department A of the Children's Hospital of Tunis in July 2023.

Results : A 30-month-old male child was admitted for a prolonged febrile illness with gastrointestinal symptoms. The physical examination revealed fever with agitation, polypnea, tachycardia without signs of peripheral hypoperfusion, and hepatosplenomegaly. Leuko-thrombocytopenia with a biological inflammatory syndrome were found in biology. Malaria diagnosis was initially suggested on a blood smear then confirmed by rapid test and thick smear with parasitemia at 6%. Given the presence of severe criteria, treatment was initiated in the intensive care unit with a favorable clinical-biological evolution. Entomological and epidemiological investigations concluded a probable indigenous case.

Conclusion : The presence of an indigenous Malaria case enforces drastic prevention measures as well as the establishment of an epidemiological surveillance system.

Keywords: Plasmodium Falciparum, autochthonous malaria, children, Tunisia

Corresponding author:

Dr Amdouni Rim

E-mail : rym.amdouni@hotmail.com / rim.amdouni@fmt.utm.tn

Téléphone : +216 27 158 895

BACKGROUND

Malaria is a deadly parasitic disease that is widespread throughout the world. In 2023, the World Health Organization (WHO) estimated that 263 million people were affected, resulting in approximately 597,000 deaths (1). This disease was once endemic and caused significant morbidity in Tunisia in an endemic-epidemic form (1). However, thanks to the implementation of the national malaria eradication program, in particular the intensive control campaigns carried out between 1968 and 1972 with the active collaboration of the WHO, Tunisia recorded a significant turning point (1,2). Since 1979, the year that marked the eradication of the last indigenous case, the country has succeeded in stopping the active transmission of this parasitosis on its territory through the elimination of malaria vectors, the improvement of housing conditions, and raising public awareness of preventive measures (2,3).

The currently recorded cases are imported ones, often linked to international travel, as well as some post-transfusion cases and rare cases of airport malaria (2,4). Yet, Tunisia remains, like other nations harboring the vector, vulnerable to the potential threat of an upsurge (5).

Here in, we reported a malaria case, identified in Tunisia in July 2023, whose presentation supports the hypothesis of an indigenous case. We aimed to detail the clinical and epidemiological characteristics of the case by analyzing the different possible modes of transmission.

METHODS

This is a clinical observation report with epidemiological analysis of a severe malaria case diagnosed in July 2023 in the Pediatrics department 'A' of the children's hospital of Tunis. Malaria was suspected on a blood smear in the setting of prolonged fever and confirmed by thick blood film examination.

The epidemiological investigation included:

1- Parental interview: to determine residence, recent travel, blood exposure, and contact with persons from endemic areas.

2- Multidisciplinary discussion: among clinicians, biologists, and epidemiologists.

3- Entomological survey: conducted in regions visited by the family (Ariana, Tabarka, Bizerte, and around Tunis-Carthage airport)

The diagnosis of severe malaria was established according to the (WHO) criteria. A case was classified as severe in the presence of one or more of the following findings [1]: Impaired consciousness or prostration, multiple convulsions, severe anemia (hemoglobin <7 g/dL), hypoglycemia (<2.2 mmol/L or 40 mg/dL), acidosis or respiratory distress, hemoglobinuria or acute renal impairment, jaundice with evidence of organ dysfunction, pulmonary edema or acute respiratory distress syndrome (ARDS), significant bleeding or disseminated intravascular coagulation, shock or hypotension, high parasitemia ($\geq 4\text{--}5\%$ infected red blood cells).

In this case, severity was defined by the presence of

respiratory distress, severe anemia, and a parasitemia level of 6%, fulfilling WHO criteria for severe *Plasmodium falciparum* malaria.

CASE PRESENTATION

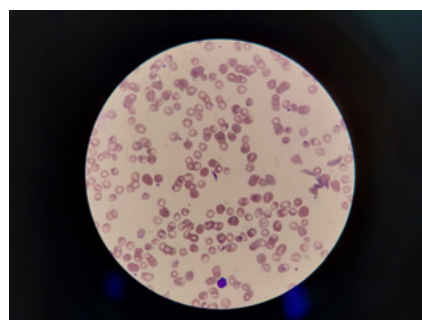
A boy, aged 30 months, was admitted in July 2023 for prolonged fever lasting 15 days accompanied by digestive signs of diarrhea and vomiting. The clinical examination found a pale patient with an altered general condition. The patient was polypneic at 50 cpm with free lung auscultation and normal oxygen saturation, tachycardic at 120 bpm with normal blood pressure. The patient had hepatosplenomegaly without peripheral lymphadenopathy. During his hospitalization, the patient had recurrent attacks of chills and fever. The blood count revealed a tendency to leukopenia with a white blood cell count of 4500/mm³ with bicytopenia made up of a normochromic normocytic regenerative anemia (Hemoglobin=5.8g/dl) (NV: 11 to 15g/dl) with a negative direct Coombs test and a thrombocytopenia at 79,000/mm³ (NV: 150,000 to 450,000/mm³). C- Reactive Protein was 65 mg/l (NV <2mg/l), serum ferritin was elevated at 885 ng/L (NV: 30 to 400 ng/l) as well as lactate dehydrogenase level at 606 U/L (NV: 135 to 225 U/L) and triglycerides at 6.7 mmol/L (NV<1,7mmol) (table 1).

Table 1 : Hematological and biochemical parameters

Laboratory Parameter	Patient Value	Normal Range (NR)
White blood cells (WBC)	4,500 /mm ³	4,000 – 10,000 /mm ³
Hemoglobin (Hb)	5.8 g/dL	11 – 15 g/dL
Anemia	Normochromic normocytic, regenerative	–
Direct Coombs test	Negative	Negative
Platelets (PLT)	79,000 /mm ³	150,000 – 450,000 /mm ³
C-Reactive Protein (CRP)	65 mg/L	< 2 mg/L
Serum ferritin	885 ng/mL	30 – 400 ng/mL
Lactate dehydrogenase (LDH)	606 U/L	135 – 225 U/L
Triglycerides	6.7 mmol/L	< 1.7 mmol/L
Parasitemia (<i>Plasmodium falciparum</i>)	6 %	N/A

Hemolysis markers, bilirubin levels, and renal function were assessed and found to be within normal limits. The first-line infectious investigation, including series of blood cultures, a cytobacteriological examination of urine, a chest x-ray as well as stool cultures, was negative. *Plasmodium Falciparum* was identified on a blood smear given the high parasitemia (figure 1).

Figure 1 : This blood smear shows red blood cells infected with crescent-shaped *Plasmodium falciparum* gametocytes, indicating an active malaria infection



The diagnosis of malaria was confirmed by a positive rapid test and thick blood film. The clinical form was considered severe given a high parasitemia of 6%, respiratory signs and hematological anomalies. The child was transferred to an intensive care unit for 48 hours with non-invasive ventilatory support. Anti-malaria treatment was started immediately with artesunate intravenously for five days followed by a relay with arthemeter lumefantrine orally for three days. At Day 14, the patient was clinically asymptomatic, and both blood smear and thick film were negative for *Plasmodium* parasites. At Day 28, the patient remained clinically stable with persistently negative parasitological findings, confirming sustained recovery.

- The epidemiological investigation revealed that the child:

1. Lives with his parents in Jardins d'El Menzah in the governorate of Ariana, 9km from Tunis Carthage airport.
2. Had no history of transfusion or accident involving exposure to blood.
3. Had no contact with travelers in endemic areas or sub-Saharan residents apart from a short half-hour visit to their Malian tenant living in Jardins d'El Menzah.
4. Had not traveled to a malaria endemic area.
5. Went to Turkey a year before his admission with a stay in Antalya for a week.
6. Traveled to Algeria with a one-night stay in Algiers on December 31, 2022, seven months before his hospitalization.
7. Moved with his family to Tabarka (North of Tunisia) three months before his admission.
8. Stayed in Bizerte (North of Tunisia) a month and a half before his admission with suspicion of mosquito bites. The mother traveled to Saudi Arabia four months before her child was hospitalized.

- The conclusions of the epidemiological discussions were:

1. Cases of malaria in Algeria are recorded more in the south of the country and not in Algiers.
2. The trip to Turkey was one year ago while the incubation period of *Plasmodium falciparum* cannot reach one year.
3. Despite the absence of risk in Mecca (Saudi Arabia), we cannot formally dismiss the hypothesis of a suitcase anopheline.
4. The family lives less than 15 km from the airport, the airport malaria track remains plausible.
5. Further field investigations should be conducted in the regions concerned (Ariana, Tabarka, Bizerte, Tunis Carthage Airport).

- The conclusions of the entomological and epidemiological investigations were:

1. Surveys carried out in Bizerte, Tabarka did not reveal either the presence of *Anopheles* larvae or *Plasmodium* vectors due to climate change in recent years and in particular the drought which affects the entire country.
2. No cases of malaria have been recorded around the airport.

DISCUSSION

According to WHO, an indigenous case is one in which local transmission of malaria is confirmed by epidemiological investigation after the exclusion of all other possible sources of infection, including travel to endemic areas, transfusion-related transmission, or airport malaria (1). In this report, all alternative sources were thoroughly investigated and excluded, supporting the hypothesis of a probable indigenous transmission. This unexpected event highlights the importance of maintaining effective surveillance, early diagnosis, and preventive measures to safeguard the malaria-free status of the country.

Epidemiological situation

Tunisia has been considered malaria-free since 1979, when the last indigenous case was reported. Since then, nearly all cases have been imported, with about 1,600 cases recorded between 1979 and 2023 according to WHO data (1). Rare "airport malaria" cases have also been documented, including four in 2013 (2-4).

Despite elimination, the risk of re-establishment persists due to vulnerability, receptivity, and susceptibility. Vulnerability is linked to imported cases among travelers, migrant workers, and refugees from endemic regions, with increasing population mobility through Libya and Algeria heightening exposure (2,5). Receptivity depends on the presence of *Anopheles labranchiae* and *Anopheles sergentii*, which persist in northern and coastal regions. Vector density shows seasonal peaks during warm, humid months (May-October), favoring parasite development (1,2,5). Although entomological indices suggest low transmission potential, ecological and climatic changes could increase receptivity.

Around twelve post-transfusion malaria cases reported between 1989 and 2016 further emphasize the need for continued vigilance, even in non-endemic areas (3,6). Seasonal fluctuations in vector density, with peaks during the warm and humid months (May-October), may increase the risk of local transmission if parasites are reintroduced. Overall, Tunisia remains susceptible to malaria reintroduction, underscoring the importance of sustained surveillance, early case detection, and proactive vector control measures.

Diagnosis of malaria

Malaria diagnosis in non-endemic areas remains a major clinical challenge, as it relies on clinician suspicion in febrile patients with compatible hematologic or gastrointestinal signs (2,7). In the present case, high parasitemia on blood smear guided the diagnosis, confirmed by rapid diagnostic test (RDT) and thick smear. Hematological abnormalities, including thrombocytopenia and regenerative anemia, are commonly associated with severe malaria (1,2,7).

Parasite confirmation remains essential: microscopy is the gold standard for species identification

and parasitemia quantification, while RDTs provide a practical alternative for non-specialized laboratories. Highly sensitive quantitative PCR can detect submicroscopic infections, which is critical for surveillance (1,2,8,9). Continuous training of laboratory personnel and maintenance of diagnostic capacity are therefore key for malaria control.

Probable origin of the case

Several transmission modes were considered:

1.Imported malaria: This is the most common form since 1979 (2,4). In this case, it was excluded based on the absence of travel to endemic regions; the child and family had only visited Algeria, Turkey, and Saudi Arabia, all malaria-free countries (10).

2.Blood-transmitted malaria: Accidental exposure and post-transfusion malaria were ruled out. Post-transfusion malaria, although documented in Tunisia (3), was excluded as the patient had no recent transfusion history (2).

3. Airport malaria: Rarely, infected *Anopheles* mosquitoes can be inadvertently transported via aircraft. These so-called "suitcase anophelines" are mosquitoes that survive long-distance travel in luggage or cargo and can bite humans near airports, causing local infections (1,2,4,11). In Tunisia, four such cases were reported in 2013 (4). In our patient, airport malaria is unlikely given the residence 9 km from the airport and the absence of other nearby cases.

4. Autochthonous malaria: Since 1979, Tunisia has not reported local transmission (2). However, local transmission cannot be formally excluded in this case. Factors supporting this hypothesis include the presence of migrant populations from endemic regions, the occasional presence of *Anopheles* vectors (5,10), and potential ecological receptivity. While entomological investigations detected very low anopheline density, sporadic local transmission may still occur under favorable conditions. Hence, epidemiological surveillance and preventive measures remain critical.

SEVERE MALARIA AND CLINICAL IMPLICATIONS

The case presented with severe *Plasmodium falciparum* infection, including respiratory distress, severe anemia, and high parasitemia. Severe malaria in young children is associated with increased risk of post-discharge hospitalization and late complications (12). These findings highlight the need for prompt management, including intravenous artesunate followed by oral therapy, and prolonged biological monitoring. The economic and healthcare burden of treating severe malaria in children is also considerable, as reported in recent African studies, where hospital care represents a significant cost to healthcare systems (13). Prevention and early diagnosis remain critical to reduce mortality and morbidity.

IMPLICATIONS FOR SURVEILLANCE AND PUBLIC HEALTH

This case highlights several key points for malaria control and elimination programs:

- Maintaining **continuous epidemiological surveillance** to detect any potential resurgence (1).
- Ensuring clinicians consider malaria in febrile patients, even in non-endemic areas, particularly when hematological and digestive signs are present (2,7).
- Strengthening entomological monitoring to track vector presence, abundance, and ecology (1,5,10).
- Understanding the "suitcase anopheline" phenomenon and airport malaria risk, although rare, is important for preparedness (11).
- Maintaining high laboratory diagnostic capacity through microscopy, RDTs, and PCR when needed (1,2,8,9).

CONCLUSION

Although Tunisia has maintained a malaria-free status for over four decades, the occurrence of a probable indigenous case in 2023 demonstrates that eradication does not eliminate risk. Vigilance through surveillance, vector monitoring, and prompt diagnosis is essential to prevent potential re-establishment of malaria transmission.

REFERENCES :

- [1] World Health Organization. World malaria report 2023: tracking progress and gaps in the global response to malaria. Geneva: World Health Organization; 2023. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/374472>
- [2] Ministry of Public Health-Tunisia. National guide to malaria management in Tunisia.. 2016. 98 p. <http://www.santetunisie.rns.tn/images/anis-doc/gp842016.pdf>
- [3] Najla F, Kallel A, Ziraoui M, Balloumi D, Ledeb S, Othmane TB, et al. Post transfusion malaria: Current state in Tunisia (new case reported in 2016). *Tunis Med.* 2019; 97(1): 4-7.
- [4] Siala E, Gamara D, Kallel K, Daaboub J, Zouiten F, Houzé S, et al. Airport malaria: Report of four cases in Tunisia. *Tunis Med.* 2015; 93(8-9): 543-7.
- [5] Tabbabi A, Boussés P, Rhim A, Brengues C, Daaboub J, Ben-Alaya-Bouafif N, et al. Larval habitats characterization and species composition of *anopheles* mosquitoes in Tunisia, with particular attention to *anopheles maculipennis* complex. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 92(3): 653-9.
- [6] Ben Ammar B, Kallel H, Kallel R, Barsaoui S, Bousnina S, Ben Ammar R. Post-transfusion malaria. Apropos of a case in a child. *Tunis Med.* 1989; 67(2): 101-5.

- [7] Siala E, Gamara D, Aoun K, Bouratbine A. Malaria outside a living in endemic areas: diagnosis and measures to take. *Tunis Med* 2016; 94(6): 167-71.
- [8] Siala E, Foudhaili H, Doggi A, Gamara D, Ben Alaya N, Ben Abdallah R, et al. Evaluation and contribution of OptiMAL-IT® test for the diagnosis of imported malaria in Tunisia. *Bull la Soc Pathol Exot.* 2013; 106(4): 233-8.
- [9] Opoku Afriyie S, Addison TK, Gebre Y, et al. Accuracy of diagnosis among clinical malaria patients: comparing microscopy, RDT and highly sensitive qPCR. *Malar J.* 2023; 22:76.
- [10] WHO. International Travel and Health- Country list 18 November 2022 (revised on 3 January 2023). Vol. 2022. 2022. 1-46 p. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/vaccination-requirements-and-who-recommendations-ith-2022-country-list.pdf?sfvrsn=be429f2_4&download=true
- [11] Alenou LD, Etang J. Airport malaria in non-endemic areas: New insights into mosquito vectors, case management and major challenges. *Microorganisms.* 2021; 9 (10): 2160.
- [12] Opoka RO, Namazzi R, Datta D, et al. Severe falciparum malaria in young children is associated with an increased risk of post-discharge hospitalization: a prospective cohort study. *Malar J.* 2024;23:367.
- [13] Mori AT, Mallange G, Kühl MJ, et al. Cost of treating severe malaria in children in Africa: a systematic literature review. *Malar J.* 2024;23:334.



Méningite lymphocytaire chez un enfant : quel diagnostic ?

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

⁽¹⁾ Service de pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse

⁽²⁾ Service de réanimation pédiatrique CHU farhat Hached Sousse

⁽³⁾ Faculté de médecine Ibn Jazzar de sousse

Observation clinique :

Il s'agit d'un garçon âgé de 14 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui a été admis pour des céphalées et des vomissements persistants évoluant depuis 14 jours. L'anamnèse a révélé l'apparition d'une paralysie faciale droite survenue six jours avant l'hospitalisation.

À l'examen clinique, le patient était apyrétique, conscient et bien orienté. Il présentait une paralysie faciale droite, un herpès labial, une raideur de la nuque, sans déficit moteur associé et une adénopathie cervicale droite, ferme, mobile, mesurant 3 x 3 cm sans hépatosplénomégalie.

Le bilan biologique a montré une CRP négative, une hyperleucocytose à 31 800/mm³, avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles (29 200/mm³) et des lymphocytes atypiques 6 678/mm³

Une tomodensitométrie cérébrale initiale n'a pas montré d'anomalie. La ponction lombaire a ramené un liquide céphalorachidien trouble (LCR), une pléiocytose à 1 200 éléments/mm³ dont 90 % de lymphocyte-savec une hyperprotéinorachie à 2,58 g/dl, une hypoglycorachie à 0,4 g/dl et une chlorurachie à 114 mmol/l. Devant ce tableau, une tuberculose neuro-méningée a été évoquée. Toutefois, la recherche de Mycobacterium tuberculosis par Réaction de polymérase en chaîne (PCR) dans le LCR ainsi que le test Quantiféron étaient négatifs. Une PCR de l'Herpès virus réalisée dans le LCR était également négative. Une IRM cérébrale a mis en évidence une anomalie de signal du sinus caverneux.

Quel diagnostic a évoqué devant ce tableau de méningite lymphocytaire subaiguë avec paralysie faciale, lymphocytose atypique et atteinte du sinus caverneux, en l'absence de preuve microbiologique ?

Quand une méningite aseptique cache un lymphome : Un cas rare de lymphome de Burkitt

When aseptic meningitis hides a lymphoma : A rare case of Burkitt lymphoma

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

⁽¹⁾ Service de pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse

⁽²⁾ Service de réanimation pédiatrique CHU Farhat Hached Sousse

⁽³⁾ Faculté de médecine Ibn Jazzar de Sousse

INTRODUCTION :

La méningite aseptique, le plus souvent d'origine virale, peut dans de rares cas révéler une pathologie maligne, notamment un lymphome. La présentation clinique est souvent trompeuse, car les signes cliniques et les anomalies biologiques du liquide céphalorachidien (LCR) peuvent faire évoquer d'autres pathologies infectieuses [1].

Le lymphome de Burkitt (LB) est un lymphome non hodgkinien à cellules B, de haut grade, caractérisé par une prolifération rapide et un potentiel de dissémination extranodale important. Bien que l'atteinte du système nerveux central (SNC) soit une complication connue du LB, une présentation inaugurale sous forme d'atteinte méningée isolée reste exceptionnelle [1,2]. Nous rapportons ici un cas rare de LB révélé par une méningite lymphocytaire aseptique.

CAS CLINIQUE :

Il s'agit d'un patient de sexe masculin, âgé de 14 ans, sans antécédents personnels ou familiaux notables, admis pour céphalées et vomissements. L'histoire de sa maladie remonte à deux semaines, avec l'apparition de vomissements isolés, non fébriles, associés à des lésions vésiculeuses en péri-buccal. L'évolution a été marquée par l'installation progressive d'une paralysie faciale droite. Le patient a initialement été pris en charge par un médecin de ville, qui a instauré un traitement associant une corticothérapie, de l'aciclovir par voie orale et une antibiothérapie par voie générale. La veille de son admission, le patient a présenté une aggravation des céphalées avec apparition de photophobie et de sonophobie, ce qui a motivé sa consultation aux urgences.

À l'admission, l'examen clinique a révélé un enfant eutrophique, apyrétique (37 °C), avec des constantes hémodynamiques et respiratoires stables. L'examen neurologique a montré un score de Glasgow à 15/15, sans raideur méningée, les signes de Kernig et de

Brudzinski étant négatifs. On a également noté une paralysie faciale droite associée à une dysarthrie.

Des lésions vésiculeuses étaient présentes en région péri-buccale, associées à une adénopathie jugulo-carotidienne gauche de 3 x 3 cm, mobile, ferme, indolore, sans signes inflammatoires locaux. Les autres aires ganglionnaires étaient libres et l'examen n'a pas objectivé d'hépatosplénomégalie. L'examen ophtalmologique a révélé une atteinte du nerf VI, avec limitation modérée de l'abduction de l'œil droit, un léger ptosis homolatéral ainsi qu'une lagophtalmie à la fermeture palpébrale. Le fond d'œil n'a pas montré d'œdème papillaire. L'otoscopie et la rhinoscopie étaient sans anomalies. La numération formule sanguine (NFS) à l'admission a révélé une anémie microcytaire hypochrome (hémoglobine à 11,8 g/dL ; VGM : 79,9 fL ; TCMH : 25,6 pg), associée à une hyperleucocytose majeure à 31 800/mm³, dominée par les polynucléaires neutrophiles (29 200/mm³), avec présence de granulocytes jeunes (4 452/mm³) et de lymphocytes atypiques de taille moyenne, présentant une chromatine intermédiaire et un cytoplasme hyperbasophile. Le taux de plaquettes était normal à 274 000/mm³. Les marqueurs inflammatoires étaient modérément élevés, avec une CRP à 12 mg/L et une procalcitonine à 0,8 ng/mL. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) a montré un aspect trouble, avec 1 200 leucocytes/mm³ à prédominance lymphocytaire (90 %), une protéinorachie élevée (2,58 g/dL), une hypoglycorrachie profonde (0,4 g/L) et une chlorurachie normale (114 mmol/L). Dans ce contexte clinique d'évolution subaiguë avec atteinte des nerfs crâniens, l'hypothèse de méningite tuberculeuse a été initialement envisagée, renforcée par l'IRM cérébrale montrant une anomalie du signal au niveau du sinus caverneux, évocatrice. Toutefois, la Réaction de polymérase en chaîne (PCR) pour *Mycobacterium tuberculosis* dans le LCR ainsi que le Quantiféron-TB se sont révélés négatifs. De plus, les cultures du LCR, les PCR pour le virus de l'herpès simplex (HSV) et la cytologie à la recherche de cellules néoplasiques étaient égale-

ment négatives.

L'évolution clinique a été marquée par la persistance des troubles neurologiques et une altération de l'état général. Sur le plan biologique, une bicytopenie (anémie à 10,5 g/dL et thrombopénie à 45 000/mm³) a été notée à la NFS de contrôle, associée à un bilan de lyse tumorale positif avec une hyperuricémie à 677 µmol/L et des LDH à 5962 UI/L. Une tomomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) a mis en évidence une néphromégalie multinodulaire et des adénopathies profondes, évocatrices d'un processus lymphoprolifératif disséminé. Ces éléments ont motivé la réalisation d'un myélogramme, qui a révélé une infiltration blastique médullaire par des cellules de grande taille, à cytoplasme basophile vacuolé, morphologiquement compatibles avec un lymphome de Burkitt. Le diagnostic de LB à expression neurologique a été retenu, justifiant l'instauration en urgence d'une chimiothérapie intrathécale.

DISCUSSION :

La méningite aseptique constitue un véritable défi diagnostique en raison de la diversité de ses étiologies. Parmi les causes les plus fréquentes, les infections virales, notamment par les entérovirus et les virus herpétiques, sont les plus courantes [3]. Toutefois, d'autres origines doivent également être envisagées, telles que les infections bactériennes spécifiques, notamment la tuberculose. Le diagnostic peut être rendu encore plus difficile par la ressemblance clinico-biologique observée entre les méningites tuberculeuses et certaines pathologies non infectieuses, telles que les infiltrations méningées tumorales, notamment les lymphomes. Cette similitude rend l'orientation diagnostique particulièrement délicate et nécessite une approche rigoureuse, intégrant les données cliniques, biologiques et radiologiques. En particulier, dans des pays endémiques tels que la Tunisie, la tuberculose méningée demeure un diagnostic différentiel majeur. La tuberculose peut provoquer une atteinte du SNC et se manifester par des symptômes similaires, tels que des céphalées, des vomissements, des troubles de la conscience et une méningite lymphocytaire [4]. De plus, une atteinte des nerfs crâniens, notamment les nerfs optique, oculomoteur et facial, est fréquemment observée, compliquant ainsi la distinction avec des affections malignes telles que le lymphome [1]. Par conséquent, il est essentiel de réaliser une analyse minutieuse du LCR et des tests microbiologiques à la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* dans le LCR par PCR pour écarter la tuberculose et confirmer la présence d'une néoplasie. Cette démarche est cruciale car la prise en charge de ces deux pathologies diffère considérablement [5].

Le LB, un lymphome non hodgkinien à cellules B de haut grade, se caractérise par une prolifération rapide et un fort potentiel de dissémination extranodale. Bien que l'atteinte du SNC soit une complication reconnue du LB, une présentation inaugurale sous forme de méningite isolée reste une circonstance exceptionnelle [2]. Le diagnostic de LB dans un contexte

de méningite aseptique repose sur une combinaison d'examen clinique, d'imagerie cérébrale et de tests du LCR. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale est un outil essentiel pour détecter des lésions extranodales ou des masses tumorales, souvent observées dans les lymphomes affectant le SNC. Cependant, l'IRM cérébrale peut être normale dans certains cas de lymphome de Burkitt, surtout au début de la maladie [1]. Le LCR est également un élément clé du diagnostic, avec des analyses cytologiques permettant de détecter des cellules lymphomateuses, mais cela nécessite souvent une biopsie du tissu tumoral ou une étude immunohistochimique pour confirmer la nature maligne des cellules. Les tests immuno-enzymatiques, tels que la recherche de marqueurs tumoraux spécifiques, peuvent également orienter le diagnostic [5]. Le traitement du LB implique généralement une chimiothérapie intensive. Le pronostic du LB dépend largement du stade de la maladie au moment du diagnostic et de la rapidité de l'initiation du traitement. L'atteinte du SNC, bien que traitable par une chimiothérapie intrathécale, est généralement associée à un pronostic moins favorable, surtout si elle n'est pas diagnostiquée rapidement. Une prise en charge précoce reste donc essentielle pour améliorer les chances de survie et la qualité de vie des patients [1].

CONCLUSION :

Ce tableau clinique atypique souligne l'importance de considérer les étiologies néoplasiques face à des méningites inhabituelles ou réfractaires. Il est essentiel d'adopter une approche diagnostique complète, incluant l'analyse du LCR, les examens d'imagerie et, si nécessaire, la biopsie, afin de permettre un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée.

REFERENCES :

- [1] Bahashwan SM, Radhwi OO, Alahwal HM, Almohammadi AT, Barefah AS, Daous YM, et al. Primary Central Nervous System Burkitt Lymphoma, Presenting with Long-Term Fluctuating Level of Consciousness: A Case Report and Literature Review on Challenges in Diagnosis and Management. *Am J Case Rep* 2022;23:e936401-1-e936401-11.
- [2] Pesin N, Lam C, Margolin E. Central Nervous System Burkitt Lymphoma Presenting as Atypical Guillain-Barre Syndrome. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 2020;47:145-7.
- [3] Kaur H, Betances EM, Perera TB. Aseptic Meningitis. *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2025.
- [4] Alexander CJ, Wake LM. Educational Case: Burkitt Lymphoma. *Acad Pathol* 2019.
- [5] Zayac AS, Evens AM, Danilov A, Smith SD, Jagadeesh D, Leslie LA, et al. Outcomes of Burkitt lymphoma with central nervous system involvement: evidence from a large multicenter cohort study. *Haematol* 2021;106:1932-42.



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'initiale du prénom et le nom des auteurs
- Les coordonnées complètes des services ou laboratoires d'origine et l'université avec l'indication d'appartenance de chacun des auteurs

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

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

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

L'adresse e-mail de l'auteur à qui la correspondance (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 Editoriaux 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 au nombre de 3.

Fait clinique : ayant comme objectif de signaler ou de rappeler, à partir d'une ou plusieurs observations originales, une hypothèse physiopathologique, une donnée clinique, un examen complémentaire ou encore un mode de raisonnement susceptibles de rendre service aux cliniciens mis en présence d'une situation similaire (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. *Emerg Infect Dis* [En ligne]. 1995 Juillet [18/07/2010];(1)1: [24 pages]. Disponible à l'URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Tableaux :

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

Illustrations :

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



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie



