



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 7 | Revue Trimestrielle | Juillet / Septembre 2017

- **Mise au point :**
Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**
Thrombose porte aigue chez l'enfant :
quel diagnostic ?



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Mohamed Douagi

Rédacteur en chef

Dr. Sonia Mazigh Mrad

Rédacteurs en chef adjoints

Dr. Faten Tinsa, Dr. Jihene Bouguila

Comité de rédaction

Dr. Souha Gannouni
Dr. Monia Khemiri, Dr. Olfa Bouyahia
Dr. Asma Bouziri, Dr. Amira Ben Hmida
Dr. Sonia Nouri, Dr. Imen Chabchoub
Dr. Nadia Siala, Dr. Sabeur Hammami

Secrétariat de la rédaction

Mme Nejia Chamekh, Hôpital
d'enfants, 1007 Tunis Jabbari, Tunisie
e-mail : cnejia.pers@gmail.com
Tél. : +216 71 563 180, Fax : + 216 71 563 626

Site de la STP

www.stpediatrie.com

Périodicité de la revue

Trimestrielle

Conception et réalisation

OREA

Impression

SIMPACT

Mise au point

- Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant : existe-t-il des facteurs prédictifs de corticodépendance ? 7
M. JELLOULI, M. BRIKA, K. ABIDI, T. GARGAH.

Articles originaux

- Déterminants d'une issue fatale au cours du paludisme grave chez les enfants au CNHU-HKM de Cotonou-BENIN 12
Sagbo GG, Alihonou F, Alao MJ, Tohodjèdé Y, Zohoun L, Bognon G, Guidou A
- Prise en charge des laryngomalacies : à propos de 25 cas 18
I. Hariga, S. Dhambri, W. Abid, F. Belhaj Younes, A. Maayouf, S. Zribi, O. Ben Gamra, Ch. Mbarek
- Devenir respiratoire des nouveau-nés nés par césarienne élective 23
I. Khamassi, M. Magroun, I. Chelly, O. Hammami, A. Sta, A. Ben Said, M.K. Chahed, O. Bouyahia, N. Gandoura
- Profil épidémiologique clinique et thérapeutique des enfants porteurs de coqueluche en Tunisie 28
J. Bouguila, A. Tej, M. Mellouli, A. Mnari, S. Tilouche, R. Kebaili, N. Kahloul L. Boughammoura

Faits cliniques

- Asthme difficile à contrôler : à propos de deux observations pédiatriques. 33
K. Aissa, L. Sfaihi, Kammoun. F, A. Hajer, I. Chabchoub, T. Kamoun, M. Hachicha.
- Hypertension portale par cavernome porte due à un déficit en protéine S 38
S. Blibech, H. Barakizou, H. Ben Salem, N. Kasdallah, M. Douagi
- Gliome du nerf optique bilatéral révélant une maladie de Von Recklinghausen 42
A. Chebil, A. Hsairi, R. Mammouri, M. Marzouki, L. Elmati
- Incessant idiopathic ventricular tachycardia in an infant : a case report 45
F.H. Ajmi, E. Jbabli, S. Mabrouk, S. Ouali, S. Nour, S. Hassayoun, M. Slim, J. Chemli, N. Zouari, E. Boughzela, S. Abroug
- Une tamponnade compliquant un cathéter veineux ombilical 48
H. Mansouri, A. Borgi, A. Hamdi, N. Ghali, S. Belhadji, K. Menif, A. Bouziri, A. Khaldi, N. Ben jaballah
- Une mucoviscidose compliquée d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique
J. Bouguila, R. Kebaili, E. Kammoun, A. Daadoucha, A. Tej, S. Tilouche, N. Kahloul, L. Boughammoura

Lu pour vous

- Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition 58
S. Yahyaoui, S. Mazigh Mrad

Cas du jour

- Thrombose porte aigue chez l'enfant : quel diagnostic ? 60
- Thrombose porte aigue : mode de révélation exceptionnel d'une tuberculose péritonéale chez l'enfant 61



Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant : existe-t-il des facteurs prédictifs de corticodépendance ?

Nephrotic syndrom in children : Are there risk factors for steroid dependence?

M. JELLOULI, M. BRIKA, K. ABIDI, T. GARGAH.

Service de pédiatrie, hôpital Charles Nicolle, Tunis

Résumé :

Prérequis : La majorité des enfants présentant un syndrome néphrotique idiopathique (SNI) répondent aux corticoïdes, 50% font des rechutes avec évolution vers la corticodépendance et sont alors exposés aux risques de toxicité de la corticothérapie au long cours.

But : Déterminer les facteurs prédictifs de corticodépendance au cours du SNI.

Méthodes : Revue systématique de la littérature

Résultats : Plusieurs facteurs ont été associés à un risque accru d'évoluer vers la corticodépendance : L'âge précoce de début de la maladie inférieur à 4 ans, le sexe masculin, des antécédents personnels ou familiaux d'atopie, une hypercholestérolémie, une durée prolongée du traitement d'attaque par prednisone, une durée de traitement initial par stéroïdes avant d'obtenir la négativation de la protéinurie supérieure à 7 jours, une première rechute précoce dans les 6 mois.

Conclusion : En présence de facteurs de risque d'évolution vers la corticodépendance, une adaptation de la prise en charge initiale peut être proposée.

Abstract :

Background : Most patients with idiopathic nephrotic syndrome are steroid-responsive, about 50% relapse and often become steroid-dependent and exposed to long-term steroid complications.

Aim : To determine predictive risk factors for steroid dependence

Methods: review of literature

Results: Early age of onset of the disease less than 4 years, male gender, personal or family history of atopy, hypercholesterolemia, prolonged course of prednisone therapy, initial remission time \geq 7 days and first relapse within 6 months were significant risks for the development of steroid-dependent nephrotic syndrome.

Conclusion: By identifying these children, we could use adequate immunosuppressive drugs earlier and reduce morbidity related to steroids and multiple relapses.

Mots clés : syndrome néphrotique, enfant, facteurs risque, rechute.

Keywords : Asthma – Child – Plethysmography – sRaw – FEV

Auteur correspondant :

Manel JELLOULI

Mail : maneljellouli@yahoo.fr / Service de pédiatrie . Hôpital Charles Nicolle, Tunis

Tél : (+216)71579928

INTRODUCTION

Le syndrome néphrotique idiopathique est une pathologie fréquente de l'enfant. Son pronostic est bon dans les formes corticosensibles et la fonction rénale est conservée [1]. Cependant, la nature « à rechute » de la maladie et le risque d'évolution vers la corticodépendance constitue un défi majeur dans la prise en charge de ces patients [2-4]. Celle-ci doit être efficace et rapide afin de maintenir une rémission prolongée et éviter les complications aiguës (thromboembolique et infectieuse) et chroniques du syndrome néphrotique. La reprise de la corticothérapie à forte dose à chaque rechute notamment au cours des formes corticodépendantes expose aux risques de la corticothérapie au long cours et alourdit la prise en charge [5].

Prédire le risque de dépendance aux corticoïdes pour un patient donné dès le début de la maladie paraît alors d'un grand intérêt. Ceci permettrait au clinicien d'adapter la stratégie thérapeutique par l'indication justifiée et précoce d'un traitement immunosuppresseur dans le but de réduire le nombre de rechutes ultérieures et la dose cumulative de corticoïdes [6].

1. Épidémiologie :

1.1. Age du début :

Plusieurs études [7-9] rapportaient que le jeune âge notamment inférieur à 4 ans lors du premier épisode était prédictif d'évolution vers la corticodépendance et les rechutes fréquentes. Une étude Danoise [7] sur des enfants ayant un syndrome néphrotique idiopathique trouvait que 88% des patients dont la maladie avait débuté avant l'âge 4 ans évoluaient vers la corticodépendance et avaient des rechutes fréquentes. Une étude japonaise ayant suivi 60 enfants présentant un syndrome néphrotique idiopathique pendant plus de 10 ans montrait des résultats similaires [9] ainsi qu'une étude Indienne qui portait sur 1071 enfants [10]. Cependant d'autres études [10-13] ne trouvaient pas que le jeune âge au début de la maladie était prédictif d'évolution vers la corticodépendance et les rechutes fréquentes. En se basant sur ces données, on pourrait émettre l'hypothèse que le syndrome néphrotique apparu à un jeune âge et celui apparu après l'âge de 4 ans n'auraient pas la même étiopathogénie : plutôt une prédisposition génétique dans le jeune âge puisque la maladie serait plus active et le syndrome néphrotique a plus de risque d'évoluer vers la corticodépendance.

1.2. Sexe :

Plusieurs études [11,12,14] montraient que le sexe n'était pas un facteur prédictif d'évolution vers la corticodépendance. Toutefois, d'autres études établissaient une relation significative entre le sexe masculin, la corticodépendance et les rechutes fréquentes notamment une étude rétrospective danoise portant sur 54 patients ayant un syndrome néphrotique corticosensible [8].

2. Tableau clinique :

2.1. Antécédents personnels ou familiaux d'atopie :

Des études ont établi une relation entre l'atopie personnelle et familiale et le syndrome néphrotique corticodépendant et à rechutes fréquentes [15]. Une étude bangladaise [14] rétrospective sur 100 patients ayant un syndrome néphrotique corticosensible démontrait que l'atopie personnelle était un facteur de risque de rechutes fréquentes. D'autres études trouvaient des taux d'IgE plus élevés chez les patients ayant des rechutes fréquentes [15-17]. La majorité des études ne montraient pas de lien entre syndrome néphrotique corticodépendant ou à rechutes fréquentes et l'atopie ce qui infirmerait le fait qu'il soit un facteur prédictif de corticodépendance.

2.2. Œdèmes :

L'importance des œdèmes était rapportée comme un facteur pronostic. En effet, les patients ayant un syndrome néphrotique idiopathique corticosensible avec des manifestations atténuées avaient une évolution moins longue et meilleure de la maladie [18]. Cependant, ceci n'avait pas été rapporté comme facteur prédictif d'évolution vers la corticodépendance. Klisic et al [19] démontraient que la formation des œdèmes se faisait par rétention hydrosodée rénale primitive suite à la stimulation directe par la protéinurie d'un échangeur Na^+/H^+ « le NHE3 » responsable de la réabsorption proximale du sodium. Le NHE3 joue un rôle dans l'augmentation de l'endocytose de l'albumine urinaire qui devient alors une protéine de surcharge au niveau des tubules rénaux ce qui entraîne une inflammation et une évolution vers la fibrose. Ceci pourrait expliquer la progression de la maladie vers la chronicité, les rechutes et la corticodépendance [20-22].

2.3. Hématurie microscopique :

Les différentes études [23,24] notamment une étude prospective concernant 129 patients ayant un syndrome néphrotique pur primitif et corticosensible [25] ne montrait pas de relation entre la présence d'une hématurie microscopique et l'évolution vers la corticodépendance. L'hématurie microscopique n'est pas évocatrice d'une lésion histologique précise ni d'un phénomène physiopathologique particulier.

3. Biologie :

3.1. Protéinurie :

L'importance de la protéinurie n'a pas été rapportée dans la littérature comme étant un facteur prédictif de corticodépendance. Cependant, on sait que la protéinurie peut induire des lésions tubulointerstitielles, une protéinurie massive induirait-elle des lésions plus rapidement pouvant expliquer des altérations tubulointerstitielles et donc l'évolution vers la corticodépendance [20] ?

3.2. Albuminémie :

Anderson et al [8] qui ont fait une étude rétrospective sur 54 patients ayant un syndrome néphrotique idiopathique corticosensible ne trouvaient pas que le taux d'albuminémie était lié à l'évolution vers la corticodépendance. D'un autre côté, Takeda et al [24] avaient démontré qu'un taux d'albumine sérique < 21 g/l au début de la maladie était un facteur de risque d'évolution vers les rechutes fréquentes. Un taux sérique d'albumine < 20 g/l indiquait une probabilité accrue de rechute pour Hiraoka et al alors que 8 des 66 patients ayant un syndrome néphrotique idiopathique corticosensible avec des taux sériques élevés d'albumine étaient restés en rémission pendant plus d'un an [18]. Il en est de même pour Hoyer et al [25]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'importance de l'hypoalbuminémie témoigne indirectement de l'importance de l'albuminurie qui a des effets délétères au niveau du tubule rénal [20].

3.3. Hypercholestérolémie :

Plusieurs études trouvaient une relation significative entre une concentration élevée de cholestérol oxydé (LDL oxydé) chez ces enfants et l'évolution vers des rechutes fréquentes et prouvaient que le LDL oxydé jouait un rôle important dans la progression à long terme vers la glomérulosclérose par les dommages oxydatifs [26,27]. Ces études rapprochaient l'hypercholestérolémie à la présence de substances oxydantes. Ces études suggéraient que les radicaux libres de l'oxygène entraîneraient par des réactions de peroxydations la formation du cholestérol oxydé. Les radicaux libres et le cholestérol oxydé (notamment le LDL oxydé) provoqueraient alors des dommages au niveau de la barrière de filtration glomérulaire [27] et entraîneraient une augmentation de la perméabilité glomérulaire.

4. Traitement de l'épisode initial :

4.1. Corticothérapie initiale :

Il avait été démontré que la durée et la dose de la corticothérapie de l'épisode initial pouvait influencer sur l'évolution de la maladie [28,29]. Le groupe Cochrane [30] avait examiné plusieurs essais publiés sur l'impact de la durée et de la dose du traitement par prednisone chez les enfants lors du premier épisode du syndrome néphrotique. Ils rapportaient notamment les résultats de quatre études [31-34] comparant un protocole thérapeutique avec une corticothérapie initiale pleine dose pendant 4 semaines suivie d'une dégression progressive (total de 04 mois) et un autre avec une corticothérapie initiale pleine dose pendant 6 semaines suivie d'une corticothérapie à la dose de 40 mg/m² SC 1 jour sur 2 pendant 6 semaines suivie d'une dégression progressive (total 06 mois). Ces études montraient qu'un traitement plus long réduirait le risque ultérieur de rechutes de 60% avec le protocole classique à 33% et réduirait le risque d'évolution vers la corticodépendance et les

rechutes fréquentes de 80% à 40% [8]. Une méta-analyse de six essais trouvait une relation linéaire inverse entre la durée du traitement et le risque de rechute entre 12 et 24 mois qui baisse de 0,112 (11%) pour chaque mois de plus dans le schéma thérapeutique [30].

4.2. Perfusion d'albumine :

Yoshimura et al [35] avaient démontré que les perfusions d'albumine pouvaient retarder la réponse à la corticothérapie et conduire à une augmentation de la fréquence des rechutes chez les patients ayant un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes. Cependant, d'autres n'ont pas identifié l'administration d'albumine humaine comme un facteur de risque indépendant de rechutes [8]. Serait-ce par une augmentation de la charge protéique au niveau du rein qui entraînerait alors des lésions tubulointerstitielles plus importantes ?

5. Délai de la rémission initiale :

La majorité des études s'accordent à retenir que le délai d'obtention de la rémission initiale comme facteur prédictif de corticodépendance avec cependant une différence dans le délai en nombre de jours allant de 7 à 20 jours [36,37]. Ceci nous laisserait penser que les patients qui auront un syndrome néphrotique corticodépendant seraient, dès le début de la maladie, différents des patients ayant un syndrome néphrotique non corticodépendant ou non à rechute. Ce délai nécessaire afin d'obtenir la rémission supposerait la présence d'une substance qui prendrait plus de temps à être inhibée par les corticoïdes et qui rendrait l'organisme plus susceptible aux facteurs déclenchants (rechute) ou encore qui persisterait dans l'organisme (d'où la corticodépendance).

6. Délai entre la première rechute et l'épisode initial

Fujinaga S. et al [12] montraient dans une étude rétrospective qu'une rechute dans un délai inférieur ou égal à 6 mois était un facteur prédictif d'évolution vers la corticodépendance. Il en est de même pour une étude indonésienne [11]. Une étude japonaise [12] démontrait que la période de rémission avant la première rechute était un indicateur indépendant de l'évolution vers les rechutes fréquentes et la corticodépendance. De même une étude prospective australienne [25] établissait la rechute précoce comme facteur prédictif indépendant d'évolution vers les rechutes fréquentes et la corticodépendance.

Conclusion :

L'identification dès l'épisode initial des enfants à risque d'évoluer vers la corticodépendance et les rechutes fréquentes nous permettrait d'adapter la stratégie thérapeutique. On pourrait alors proposer des protocoles thérapeutiques de l'épisode initial où on aurait une immunosuppression plus importante et plus durable.

RÉFÉRENCES :

- [1] Ruf RG, Fuchshuber A, Karle SM et al. Identification of the first gene locus (SSNS1) for steroid-sensitive nephrotic syndrome on chromosome 2p. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003; 14:1897-900.
- [2] Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndromchildhood. *Lancet* 2003; 362:629-39.
- [3] Wong W. Idiopathic nephrotic syndrome in New Zealand children, demographic, clinical features, initial management and outcome after twelve-month follow-up: results of a three-year national surveillance study. *J. Pediatr. Child. Health.*, 2007; 43(5):337-41.
- [4] Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian. J. Med. Res.*, 2005;122(1):13-28.
- [5] Schachter AD. The pediatric nephrotic syndrome spectrum: clinical homogeneity and molecular heterogeneity. *Pediatr. Transplant.*, 2004;8:344-8.
- [6] Sarker MN, Islam MMSU, Saad T et al. Risk factor for relapse in childhood nephrotic syndrome - a hospital based retrospective study. *Med. Coll. J.*, 2012;7(1):18-22.
- [7] Hodson E, Knight J, Willis N et al. Corticosteroid therapy in nephrotic syndrome: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch. Dis. Child.*, 2000;83(1):45-51.
- [8] Andersen RF, Thrane N, Noergaard K et al. Early age at debut is a predictor of steroid-dependent and frequent relapsing nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 2010;25(7):1299-304.
- [9] Chang JW, Tsai HL, Wang HH et al. Clinicopathological features and prognosis of Chinese children with idiopathic nephrotic syndrome between different age groups. *Eur. J. Pediatr.*, 2009 ;168(10):1189-94
- [10] Yap HK, Han EJ, Heng CK et al. Risk factors for steroid dependency in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 2001; 16:1049-52.
- [11] Letavernier B, Letavernier E, Leroy S et al. Prediction of high-degree steroid dependency in pediatric idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 2008;23:2221-6.
- [12] Fujinaga S, Hirano D, Nishizaki N. Early identification of steroid dependency in Japanese children with steroid-sensitive nephrotic syndrome undergoing short-term initial steroid therapy. *Pediatr. Nephrol.*, 2011;26:485-6.
- [13] R uth EM, Kemper MJ, Leumann EP et al. Children with steroidsensitive nephrotic syndrome come of age: long-term outcome. *J. Pediatr.*, 2005;147(2):202-7.
- [14] Sarker MN, Islam MMSU, Saad T et al. Risk factor for relapse in childhood nephrotic syndrome - a hospital based retrospective study. *Faridpur. Med. Coll. J.*, 2012;7(1):18-22.
- [15] Abdel-Hafez M, Shimada M, Lee PY et al. Idiopathic Nephrotic syndrome and atopy: Is there a common link? *Am. J. Kidney. Dis.*, 2009;54:945-53.
- [16] Youn YS, Hyuk Lim H, Lee JH. The clinical characteristics of steroid responsive nephrotic syndrome of children according to the serum immunoglobulin E levels and cytokines. *Yonsei. Med. J.*, 2012;53(4):715-22.
- [17] Cheung W, Wei CL, Seah CC, Jordan SC et al. Atopy, serum IgE, and interleukin-13 in steroid-responsive nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 2004; 19:627-32.
- [18] Klisic J, Zhang J, Nief V et al. Albumin regulates the Na⁺/H⁺ exchanger 3 in OKP cells. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003; 14(12):3008-16.
- [19] Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. *Kidney. Int.*, 2002; 62(4):1379-84.
- [20] Siddall EC, Radhakrishnan J. The pathophysiology of edema formation in the nephrotic syndrome. *Kidney. Int.*, 2012;82(6):635-42.
- [21] Drumm K, Gassner B, Silbernagl S et al. Inhibition of Na super⁺/H super⁺ exchange decreases albumin-induced NF-kappaB activation in renal proximal tubular cell lines (OK and LLC-PK1 cells). *Eur. J. Med. Res.*, 2001;6(10):422-32.
- [22] Noer MS. Predictors of relapse in steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Southeast. Asian. J. Trop. Med. Public. Health.*, 2005; 36(5):1313-20.
- [23] Sureshkumar P, Hodson EM, Willis NS et al. Predictors of remission and relapse in idiopathic nephrotic syndrome: a prospective cohort study. *Pediatr. Nephrol.*, 2014; 29(6):1039-46.
- [24] Takeda A, Matsutani H, Niimura F et al. Risk factors for relapse in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 1996;10(6):740-1.

- [25] Hoyer PF, Brodehl J. Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children: prednisone versus prednisone plus cyclosporine A: a prospective, randomized trial. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2006;17(4):1151-7.
- [26] El-Melegy NT, Mohamed NA, Sayed MM. Oxidative modification of low-density lipoprotein in relation to dyslipidemia and oxidant status in children with steroid sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr. Res.*, 2008;63(4):404-9.
- [27] Ghodake SR, Suryakar AN, Ankush R et al. Role of free radicals and antioxidant status in childhood nephrotic syndrome. *Indian. J. Nephrol.*, 2011;21(1):37-40.
- [28] MacHardy N, Miles PV, Massengill SF et al. Management patterns of childhood-onset nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 2009;24(11):2193-201.
- [29] Hodson EM, Craig JC. Corticosteroid therapy for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children: dose or duration? *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2013;24(1):7-9.
- [30] Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2007; 17(4) :CD001533.
- [31] Hiraoka M, Tsukahara H, Matsubara K et al. A randomized study of two long-course prednisolone regimens for nephrotic syndrome in children. *Am. J. Kidney. Dis.*, 2003; 41(6):1155-62.
- [32] Ksiazek J, Wyszynska T. Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Acta. Paediatr.*, 1995; 84 (8):889-93.
- [33] Pecoraro C, Caropreso MR, Malgieri G et al. Therapy of first episode of steroid responsive nephrotic syndrome: a randomised controlled trial. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2003;18; 4: 63.
- [34] Sharma RK, Ahmed M, Gupta A, Gulati S et al. Comparison of abrupt withdrawal versus slow tapering regimens of prednisolone therapy in management of first episode of steroid responsive childhood idiopathic nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2000; 11:97.
- [35] Yoshimura A, Ideura T, Iwasaki S et al. Aggravation of minimal change nephrotic syndrome by administration of human albumin. *Clin. Nephrol.*, 1992; 37(3):109-14.
- [36] Harambat J, Godron A, Ernould S et al. Prediction of steroid-sparing agent use in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, 2013; 28(4):631-8.
- [37] Vivarelli M, Moscaritolo E, Tsalkidis A et al. Time for initial response to steroids is a major prognostic factor in idiopathic nephrotic syndrome. *J. Pediatr.*, 2010;156(6):965-71.

Déterminants d'une issue fatale au cours du paludisme grave chez les enfants au CNHU-HKM de Cotonou-BENIN

Determinants of a fatal outcome in severe malaria in children at the teaching hospital HKM of Cotonou-BENIN

Sagbo GG (*), Alihonou F (*), Alao MJ (**), Tohodjèdé Y (*), Zohoun L (*),
Bognon G (***) , Guidou A (*)

(1) Service de pédiatrie du CNHU-HKM Cotonou-Bénin

(2) Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune Cotonou-Bénin

(3) Hôpital de Porto-Novo-Bénin

RESUME :

Introduction : Le paludisme touche particulièrement les enfants des pays subsahariens. C'est pour mieux cerner les facteurs déterminants le décès de ces enfants que nous avons initié ce travail dont le but était d'étudier les facteurs associés au décès au cours du paludisme grave de l'enfant.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique, déroulée du 1er avril au 15 août 2015 à la clinique pédiatrique du CNHU-HKM de Cotonou. Le recrutement a été exhaustif pour tous les patients âgés de moins de 15 ans, admis pour un paludisme grave confirmé par une goutte épaisse.

Résultats : Sur 1774 patients admis, 449 ont présenté un paludisme grave soit une fréquence hospitalière 25,31%. La tranche d'âge la plus touchée était celle des enfants de moins de 60 mois (73%), avec une prédominance féminine. Le taux de létalité du paludisme était de 13,1% (n=59). Les facteurs déterminants dans la survenue du décès étaient: le coma ($p=0,032$), l'état de mal convulsif ($p=0,08$) et la coinfection bactérienne ($p=0,021$).

Conclusion : La réduction de la mortalité palustre en milieu hospitalier au Bénin reposera sur une prise en charge correcte des facteurs de mauvais pronostic tels que le coma, la coinfection bactérienne, l'état de mal convulsif.

Mots clés : enfants, paludisme grave, létalité, troubles neurologiques, infection bactérienne.

Abstract :

Introduction : Malaria particularly affects children in sub-Saharan countries. The purpose of this study was to study the factors associated with death in severe childhood malaria in order to better understand the determinants of the death of these children.

Patients and Methods : This was a prospective, descriptive and analytical study conducted from 1 April to 15 August 2015 at the CNHU-HKM pediatric clinic in Cotonou. Recruitment was exhaustive for all patients under the age of 15, admitted for severe malaria confirmed by a thick gout.

Results : Of 1774 patients admitted, 449 had severe malaria at a hospital frequency of 25.31%. The most affected age group was children under 60 months (73%), with a female predominance. The malaria case fatality rate was 13.1% (n = 59). The factors determining the occurrence of death were coma ($p = 0.032$), poor convulsive condition ($p = 0.08$) and bacterial coinfection ($p = 0.021$).

Conclusion : The reduction of malaria mortality in hospitals in Benin will depend on correct management of poor prognostic factors such as coma, bacterial co-infection, and convulsive illness.

Keywords : children, severe malaria, lethality, neurological disorders, bacterial infection

Auteur correspondant :

Docteur Sagbo G. Gratien, MCA de pédiatrie,

E-mail : godsagbo@yahoo.fr

téléphone : +22966825117, 06 BP 1692 PK3 Akpakpa Cotonou Bénin

1. INTRODUCTION:

Le paludisme est un problème majeur de santé à l'échelle mondiale avec plus de 3,2 milliards de personnes exposées, en dépit des investissements dans la prévention et la lutte [1]. Selon l'OMS, en 2013, le paludisme grave était à l'origine de 584 mille décès annuels dans le monde dont 90% en Afrique subsaharienne et les enfants de moins de 5 ans étaient les principales victimes (78%) [2]. Au Bénin, la létalité du paludisme a évolué en dents de scie depuis l'an 2000 avec une moyenne de 8,8% [3]. Néanmoins, des progrès ont été notés depuis l'an 2000 avec une diminution de la mortalité de 47% dans le monde et de 54% en Afrique [4]. Ces progrès étaient liés à plusieurs interventions notamment le partenariat Roll Back Malaria (RBM), l'utilisation du test de diagnostic rapide du paludisme (TDR) dans toutes les structures sanitaires périphériques, la distribution des kits pour la prise en charge de paludisme grave dans tous les hôpitaux, notamment au Bénin. Malgré cette tendance à la baisse, la mortalité reste encore élevée. Des auteurs avaient identifié certains facteurs de risque liés au décès dans le paludisme grave [5,6]. Il existe d'autres facteurs qui pourraient expliquer cette tendance encore élevée. Les auteurs de l'étude actuelle se proposent d'identifier les déterminants du décès au cours du paludisme grave chez les enfants au CNHU-HKM de Cotonou.

2. PATIENTS ET MÉTHODES:

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique menée du 1er avril au 15 août 2015 portant sur des enfants âgés de un mois à 15 ans, hospitalisés dans le service de Pédiatrie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K. Maga de Cotonou pour paludisme grave. L'autorisation du comité d'éthique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a été obtenue avant le démarrage de l'étude. Etaient considérés comme souffrant du paludisme grave tout enfant ayant une goutte épaisse (GE) positive au Plasmodium falciparum associé à un ou plusieurs signes de gravité selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé [1]. Etaient exclus de cette étude les enfants souffrant de paludisme grave et décédés à l'admission, ou associés à une drépanocytose. Le recrutement était exhaustif, et basé sur les dossiers d'hospitalisation ou le registre. Les données étaient collectées à l'aide d'une fiche de dépouillement à partir des dossiers d'hospitalisation des enfants. Les variables étudiées étaient les données liées à l'enfant (l'âge, sexe, état nutritionnel, signes de gravité clinique et paraclinique du paludisme, signes cliniques et paracliniques d'une co-infection bactérienne, durée d'hospitalisation, caractéristiques thérapeutiques, et devenir des enfants) ; aux parents en charge de l'enfant (âge, niveau d'instruction et la profession) ; au système de santé si référence (centre référant et le délai de référence). Ces données (gérées en toute confidentialité) ont

été traitées et analysées à l'aide du logiciel SPSS 21 et les tests de Chi-2 de Pearson lorsque l'effectif observé était supérieur ou égal à 5, ou le test du Khi corrigé de Yates lorsque l'effectif était compris entre 5 et 2,5, et enfin le test exact de Fischer lorsque l'effectif était inférieur à 2,5. Chaque fois qu'une relation a été établie entre la survenue du décès et une des variables étudiées, le degré d'association a été mesuré à l'aide des odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance de 95%. Un résultat était considéré statistiquement significatif lorsque le p était inférieur à 5%. L'analyse univariée a été complétée par une analyse multivariée par la technique de régression logistique binaire afin d'identifier les facteurs indépendants de mauvais pronostic dans la létalité palustre.

3. RÉSULTATS:

3.1. Caractéristiques de la population d'étude :

Au cours de l'étude 449 enfants ont été inclus sur un total de 1774 admissions soit une fréquence hospitalière du paludisme grave de 25,31%. La sex-ratio (M/F) était de 0,9. Trente enfants (6,7%) étaient âgés de moins de 12 mois, 296 (65,9%) de 12 mois à 60 mois et 123 enfants (27,4%) de plus de 60 mois. L'âge médian de ces enfants était de 51 mois avec des extrêmes allant de 2 à 180 mois. Les enfants de moins de 5 ans représentent 72,6% (326/449) de la population d'étude. Les signes de gravité les plus fréquents étaient l'anémie 279/449 (62,2% ;), les urines « coca cola » 170/449 (37,9%), et le coma 152/449 (33,8%) (Figure 1, page 17).

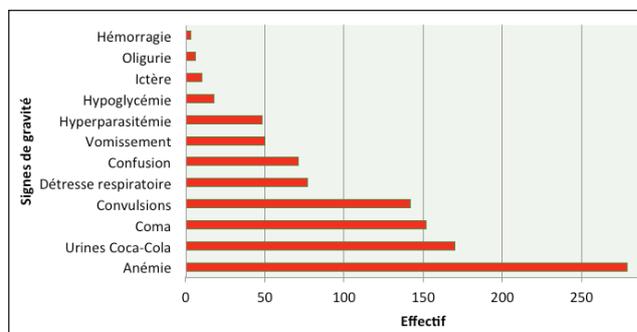


FIGURE 1 : Répartition des enfants selon les signes de gravité du paludisme

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours avec une variation allant de 0 à 25 jours. Sur 449 enfants inclus, 59 ont connu une évolution fatale soit une létalité hospitalière du paludisme grave de 13,1% (IC95% : 10,0 - 16,3). Le décès de deux enfants sur trois survenait dans les 24 premières heures d'hospitalisation.

3.2. Comparaison des enfants hospitalisés pour paludisme et vivants par rapport à ceux qui sont décédés :

3.2.1 . Caractéristiques épidémiologiques des enfants, du niveau d'instruction et de la profession de la personne en charge de ces enfants et de la référence :

Les facteurs épidémiologiques des enfants, les caractéristiques de la personne en charge de ces derniers ainsi les aspects du système de référence abordés dans cette étude n'avaient aucune influence sur le risque de décès des enfants hospitalisés pour paludisme. Près de trois enfants sur quatre (329/449 ; 71,2%) avaient été référés par une autre structure sanitaire .

3.2.2. Caractéristiques cliniques des enfants inclus :

- **Etat nutritionnel**

L'état nutritionnel était mauvais chez 12 des enfants décédés sur un total de 64 enfants malnutris, mais n'augmentait pas significativement le risque de décès.

- **Signes de gravité**

Parmi les signes de gravité observés (figure 1, page 17) seuls le coma ($p < 0,001$), les convulsions ($p = 0,005$), l'hypoglycémie ($p = 0,005$) et la détresse respiratoire ($p < 0,001$) étaient liées au décès (tableau 1, page 18).

Tableau I : Répartition des enfants vivants ou décédés selon les signes de gravité du paludisme

	Décès n/N(%)	Total	OR	P
Coma				
Oui	39/152(25,7)	152	4,78[2,67-8,55]	<0,001
Non	20/297(6,7)	297		
Convulsions répétées				
Oui	28/142(19,7)	142	2,19[1,21-3,95]	0,005
Non	31/307(10,1)	307		
Détresse respiratoire				
Oui	22/77(28,6)	77	3,62[1,99-6,60]	<0,001
Non	37/372(9,9)	372		
Hypoglycémie				
Oui	7/18(38,9)	18	4,64[1,72-12,49]	0,005
Non	52/431(12,1)	431		

- **Coinfection bactérienne**

Parmi les enfants, 87(449/19,4%) avaient présenté une coinfection bactérienne dont 19/87 (21,8%) étaient décédés. Les infections bactériennes étaient la septicémie, la méningite, l'infection urinaire et l'entérocologie. Il existe une association entre la

survenue du décès et la coinfection bactérienne notamment la septicémie ($p < 0,001$) (tableau 2, page 19).

Tableau II : Répartition des enfants vivants ou décédés en fonction de la présence ou non d'une co-infection bactérienne

	Décès n/N(%)	Total	OR	P
Septicémie				
Oui	11/19(61,1)	19	10,31[2,7-39,98]	< 0,001
Non	8/68(11,8)	68		
Pneumonie				
Oui	4/40(10,0)	40	0,24[0,06-0,86]	0,014
Non	15/47(31,9)	47		

- **Caractéristiques thérapeutiques**

Les caractéristiques thérapeutiques recherchés étaient le délai de prise en charge, l'utilisation de l'artésunate, de la quinine, des anticonvulsivants, des antibiotiques, la transfusion sanguine et la durée d'hospitalisation. Il existait une association dans le sens de la protection entre le décès des enfants et plusieurs facteurs thérapeutiques (facteurs protecteurs) : l'utilisation de l'artésunate ($p < 0,001$), l'utilisation des anticonvulsivants ($p < 0,001$), l'utilisation des antibiotiques ($p = 0,012$), et la transfusion sanguine ($p = 0,019$) (tableau 3, page 20).

Tableau III : Répartition des enfants vivants ou décédés selon leurs caractéristiques thérapeutiques

	Décès	Total	OR	P
Artésunate				
Oui	50 (11,4%)	437		
Non	9 (75,0%)	12	23,22[6,08-88,63]	<0,001
Antibiothérapie				
Oui	26(19,3%)	135	2,03[1,12; 3,68]	0,012
Non	33(10,5%)	314		
Total	59	449		

* PEC = Prise en charge

NB : l'utilisation de l'artésunate, des anticonvulsivants et des antibiotiques est protecteur de décès

3.3 . Facteurs associés au décès des enfants :

Après régression logistique les facteurs constants associés au décès de ces enfants étaient le coma, la co-infection bactérienne et l'état de mal convulsif avec un intervalle de confiance de 95% (tableau 4, page 21).

Tableau VI :Facteurs déterminants dans la survenue du décès =Préciser analyse multivariée ???

Variabiles	P	Coef.	IC95%
Coma	0,032	0.003	1.098 8.216
Coinfection	0,021	2.424	1.166 4.080
Etat de mal convulsif	0,008	3.940	1.426 10.884

4 . DISCUSSION :

La présente étude a permis d'analyser les caractéristiques et les facteurs déterminants dans la létalité hospitalière du paludisme grave de l'enfant au CNHU-HKM. Les facteurs les plus déterminants associés au décès de ces enfants étaient l'état de mal convulsif, le coma et la co-infection bactérienne.

4.1 .Aspects épidémiologiques :

La fréquence du paludisme grave chez les enfants hospitalisés dans cette étude était de 25,3%, proche des 29,8% (n=409) observés en Tanzanie en 2012 [6]. Au Togo en 2002, au Sénégal en 2007 des fréquences respectives de 4,37% (n=361) et de 6,4% (n=162) ont été retrouvées chez les enfants hospitalisés, chiffres qui sont bien en deçà des nôtres [7,8]. Ces différences pourraient s'expliquer par plusieurs facteurs. D'abord la période où cette étude avait eu lieu qui correspondait à la période pluvieuse où l'on note le plus de cas de paludisme tandis qu'au Togo et au Sénégal, il s'agissait de périodes plus longues (3 ans pour le premier, 1 an pour le deuxième) incluant donc des périodes de faible transmission du paludisme grave. Ensuite le type de transmission qui est halo endémique au Bénin alors qu'au Sénégal, pays au climat soudano-sahélien, la transmission du paludisme est intermittente, plus fréquente pendant l'hivernage et faible le reste de l'année [9]. Enfin, la structure du CNHU qui abrite le centre national de transfusion sanguine recevant alors la plupart des enfants présentant le paludisme grave avec anémie (62,5% des cas) à cause de la pénurie fréquente de produits sanguins dans les autres hôpitaux de la région au temps de forte demande.

L'âge moyen médian des enfants dans cette série était de 52 mois et les enfants âgés de moins de 5 ans étaient les plus nombreux (73%). Cette tranche d'âge était la plus touchée en cas de paludisme grave comme retrouvé par un autre auteur [10]. La prépondérance de cette tranche d'âge pourrait s'expliquer par la disparition déjà à cet âge de l'immunité innée procurée par la présence de l'hé-

moglobine foetale et la diversification alimentaire pas toujours bien menée sous nos cieux en raison de la pauvreté d'une part et d'autre part le retard d'acquisition de la prémunition palustre [11]. Au Sénégal, selon deux études réalisées l'une en 1999 et l'autre en 2007, la tranche d'âge la plus représentée était celle des enfants âgés de 5-10 ans [8,9]. Les auteurs l'expliquent comme étant une des caractéristiques des zones de paludisme intermédiaire telle que le Sénégal.

4.2.Aspects cliniques :

Les signes de gravité les plus fréquents étaient par ordre de fréquence décroissante : l'anémie (62,6%), les urines coca cola (38,1%), le coma (34,1%). L'anémie sévère comme signe de gravité le plus fréquent a déjà été révélée par un autre auteur [12] . Sa fréquence élevée serait en rapport d'une part avec une anémie carencielle présente chez 30 à 60% des enfants de moins de 5ans en Afrique tropicale [13,14] d'une part, d'autre part, le CNHU étant l'hôpital de référence nationale, le sang qualifié y est plus disponible en période de pénurie de sang que dans les hôpitaux périphériques. L'hémoglobinurie suivait avec 38,1%/ comme retrouvé également au Togo en 2002 [7]. Par contre, dans une étude réalisée au Sénégal en 2007, elle était peu fréquente [8]. Il serait intéressant de rechercher les raisons de la fréquence élevée de l'hémoglobinurie dans cette étude par rapport aux autres pays à travers une étude scientifique. Parmi les enfants, 87 (19,4%) avaient présenté une coinfection bactérienne. Une hypothèse est que le passage des hématozoaires dans le sang induirait une immunodépression, bien que modérée et passagère [15].

4.3.Aspects thérapeutiques et évolutifs :

Dans cette étude, l'artésunate était la molécule la plus utilisée comme recommandée par l'OMS [1] à l'exception de 4 enfants qui ont reçu de la quinine. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours avec une variation allant de 0 à 25 jours. Dans l'étude, 59 des enfants inclus avaient connu une évolution fatale soit un taux de létalité hospitalière du paludisme grave de 13,1% (IC : 10,0% - 16,3%). Les chiffres notés sont proches de ceux déjà observés dans deux autres études réalisées en Afrique subsaharienne [12,16]. Globalement, les enfants continuent de payer un lourd tribut à cause du paludisme grave. En effet, en 2015, le Groupe inter organisations de l'ONU pour l'estimation de la mortalité juvénile (IGME) a incriminé le paludisme comme la troisième cause évitable de décès chez les enfants de moins de 5 ans après la pneumonie et la diarrhée [17] alors qu'il existe un guide de prise en charge existe du paludisme édité par l'OMS [1]. Le décès de deux enfants sur trois survenait dans les 24 premières heures d'hospitalisation. C'est le même constat qui a été fait par un autre auteur [5]. Il s'agit de décès précoces qui témoignent de l'état particulièrement grave des enfants à l'admission. Le retard de recours aux soins médicaux dû à la méconnaissance des signes de gravité par les parents à l'origine pourrait l'expliquer.

4.4. Facteurs de décès :

Le décès survenait indifféremment dans les deux sexes. D'autres auteurs avaient retrouvé que les enfants de sexe féminin étaient plus à risque de décès [5,18].

Les résultats de l'analyse univariée montrent que le risque de mortalité était associé de manière significative avec le coma (OR = 4,78), la détresse respiratoire (OR = 3,62), les convulsions (OR = 2,19), l'hypoglycémie (OR = 4,64) et la coinfection bactérienne (OR = 2,25) particulièrement la septicémie (OR = 10,31). Selon une étude menée au Congo en 2011 les facteurs identifiés comme associés au décès étaient: le choc hypovolémique, le coma, l'association d'au moins deux signes de gravité [10]. Au Ghana [12], en plus des facteurs suscités, d'autres facteurs avaient été identifiés comme associés au décès tels que l'hyperparasitémie et l'hyperlactatémie. Le coma était l'un des signes de gravité les plus observés parmi les enfants décédés (59%). En effet les formes neurologiques du paludisme grave dont le coma demeurent une cause importante de mortalité infantile en dépit de la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et des recommandations de prise en charge. Les résultats notés dans l'étude confirment la fréquence et la valeur pronostique de la détresse respiratoire. La pertinence de ce facteur chez l'enfant avait été soulignée dans d'autres études africaines [10,18]. Cette détresse respiratoire était en rapport avec l'acidose, l'anémie, et l'œdème aigu du poumon. En effet l'œdème pulmonaire est une complication redoutable du paludisme à *Plasmodium falciparum* grave, avec un taux de mortalité élevé (plus de 80 %).

Malheureusement nous n'avons pu analyser les gaz du sang dans cette étude. Il existait une association statistiquement significative entre l'hypoglycémie et la survenue du décès. L'hypoglycémie résulte d'une augmentation des besoins métaboliques et des réserves limitées en glycogène surtout chez les enfants de moins de 3 ans. De plus, cliniquement, elle passe facilement inaperçue, ses manifestations pouvant être semblables à celles du neuropaludisme [1]. Dans l'étude, une relation avait été établie entre les convulsions et le décès. Il s'agissait de convulsions répétées traduisant souvent un état de mal convulsif probablement en rapport avec un œdème cérébral. L'œdème cérébral résulte de la séquestration de *P. falciparum* dans les capillaires cérébraux d'une part, et à la production de cytokines inflammatoires d'autre part. L'œdème cérébral ainsi constitué aggraverait l'ischémie en induisant une compression des artères, ce qui serait responsable d'une baisse du flux sanguin cérébral, à l'origine de lésions cérébrales (séquelles neurologiques) voir la mort [19]. Les mesures de réanimations non optimales dans notre contexte de travail sont autant de facteurs qui contribuent au mauvais pronostic observé dans la présente étude en cas d'état de mal convulsif ou de coma avec œdème cérébral.

La co-infection bactérienne particulièrement la septicémie était un facteur important dans la survenue de décès des enfants admis pour paludisme avec un risque de décès 10 fois plus élevé. En effet la septicémie est une infection bactérienne sévère qui met en jeu le pronostic vital contrairement à la pneumonie qui peut être simple.

5. CONCLUSION :

Dans l'étude relative aux déterminants d'une issue fatale au cours du paludisme grave chez les enfants hospitalisés dans la clinique de pédiatrie et de génétique médicale du CNHU-HKM, il ressort que le taux de létalité du paludisme était de 13,1% et les facteurs identifiés comme étant déterminant dans la survenue du décès de l'enfant étaient le coma, l'état de mal convulsif et la coinfection bactérienne. Il faudrait mettre les mesures correctrices en place pour juguler ces facteurs identifiés afin de réduire la létalité liée au paludisme grave.

Conflit d'intérêt : aucun

RÉFÉRENCES :

- [1] Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Prise en charge du paludisme grave, guide pratique, 3ème édition, 2013.
- [2] World Health Organization. The African malaria report, Tech. Report WHO/CDS/ MAL/2014, 1093, Geneve 2014.
- [3] Aubry P. Paludisme actualités 2015. Med Trop: 1-24.
- [4] Robert W. Global malaria eradication and the importance of *Plasmodium falciparum* epidemiology in Africa. Snow BMC Medecine 2015 ; (13) : 23.
- [5] Muoneke VU, Ibekwe RC, Nebe – Agumadu HU and all. Factors Associated with Mortality in Under-Five Children with Severe Anemia in Ebonyi, Nigeria. Indian pediatrics 2012; 119 (49): 119-123.
- [6] Kalinga A, Mayige M, Kagaruki G and all. Clinical manifestations and outcomes of severe malaria among children admitted to Rungwe and Kyela district hospitals in south-western Tanzania. Tanzania Journal of Health Research 2012, 14 (1): 1-9.
- [7] Gbadoé AD, Kini-Caussi M, Koffi S and all. Evolution of severe pediatric malaria in Togo between 2000 and 2002. Médecine et Maladies Infectieuses 2006, 36(1) : 52-4.
- [8] Camara B, Diagne/Gueye NR, Faye PM and all. Critères de gravité et facteurs pronostique du paludisme chez l'enfant à Dakar. Médecine et maladies infectieuses 2011; (41) : 63-7.

- [9] Camara B, Diouf S, Diagne L and all. Children's severe malaria in Senegal hospital setting. *Médecine et maladies infectieuses* 2003, 33 : 45-8.
- [10] Liosimba LJ, D'Alessandro U, Donnen P and all. Clinical aspect and outcome of suspected severe pediatric malaria. *Médecine et maladies infectieuses* 2012; (42) : 315-320.
- [11] Pasvol G, Weatherall DJ, Wilson RJM. Effects of foetal haemoglobin on susceptibility of red cells to *Plasmodium falciparum*. *Nature* 1977; 270 : 171-173.
- [12] Mokenhaupt FP, Ehrhardt S, Burkhardt J and all. Manifestation and outcome of severe malaria in children northern Ghana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004, 71(2) : 167- 172.
- [13] Yip R. Prevention and control of iron deficiency in developing countries. *Curr. Issues Public Health*; 1996,2:253-63.
- [14] World Health Organization Management of severe malaria. A practical handbook 2000 ; 2 : annexe 3.
- [15] Ammah A, Nkuo-Akenji T, Ndip R. and all. An update on concurrent malaria and typhoid fever in Cameroun. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:127-9.
- [16] Mabila-Babela JR, Ollandzobo LC, Ikoboa ER and all. Profil évolutif de l'anémie grave due au paludisme chez les enfants congolais. *Arch Ped* 2015;22:323-28.
- [17] Groupe inter-organisations de l'ONU pour l'estimation de la mortalité juvénile (IGME). Levels and Trends in Child Mortality rapport 2015.
- [18] Dzeing-Ella A, NzeObiang PC, Tchoua R and all. Severe *falciparum* malaria in Gabonese children: clinical and laboratory features. *Malaria Journal* 2005, 4: 8 p.
- [19] Ilunga-Ilunga F, Levêque A, Donnen P and all. Caractéristiques des ménages des enfants hospitalisés pour paludisme grave et facteurs associés à la létalité palustre à Kinshasa (République démocratique du Congo). *Med Sante Trop* 2015; 25: 75-81..
- [20] Penet MF, Viola A, Confort-Gouny S. And all. Imaging experimental cerebral malaria in vivo : significant role of spheric brain edema. *J Neurosci* 2005 ; 25 : 7352-8.

Prise en charge des laryngomalacies : à propos de 25 cas

Management of laryngomalacies : about 25 cases

I.Hariga, S. Dhambri, W. Abid, F. Belhaj Younes, A. Maayouf, S. Zribi,
O.Ben Gamra, Ch. Mbarek

Service D'ORL et de CCF Hôpital Habib Thameur-Tunis
Faculté de médecine de Tunis-Université Tunis El Manar-Tunisie

RESUME :

Introduction : La laryngomalacie est la principale cause de stridor chez le nouveau-né et le nourrisson. Le but de notre travail était de décrire la démarche diagnostique et de codifier la prise en charge de cette pathologie. Matériel et

Méthodes : Notre étude rétrospective a intéressé 25 observations de laryngomalacie colligées sur une période de 4 ans (janvier 2007-Décembre 2010).

Résultats : L'âge moyen de nos malades était de 5,1 mois avec un Sex-ratio de 2,1. Le diagnostic était posé par la nasofibroskopie souple dans 96% des cas. Une laryngoscopie directe a été pratiquée dans 11 cas. Le type de laryngomalacie le plus fréquent était le type V. La fréquence de la forme sévère était de 32%. Une surveillance clinique a été indiquée chez 17 malades, avec disparition du stridor chez 15 d'entre eux dans un délai moyen de 7 mois. La supraglottoplastie a été pratiquée chez 8 nourrissons. L'évolution était bonne avec disparition du stridor chez sept malades.

Conclusion : L'évolution de la laryngomalacie vers la guérison spontanée fait d'elle une pathologie bénigne dans la majorité des cas. Néanmoins, la fréquence d'une forme sévère est non négligeable exigeant une intervention chirurgicale urgente basée sur la supraglottoplastie.

ABSTRACT:

Introduction : Laryngomalacia is the leading cause of stridor in neonates and infants. The aim of our study was to describe the diagnosis process and codify the therapeutic management of this disease

Methods : This retrospective study concerned 25 cases of laryngomalacia collected at our institution over a period of 4 years (January 2007-December 2010).

Results : The average age of our patients was 5.1 months with a Sex-ratio of 2.1. The diagnosis was made by the flexible nasofibroscope in 96% of cases. Direct laryngoscopy was performed in 11 cases. The most frequent type of laryngomalacia was the type V. The frequency of severe form was 32%. Medical treatment was indicated in 17 patients. In this group, the disappearance of stridor was noted in 15 infants an average of 7 months. The supraglottoplasty was performed in 8 infants. The evolution was good with disappearance of stridor in seven patients. The average follow-up was 18 months.

Conclusion : The evolution of laryngomalacia to spontaneous recovery makes it a benign pathology in the majority of cases. However, the frequency of severe form is significant requiring urgent surgery based on supraglottoplasty.

Mots clés : laryngomalacie - stridor - nouveau-né - endoscopie

Keywords : laryngomalacia, stridor, newborn, endoscopy

Auteur correspondant :

S. Dhambri /Service D'ORL et de CCF Hôpital Habib Thameur-Tunis

Faculté de médecine de Tunis-Université Tunis El Manar-Tunisie 3, Rue A. BEN AYED Montfleury 1089, TUNIS

E-mail : sawsendhambri@ymail.com

INTRODUCTION:

La laryngomalacie est la cause la plus fréquente de stridor chez le nouveau-né et le nourrisson (1,2). Elle se définit comme un collapsus de la fente glottique à l'inspiration. Cet affaissement crée un obstacle au passage de l'air dont les répercussions sont variables allant du simple bruit inspiratoire (le stridor) à la dyspnée sévère (3). C'est une pathologie le plus souvent bénigne avec évolution vers la guérison spontanée vers l'âge de 18 à 24 mois. Néanmoins, dans 10% des cas, cette pathologie peut être grave nécessitant une prise en charge particulière et multidisciplinaire.

MATERIEL ET METHODES :

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 25 observations de laryngomalacie colligées sur une période de 4 ans allant du mois de janvier 2007 au mois de Décembre 2010. Tous les malades nous ont été confiés par un confrère pédiatre. Le diagnostic était confirmé par une endoscopie laryngée. Les malades étaient classés selon la classification de Hollinger.

RÉSULTATS :

Le diagnostic de laryngomalacie a été retenu chez 68% des nourrissons adressés à notre service pour la prise en charge d'un stridor. L'âge moyen de nos patients était de 5 mois et 3 jours, avec des extrêmes allant de 7 jours à 20 mois. Une prédominance masculine a été observée avec un sex-ratio de 2,1. Le stridor était le symptôme motivant la consultation chez tous nos malades. Son délai moyen d'apparition était de 13 jours avec des extrêmes allant de 1 jour à 5 mois. Le stridor était dans la majorité des cas intermittent et permanent dans seulement 20% des cas. Il était isolé dans 36% des cas. Dans le reste des cas, il s'associait à une dyspnée et des fausses routes dans 44% des cas, rarement à un tirage ou une cyanose. Une stagnation ou retard staturo-pondéral, un syndrome d'apnée de sommeil, des pauses respiratoires, des difficultés d'alimentation et les pneumopathies à répétition étaient considérés comme des critères de gravité.

Ainsi on a pu distinguer deux formes cliniques :

- La forme commune regroupant les nourrissons présentant une laryngomalacie simple à modérée où le stridor était isolé ou associé au plus à deux critères de gravité. Cette forme était la plus fréquente observée chez 17 malades, soit 68% des cas.

- La forme sévère regroupant les nourrissons présentant un stridor associé au moins à trois critères de gravité. Elle a été notée chez 8 malades, soit 32% des cas. Le signe le plus fréquemment retrouvé était la difficulté d'alimentation avec un taux de 52% suivi du retard staturopondéral (48%) et des pneumopathies à répétition (40%).

Différents facteurs aggravants ont été analysés. Le reflux gastroœsophagien (RGO) représentait la

comorbidité la plus fréquente, notée dans 52% des cas suivie par les antécédents d'intubation trachéale (20%), les anomalies génétiques (syndrome de Pierre Robin et Syndromes polymalformatifs: 16%), les troubles neurologiques (12%) et les malformations cardio-respiratoires (12%). Le tabagisme passif a été noté chez 16% de nos malades et une carence martiale a été signalée chez 40% des cas. Le diagnostic de laryngomalacie a été confirmée grâce à la nasofibroscopie pharyngo-laryngée dans 24 cas. Le 25ème cas a bénéficié d'une Laryngoscopie directe sous anesthésie générale de première intention devant la difficulté de réalisation d'un examen nasofibrosopique chez un nourrisson âgé de 25 jours ayant un syndrome polymalformatif avec une hypotonie axiale et une dysmorphie faciale. Le recours à la laryngoscopie directe en suspension était guidé par la symptomatologie clinique. Ainsi, elle a été pratiquée dans 11 cas, soit 44% des cas.

Elle a été réalisée dans un double but diagnostique et thérapeutique dans 8 cas, devant la suspicion d'une sténose trachéale post-intubation associée à la laryngomalacie dans un cas, une sténose glotto-sous glottique déjà vu à la laryngoscopie au nasofibroscope dans un autre cas et enfin devant la difficulté de réaliser une nasofibroscopie dans un cas.

L'examen endoscopique du larynx a montré des replis aryépiglottiques (RAE) courts dans tous les cas. Cet aspect a été plus ou moins associé à d'autres anomalies à type d'épiglotte tombante ou plicaturée ou encore la présence d'excès de muqueuse sus aryénoïdiennes (Tableau I).

Tableau I : Répartition des malades selon la classification de Hollinger

Type	Description	Fréquence
I-V	Collapsus interne des RAE associé à des RAE courts	4%
II-V	Epiglotte en forme de tube longitudinal et RAE courts	12%
III-V	Collapsus antérieur et médial des aryénoïdes avec des RAE courts	36%
IV-V	Déplacement postérieur inspiratoire de l'épiglotte contre la paroi postérieure du pharynx ou inférieur dans la glotte avec RAE courts	4%
V	RAE courts sans autres anomalies	36%
II-III-V		8%

La demande des examens complémentaires était restreinte. Une radiographie du thorax a été demandé chez 16 malades et un transit oesogastro-duodénal chez 4 patients objectivant un RGO massif dans deux cas.

Un traitement médical anti RGO associé à un simple suivi clinique du stridor et de son retentissement sur l'état général, sans recours à la chirurgie a été réalisé dans 68% des cas. Dans ce groupe non opéré il s'agissait d'une forme commune dans 15 cas. Chez 2 nourrissons il s'agissait d'une forme sévère. Dans le premier cas il s'agissait d'une sténose glot-

to-sous glottique moyennement serrée associée avec régression de la symptomatologie clinique au cours du premier mois du suivi. Le deuxième nourrisson présentait un Syndrome d'apnée de sommeil (SAS) dans le cadre d'un syndrome polymalformatif contre indiquant l'anesthésie et qui a été mis sous CPAP.

Un traitement chirurgical a été réalisé chez 8 malades (32%) dont 6 présentaient une forme sévère. Ainsi notre geste chirurgical a consisté en une supraglottoplastie avec section bilatérale et complète des replis ary-épiglottiques aux micro-ciseaux jusqu'à libérer latéralement l'épiglotte pratiquée chez six malades présentant une laryngomalacie type V (figure 1,2).



FIGURE 1 : Vue endoscopique d'une laryngomalacie type V



FIGURE 2 : Aspect endoscopique après section bilatérale des replis ary-épiglottiques

Une résection bilatérale de l'excès de muqueuse sus-aryténoïdienne aux microciseaux a été pratiquée chez deux malades ayant une laryngomalacie type III. La supraglottoplastie était bilatérale chez tous les malades. Les suites opératoires étaient simples pour tous nos malades. Le recul moyen était de 1 an et demi avec des extrêmes allant de 2 mois à 4 ans.

Dans le groupe des malades traités médicalement l'évolution était favorable chez 15 nourrissons avec régression progressive du stridor jusqu'à sa disparition dans des délais variables allant de 2 à 20 mois. Un des patients de ce groupe était perdu de

vu après une période de surveillance de 1 mois : il s'agissait d'un nourrisson porteur d'un syndrome de Pierre Robin avec une micro-délétion du chromosome n°22. L'évolution était fatale pour le nourrisson présentant un SAS avec syndrome polymalformatif. Dans le groupe des malades traités chirurgicalement, les suites opératoires étaient bonnes chez tous les malades avec disparition immédiate du stridor chez 6 malades et une bonne prise de poids avec régression nette des signes digestifs dans un délai moyen de 3,7 mois pour tous les malades.

DISCUSSION

La laryngomalacie est la plus fréquente des anomalies laryngées congénitales et la principale cause de stridor chez le nouveau-né et le nourrisson. Elle est estimée par certains auteurs à 1/3000 naissances (3). Sa fréquence réelle est difficile à estimer car cette anomalie, jugée le plus souvent bénigne, peut échapper à toute investigation et guérir spontanément. Ainsi, on estime que la laryngomalacie correspond à 50 à 70% des étiologies de stridor du nouveau-né dans la plupart des études (1,4,5,6). Cette affection touche les garçons dans deux tiers des cas, soit un sex-ratio de 2 (7). Ce taux a été aussi retrouvé dans notre série (Sex-ratio de 2,1). Au cours de laryngomalacie, la filière laryngée est réduite durant l'inspiration et les tissus mous sus-glottiques se collabent. L'air y passe à une grande vitesse créant des turbulences traduites cliniquement par le stridor qui se manifeste dès la naissance ou peu après, dans les dix premiers jours de vie (8). Une apparition plus tardive doit rechercher une autre cause (1,9). Le stridor est souvent aggravé par l'agitation, les pleurs, l'alimentation, la flexion de la colonne cervicale et amélioré par l'extension de celle-ci, le décubitus ventral et la respiration calme. Son intensité est variable pendant le sommeil.

L'aggravation du stridor est habituelle au cours des premiers mois de vie, soit vers les 3ème et 6ème mois, suivie d'une lente régression après l'âge d'un an, puis disparaît spontanément vers l'âge de 18 à 24 mois. Le stridor est dans la majorité des cas isolé et bien toléré. Cependant, il peut être associé à d'autres signes, qui par leurs intensités, peuvent transformer cette situation bénigne en une situation grave. Ainsi l'interrogatoire doit rechercher la présence d'épisodes de dyspnée avec tirage sus-sternal, une cyanose, des difficultés d'alimentation associées à des régurgitations, des vomissements, une toux, une suffocation, ou des tétées lentes (10). Des pauses respiratoires, un syndrome d'apnée de sommeil et/ou des fausses routes alimentaires plus ou moins accompagnées de malaise peuvent également être rapportés, et représentent des éléments de gravité. Plusieurs facteurs peuvent aggraver la symptomatologie de la laryngomalacie telle que : la présence de lésions synchrones des voies aériennes supérieures et les anomalies cardio-vasculaires, le RGO présent dans 50 à 70% des cas,

les malformations du système cardiovasculaire, les atteintes du système nerveux central, les maladies génétiques dont la trisomie 21 est la plus fréquente (11). Il est recommandé de demander une PHmétrie à la recherche d'un reflux pharyngolaryngé chez tous les enfants ayant une laryngomalacie modérée à sévère avec des signes respiratoires graves; d'instaurer un traitement anti-reflux chaque fois que la laryngomalacie est associée à des signes de gravité ou des signes cliniques ou endoscopiques caractéristiques de reflux pharyngolaryngée (12).

La nasofibroscope souple est un excellent outil de diagnostic. Elle doit être systématique devant tout stridor (13). En effet, on peut visualiser lors de la fibroscopie : un collapsus inspiratoire plus ou moins complet sus-glottique concomitant au stridor, des replis ary-épiglottiques courts, une bascule antérieure des massifs aryénoïdiens et éventuellement des cartilages corniculés (cartilages accessoires ou sésamoïdes), ou une bascule postérieure de l'épiglotte qui peut être enroulée sur elle-même de façon tubulaire. Il importe aussi de rechercher des signes évocateurs de reflux gastro-oesophagien à savoir une inflammation de la margelle laryngée postérieure. Lorsque la nasofibroscope souple ne permet pas de poser le diagnostic étiologique du stridor, en cas de symptomatologie atypique ou en cas de mauvaise tolérance de l'examen nasofibroscope, une endoscopie laryngotrachéale au bloc opératoire est nécessaire permettant de poser le diagnostic de laryngomalacie et d'éliminer une pathologie laryngée sous-glottique ou une atteinte trachéale intrinsèque ou extrinsèque complétée par une bronchoscopie et une oesophagoscopie (1,2,14). Cette endoscopie sous anesthésie générale ne doit pas être systématique.

Elle est indiquée en cas d'absence de laryngomalacie lors de l'examen pharyngo-laryngé à la nasofibroscope, en présence de signes de gravité, de discordance entre la gravité des symptômes et l'aspect fibroscopique ou de symptômes atypiques faisant évoquer un diastème laryngé (fausses routes au premier plan) ou une fistule oeso-trachéale (fausses routes, ballonnement abdominal, pneumopathies associées...) (14). Outre la confirmation du diagnostic, cette endoscopie permet d'éliminer tout obstacle associé (sténoses sous glottique, paralysie laryngée, hémangiome, papillomatose ou kyste laryngé qui sont aussi responsables de stridor) et de réaliser le traitement chirurgical si l'indication y ait. Jusqu'à l'heure actuelle, il n'y a eu aucune standardisation des paramètres utiles pour l'indication du traitement chirurgical de la laryngomalacie dans la littérature. Mais tous s'accordent que la chirurgie est réservée aux formes sévères de laryngomalacie (15). Les critères de sévérité de la laryngomalacie varient dans la littérature. Ils sont déterminés par l'intensité des symptômes associés au stridor. Ainsi, le traitement chirurgical est formellement indiqué si trois critères de gravité sont présents (17,18) (Tableau II).

Tableau II: Critères de sévérité d'une laryngomalacie

Dyspnée au repos ou dyspnée sévère durant l'effort
Antécédent d'intubation pour dyspnée obstructive
Coeur pulmonaire
Hypertension artérielle pulmonaire
Hypoxie à l'effort
Apnée obstructive du sommeil
Enregistrement polysomnographique avec élévation de l'index d'apnée/hypopnée
Hypercapnie d'effort
Difficultés majeures d'alimentation avec des épisodes de suffocation lors de l'alimentation
Reflux gastrooesophagien massif non contrôlable
Retard de croissance.

Si un ou deux critères seulement sont présents, le nourrisson sera suivi régulièrement avec une réévaluation après traitement d'un éventuel RGO associé. La supraglottoplastie est actuellement la pierre angulaire du traitement chirurgical de la laryngomalacie (10). Elle a bénéficié ces dernières années des progrès de la micro-chirurgie endoscopique. En fonction du type de laryngomalacie, la technique chirurgicale consiste en :

- Une section des replis ary-épiglottiques (aryépiglottoplastie) en cas de replis ary-épiglottiques courts (laryngomalacie type V) ou Collapsus interne des replis ary-épiglottiques (laryngomalacie type I) (19)
- Une résection de la muqueuse sus-aryénoïdienne (aryénoïdoplastie) en cas d'excès de la muqueuse aryénoïdienne ou en cas de collapsus antérieur et médial des aryénoïdes (laryngomalacie type III).
- Une résection d'un surplus épiglottique connue sous le terme d'épiglottectomie partielle ou une pexie sous forme d'une glossoépiglottopexie en cas de déplacement inspiratoire postérieur de l'épiglotte contre la paroi postérieure du pharynx ou bien inférieur dans la glotte (laryngomalacie type IV) ou d'épiglotte en forme de tube longitudinal (laryngomalacie type II) (20).

On peut parfois combiner deux gestes ou plus. Plusieurs moyens sont actuellement à la disposition des chirurgiens : micro ciseaux, Laser, microdébri-deur ou radiofréquence. La supraglottoplastie est généralement bilatérale. Cependant, certains préfèrent pratiquer un geste unilatéral et n'agir sur l'autre coté qu'en cas d'échec de la première procédure (21,22,23). Quelque soit l'outil chirurgical utilisé, la supraglottoplastie est corrélée à de bon résultats dans plus de 90% des cas. Ce taux de succès est nettement plus faible chez les patients ayant des comorbidités associées à la laryngomalacie (24).

CONCLUSION

L'évolution de la laryngomalacie vers la guérison spontanée fait d'elle une pathologie bénigne non inquiétante dans la majorité des cas. Néanmoins, la fréquence d'une forme sévère est non négligeable par la présence de signes respiratoires et/ou digestifs exigeant une intervention chirurgicale urgente basée sur la supraglottoplastie.

RÉFÉRENCES :

- [1] Ducroz V. Stridor laryngé du nourrisson. *J Pédiatr Puéric*, 1999,12, 18-21.
- [2] Lescanne E, Pondaven S, Bouetel V & coll. Diagnostic des dyspnées laryngées de l'enfant. *Encycl Méd Chir Oto-rhinolaryngologie*, 2004,1, 187-98.
- [3] Sicot N, Vincent I. Technique chirurgicale, traitement endoscopique de la laryngomalacie. *Inter bloc*, 2006,25, 23-8.
- [4] Crozat-Teissier N, Van Den Abbeele T. Malformations congénitales du larynx. *Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie*, 2005,2, 218-29.
- [5] Zalzal GH. Pediatric stridor and airway management. *Int Congr Ser*, 2003, 1240, 803-8.
- [6] Lyons M, Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP. Congenital and acquired developmental problems of the upper airway in newborns and infants. *Early Hum Dev*, 2012,88, 951-5.
- [7] Edmondson NE, Bent III JP, Christine Chan. Laryngomalacia: The role of gender and ethnicity. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011,75,1562-4.
- [8] Doherty GM. Acute and chronic airway obstruction in children. *Anaesth Intensive Care*, 2012,13, 220-5.
- [9] Zoumalan R, Maddalozzo J, Holinger LD. Etiology of stridor in infants. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2007,116, 329-34.
- [10] Wright CT, Goudy SL. Congenital laryngomalacia: symptom duration and need for surgical intervention. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2012,121, 57-60.
- [11] Udayan KS, Wetmore RF. Laryngomalacia: a proposed classification form. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1998,46, 21-6.
- [12] Dupant C, Wagué JC. Reflux gastrooesophagien et manifestations respiratoires de l'enfant. *Rev Fr Allergol*, 2005,45, 127-33.
- [13] Yellon RF, Borland LM, Kay DJ. Flexible fiberoptic laryngoscopy in children: Effect of sitting versus supine position. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007,71, 1293-7.
- [14] Manning SC, Inglis AF, Mouzakes J, Carron J, Perkins JA. Laryngeal anatomic differences in pediatric patients with severe laryngomalacia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005,131, 340-3.
- [15] Chen JL, Messner AH, Chang KW. Familial Laryngomalacia In Two Siblings With Syndromic Features. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70, 1651-5.
- [16] Remacle M, Bodart E, Lawson G, Minet M, Mayne A. Use of the CO2 laser micropoint micromanipulator for the treatment of laryngomalacia. *Eur Arch. Otorhinolaryngol*, 1996,253, 401-4.
- [17] Ayari S, Aubertin G, Girschig H, Van Den Abbeele T. Pathophysiology and diagnostic approach to laryngomalacia in infants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck dis*, 2012,129, 257-63.
- [18] Richter GT, Thompson DM. The Surgical Management of Laryngomalacia. *Otolaryngol Clin North America*, 2008,41, 837-64.
- [19] Loke D, Ghosh S, Panarese A, Bull Pd. Endoscopic division of the aryepiglottic folds in severe laryngomalacia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2001,60, 59-63.
- [20] Werner JA, Lippert BM, Dunne AA, Ankermann T, Folz BJ, Seyberth H. Epiglottopexy for the treatment of severe laryngomalacia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2002,259, 459-64.
- [21] Reddy Dk, Matt Bh. Unilateral vs bilateral supraglottoplasty for severe laryngomalacia in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001,127, 694-9.
- [22] Lubianca Netto JF, Drummond RL, Oppermann LP, Hermes FS, Pozzer Krume-nauer RC. Laryngomalacia surgery: a series from a tertiary pediatric hospital. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2012,78, 99-106.
- [23] Jani P, Koltai P, Ochi JW, Bailey CM. Surgical treatment of laryngomalacia. *J Laryngol Otol*, 1999,105, 1040-5.
- [24] Olney DR, Greinwald JH, Smith RJ, Bauman NM. Laryngomalacia and its treatment. *Laryngoscope*, 1999,109, 1770-5.

Devenir respiratoire des nouveau-nés nés par césarienne électorive

piratory outcome in neonates born by elective cesarean section

I. Khamassi ⁽¹⁾, M. Magroun ⁽²⁾, I. Chelly ⁽¹⁾, O. Hammami ⁽¹⁾, A. Sta ⁽²⁾,
A. Ben Said ⁽²⁾, M.K. Chahed ⁽³⁾, O. Bouyahia ⁽³⁾, N. Gandoura ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Department of Pediatrics and Neonatology Bizerta -Tunisia

⁽²⁾ Department of gynecology and obstetrics of Bizerta -Tunisia

⁽³⁾ Faculty of Medicine of Tunis-Tunisia

RESUME :

L'incidence des césariennes électorives est en hausse ces dernières années. Une augmentation parallèle de la morbidité respiratoire chez le nouveau-né à terme est constatée.

Objectifs : L'objectif de notre travail est d'évaluer le risque de la détresse respiratoire néonatale dans les césariennes électorives au centre de maternité de Bizerta.

Patients et méthodes : Notre étude est rétrospective analytique type cas-témoins réalisée à la maternité de l'hôpital régional de Bizerta du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2010. Pour le groupe des cas, nous avons inclus toutes les naissances vivantes nées par césarienne électorives. Pour le groupe des témoins, nous avons considéré pour chaque nouveau-né du groupe des cas, le nouveau-né né immédiatement après par voie basse à un terme entre 37 et 41 semaines d'aménorrhée (SA) + 6j.

Résultats : Pendant la période d'étude, 300 nouveau-nés sont nés par césarienne électorive. La fréquence des naissances par césarienne électorive est de 4,3% des naissances totales et de 14,3% des naissances par césarienne. L'indication principale des césariennes électorives était l'utérus multicatriciel (30%). La césarienne électorive est réalisée à un terme moyen de 39 SA. La fréquence de la morbidité respiratoire était de 11% dans le groupe des cas versus 2% dans le groupe des témoins, ainsi la césarienne électorive expose à un risque de morbidité respiratoire avec un OR=6,05 IC 95% [2,78-16,87]; P<10⁻³. La principale étiologie de la morbidité respiratoire dans le groupe des cas est la tachypnée transitoire du nouveau-né. Après le terme de 39SA, la fréquence de la morbidité respiratoire dans le groupe des cas diminue de façon statistiquement significative (2% VS 19%) ; OR=11,53 ;IC 95% [4,23-30,1] ;P<0,01 et elle est statistiquement comparable à celle du groupe de témoin ayant le même âge gestationnel (2%VS 1,7%),OR=1,24 ;IC 95% [0,24-6,26] ;P=0,2. Ainsi après 39SA, la césarienne électorive n'expose pas particulièrement le nouveau-né à un risque de morbidité respiratoire.

Conclusion : L'indication de césarienne électorive doit être strictement basée sur des décisions médicales et obstétricales car elle prédispose à un risque statistiquement significatif de détresse respiratoire néonatale. Quand la césarienne électorive s'impose, elle doit être programmée après 39 SA.

ABSTRACT:

Elective caesarean section effect is increasing in recent years. A parallel increase of respiratory morbidity in term infants is found.

Auteur correspondant :

Ichrak Khamassi

E-mail : ichrak.khamassi@yahoo.fr

Objectives : We aim to evaluate the risk of the neonatal respiratory morbidity in elective caesarean section in Bizerta maternity center

Population and Methods : This is an analytical and retrospective case-control study, achieved at the Regional Maternity Hospital of Bizerta from 1st January 2009 to 31 December 2010.

For the case group, we included all live births born by ECS. For the control group, we considered for each newborn case the newborn birth vaginally immediately after at term between 37 and 41+6 weeks of gestation (WG).

Results : During the study period, 300 newborns were born by ECS. The frequency of elective caesarean births is 4.3% of total births, and 14.3% of births by caesarean section. The main indication was previous caesarean delivery (30%). ECS is performed at a mean of 39 WG. The frequency of respiratory morbidity is 11% in the case group versus 2% in the control group, so ECS exposes for a higher risk of respiratory morbidity with an OR = 6.05; 95%IC [2.78-16.87], $P < 10^{-3}$. The main etiology of respiratory morbidity in the group of cases is transient tachypnea (10%). After 39 WG, the frequency of respiratory morbidity in the case group decreased statistically significantly (2% versus 19%), OR = 11.53; 95%CI [4.23-30.1], $P < 0.01$ and is comparable to the control group with the same gestational age (2% versus 1.7%), OR = 1.24; 95%CI [0.24-6.26]; $p = 0.2$. So after 39 WG, elective caesarean doesn't expose the newborn to a particular risk of respiratory morbidity.

Conclusion : ECS should be based strictly on obstetrical and medical decisions because it predisposes to a significant risk of neonatal respiratory morbidity. When the caesarean is necessary, it must be programmed after 39 WG.

Mots clés : Césarienne électorique- nouveau né- morbidité respiratoire- âge gestationnel- étude type cas- témoins

Keywords : Elective caesarean section- Newborn- Respiratory morbidity- Gestational age- Case/ control study

INTRODUCTION

An increased rate of caesarean birth and especially of elective caesarean is observed in recent years (1,2). At the same time, neonatal respiratory diseases, especially hyaline membrane disease and transient tachypnea have seen their incidence increase in the term newborn (3). This increasing respiratory morbidity results in a more frequent stay in intensive care with use of invasive diagnostic and therapeutic procedures.

The objective of this study was :

1/ to assess the risk of neonatal respiratory morbidity in neonates delivered by elective caesarean section versus neonates born vaginally

PATIENTS AND METHODS

We conducted a retrospective case-control study in the maternity center of Bizerta .

The cases : live births born by elective caesarean section during 2 years (January 2009-December 2010).

The controls : live births born vaginally to a term between 37 and 41 week of amenorrhea+ 6 days drawn from the register of births in the delivery room: for every newborn in the group of cases, we considered the new baby born immediately after. We did not include newborns if the mother has a previous pregnancy pathology (diabetes, heart disease, nephropathy ...), if pregnancy was complicated by gestational pathology or fetal distress, if the term of pregnancy was imprecise, if they were affected by major congenital anomalies or if they had cardiac, metabolic, infectious, neurological or muscular respiratory morbidity.

We collected :

- * Data on the mother (age, gravidity, parity)
 - * data on the monitoring of pregnancy (date of last menstrual period, number, dates and results of consultations and ultrasounds)
 - * data on caesarean section (term, indication, mode anesthesia, duration of intervention)
 - * data on newborn (Apgar score, trophicity, morphological maturity)
 - * data on respiratory morbidity (cause, Severity, treatment, evolution)
 - * Data relating to other diseases possibly associated
- All data were entered and analyzed by EXCEL using SPSS software version 11.5. For qualitative variables, we calculated simple frequencies and relative frequencies. For quantitative variables, we calculated averages and standard deviations. To identify risk factors directly related to the event we performed a multivariate logistic regression analysis. In all statistical tests, the significance level was set at 0.05.

RESULTS

During the study period, 300 newborns were born by elective caesarean representing 4.3% of total births and 14.3% of all caesarean births. Indications of elective caesarean are shown in order of decreasing frequency in Table 1.

Table I : Distribution of births according to obstetric indications

Indications	%
Multi-scarred uterus	30%
pathological basin	19,3%
macrosomia	14,6%
precious pregnancy	12,3%
Single uterine scar	9,3%
Twins	6%
primipara with breech presentation	3%
high myopia	1%
vaginismus	1%
uterine scar corporeal	0,7%
genital warts	0,7%
symptomatic disc herniation	0,7%
fibroma praevia	0,7%
Bilateral congenital hip dislocation	0,3%
Complete vaginal septum	0,3%

Elective caesarean sections were performed at a mean gestational age of 39 weeks and under general anesthesia in 92,6% of cases (278 cases) (fig1).

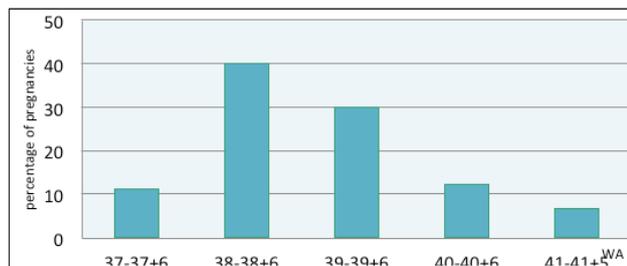


FIGURE 1 : Distribution of births by term pregnant

The average age of mothers was 32.6 years. They were primiparous in 23% of cases. Pregnancy was correctly followed in 94% of cases (282 cases). It was twins in 6% of cases (9 cases). newborns were male in 57.7% of case (173 boy). The average weight at birth was 3497gramme. The frequency of respiratory morbidity in the group of cases was 11% (33 cases).This frequency was significantly higher in cases born before 39 weeks of gestation (19%) compared to cases born after (2%): OR = 11.53, CI 95% [4,23-30,1],P<0,001 (table2).

Table II : assessing the risk of respiratory morbidity according to the term of elective cesarean

Term	DRNN+	DRNN-	Total	OR	P
37SA - 38SA+6j	30	124	154	11,53 IC 95%[4,23-30,1]	P<10-3
≥39SA	3	143	146		
Total	33	267	300		

Etiologies of respiratory morbidity were distributed as follows: transient tachypnea (30 cases), hyaline membrane disease (HMD) (2 cases), arterial persistent pulmonary hypertention (1 case). The mean duration of hospitalization was 3.91 days . One patient had developed at the fourth day of hospita-

lisation a nosocomial infection having evolved well under appropriate antibiotic therapy.

Respiratory distress was severe in 3 cases (Silverman score ≥ 4). Two of them were transferred to a neonatal intensive care unit and required mechanical ventilation for 72 hours with a good evolution. The third died after 24 hours of his birth by HMD. His transfer to a neonatal intensive care unit was not possible due to lack of places. Table 3 indicates general features of both study groups.

Table III : general characteristics of the two study populations

Variables	Cases	Controles	P
Average maternal age	32,6ans	29 ans	p=0,09
average parity	2,4	2,1	p=0,2
Average number of visits	7,3	6,9	p=0,55
Average number of ultrasounds	5,24	5,16	p=0,6
Sex	57,7%	55%	p=0,45
Birth weight	3497g	3464,3g	p=0,18

The frequency of respiratory distress was 2% in controles group (OR=6,05, CI 95% [2,78-16,87],P<10-3) thus the risk of respiratory disease is 6 times higher in newborns born by elective cesarean (table4).

Table IV : Comparison of respiratory morbidity in both groups

	Cas	Témoins	OR	P
DRNN+	33	6	6,05[2,78-16,87]	p<10-3
DRNN-	267	294		

Comparing the frequency of respiratory morbidity between the two groups according to gestational age (before or after 39 weeks gestation) shows that after 39 weeks of gestation elective cesarean not particularly exposes the newborn to risk of respiratory morbidity (table5).

Table V : study of respiratory morbidity in both groups per gestational age

Term	Cases		Controls		OR	P
	DRNN+	DRNN-	DRNN+	DRNN-		
37 GW- 38 GW+6d	30	124	3	116	9,35[1,19-17,22]	p<10-3
≥39GW	3	143	3	178	1,24[0,24-6,26]	0,2

in contrast, infants born by elective cesarean section before this term have a greater (OR = 9.35) risk of developing respiratory distress compared with those born vaginally.

Multivariate analysis by logistic regression allowed to retain elective cesarean and gestational age before 39 weeks of gestation as risk factors for neonatal respiratory morbidity (table 6):

Table VI : Multivariate logistic regression

Variables	P	ORa	IC95%
Term<39SA	0,00	6,58	[2,7-15,49]
Term≥39SA	0,12	1,4	[0,82-7,54]
Cesarean delivery	0,001	5,01	[1,8-13,5]
birth weight	0,19	1,9	[0,74-9,3]
Maternal age	0,9	1,2	[0,1-11,4]
sex	0,09	0,79	[0,4-1,5]
parity	0,85	1,7	[0,57-2,4]

* The elective caesarean birth increases the risk of neonatal respiratory distress any gestational age confused (11% vs 2%, p = 0.001)

* After 39 weeks of gestation, elective caesarean birth does not increase the risk of neonatal respiratory distress (80.5% vs 98%, p = 0.12)

DISCUSSION

The frequency of elective caesarean was 4.3% of total births and 14.3% of births by caesarean section. Ben Hamida found in his study a frequency of 3.6% relative to all births (4). highest rates are found in developed countries. They range from 7% to 26% of births in different series (5,6, 7, 8, 2, 9,10). Several factors are responsible for increasing the rate of births by elective caesarean section: The increase in the average age of parturients and in multiple pregnancies(5,11),the attitude "has one section, always a section" (12,13,14),the request of the mother without medical or obstetric indication (15,16,17). In our study, the two main indications for elective caesarean section were multicatriciel the uterus (30%) and pathological obstetrical pelvis (19.3%). No caesarean section was performed at the request of the mother.

We found that the frequency of respiratory morbidity in neonates born by elective caesarean section was 11%. This rate is higher than that found in a similar Tunisian study which found a rate of 6% (1). The Danish study of Borgwardt and al [8], conducted over 3 years, found that 21 newborns among 494 elective caesarean births have developed a respiratory distress with a rate of 4.25%. In the study of Zanardo et al. [18], respiratory morbidity is 3.2% among newborns from elective caesarean.

Transient tachypnea is the most common cause of respiratory morbidity in neonates born by elective caesarean in our series. This result is consistent with the literature data [19,4,20,18,21]. In our series we had two cases of HMD with a rate of 0.7%. Ben Hamida [1] noted no cases of HMD. According Zanardo [18], the risk of developing a HMD is 6 times higher in neonates born by elective caesarean. Studies conducted by Parilla [22], Madar [23] and Gouyon [5] also found a significant risk of HMD. This risk is attributed to iatrogenic prematurity. Pulmonary arterial hypertension, found in one case in our results was

5 times more common in neonates born by elective caesarean section in the series of Levine (24). neonatal mortality caused by distress respiratory was null in most series [4,18,10]. We recorded one case of death.

A higher incidence of respiratory distress in newborns from elective caesarean compared to those from vaginal delivery is reported in the literature (4,18,9,8). Our findings are thus consistent with the literature data. Indeed, in our study the risk of developing a respiratory distress among newborns from elective caesarean is 6 times more than those born vaginally. British and american societies in obstetrics recommend elective caesarean section to be scheduled after 39 weeks of gestation (25). In addition several observational and cohort studies showed a decreasing of risk of respiratory morbidity after 39 weeks of gestation [4,26,10,27,28].

Glavind and all [29] conducted a randomised controlled trial of neonatal and maternal morbidity after elective caesarean section scheduled at 38+3 weeks compared with 39+3 weeks of gestation. They conclude that elective caesarean section scheduled after 39 weeks carried a similar risk of neonatal special care admission. When our study was initiated a substantial number of elective caesarean section in Bizerta maternity center were scheduled before 39 weeks of gestation. We found that the risk of developing respiratory distress is 9 times higher in neonates born by elective caesarean section compared with those born vaginally when the caesarean is scheduled before 39 weeks of gestation and that this risk is no longer significant after this term.

CONCLUSION

In our study, the indications for elective caesarean section were exclusively medical or obstetric. Elective caesarean section exposes the newborn to a significant risk of respiratory distress if it is scheduled before end of 39 WG.

RÉFÉRENCES :

- [1] Kamath BD, Todd JK, Glazner JE, Lezotte D, Lynch AM. Neonatal outcomes after elective caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2009;113:1231-38.
- [2] Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, Misselwitz B, Schlosser RL, Gortner L. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn : Population-based study. *Pediatrics* 2010; 125; e577. 2004,1, 187-98.
- [3] Vuillemin L. Conséquences respiratoires néonatales de la césarienne. *Revue Générale Obstétrique* 2012 ; 163: 6-9.
- [4] E. Ben Hamida Nouaïli, A. Bouziri, A. Ben Miled, S. Chaouachi, R. Sfar, N. Ben Jaballah, Z. Marakchi. Morbidité Respiratoire Néonatale Après Césarienne Elective A Terme. *LA TUNISIE MEDICALE* 2010 ; 88 : 924 - 927

- [5] Gouyon JB, Ribakovskiy C, Ferdynus C, Quantin C, Sagot P, Gouyon B. Severe respiratory disorders in term neonates, *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 22:22-30.
- [6] Hansen T, Corbet A. Lung development and function. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, editors. *Schaffer and Avery's diseases of the newborn*. Philadelphia: WBSaunders; 1991. p. 461-69.
- [7] Alderdice F, McCall E, Bailie C et al. Admission to neonatal intensive care with respiratory morbidity following 'term' elective caesarean section. *Ir Med J* 2005;98:170-2.
- [8] Borgwardt L, Bach D, Nickelsen C, Gutte H, Boerch K. Elective caesarean section increases the risk of respiratory morbidity of the newborn. *Acta Paediatrica* 2009;98:187-9.
- [9] Heinzmann A, Brugger M, Engels C et al. Risk factors of neonatal respiratory distress following vaginal delivery and caesarean section in the German population. *Acta Paediatr* 2009; 98: 25-30.
- [10] Yee W, Amin H, Wood S. Elective Cesarean Delivery, Neonatal Intensive Care Unit Admission, and Neonatal Respiratory Distress. *Obstet Gynecol* 2008; 111:824-8.
- [11] Gouyon JB, Vintejoux A, Sagot P, Burguet A, Quantin C, Ferdynus C. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34-41 weeks of gestation. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39:769-76.
- [12] Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2005. *Nat Vital Stat Rep* 2007; 56:1-104
- [13] Signore C, Hemachandra A, Klebanoff M. Neonatal mortality and morbidity after elective cesarean delivery versus routine expectant management: A decision analysis. *Semin Perinatol* 2006; 30:288-295.
- [14] Signore C, Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective cesarean. *Clin Perinatol* 2008; 35:361-71.
- [15] Ramachandrappa A, Jain L. Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome. *Clin Perinatol* 2008; 35:373-93.
- [16] Villar J, Carroli G, Zavaleta N, Donner A, Wojdyla D et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ*, 2007; 335:1025.
- [17] Villar J, Valladares E, Wojdyla D et al. WHO 2005 global survey on maternal and perinatal health research group. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet* 2006; 367:1819-29.
- [18] Zanardo V, Simbi AK, Franzoi M, Solda G, Salvadori A, Trevisanuto D. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr* 2004; 93: 643-7.
- [19] Wu J, Visco A, Caughey A, Myers E. Cesarean delivery on maternal request versus planned vaginal delivery : A decision analysis to identify important outcomes and to prioritize future research directions. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:A S57.
- [20] Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, Rubaltelli FF. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. *Eur Respir J* 1999; 14: 155-9.
- [21] Hales KA, Morgan MA, Thurnau GR. Influence of labor and route of delivery on the frequency of respiratory morbidity in term neonates. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 43:35-40.
- [22] Parilla BV, Dooley SL, Jansen RD, Socol ML. Iatrogenic respiratory distress syndrome following elective repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1993; 81:392-5.
- [23] Madar J, Richmond S, Hey E., Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at term. *Acta Paediatr* 1999; 88:1244-8.
- [24] Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol* 2001; 97(3):439-42.
- [25] American College of Obstetricians and Gynecologists. Cesarean delivery on maternal request. Committee opinion no. 559. *Obstet Gynecol* 2013 ;121 :904-7
- [26] Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102:101-06.
- [27] Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009; 360:111-20.
- [28] Wilkink FA, Hukkelhoven CWPM, Lunshof S et al. Neonatal outcome following elective caesarean section beyond 37 weeks of gestation: a 7-year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:250.
- [29] Glavind J, Kindberg SF, Uldbjerg N and all. Elective caesarean section at 38 weeks versus 39 weeks : neonatal and maternal outcomes in randomised controlled trial. *General obstetrics* 2013 ;120:1123-1132

Profil épidémiologique clinique et thérapeutique des enfants porteurs de coqueluche en Tunisie

Clinical and therapeutic epidemiological profile of infants with pertussis in Tunisia

J. Bouguila^(1,3), A. Tej^(1,3), M. Mellouli^(2,3), A. Mnari⁽¹⁾, S. Tilouche^(1,3), R. Kebaili^(1,3),
N. Kahloul^(1,3), L. Boughammoura^(1,3)

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse Tunisie

⁽²⁾ Département Médecine communautaire Faculté de médecine de Sousse

⁽³⁾ Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie

RESUME :

Objectifs : La coqueluche est une maladie infectieuse très contagieuse due à *Bordetella Pertussis* qui peut être prévenue par la vaccination. A travers une série de nourrissons hospitalisés pour coqueluche nous rapportons les modalités évolutives de la maladie et nous discutons la stratégie préventive en Tunisie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui a été menée au service de pédiatrie d'un hôpital universitaire de Sousse sur une période d'un an (2014). Nous avons inclus tous les nourrissons hospitalisés pour un tableau clinique évocateur de coqueluche. Le diagnostic était confirmé par la recherche de l'ADN bactérienne dans les sécrétions naso-pharyngées par la technique Polymerase chain reaction (PCR).

Résultats : Nous avons colligé 26 cas de coqueluche durant la période d'étude avec un âge moyen à l'admission était de 60,3 jours. La vaccination anti-coqueluche était non reçue dans 70% des cas. Le motif d'hospitalisation était les quintes de toux dans tous les cas associées à une cyanose chez 20 nourrissons. La technique de PCR en temps réel sur sécrétions naso-pharyngées, réalisée chez 20 malades, a permis la détection de l'ADN de *Bordetella Pertussis* dans 14 cas confirmant ainsi le diagnostic de coqueluche. Trois patients ont présenté une coqueluche maligne avec un décès.

Conclusions : Nous assistons ces dernières années à une réémergence de la maladie dans les différents pays avec des tableaux cliniques particulièrement sévère chez les nourrissons âgés de moins de 3mois non immunisés et exposés aux adultes non vaccinés. Nous discutons à travers notre expérience les modalités diagnostiques, thérapeutiques et essentiellement préventives de la coqueluche en Tunisie.

ABSTRACT:

Aims : Pertussis is a contagious disease caused by *Bordetella Pertussis* that can be prevented by vaccination. Through a series of infants hospitalized pertussis we report the evolutionary modalities of the disease and we discuss the preventive strategy in Tunisia.

Methods : This is a cross-sectional descriptive study conducted at the pediatric department of a university hospital in Sousse over a period of one year (2014). We included all infants hospitalized for a clinical picture suggestive of pertussis. The diagnosis was confirmed by the search for bacterial DNA in the nasopharyngeal secretions by the Polymerase chain reaction (PCR) technique.

Results : We collected 26 cases of whooping cough during the study period with an average age at admission was 60.3 days. Pertussis vaccination was not received in 70% of cases. The reason for hospitalization was coughing in all cases associated with cyanosis in 20 infants. The real-time PCR technique on naso-pharyngeal secretions, carried out in 20 patients, allowed the detection of the DNA of *Bordetella Pertussis* in 14 cases thus confirming the diagnosis of pertussis. Three patients presented with malignant pertussis with one death.

Conclusion: In recent years, we have seen a re-emergence of the disease in the different countries with particularly severe clinical signs in infants under three months of age, who are unimmunized and exposed to unvaccinated adults. We discuss, through our experience, the diagnostic, therapeutic and essentially preventive modalities of pertussis in Tunisia.

Mots clés : coqueluche, Tunisie, vaccination, nourrisson

Key words : pertussis, Tunisia, vaccination, infant

Auteur correspondant: Prof Bouguila Jihene,

Mail : jbouguila1109@gmail.com

Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse,
Faculté de Médecine Ibn El Jazzar 4000 Sousse,
Tunisie.

INTRODUCTION

La coqueluche est une infection respiratoire causée essentiellement par un coccobacille à gram négatif : Bordetella Pertussis. Il s'agit d'une maladie toujours d'actualité dans le monde du fait de sa gravité chez le nourrisson et de la difficulté de son diagnostic chez l'adolescent et l'adulte dans les populations vaccinées [1].

Malgré la bonne couverture vaccinale, environ 50 millions cas de coqueluche survenaient chaque année, avec approximativement 300 milles décès par an, dont 90% dans les pays développés [2]. Une réémergence surprenante de la maladie a marqué cette dernière décennie

En Tunisie, la coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire, mais la situation épidémiologique reste mal connue. Toutefois, la couverture vaccinale qui atteint 98% dans notre pays n'a pas empêché d'authentifier 30 cas de coqueluche confirmée sur une période d'un an (de mars 2007 à mars 2008) au gouvernorat de Tunis chez des nourrissons âgés de moins d'un an [3].

L'objectif de notre travail est de décrire le profil épidémiologique clinique et thérapeutique des enfants porteurs de coqueluche des nourrissons de discuter la stratégie préventive en Tunisie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui a été menée au service de pédiatrie d'un hôpital universitaire de Sousse sur une période d'un an [Janvier 2014-Décembre 2014].

Nous avons inclus dans notre étude tous les nourrissons, âgés de 29 jours à 2 ans, hospitalisés pour un tableau clinique compatible avec le diagnostic de la coqueluche. Les critères de diagnostic positif sont détaillés dans le tableau n°1 [4]. Les nourrissons ayant des antécédents néonataux ou une pathologie sous-jacente n'ont pas été inclus à l'étude.

La confirmation diagnostique a fait recours à la technique PCR (Polymerase chain reaction) en temps réel sur les sécrétions naso-pharyngées pour isoler l'ADN bactérien. Les renseignements épidémiologiques, cliniques et évolutifs étaient recueillis à partir des dossiers médicaux des patients.

Tableau I : Critères diagnostiques cliniques de la coqueluche [4]

Le diagnostic clinique de la coqueluche est retenu sur l'association du critère (1) et un ou plusieurs des critères (2) :

- (1) - Toux évoluant depuis au moins 2 semaines
- (2) - Quintes de toux
 - Cri inspiratoire
 - Toux émetisante en dehors d'autres causes de vomissement.

RESULTATS

Nous avons colligé 26 cas de coqueluche durant la période d'étude. Il s'agit de 14 filles et 12 garçons. L'âge moyen à l'admission était de 60,3 jours avec des extrêmes de 36 jours à 3 mois. Le pic de fréquence des hospitalisations pour la coqueluche était observé pendant la période estivale (Figure 1).

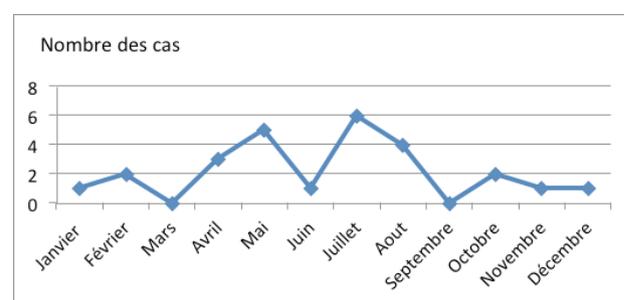


FIGURE 1 : Nombre de cas de nourrissons hospitalisés pour coqueluche par mois.

La durée moyenne de l'évolution des symptômes avant l'hospitalisation était de 9 jours avec des extrêmes allant de 2 à 21 jours. Le vaccin anti-coqueluche était non reçu chez 19 nourrissons et les sept autres patients ont eu une dose dans 3 cas et deux doses dans 4 cas (tableau 2).

Le motif d'hospitalisation était les quintes de toux dans tous les cas associées à une cyanose chez 20 nourrissons. Tous nos patients n'ont pas eu de traitement antibiotique dans la période pré-hospitalière avant la réalisation du prélèvement nasopharyngé (tableau 2).

Tableau II: Caractéristiques des patients inclus dans l'étude

	Diagnostic de la coqueluche non confirmé par PCR (n=11)	Diagnostic de la coqueluche confirmé (n=15) par PCR
	N(%)	N(%)
Vaccin anti-coquelucheux		
Aucune dose	9 (82)	10 (67)
1 dose	1 (9)	2 (18)
2 doses	1 (9)	3 (20)
3 doses	0	0
Signes cliniques		
Quintess de toux	11 (100)	15 (100)
Accès de cyanose	8 (73)	12 (80)
Dyspnée	3 (31)	6 (40)
Refus de tétée	1 (9)	2 (13)
Fièvre modérée	1 (9)	0

L'examen clinique a révélé une polypnée chez 12 patients accompagnée de signes de lutte respiratoire dans 5 cas et des râles sibilants chez 7 patients.

A la biologie, une hyperleucocytose avec une moyenne de 23307 éléments/mm³ (12000-85000 éléments/mm³) et une lymphocytose avec une moyenne de 15289 éléments/mm³, étaient retrouvées dans 20 cas. Une thrombocytose était révélée dans 13 cas avec des extrêmes de 500 000 éléments/mm³ à 1 172 000 éléments/mm³. La technique de PCR en temps réel sur sécrétions naso-pharyngées, réalisée chez 20 malades, a permis la détection de l'ADN de Bordetella Pertussis dans 14 cas et une coinfection Bordetella Pertussis et Bordetella Parapertussis confirmant ainsi le diagnostic de coqueluche. Pour les autres patients (6 cas), les prélèvements n'étaient pas pratiqués à cause d'un problème d'acheminement.

Le traitement s'est basé sur les macrolides : l'érythromycine dans 6 cas et la clarithromycine dans 20 cas. La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 12,4 jours.

L'évolution était favorable pour 23 patients avec une durée moyenne d'hospitalisation de 12,1 jours avec des extrêmes allant de 3 à 90 jours.

Trois patients ont présenté un tableau de coqueluche maligne dont deux ont nécessité une ventilation mécanique (tableau 3). Un patient était décédé dans un tableau d'HTAP (hypertension artérielle pulmonaire) réfractaire, syndrome hémolytique et urémique, état de choc septique et défaillance multi viscérale.

Le deuxième patient a présenté des convulsions avec fièvre à J25 d'hospitalisation. La ponction lombaire a montré une pleiocytose à 40 éléments/mm³ (100% lymphocytes), des hématies à 4800, une proteinorachie élevée à 1,8g/l et une glucorachie normale à 3mmol/l. La technique PCR a détecté l'ADN bactérien dans le liquide céphalo-rachidien et l'IRM cérébrale était sans anomalies. Le diagnostic de coqueluche maligne compliqué d'encéphalopathie était retenu et le nourrisson était traité par érythromycine en intra-veineux et des veinoglobulines (2g/kg sur 4jours), son évolution était favorable (tableau 3).

Tableau III: Caractéristiques des nourrissons atteints de coqueluche maligne

		Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3
Age		55 jours	45 jours	36 jours
Signes cliniques	Détresse respiratoire sévère	oui	non	oui
	HTAP	oui	non	non
	Etat de choc septique	oui	oui	non
	Insuffisance rénale	oui	non	non
	Convulsions	non	oui	non
	Troubles de conscience	oui	non	oui
Biologie	Hyperleucocytose (/mm ³)	47 000	85 000	non
	Thrombocytose (/mm ³)	679 000	non	non
PCR coqueluche		positive	positive	positive
Durée d'hospitalisation (jours)		15	105	12
PCR coqueluche		oui	non	non

DISCUSSION

Nous rapportons dans cette étude une série de 26 observations de nourrissons hospitalisés pour coqueluche pendant l'année 2014 -2015. La majorité des nourrissons étaient âgés de moins de 2mois avec un âge moyen de 62 jours et qui ne sont pas vaccinés dans 19 cas (73%). Leur jeune âge et l'absence de protection par des anticorps maternels expliquent leur exposition aux complications respiratoires et neurologique sévères de la maladie [1]. Le motif d'hospitalisation était essentiellement la toux trainante quinteuse souvent dyspnéisante avec cyanose lors des quintes. Ce tableau clinique était très évocateur de la coqueluche devant la toux persistante, quinteuse avec recrudescence nocturne souvent dyspnéisante et sans fièvre [1, 5]. Sur le plan biologique, la coqueluche est évoquée devant une hyperlymphocytose au delà de 10 000/mm³, voire 30 000/mm³ [1].

Dans notre étude, Le diagnostic de la coqueluche était confirmé chez 14 de nos patients par la technique de PCR en temps réel dans les sécrétions naso-pharyngée. Cette technique, par sa sensibilité et sa rapidité offre au clinicien un outil performant pour le diagnostic précoce de la coqueluche avant même que l'état du patient ne se soit aggravé [3]. L'hospitalisation doit être rapide chez les enfants âgés de moins de 3mois, car le risque de complications est d'autant plus important que l'enfant est jeune et non vacciné [6]. La forme clinique sévère décrite dans la littérature sous le terme de « coqueluche maligne» se traduit par une détresse respiratoire suivie d'une défaillance poly-viscérale accompagnée d'une hyperleucocytose majeure. Cette forme, qui atteint exclusivement les nourrissons de 0 à 3 mois rend compte de la quasi-totalité des décès déclarés liés à la coqueluche [7].

L'HTAP réfractaire était retrouvée chez un parmi les trois patients de notre série qui ont présenté une coqueluche maligne et qui était décédé dans un tableau de défaillance multi viscérale. La plupart des cas rapportés dans la littérature de coqueluche compliquée d'HTAP ont eu une évolution fatale [8]. La pathogénie de cette complication sévère n'est pas bien connue, plusieurs auteurs ont suggéré qu'elle était secondaire à l'obstruction des vaisseaux pulmonaires par les leucocytes d'où l'indication de l'exsanguino-transfusion ou une leucopherèse comme alternative thérapeutique [8, 9]. L'atteinte neurologique était présente chez les 3 nourrissons qui ont présenté une forme sévère de coqueluche dans notre série. Un patient a présenté des convulsions avec détection de l'ADN de Bordetella Pertussis dans le liquide céphalo-rachidien évoquant une encéphalopathie à pertussis. Incorpora et al [10], ont rapporté dans leur série de 340 cas de coqueluche, 14 cas avec complications neurologiques parmi eux trois patients ont présenté un tableau d'encéphalopathie aigue. Cette complica-

tion est estimée à 0,3% des cas de coqueluche [10]. Le mécanisme pathogénique de l'encéphalopathie est expliqué par l'altération de la barrière hémato-méningée secondaire à l'hypoxie avec passage de toxine dans le système nerveux central [10].

Bien que la vaccination ait eu un impact très important en réduisant la mortalité et la morbidité dues de cette maladie dans plus de 95 % des cas, celle-ci peut rester endémique chez les adolescents et les adultes. Ces porteurs chroniques peuvent contaminer les jeunes nourrissons non vaccinés et donc non protégé contre la maladie, des complications mortelles pourront alors compliquer l'évolution de cette maladie [1, 11]. Dans la littérature, Les facteurs de risque de mortalité sont : l'état de choc, la tachycardie, les convulsions, l'hyperleucocytose et le score pédiatrique de risque de mortalité (PRISM) élevé [12]

L'épidémiologie de la coqueluche est variable selon les pays en raison de plusieurs facteurs dont le type de vaccin utilisé, le calendrier vaccinal de chaque pays et le Taux de la couverture vaccinale [1, 3]. Depuis une vingtaine d'année on parle de résurgence de la coqueluche [3]. Dans la littérature, cette résurgence est expliquée par : la perte d'immunisation acquise de la vaccination au cours du temps, puisque la vaccination protège pour une durée de 4 à 12 ans. Cette perte de l'immunisation lorsqu'elle survient chez les parents pourraient constituer une source de contagé des petits nourrissons. D'autres facteurs lié à la vaccination sont incriminés dans la résurgence de la maladie telle que la nécessité de deux doses de vaccin pour obtenir une immunisation. Par ailleurs, l'amélioration du diagnostic positif de coqueluche en se basant sur l'étude moléculaire a contribué à l'élévation du nombre total des cas déclaré [3, 13, 14]

En Tunisie, le type de vaccin est différent selon le secteur public ou privé, en effet dans le secteur public, le vaccin est de type cellulaire alors que dans le secteur privé il est acellulaire. La vaccination se fait à l'âge de 2, 3 et 6 mois avec un rappel à 18 mois. Par ailleurs, dans notre pratique quotidienne nous avons observé l'augmentation ces dernières années des cas de coqueluche chez les petits nourrissons et particulièrement des formes sévères [15]. Malgré que la coqueluche est une maladie à déclaration obligatoire il y'a un manque d'indicateurs telle que la prévalence de la coqueluche en Tunisie. Selon une étude tunisienne récente, la prévalence de la coqueluche est de 20% de l'année 2007 à 2011 [3]. L'équipe de Réanimation de l'hôpital d'enfant à Tunis a publié une série de 17 cas de coqueluche maligne colligés durant l'année 2013 avec 4 décès [12]. Dans notre service, nous avons colligé 26 cas de coqueluche confirmé par PCR durant l'année 2014 avec 3 cas de coqueluche maligne et un décès. Devant ces constatations, la revue de la stratégie de prévention contre la coqueluche s'impose. Malgré le taux élevé de couverture vaccinale (98%) dans

notre pays [3]. En France, le rappel vaccinal chez les adolescents âgés de 11 à 13 ans était instauré depuis l'année 1998, puis en 2004 la vaccination était recommandée chez les adultes à risque de transmission aux nourrissons, qu'il s'agisse de jeunes couples désirant une grossesse, de femmes enceintes, de parents ou de professionnels au contact des nourrissons : c'est la stratégie du cocooning [16]. Le but de cette stratégie était de protéger le nourrisson par la vaccination de l'entourage [16]. L'efficacité de cette stratégie était discutée dans la littérature. Le vaccin acellulaire prévient contre la maladie symptomatique et diminue la sévérité de la maladie mais ne prévient ni l'infection ni la transmission [17]. D'autres pays telle que le (Royaume-Uni, Etats-Unis et Australie) recommandent la vaccination de la mère enceinte au 3ème trimestre par un vaccin acellulaire afin de protéger le nouveau né et le jeune nourrisson par les anticorps maternels transmis [18, 19].

CONCLUSION

Malgré un taux de couverture vaccinal contre la coqueluche élevée, une prévalence hospitalière élevée a été relevé avec une morbi-mortalité conséquente. La revue de la stratégie de prévention en Tunisie contre la coqueluche s'impose par le renforcement de la vaccination chez l'adulte jeune et en âge de procréation et par la réalisation d'enquêtes à fin d'évaluer l'efficacité de la vaccination.

RÉFÉRENCES :

- [1] Guiso N, Bassinet L, Reinert P. Coqueluche du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. EMC-Pédiatrie 2004 ; 1:33-44
- [2] Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. Clin Microbiol Rev. 2005;18(2):326-82.
- [3] Zouari A, Smaoui H, Njamkepo E, Mnif K, Ben Jaballah N, Bousnina S et al. La réémergence de la coqueluche en Tunisie. Médecine et maladies infectieuses 41 (2011) 97-101.
- [4] World Health Organization (WHO). Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. In: Generic protocol forestimating the burden of pertussis in young children. Geneva:WHO; 2005.3
- [5] Zepp F, Heining U, Mertsola J, Beratowska E, Guiso N, Roord J et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in europe. Lancet Infect Dis 2011 ;11: 557-570.
- [6] Nagalo K. La coqueluche du nouveau-né en Afrique. Arch Ped 2009 ;16 :1028-32.

- [7] ABiteboul D, Belchior E, Dufour V, Floret D, Gilberg S, Grimprel E et al. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. *J pediatr Puer* 2015 ; 28 : 133-151.
- [8] Menif K, Bouziri A, Khaldi A, Hamdi A, Belhadj S, Ben Jaballah N. Coqueluche et hypertension artérielle pulmonaire fatale. *Arch Ped* 2010 ; 17 :1550-52.
- [9] Bouziri A, Hamdi A, Khaldi A, Smaoui H, Kechrid A, Menif K et al. La coqueluche maligne: une maladie sous diagnostiquée. *Med Trop* 2010 ; 70 : 245-248.
- [10] Incorpora G, Pavone L, Parano E, Cocuzza M, Catalano F, Trifiletti R. Neurological complications in hospitalized patients with pertussis : a 15-year sicilian experience. *Child's Nerv Syst* 1996;12: 332-335.
- [11] Hau Rainsard. Prise en charge autour des cas de coqueluche. Antibiotique ou vaccination. *Arch Ped* 2014 ; 21 : 185-186.
- [12] Borgi A, Mnif K, Belhadj S, Ghali N, Salmen L, Hamdi A et al. Predictors of mortality in mechanically ventilated critical pertussis in a low income country. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2014;6: 2035-3006.
- [13] Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D, Wu W, Shaw C, Macnabb J, et al. The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada. *J Infect Dis*. 2002;185(10):1448-53.
- [14] ooi FR, van Loo IH, King AJ. Adaptation of *Bordetella pertussis* to vaccination: a cause for its reemergence? *Emerg Infect Dis*. 2001;7(3 Suppl):526-8.
- [15] Zouari A, Smaoui H, Brun D, Njamkepo E, Sghaier S, Zouari E et al. Prevalence of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* infections in Tunisian hospitalized infants: results of a 4-year prospective study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 72:303-317.
- [16] Floret D. Les nouvelles recommandations vaccinales contre la coqueluche. *Antibiotiques* 2009; 11 :206-211.
- [17] Mills KH, Ross PJ, Allen AC, Wilk MM. Do we need a new vaccine to control the re-emergence of pertussis? *Trends in microbial* 2014 ; 22 (2):49-52.
- [18] Vilajeliu A, Goncé A, Lopez M, Costa J, Rocamora L, Rios J et al. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy : transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine* 2015;33(8):1056-62
- [19] Warfel J M, Merk TJ. The baboon model of pertussis: effective use and lessons for pertussis vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2014; 13(10), 1241-52

Asthme difficile à contrôler : à propos de deux observations pédiatriques.

Difficult-to-control asthma : Two pediatric cases

K. Aissa, L. Sfaihi, Kammoun. F, A. Hajer, I. Chabchoub, T. Kamoun, M. Hachicha.

CHU Hédi Chaker de Sfax

RÉSUMÉ :

Certains enfants présentent un asthme mal contrôlé malgré un traitement optimal bien conduit. A travers deux observations d'asthme mal contrôlé, nous précisons la démarche diagnostique qui a pour objectif d'éliminer un diagnostic différentiel et de rechercher les facteurs aggravants et les comorbidités avant de retenir le diagnostic d'asthme sévère par authentique résistance au traitement. Le phénotype de l'asthme sévère de l'enfant est principalement allergique.

ABSTRACT :

Some children have a difficult-to-control asthma despite an optimal treatment. Through two case reports of uncontrolled asthma, we held the diagnostic assessment which aims to eliminate a differential diagnosis and to address contributory factors and comorbidities before making the diagnosis of severe asthma by authentic resistance to treatment. Severe asthma phenotype is mainly allergic in child.

Mots clés : corps étranger intrabronchique, allergie alimentaire, asthme sévère, diagnostic, enfant.

Keys word : bronchial foreign body, food allergy, severe asthma, diagnosis, child.

Auteur correspondant :

Khaoula AISSA

Mail : khaoula_aissa@hotmail.com

Numéro de téléphone : 216 98 616 267

INTRODUCTION :

Dans la majorité des cas le traitement de fond prescrit dans le respect des recommandations permet de contrôler l'asthme (1). Toutefois, certains enfants présentent un asthme mal contrôlé malgré un traitement optimal bien conduit. A travers deux observations d'asthme mal contrôlé, nous précisons la démarche diagnostique qui a pour objectif d'éliminer un diagnostic différentiel et de différencier l'asthme difficile à traiter de l'asthme sévère par résistance au traitement.

OBSERVATIONS :

Observation 1 :

Hiba, âgée de 8 ans, aux antécédents familiaux de père asthmatique sous traitement de fond, adressée à notre consultation pour asthme difficile à traiter.

L'histoire de sa maladie remonte à l'âge de 7 ans 2 mois marquée par la survenue de gênes respiratoires avec sifflement et encombrement à raison de une à deux crises par mois traités par des nébulisations de 2 mimétique. Entre ces épisodes elle présentait une toux nocturne sèche quotidienne et une toux au moindre effort. L'enfant a été donc mise sous une association de corticothérapie inhalée et de 2 mimétique de longue durée d'action. Elle nous a été adressée au bout de 8 mois de traitement devant la persistance des épisodes de sifflement et de la toux quotidienne. Le traitement était bien conduit avec une technique d'inhalation correcte.

A l'examen, elle était eutrophique. Elle n'avait pas de déformation thoracique ni hippocratisme digital. L'auscultation pulmonaire a trouvé des râles sibilants diffus aux deux champs pulmonaires. Ces râles sibilants sont aggravés par l'effort.

La radiographie du thorax a objectivée un syndrome bronchique bilatéral et un emphysème localisé au sommet gauche (figure1). L'enfant était donc mise sous ventoline et prednisolone per os pendant 5 jours avec régression du sifflement. Le traitement de fond a été maintenu.

Les EFR de base n'ont pas montré de syndrome obstructif. Les prick-tests aux pneumallergènes étaient négatifs. Devant la persistance de l'emphysème du champ pulmonaire gauche à la radiographie thoracique, un scanner thoracique a été demandé.

Il a montré une hypodensité systématisée du culmen avec piégeage expiratoire par rétrécissement de la bronche culminale (figure 1).

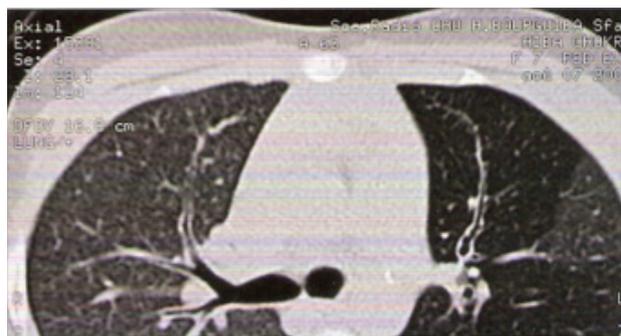


FIGURE 1 :emphysème localisé au sommet gauche à la radiographie thoracique avec hypodensité systématisée du culmen à la TDM thoracique

La fibroscopie bronchique a montré un granulome blanchâtre obstructif au niveau de l'orifice de la LSG. La recherche de BK dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire était négative. L'examen anatomopathologique de la biopsie de la lésion granulomateuse était non concluant. Une désobstruction par cryothérapie était indiquée. Dans l'attente de la prise en charge de cette intervention, l'enfant a émis lors d'un effort de toux un corps étranger en plastique (figure 2).



FIGURE 2 : corps étranger expulsé

La reprise de l'interrogatoire a retrouvé la notion de syndrome de pénétration négligé par la mère il y 2 ans. Après l'émission du corps étranger, les symptômes respiratoires ont disparu en un mois et le traitement inhalé a pu être interrompu. La fibroscopie bronchique de contrôle était normale.

Observation 2 :

Mariem a été adressée à notre consultation à l'âge de 8 ans pour prise en charge d'un asthme mal contrôlé par une corticothérapie inhalée. Parmi les antécédents familiaux, nous avons noté une sœur asthmatique et allergique aux acariens. Mariem, née à terme, a reçu son premier biberon de lait artificiel à la maternité qui a entraîné la survenue immédiate de vomissements associés à une urticaire généralisée et un œdème des lèvres. Depuis cet incident, Mariem a été allaité exclusivement au sein. L'introduction de céréales au lait à l'âge de 7 mois a entraîné les mêmes symptômes survenus à la naissance. À l'âge de 15 mois, l'introduction de petit suisse a déclenché des vomissements associés à une urticaire et à une crise d'asthme. Le régime alimentaire était diversifié avec exclusion des produits laitiers. L'allaitement maternel a été poursuivi jusqu'à l'âge de 21 mois.

L'évolution a été marquée par la survenue de sensation de brûlures de la langue associée à un œdème des lèvres et une érythrose du visage précédant la crise d'asthme après chaque prise de lait caché sous forme de gâteaux. Les réactions allergiques de Mariem se sont aggravées avec l'âge : l'inhalation de vapeur de lait bouillit à domicile déclenche une crise d'asthme et le contact cutané avec des produits laitiers fait apparaître une éruption cutanée locale. À l'âge de sept ans, Mariem a été mise sous une corticothérapie inhalée. Devant la persistance d'une toux sèche quotidienne avec recours quotidien aux beta2-mimétiques de courte durée d'action, l'enfant nous a été adressé.

L'interrogatoire a révélé la notion d'amélioration de son asthme pendant les vacances scolaires passées chez son oncle. En fait, Mariem habite près d'un centre de collecte de lait de vache. Le passage devant ce centre déclenche une toux sèche et un sifflement.

Les explorations fonctionnelles respiratoires ont objectivé un syndrome obstructif réversible sous béta-2-mimétiques. Les prick-tests étaient positifs au lait de vache, au Pepti-junior®, aux acariens et aux poils de chat et chien (figure 3).



FIGURE 3 : Prick-tests de l'observation 2 positifs pour le lait de vache, le Pepti-junior®, les acariens et les poils de chat et chien

Les IgE spécifiques étaient positives pour le lait de vache, la caséine, l'alphalactalbumine, la bêtalactoglobuline, les acariens et les poils de chat et chien. Il s'agit donc d'un asthme apparu dans le cadre de l'allergie aux protéines du lait de vache avec une sensibilisation secondaire aux pneumallergènes. L'enfant a été mise sous une association de corticothérapie inhalée et de bronchodilatateur de longue durée d'action qui a permis le contrôle de son asthme. Cependant, l'inhalation accidentelle de PLV déclenche toujours une crise d'asthme. Nous avons donc prescrit une trousse d'urgence. L'adrénaline en stylo auto-injecteur n'est pas disponible dans nos pharmacies.

DISCUSSION:

L'asthme est la pathologie bronchique la plus fréquente de l'enfant. La conduite thérapeutique selon la gravité des symptômes et le degré de contrôle de la maladie sont bien codifiés (2). En l'absence de contrôle malgré une prise en charge optimale, l'asthme est dit difficile (3). En fait, l'asthme difficile est une entité hétérogène qui recouvre des situations cliniques différentes. L'évaluation d'un asthme difficile à contrôler nécessite l'élimination d'un diagnostic différentiel, la recherche des facteurs aggravants et des comorbidités non contrôlées avant de retenir le diagnostic d'asthme sévère (3).

Le diagnostic d'asthme peut être porté à tort devant la répétition des épisodes de sifflement et de toux nocturne comme c'est le cas de notre patiente de l'observation 1. L'erreur diagnostique est retrouvée dans 12 à 30 % des asthmes mal contrôlés (4,5). Toutes les affections qui s'accompagnent d'une obstruction des voies aériennes proximales et distales peuvent simuler ou être associées à un asthme (tableau 1).

Tableau I : principaux diagnostics différentiels de l'asthme difficile à traiter (10)

Larynx	Trachée, bronches souches	Bronches proximales et distales	Pathologies d'inhalation
Dyskinésie des cordes vocales	Malformations compressives	Mucoviscidose	RGO sévère
	Dyskinésie trachéobronchique	Dyskinésie ciliaire primitive	Troubles de la déglutition
	Corps étranger	Dysplasie bronchopulmonaire	
		Séquelles graves de virus	

L'histoire clinique, les explorations fonctionnelles respiratoires complètes avec les tests de provocation, la tomodensitométrie thoracique et l'endoscopie bronchique permettent habituellement de redresser le diagnostic (6). D'autres examens complémentaires peuvent être demandés au cas par cas. Chez notre patiente, le scanner thoracique a été demandé devant l'emphysème persistant du sommet gauche à la radiographie thoracique. La présence de corps étranger intrabronchique était à l'origine des sifflements et de la toux chronique. Les corps étranger inorganique sont mieux tolérés avec moins de complication. La présence d'un granulome endobronchique est dépendante du délai d'extraction du corps étranger. Un granulome est retrouvé dans 15 % si le délai est entre 4 et 30 jours, et dans 57 % après 30 jours (7). Pour notre patiente et malgré un long séjour intrabronchique du corps étranger, l'évolution était marquée par la disparition de la symptomatologie respiratoire après l'évacuation du corps sans lésions de bronchiectasies. Ceci peut être expliqué par la nature inorganique du corps étranger et la présence d'un pertuis permettant le passage de l'air au niveau de la bronche.

Le mauvais contrôle de l'asthme de l'enfant est dans environ 50 % des cas expliqué par une prise en charge thérapeutique inadéquate de la maladie (8, 9). Il faut ainsi commencer par apprécier l'observance thérapeutique et la technique d'inhalation chez tout enfant adressé pour asthme mal contrôlé malgré un traitement optimal. L'éducation thérapeutique de manière individuelle ou en groupe a montré son efficacité dans le contrôle de la maladie (10).

Parmi les comorbidités à rechercher, le RGO et les rhinosinuites pourraient jouer un rôle d'entretien et d'instabilité de l'asthme (3, 6). L'obésité est aussi une comorbidité fréquemment associée à l'asthme difficile (11). Comme toute maladie chronique, des facteurs psychologiques (anxiété, dépression) sont retrouvés dans l'asthme difficile (3).

Le contrôle des facteurs environnementaux fait partie de la prise en charge optimale de l'asthme. La persistance d'une exposition tabagique doit être recherchée dans l'asthme difficile. Une teneur élevée en allergènes au domicile comme les acariens ou les blattes est associée à une maladie plus sévère (6). Des enquêtes alimentaires sont parfois nécessaires à la recherche d'absorption d'allergènes alimentaires. L'asthme peut être secondaire à l'ingestion de l'allergène, à son contact ou à l'inhalation de parti-

cules aéroportées (12) comme c'est le cas de notre patiente de l'observation 2. Chez notre patiente, l'asthme mal contrôlé malgré l'éviction stricte des protéines du lait de vache dans le régime alimentaire était en rapport avec l'inhalation de l'allergène.

L'allergie alimentaire est un facteur de risque d'asthme sévère de l'enfant, en dehors de tout contact avec l'allergène en cause (13). La définition de l'asthme sévère de l'enfant par résistance au traitement est actuellement consensuelle (3, 14). L'asthme sévère est défini par la persistance d'un mauvais contrôle et/ou d'un trouble ventilatoire obstructif et/ou du recours à la corticothérapie générale au long cours pour maintenir le contrôle, en dépit d'un traitement maximal intégrant des doses élevées de corticoïdes inhalées. L'ensemble des critères sont détaillées au tableau 2.

Tableau II : définition de l'asthme sévère des patients ≥ 6 ans (3).

L'asthme sévère est un asthme qui nécessite pour être contrôlé ou reste non contrôlé so
Fortes doses de corticoïdes inhalés (> 800 ug/j d'équivalent budésonide) associés à un
béta2-mimétique ou antileucotriènes ou théophylline.

Et/ou

Traitement continu ou semi-continu (≥ 50%) par corticoïdes générales

L'asthme non contrôlé est défini par au moins l'un de ces critères

1. Mauvais contrôle clinique : selon les recommandations de NAEPP/GINA*

2. Exacerbations sévères fréquentes : ≥ 2 cures par corticoïdes générales dans l'année (> 3 jours chacune)

3. Exacerbations sérieuses : au moins une hospitalisation en unité de soins intensifs ou ventilation mécanique dans l'année

4. Obstruction des voies aériennes après un bronchodilatateur approprié avec VEMS<8

L'asthme contrôlé qui s'aggrave en diminuant ces fortes doses de corticoïdes inhalés ou corticoïdes générales (ou le traitement associé).

* : National asthma education and prevention program/Global initiative for asthma

La fréquence de l'asthme sévère a été évaluée à 4,5% chez les enfants asthmatiques (15). La détermination de son phénotype est recommandée (3). Elle tient compte de l'âge de début, de la fréquence des exacerbations graves, de la fonction respiratoire et de la présence d'allergie (16, 17). L'exploration des cellules et des molécules impliquées dans la physiopathologie de ces différents phénotypes par des techniques non invasives comme l'expectoration induite, la mesure de la fraction exhalée du NO ou encore l'étude du condensat devrait permettre de mieux cibler le traitement non spécifique (corticothérapie) et spécifique (anti-IgE, anti-IL5, anti-IL13) (3, 17).

CONCLUSION:

La prise en charge d'un enfant ayant un asthme difficile à traiter nécessite une démarche rigoureuse afin d'éliminer les diagnostics différentiels, de rechercher les facteurs aggravants et les comorbidités non contrôlées avant de retenir le diagnostic d'asthme sévère par authentique résistance au traitement. L'asthme sévère de l'enfant est principalement allergique.

RÉFÉRENCES :

- [1] De Blic J, pour le Groupe de Recherche sur les Avancées en Pneumo- Pédiatrie (GRAPP). Quand et comment modifier la prise en charge de l'enfant asthmatique à partir de 4 ans ? *Rev Mal Respir* 2009; 26: 827-35.
- [2] Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). Date last updated: December 2012. Available from: <http://www.ginasthma.org>
- [3] Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-73.
- [4] Robinson DS, Campbell DA, Durham SR et al. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2003; 22: 478-83
- [5] Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ* 2008; 179: 1121-31.
- [6] Iliescu C, Tillie-Leblond I, Deschildre A et al. L'asthme difficile de l'enfant. *Arch pediatr* 2002; 9 : 1264-73.
- [7] Wroblewski I, Pin I. Que deviennent les enfants ayant présenté un corps étranger bronchique ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2003; 22 : 668-70.
- [8] Bracken M, Fleming L, Hall P et al. The importance of nurse-led home visits in the assessment of children with problematic asthma. *Arch Dis Child* 2009; 94: 780-4.
- [9] Gamble J, Stevenson M, Heaney LG. A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. *Respir Med* 2011; 105: 1308-15.
- [10] Marchac V, Scheinmann P, De Blic J. Asthme difficile à traiter de l'enfant, identification et exploration. *Arch Pediatr* 2004; 11 : 80s-5s.
- [11] Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1486-93.
- [12] Roberts G, Golger N, Lack G. Bronchial challenge with aerosolized food in asthmatic food-allergic children. *Allergy* 2002; 57: 713-7.
- [13] Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F et al. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 168-74.
- [14] Hedlin G, Bush A, Lødrup Carlsen K et al. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J* 2010; 36: 196-201.
- [15] Lang A, Carlsen KH, Haaland G et al. Severe asthma in childhood: assessed in 10 year olds in a birth cohort study. *Allergy* 2008; 63: 1054-60.
- [16] Deschildre A, Le Mée A, Mitha D et al. Asthme sévère de l'enfant : commente définir ? *Rev Fr Allergol* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2014.01.017>.
- [17] Michaud B, Echraghi R, Just J. L'asthme sévère : les différents phénotypes. *Rev Fr Allergol* 2010 ; 50 : 188-92.

Hypertension portale par cavernome porte due à un déficit en protéine S chez un jeune nourrisson.

Portal hypertension due to portal cavernoma caused by protein S deficiency in a young infant.

S. Blibech ⁽¹⁾, **H. Barakizou** ⁽²⁾, **H. Ben Salem** ⁽¹⁾, **N. Kasdallah** ⁽¹⁾, **M. Douagi** ⁽²⁾

⁽¹⁾ Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale. Hôpital Militaire Principal D'Instruction de Tunis
Faculté de médecine de Tunis- Université El Manar

⁽²⁾ Service de Pédiatrie Hôpital Militaire Principal D'Instruction de Tunis

RÉSUMÉ :

Le cavernome est la cause la plus fréquente de l'hypertension portale extra hépatique. Les facteurs de risques incriminés à la période néonatale sont dominés par le sepsis et le cathétérisme veineux ombilical. Les thrombophilies héréditaires n'ont été étudié chez l'enfant et l'adolescent que dans quelques séries de la littérature. Nous rapportons l'observation d'un nourrisson qui déclare dès l'âge de trois mois suite à des antécédents néonataux d'asphyxie périnatale sévère et de sepsis, un tableau d'hypertension portale en rapport avec un cavernome porte. Le bilan de thrombophilie dépiste un déficit sévère en protéine S.

ABSTRACT :

The portal cavernoma is the most common cause of extrahepatic portal hypertension. The risk factors in the neonatal period are dominated by sepsis and umbilical venous catheterization. The inherited thrombophilias have been studied in children and adolescents in a few series in the literature. We report an infant who develop after neonatal severe perinatal asphyxia and sepsis at the age of three months an array of portal hypertension in relation to a portal cavernoma. The thrombophilia detects severe deficiency of protein S.

Mots clés : Cavernome porte, hypertension portale, nourrisson, déficit en protéine S.

Key word : Portal cavernoma, portal hypertension, infant, protein S deficiency.

Auteur correspondant :

Sonia Blibech

Phone: +216 98 341 476

Fax: + 216 391 099 **E-mail :** blibechsonia@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le cavernome portal se définissant comme étant un réseau de veines au sein desquelles chemine un sang portal hépatopète, résulte d'une thrombose chronique sur le système porto-mésentérico-splénique. La thrombose veineuse portale (TVP) est une cause commune de l'hypertension portale chez les enfants dans les pays développés [1]. Malgré tous les efforts, la cause de l'obstruction de la veine porte reste obscure dans 50% à 90% des enfants [2]. Les déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation protéines C, S et antithrombine touchent moins de 0,4 % des individus sains et 1 à 3 % des individus avec thrombose veineuse profonde [9]. Nous rapportons l'observation d'un nourrisson atteint d'hypertension portale extrahépatique par cavernome due à une carence en protéine S.

OBSERVATION:

Jamil N. est un nouveau-né de sexe masculin, qui nous a été transféré d'un hôpital régional à J7 de vie pour la prise en charge d'une détresse neurologique persistante. Il s'agissait du deuxième enfant de parents non consanguins. L'accouchement s'était produit à terme avec une expulsion laborieuse et extraction par ventouse en état de mort apparente. Il avait un score d'Apgar coté à 2, 3 et 5 respectivement à 1, 3 et 5 min. Il avait été réanimé par ventilation en pression positive et massage cardiaque externe. Les paramètres anthropométriques de naissance étaient de 4800g pour le poids, de 53 cm pour la taille et de 37 cm pour le périmètre crânien. L'enfant avait les signes d'un traumatisme obstétrical grave avec une monoplégie du membre supérieur droit, une ecchymose thoracique para sternale gauche en rapport avec un volet costal gauche par fracture de la 4ème à la 7ème côte et un purpura ecchymotique du visage. Il avait par ailleurs une détresse vitale, respiratoire, hémodynamique et neurologique à type d'hypotonie. L'examen à l'admission avait objectivé un nouveau-né à terme macrosome ictérique et stable sur le plan vital. Il n'avait pas de viscéromégalie. Il avait en plus de la paralysie flasque du membre supérieur droit une hypotonie axiale sur les deux plans, et un hématome du muscle sternocléidomastoïdien gauche. Le bilan d'admission avait montré une anémie normochrome normocytaire régénérative avec un taux d'hémoglobine à 10,8g/dl, un taux de bilirubine totale à 178 mol/l à prédominance non conjuguée, une insuffisance rénale fonctionnelle à diurèse conservée et une colonisation à klebsiella pneumonia. L'échographie abdomino-rénale réalisée à J9 de vie avait conclu à une structure hépatosplénique et rénale normale. Il existait un hématome surrénalien bilatéral. L'évolution avait été marquée par la survenue à J10 de vie d'une septicémie nosocomiale à Klebsielle Pneumonia sans localisation secondaire et à J14 de vie, d'un état de mal convulsif atypique à type de boxage et de pédalage. Le nouveau-né avait été mis sortant à J21 de vie sous valproate de sodium et clonazepam. L'enfant n'avait pas eu de cathétérisme veineux ombilical au cours de ses deux hospitalisations. A l'âge de trois mois,

il avait déclaré une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 7 cm et une splénomégalie sans circulation veineuse collatérale. Les échographies abdominales répétées dès l'âge de 7 mois avaient trouvé un cavernome porte complet et une hypertrophie homogène de la rate (Figure 1).

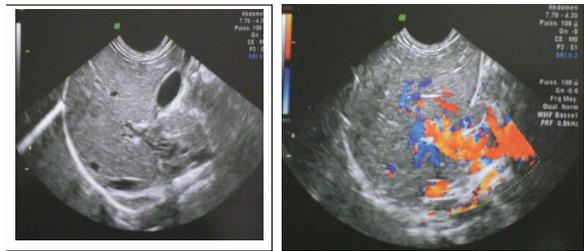


FIGURE 1 : Echographie abdominale : le tronc porte et la division portale sont remplacés par un riche lacis veineux sinueux perméable siège d'un flux portal de sens hépatopète réalisant le cavernome.

Un angio-scanner hépatique (Figure 2) avait confirmé le diagnostic de cavernome. Le bilan hépatique était normal. La fibroscopie digestive pratiquée à l'âge de 8 mois avait objectivé des varices oesophagiennes grade 2. Il avait été mis sous propranolol. Un bilan de thrombophilie avait conclu à un déficit profond en protéine S à 27 puis à 20% respectivement à 13 et à 18 mois (VN 60-130). Il avait la mutation C677T du gène de la MTHFR à l'état hétérozygote. Le reste du bilan avait objectivé des valeurs normales de la protéine C et de l'antithrombine III respectivement à 53% et à 220mg/l. L'homocystéine urinaire était absente. Les anticorps anti-ADN, anti-phospholipides et anti-cardiolipine étaient négatifs. Le bilan de thrombophilie parentale et de la sœur était normal. Avec un recul de 2 ans, l'enfant a une croissance et un développement psychomoteur normal.

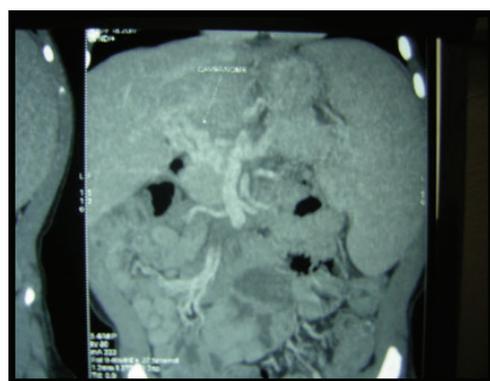


FIGURE 2 a : Angio-scanner hépatique : coupe frontale : cavernome porte



FIGURE 2 b : Angio-scanner hépatique : coupe transversale : cavernome porte

DISCUSSION:

Le cavernome porte par thrombose veineuse portale (TVP) chronique est une cause commune de l'hypertension portale chez les enfants dans les pays développés [1]. Certaines situations néonatales de chirurgie abdominale, de sepsis, de cathétérisme veineux ombilical (CVO) ou de déshydratation ont été identifiées comme des facteurs de risque chez les patients atteints de TVP [2]. L'incidence de la TVP compliquant le CVO rapportée dans la littérature est de 44 % [3-5]. A ce jour, la pathogenèse de la TVP reste encore obscure malgré le fait qu'elle soit la principale cause de l'hypertension portale chez les enfants et les adolescents [3]. Notre observation est singulière par différents aspects: l'âge de révélation précoce à 3 mois de l'hypertension portale en dehors de tout cathétérisme veineux ombilical néonatal, la confirmation échographique du cavernome porte à l'âge de 7 mois sans visualisation de thrombus. Le cavernome porte supposé être secondaire à un accident thrombotique de la veine porte est en fait associé à un déficit profond et héréditaire de novo en protéine S.

Contrairement aux adultes, les études sur les troubles thromboemboliques chez les enfants sont rares, et à ce jour, seulement quelques études ont évalué la prévalence des thrombophilies héréditaires chez les enfants et adolescents atteints de TVP [6, 7, 9]. Les déficits en inhibiteurs physiologiques de la coagulation sont estimés à augmenter le risque de thrombose veineuse profonde par environ 10 fois [8]. Les thrombophilies héréditaires connues pour prédisposer à la TVP incluent certaines mutations des gènes de la prothrombine (mutation G20210A), du facteur V Leiden, de la mutation C677T de la méthylène tétra hydrofolate réductase (MTHFR) ou la déficience de l'un des anticoagulants naturels protéines C, S ou antithrombine III [9]. Le cavernome porte par thrombose chronique de la veine porte dû au déficit en protéine S a été rarement rapporté dans la littérature chez l'enfant et l'adolescent et exceptionnellement décrit chez le nourrisson. La fréquence du déficit en protéine S

chez les enfants atteints de TVP varie de 13 à 65 % [6, 7]. Dans l'étude comparative cas – témoin la plus large et la plus récente de la littérature [6], 31 garçons avaient exprimé les signes de TVP à un âge moyen de 4 ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 16 ans par des manifestations hémorragiques dans 87 % des cas et une splénomégalie dans 13 % des cas. Le déficit en protéine S avait été retrouvé dans 13 % des cas, en protéine C dans 13 % des cas et les mutations des gènes de la prothrombine, du facteur V Leiden et de la MTHFR dans respectivement 6,5; 9,7 et 67,7 % des cas. Notre patient n'avait pas d'insuffisance hépatique à l'âge de révélation de l'hypertension portale et donc le niveau de la protéine S dosé à 13 mois n'avait pas été réduit en raison d'un dysfonctionnement hépatique. Une étude faite chez des patients atteints de TVP avec une fonction hépatique normale avait retrouvée des déficits seul ou combiné de la protéine C, protéine S et de l'antithrombine dans 62% des cas, mais les études familiales avaient suggéré que la majorité d'entre elles étaient plutôt acquises qu'héréditaires [9]. Pour notre patient, le déficit profond en protéine S serait héréditaire de novo puisque la fonction hépatique était normale et l'enquête familiale nucléaire était restée négative. Notre malade associe aussi la présence de la mutation C677T du gène MTHFR à l'état hétérozygote. Quoique de déterminisme thrombotique peu élucidé [6], son association au déficit en protéine S constituerait un facteur de risque thrombotique supplémentaire et inviterait à un âge avancé de cet enfant à la prévention des récurrences thrombotiques en situation de sepsis, de chirurgie ou d'immobilisation. Pour notre patient la thrombose n'avait pas été objectivée à l'échographie de 7 mois. Cependant la présence de plusieurs facteurs de risque thrombotique à la période néonatale (traumatisme obstétrical, asphyxie périnatale, coagulation intra vasculaire disséminée) mais sans cathétérisme de la veine ombilicale serait à l'origine de l'hémorragie surrénalienne et de la thrombose potentielle de la VP. L'absence de visualisation du thrombus à l'échographie de 7 mois n'élimine pas l'hypothèse thrombotique de la veine porte puisque l'enfant était déjà au stade d'hypertension portale à l'âge de 3 mois et que la formation d'une vascularisation collatérale se réalise entre 12 jours et 5 semaines du thrombus [7]. La gestion des patients présentant une hypertension portale avec thrombophilie sous-jacente repose sur la sclérothérapie des varices œsophagiennes, le traitement d'appoint par le propranolol et le shunt porto-systémique en cas de saignements graves. Le rôle des warfarine reste discutable [8].

CONCLUSION :

Notre observation est singulière par différents aspects: Il s'agirait du plus jeune nourrisson de la littérature atteint de cavernome porte au stade d'hypertension portale dès l'âge de trois mois avec un déficit sévère en protéine S héréditaire associée à la mutation du gène MTHFR à l'état hétérozygote. Tout accident vasculaire thromboembolique responsable d'accident hémorragique ou thrombotique profond chez le nouveau-né doit faire pratiquer un bilan de thrombophilie au-delà de l'âge de 3 mois.

RÉFÉRENCES :

- [1] Yachha SK, Aggarwal R, Sharma BC, Misra RN, Aggarwal A, Nair SR. Functional Protein C and anti-cardiolipin antibody in children with portal vein thrombosis. *Indian J Gastroenterol* 2001; 20: 47-49.
- [2] Alvarez F, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel P, Odièvre M, Alagille D. Portal obstruction in children. I. Clinical investigation and hemorrhage risk. *J Pediatr* 1983; 103:696-702
- [3] Rosendaal FR. Thrombosis in the young: epidemiology and risk factors. A focus on venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;78: 1-6
- [4] Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee SK, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. *Radiology* 2001; 219: 645-650
- [5] Boo NY, Wong NC, Zulkifli SS, Lye MS. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 460-465
- [6] Andrea Pietrobattista, Matteo Luciani, Juan G Abalde et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders *World J Gastroenterol* 2010 December 28; 16(48): 6123-6127
- [7] Ira Shah and Sushmit A bhatnagar. Extra hepatic portal hypertension due to familial protein S deficiency. *Indian Pediatrics* 2009;46:70-71.
- [8] Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Luca Di Maurizio L, Bombardieri G, Cristofaro R, De Gaetano AM, Landolfi R, Gasbarrini A. Portal vein thrombosis: Insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010 January 14; 16(2): 143-155.
- [9] Fisher NC, Wil de JT, Roper J, Elias E. Deficiency of natural anticoagulant proteins C, S and antithrombin in portal vein thrombosis: a secondary phenomenon? *Gut* 2000; 46: 534-539

Gliome du nerf optique bilatéral révélant une maladie de Von Recklinghausen

Bilateral glioma of the optical nerve revealing Von Recklinghausen disease

A. Chebil, A. Hsairi, R. Mammouri, M. Marzouki, L. Elmatri

Service d'ophtalmologie B, institut Hédi Rais d'ophtalmologie de Tunis

RÉSUMÉ :

But : Nous rapportons l'observation d'un enfant présentant un gliome bilatéral du nerf optique révélant une maladie de Von Recklinghausen.

Observation : Nous rapportons le cas d'un garçon âgé de 7 ans qui consulte pour une baisse de l'acuité visuelle bilatérale. L'acuité visuelle était 2/10 aux deux yeux. L'examen de l'iris a mis en évidence des nodules de Lish avec au fond d'œil une pâleur papillaire bilatérale. L'imagerie par résonance magnétique retrouve un gliome bilatéral des nerfs optiques. L'examen général a noté des tâches café au lait disséminées rentrant dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen. Conclusion: Le diagnostic et la surveillance du sujet atteint de la maladie de Von Recklinghausen repose avant tout sur la clinique et secondairement sur l'imagerie par résonance magnétique. Certaines atteintes oculaires en particuliers les gliomes du nerf optique sont graves pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel. Ceci justifie l'intérêt d'un examen ophtalmologique systématique chez ces patients.

ABSTRACT :

Purpose : We report the observation of a child with bilateral optic nerve glioma revealing Von Recklinghausen disease.

Observation : We report the case of a 7-year-old boy consulted with bilateral visual loss. Visual acuity was 2/10 in both eyes. The examination of the iris showed nodules of Lish and fundus bilateral papillary pallor. The magnetic resonance imaging revealed a bilateral optic nerve glioma. The general exam noted light brown skin spots revealed Von Recklinghausen disease. Conclusion: The diagnosis and monitoring of the patient with Von Recklinghausen's disease is primarily based on clinical and secondarily on magnetic resonance imaging. Optic nerve glioma is a serious complication with functional prognosis. This justifies a routine eye examination in these patients.

Mots clés : Nerf optique; Tumeurs; Enfants

Keys words : inflammatory pseudotumor, larynx, child.

Auteur correspondant :

Dr Ahmed CHEBIL /Service d'ophtalmologie B, Institut Hédi Rais, Boulevard 9 avril, 1006 Tunis, Tunisie.

Phone: +216 71 57 36 04 / Fax: +216 71 57 59 56

E-mail : E-mail :chebilahmed@yahoo.fr

INTRODUCTION:

Les gliomes des nerfs optiques sont relativement rares en pratique neurochirurgicale pédiatrique. Ce sont des tumeurs graves qui sont le plus souvent unilatérales évoluant de façon insidieuse vers la cécité par atrophie optique [1]. Les gliomes des voies optiques sont des tumeurs intracérébrales qui touchent principalement les nerfs optiques et/ou le chiasma optique et peuvent s'étendre jusqu'aux voies optiques rétrochiasmatiques [1]. Elles peuvent être découvertes de manière fortuite chez les patients porteurs d'une neurofibromatose de type 1 (NF1) ou la maladie de Von Recklinghausen, lors d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) systématique ou lors de la surveillance. Par ailleurs, elles peuvent se manifester par une exophtalmie progressive et/ou une baisse de l'acuité visuelle uni ou bilatérale et/ou un strabisme [1].

Nous rapportons l'observation d'un enfant âgé de 7 ans présentant un gliome bilatéral du nerf optique révélant une maladie de Von Recklinghausen.

OBSERVATION :

Nous rapportons l'observation d'un garçon âgé de 7 ans sans antécédents particuliers qui a consulté pour une baisse de l'acuité visuelle bilatérale évoluant depuis plusieurs mois sans autres signes associés.

L'examen ophtalmologique a révélé une acuité visuelle corrigée à 2/10ème aux deux yeux, la présence de nodules à la surface de l'iris correspondant aux nodules de Lish, par ailleurs, le reste de l'examen du segment antérieur était sans particularités. L'examen du fond d'œil a révélé une pâleur bilatérale de l'anneau neuro-rétinien avec une macula normale (Figure 1).



FIGURE 1: Clichés couleurs du fond d'œil montrant une pâleur bilatérale du nerf optique

L'examen de l'oculomotricité et des annexes était sans anomalies. L'examen pédiatrique a révélé la présence de taches café au lait disséminées rentrant dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen. Nous avons complété l'examen par une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébro-orbitaire qui a montré une augmentation du diamètre des nerfs optiques avec un élargissement fusiforme du

chiasma isosignal T1 hypersignal T2 rehaussé après injection de gadolinium, une extension postérieure vers les bandelettes optiques évoquant un gliome du chiasma et une atteinte des voies optiques rétrochiasmatique avec présence de multiples lésions de la substance blanche en hypersignal T2 dont l'aspect était en rapport avec des hamartomes (Figure 2).



FIGURE 2: Imagerie par résonance magnétique cérébro-orbitaire

A : Epaissement fusiforme des deux nerfs optiques et du chiasma en hyposignal T1

B : Epaissement fusiforme des deux nerfs optiques et du chiasma hypersignal T2

C : Gliome chiasmatic avec une extension vers les bandelettes postérieures.

Le diagnostic d'un gliome bilatéral du nerf optique révélant une maladie de Von Recklinghausen a été retenu. En collaboration avec les neurochirurgiens, une abstention thérapeutique a été préconisée avec une surveillance de l'évolutivité.

DISCUSSION:

Les gliomes des voies optiques sont des tumeurs rares qui représentent 3 à 5 % des tumeurs cérébrales chez l'enfant [2]. Leur fréquence est estimée à 4 % de tous les gliomes ; 2,4 à 4 % de l'ensemble des tumeurs orbitaires [3] et 4 % des tumeurs orbitaires de l'enfant [4]. Le diagnostic de gliome du nerf optique est le plus souvent tardif au stade de neuropathie optique avec retentissement sur la fonction visuelle comme c'est le cas de notre patient. Le syndrome le plus connu associé aux gliomes des voies optiques est la NF 1 et la fréquence de la NF 1 chez les patients ayant un gliome des voies optiques est estimée entre 30 et 58 % [4], tandis que la prévalence des gliomes des voies optiques dans la population de patients ayant une NF1 est évaluée entre 1,5 et 19 % [4]. L'association d'un gliome des voies optiques et d'une NF 1 a été proposée comme étant un important facteur pronostique de ces tumeurs. Cependant, la revue de la littérature montre des résultats disparates. L'existence d'une NF1 double le risque de récurrence après exérèse complète d'un GNO mais ne modifie pas le pronostic chez les patients irradiés pour un gliome chiasmatic [5]. La baisse de l'acuité visuelle, voire la cécité monoculaire, est beaucoup plus fréquente pour les GNO sporadiques que pour ceux associés à une NF1 [6]. Ainsi, Balcer et al, ont observé 25 % de baisse de l'AV pour les GNO, 32 % pour les tumeurs chiasma-

tiques et 61 % pour les tumeurs à développement rétrochiasmatique dans leur série [7]. La particularité de notre observation est le caractère bilatéral et l'atteinte des voies optiques rétrochiasmatiques qui est rare et de mauvais pronostic. La bilatéralité est retrouvée dans 10% des cas dans la littérature [7].

L'IRM est l'examen de choix lors du bilan initial et pour surveiller la progression tumorale et la réponse au traitement. La croissance des GNO est imprévisible et variable, en particulier chez les enfants présentant une NF1. La prise en charge initiale neuro-ophtalmologique et en imagerie par IRM et le suivi sont fondamentaux pour permettre de surveiller l'évolution de la tumeur chez un individu donné [8] et de préciser les indications thérapeutiques : abstention sous surveillance, exérèse chirurgicale et/ou traitement oncologique. Quelques auteurs cependant recommandent un contrôle trimestriel pendant un à deux ans, puis un contrôle annuel [8]. Nous recommandons le même rythme des contrôles jusqu'à trois ans après le diagnostic, puis un suivi ophtalmologique bi-annuel et une IRM tous les deux ans jusqu'à la fin de la croissance. Lors du diagnostic, une attitude conservatrice doit être la règle. Seule une exophtalmie évolutive et/ou une aggravation visuelle sévère posent un problème de stratégie thérapeutique. La constatation d'une augmentation de volume significativement importante d'un gliome sur des IRM répétées doit faire envisager en priorité un traitement oncologique si l'acuité visuelle est conservée ou utile. Une exérèse chirurgicale ne doit être envisagée qu'en cas d'exophtalmie menaçante pour l'œil avec malocclusion palpébrale faisant craindre des complications trophiques, esthétiques et infectieuses ou en cas d'extension dans le canal optique en direction du chiasma optique avec une fonction visuelle sévèrement altérée, voire une cécité [9].

CONCLUSION :

Le diagnostic et la surveillance du sujet atteint d'une NF1 repose sur l'examen clinique et secondairement sur l'imagerie par résonance magnétique. Certaines atteintes oculaires en particuliers les gliomes du nerf optique sont graves pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel. Ceci justifie l'intérêt d'un examen ophtalmologique systématique chez ces patients.

REFERENCES

- [1] Viennet. A, Nezzar. H, Bonnin. N, et al. Bacin An optic nerve glioma in a 4-month-old child J. Fr. Ophtalmol 2008; 31, 6: 618-21.
- [2] Binning M.J, Liu J.K, Kestle J.R.W, et al. Optic pathway gliomas: a review. Neurosurg. Focus 2007; 23 (5), 1-8.
- [3] Darsaut T.E, Lanzino G., Lopes M.B, et al. An introductory overview of orbital tumors. Neurosurg. Focus 2001 ; 10, 169.
- [4] Chung E.M, Spetcht C.S, Schroeder J.W. Pediatric orbit tumors and tumorlike lesions: Neuroepithelial lesions of the ocular globe and optic nerve. RadioGraphics 2001 ; 27, 1159-86.
- [5] Alvord E.C, Lofton S. Gliomas of the optic nerve or chiasm outcome by patients' age, tumor site, and treatment. J. Neurosurg 1988; 68, 85-98.
- [6] Czyzyk E, Jozwiak S, Roszkowski M, et al. Optic pathway gliomas in children with and without neurofibromatosis 1. J. Child. Neurol 2003 ; 18, 471-8.
- [7] Balcer L.J, Liu G.T, Heller G., Bilaniuk, L, et al. Visual loss in children with neurofibromatosis type I and optic pathway gliomas: Relation to tumor location by magnetic resonance imaging. Am J Ophthalmol 2001 ; 13, 1442-5.
- [8] Lee A.G, Dutton J. A practice pathway for the management of gliomas of the anterior visual pathway: an update and an evidence-based approach. Neuro-Ophthalmol 1999 ; 22, 139-55.
- [9] Sutton LN, Molloy P. Optic pathway tumors. In Mc Lone DG (ed), Pediatric Neurosurgery, ed 4. Philadelphia: WB Saunders company; 2001 ; 783-794.

Incessant idiopathic ventricular tachycardia in an infant : a case report

F. H Ajmi ⁽¹⁾, **E. Jbabli** ^(1,2), **S. Mabrouk** ⁽¹⁾, **S. Ouali** ⁽²⁾, **S. Nour** ⁽¹⁾, **S. Hassayoun** ⁽¹⁾,
M. Slim ⁽²⁾, **J. Chemli** ⁽¹⁾, **N. Zouari** ⁽¹⁾, **E. Boughzela** ⁽²⁾, **S. Abroug** ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Pediatrics Department, Sahloul University Hospital, 4054, Sousse, Tunisia

⁽²⁾ Cardiology Department Sahloul University Hospital, 4054, Sousse, Tunisia

ABSTRACT :

Incessant ventricular tachycardia is rare in childhood and usually difficult to treat. We report a case of incessant idiopathic ventricular tachycardia in a 9 month-old child complicated by tachycardia mediated cardiomyopathy. The arrhythmia was resistant to Vagal maneuvers, multiple doses of adenosine and also to electrical cardioversion. However, cardioversion was achieved with high dose of amiodarone (800mg/m²sc/day). The heart has recovered a normal left ventricle function after 15 days of treatment. No recurrence of arrhythmia was observed during 4 years of follow up.

Keywords :

Ventricular tachycardia ; amiodarone ; cardiomyopathy ; infant

INTRODUCTION :

Ventricular tachycardia (VT) is rare in infancy and childhood. Few small pediatric series focused on this arrhythmia have been reported in literature. Roggen et al reported 27 cases of spontaneous VT in a pediatric population, detected among 252000 children aged <16 years, being a VT incidence of 1,1 episodes/100000 childhood years (1). Idiopathic VT is the most frequent form in the observed cases of pediatric VT and involving structurally normal hearts. Episodes of idiopathic VT are defined as sustained when lasting 30sec, otherwise, they are defined as nonsustained or incessant. The VT is usually paroxysmal but occasionally incessant in nature, and, thereby, may result in tachycardia mediated cardiomyopathy (TMC) (2); leading to ventricular dilation and systolic dysfunction with signs and symptoms of heart failure (3). Incessant idiopathic VT represents a severe form of VT which could result in collapsus and death and often difficult to manage in children.

We report an incessant idiopathic VT leading to TMC in a 9 month-old infant to highlight the difficulty of the diagnosis confirmation of this arrhythmia and of its management in pediatric population.

Address correspondence to:

Houda Ajmi, Pediatrics Department, Sahloul University Hospital, Sousse 4054, Tunisia

Phone: +0021673367438. / **Fax:** +0021673367451

E-mail : hd.ajmi@gmail.com

OBSERVATION :

A nine month-old male baby admitted for acute dyspnea and poor feeding. He was a full term baby born by normal delivery with uneventful antenatal and perinatal periods; the birth body weight was 4300g. Upon admission, physical examination showed a normal grown child with a weight of 9Kg (+ 0,2 standard deviations (SD)) and length of 73 cm (+ 1 SD). The body temperature was at 37,5°C. The child was tachycardic (200/min), polypneic (50/min) with oxygen saturation in air at 96%, blood pressure at 100/75mmHg and no heart murmur. Abdominal palpation found an isolated hepatomegaly.

Chest X-ray revealed cardiomegaly (Cardio-thoracic ratio= 61%). Electro cardiogram (ECG) showed a wide QRS tachycardia (QRS width= 120ms) with right bundle branch block (RBBB) morphology (Figure 1) suggesting a diagnosis of VT rather than supraventricular tachycardia. Echocardiography revealed dilated left ventricle with severe depressed systolic function and mild mitral regurgitation. Because echocardiography was performed during tachycardia, calculation of an ejection fraction was difficult and thus didn't be done. The coronary arteries were normal, and no pericardial or pleural effusion was detected.

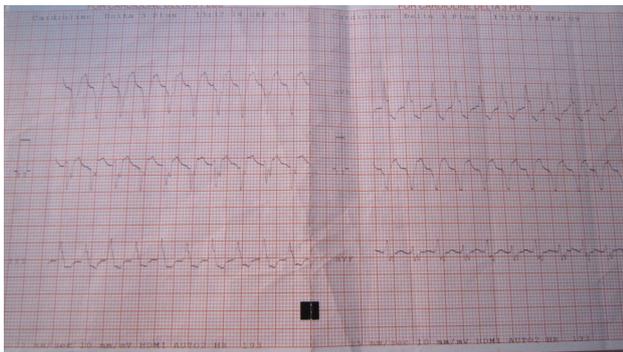


FIGURE 1 a :

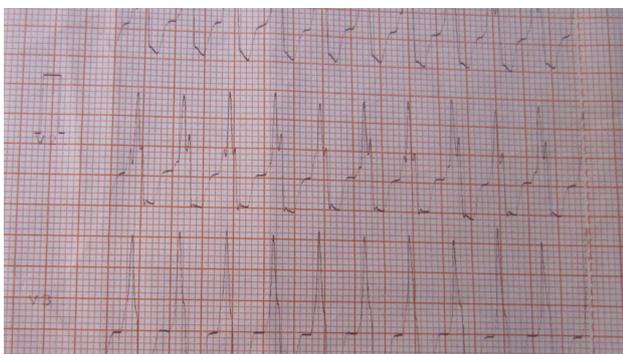


FIGURE 1 b :

FIGURE 1 : ECG showing wide complex tachycardia with QRS= 120ms, heart rate=200 beats per minute (figure 1a) and right bundle branch block morphology (figure 1b)

Biochemical analysis showed renal function with normal level: blood urea= 7mmol/L, Creatinine= 34 mol/L; ionogram with natremia= 136mmol/L and kaliemia: 4,8mmol/L; Brain Natriuretic peptid was increased at 2477pg/ml; Serum transaminases was at normal level (ASAT= 36/ ALAT= 43UI/L) and Creatine phosphokinase level was above 38UI/L. Troponin I was at 0,1g/L (normal < 0,04). The complete blood count showed severe anemia with hemoglobin=10,7g/dl, White blood cells= 7830/mm³, Platelets= 350000/mm³. Thyroid hormones were in normal levels with free thyroxine and thyroid stimulating hormone levels were 1,33 ng/dl (normal range: 0,70– 1,48ng/dl) and 1,9 UI/ml (normal range: 0,35– 4,94mU/l), respectively. The arrhythmia was resistant to Vagal maneuvers, multiple doses of adenosine and also to electrical cardioversion. We decided to treat the child with oral Amiodarone (500mg/m²sc/day). The dosage was then increased to 800mg/m²sc/day since there was no cardioversion of the tachycardia. With this new dosage we obtained cardioversion to a normal sinus rhythm after 7 days of treatment. ECG in sinus rhythm was normal with a corrected QT interval of 420 ms. Echocardiographic evaluation after 15th days of treatment showed complete reversal of left ventricular function with a left ventricle sizes and systolic function at normal ranges. No recurrence of arrhythmia was observed during 4 years of follow up.

DISCUSSION :

Our case illustrate a severe situation to manage. Firstble, it was difficult to differentiate between VT and supraventricular tachycardia, with aberrant conduction. In fact, VT is usually misdiagnosed as supraventricular tachycardia. Atrioventricular dissociation or sinus capture and fusion beats are characteristic of VT and could be usefull to differentiate between these two diagnosis. However, these signs occur in only 60% of cases (4). ECG assessment of VT can define the site of origin of the VT based on the bundle branch block morphology (5). Usually left bundle branch block morphology VT arises from the right ventricle and RBBB morphology VT arises from the left ventricle (5). In our patient, there was no atrioventricular dissociation on ECG, nor sinus capture and fusion beats. However, the QRS morphology in V1-V3 showed a RBBB pattern suggestive of VT arising from the left ventricle. Vagal maneuvers, adenosine, and cardioversion were attempted without success or slowing. This fact was a second argument for the VT diagnosis rather than supraventricular tachycardia.

Severals cardiac disease could be complicated by VT such as myocardial hamartomatous, myocarditis or a long QT interval (6). Dilated cardiomyopathy could be also cause VT as well as be the consequence of this arrhythmia. The distinction

between these two diagnosis is a challenge for the physician. The rapid improvement of left ventricular dysfunction after resolution of the arrhythmia confirmed the diagnosis of TMC in our patient. Several tachyarrhythmias have been reported to result in ventricular dysfunction especially supraventricular tachycardias. However, idiopathic incessant VT leading to a TMC is a very rare form of clinical presentation (7). Garson et al (6) reported 21 cases of incessant VT in infants. All of these children had no structural abnormalities found on the echocardiogram or angiogram. Because of the continued tachycardia and the resistance to antiarrhythmic drugs, surgical treatment was performed for all patients. In 15 cases of them a tumor was found in biopsy: 13 myocardial hamartomas and 2 rhabdomyomas. Although, the myocardial biopsy could be normal, diagnosis of cardiac tumor could not be excluded definitely. The hamartomatous focus might be microscopic in size and missed by intra-operative biopsy. Thus, it seems that in infancy, incessant ventricular tachycardia may be due to a cardiac tumor, despite a normal echocardiogram (8) and in these situations, it will be recommended to complete investigations by either cardiac magnetic resonance imaging or positron emission tomography (6).

Incessant VTs are usually difficult to treat and refractory to conventional or investigational antiarrhythmic drugs (8). Early and aggressive treatment is indicated ; otherwise it could result in cardiac arrest. In patients hemodynamically stable, like our patient, high dose of amiodarone (500 to 2000 mg/m²/24 hr) is the treatment of choice for VT in children, even by oral administration (9). Patients with VT refractory to drugs could be treated by radiofrequency catheter ablation, or even invasive surgical procedures (8).

CONCLUSION :

Incessant idiopathic VT is a rare and severe arrhythmia which could be life-threatening in infancy. Its treatment is difficult. Our case showed that amiodarone with high dose may have a good result. Patients presenting this arrhythmia should be followed up regularly in order to detect recurrence or appearance of cardiac tumor.

Conflicts of interest : none

REFERENCES

- [1] Roggen A, Pavlovic M, Pfammatter J-P. Frequency of spontaneous ventricular tachycardia in a pediatric population. *Am J Cardiol.* 2008;101(6):852-4.
- [2] Gupta AK, Kumar AVG, Lokhandwala YY, et al. Primary radiofrequency ablation for incessant idiopathic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2002;25(11):1555-60.
- [3] Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol.* 2014;172(1):40-6.
- [4] Lau KC, McGuire MA, Ross DL, et al. Incessant ventricular tachycardia in infancy. *J Paediatr Child Health.* 1990;26(2):95-8.
- [5] Pfammatter JP, Paul T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multi-center study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):2067-72
- [6] Garson A, Smith RT, Moak JP, et al. Incessant ventricular tachycardia in infants: Myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(3):619-26.
- [7] Velázquez-Rodríguez E, Rodríguez-Piña H, Pacheco-Bouthillier A, et al. Cardiomyopathy induced by incessant fascicular ventricular tachycardia. *Arch Cardiol Mex.* 2013;83(3):194-8.
- [8] Garson A, Gillette PC, Titus JL, et al. Surgical treatment of ventricular tachycardia in infants. *N Engl J Med.* 1984;310(22):1443-5.
- [9] Villain E, Bonnet D, Kachaner J, et al. [Incessant idiopathic ventricular tachycardia in infants]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1990;83(5):665-71.

Une tamponnade compliquant un cathéter veineux ombilical

**H. Mansouri, A. Borgi, A. Hamdi, N. Ghali, S. Belhadj, K. Menif, A. Bouziri,
A. Khaldi, N. Ben jaballah**

Service de réanimation pédiatrique polyvalente de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de
Tunis

RÉSUMÉ :

L'épanchement péricardique compliquant un cathétérisme veineux ombilical est une complication rare. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Nous rapportons une observation d'un prématuré qui a survécu à une tamponnade résolue après une péricardiocentèse. Nous insistons sur l'importance de vérifier la bonne position du cathéter veineux ombilical.

ABSTRACT :

Pericardial effusion in neonates due to umbilical venous catheter is a rare condition. It is an threatening life condition requiring an early diagnosis and a vigorous resuscitation. This report illustrate a cardiac tamponade in a premature infant who went a lifesaving urgent pericardiocentesis. We highlight the importance of confirming the correct position of the umbilical venous catheter.

Mots clés : cathéter veineux ombilical - épanchement péricardique - tamponnade cardiaque - péricardiocentèse

Keys words : Pericardial effusion - Umbilical venous catheter - cardiac tamponade - pericardiocentesis

Auteur correspondant :

Aida Borgi /Service de réanimation pédiatrique polyvalente de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza, Bab Saadoun-Jabbary PC: 1007 -Tunis- Tunisia

Phone : 21624210363 / **Fax :** 21671572572

E-mail : aidabdoc@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le cathétérisme veineux ombilical (CTVO) est largement utilisé pour l'abord veineux urgent chez le nouveau-né en réanimation, ce qui n'est pas dénué de risque [1].

Les complications sont essentiellement mécaniques, dues au mauvais placement du CTVO.

La tamponnade est une des complications rares, dangereuses pouvant être rapidement fatale. Le risque de survenue de cette complication est majoré lorsque le cathéter est positionné loin dans l'oreillette droite.

Nous rapportons le cas d'une tamponnade compliquant un CTVO mal placé chez un prématuré.

Cas Clinique :

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe masculin, né par césarienne à un terme de 31 semaines d'aménorrhée, avec un poids de naissance de 1160g, admis en réanimation pour détresse respiratoire néonatale immédiate. Il est issu d'une grossesse bien suivie, d'une mère âgée de 36ans, multipare, porteuse d'un lupus érythémateux disséminé, sous corticoïdes. L'accouchement s'est déroulé sans incidents. L'Apgar de naissance était 9 à la cinquième minute et 10 à la dixième minute de vie. L'examen clinique en réanimation a montré une détresse respiratoire avec un score de Silverman à 2. Le reste de l'examen était sans anomalies. La radiographie du thorax a montré un volume pulmonaire normal. Il a été mis sous ventilation non invasive. Un CTVO numéro 3 (Vygon R) a été mis en place afin d'assurer une alimentation parentérale, indiquée devant le retard de croissance intra-utérin associé à la prématurité. Le CTVO a été fixé au repère 7,5 et il a été considéré en place sur une radiographie du thorax per-procédure (Figure1).

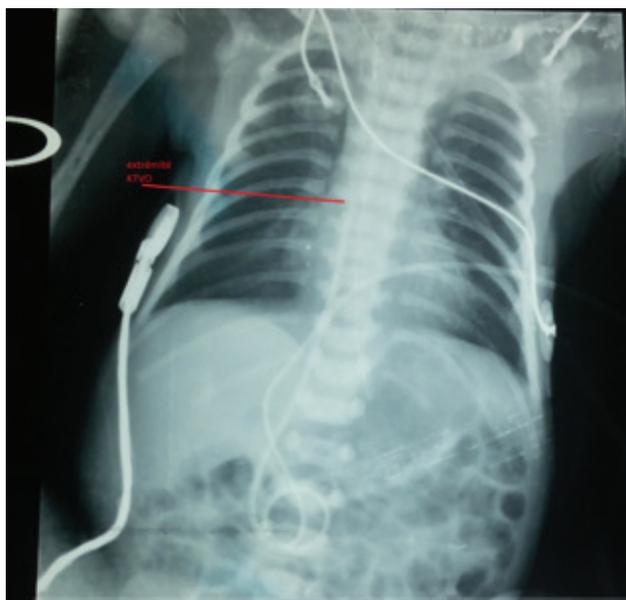


FIGURE 1 : Position intracardiaque du cathéter veineux central sur la radiographie du thorax.

A j4 de vie, le nouveau-né a présenté une installation brutale d'un état de choc, une bradycardie et une hypotension artérielle avec une pression artérielle moyenne à 25 mmHg. Il a été intubé et a reçu un remplissage vasculaire par un bolus de 10 ml/kg de sérum physiologique et mis sous adrénaline sur une voie veineuse axillaire. Le CTVO a été retiré d'urgence dans l'hypothèse d'une infection nosocomiale sur cathéter. Une antibiothérapie à large spectre a été administrée après hémoculture. Devant le caractère réfractaire du choc, une échographie cardiaque a été pratiquée et a conduit à un épanchement péricardique (EP) circonférentiel de grande abondance comprimant les cavités droites à l'origine d'une adiaastolie (Figures 2).

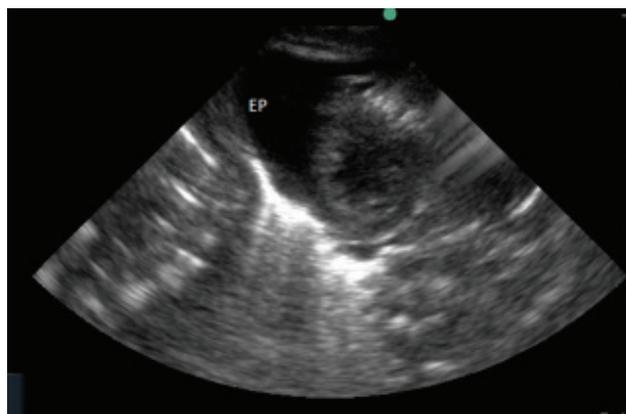


FIGURE A

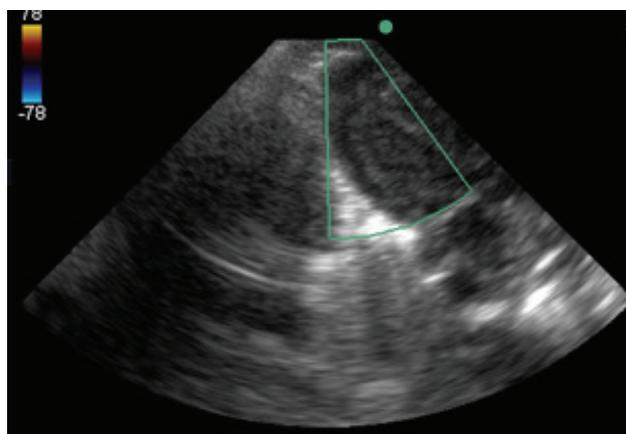


FIGURE B

FIGURE 2 (A et B) : Epanchement péricardique comprimant le cœur avant(A) et après(B) ponction.

Une péricardiocentèse a été réalisée sous contrôle échocardiographique ramenant 10ml de liquide jaunâtre, permettant une amélioration spectaculaire de l'état hémodynamique.

L'analyse biochimique du liquide de ponction a montré qu'il s'agissait du liquide de la perfusion parentérale. L'antibiothérapie a été arrêtée au bout de 72heures devant la négativité du bilan infectieux. L'évolution a été favorable avec extubation au bout de 2 jours de ventilation assistée. L'alimentation

parentérale a été par la suite assurée via un cathéter épicutanéocave dont la position a été contrôlée par l'échographie cardiaque. Le péricarde était sec.

DISCUSSION :

Le cas de notre patient illustre une complication grave du CTVO. Bien que rare, l'EP compliquée de tamponnade a mis en jeu le pronostic vital de notre patient. La position intracardiaque du CTVO était vraisemblablement en cause.

La position intracardiaque de l'extrémité inférieure du cathéter ou la présence de boucles ou d'angulations aiguës avec la paroi cardiaque ont été largement incriminées dans la genèse d'un EP sur un cathéter veineux central [1-2]. La position intracardiaque avait été trouvée dans 82 % des cas d'EP rapportées par Nowlen et al. [3], et dans 15 des 16 cas rapportés par Jouvencel et al. [1].

Cette complication aurait du être prévenue par le retrait du cathéter. La meilleure position recommandée est au niveau de la jonction entre la veine cave inférieure et l'oreillette droite, en dehors de la cavité cardiaque (au niveau des corps vertébraux D8-D9) [2-3-4]. Les méthodes de calculs se basant sur le poids sont les plus utilisés pour estimer la longueur d'insertion et le repère du CTVO: $((3 \times Pds(\text{en Kg}) + 9) / 2 + 1)$ [5]. A noter que chez les nouveau-né prématurés et surtout les faibles poids de naissance, les méthodes de calcul restent insuffisantes pour préciser la position adéquate du CTVO et la position doit être vérifiée sur le contrôle radiologique surtout que la perte pondérale des premiers jours de vie et la diminution de la circonférence abdominale peut entraîner des complications liées à la migration de cathéter ou à son repositionnement [6].

La présentation clinique bruyante dans notre observation est en rapport avec un retard diagnostique de l'épanchement qui a conduit au choc cardiogénique. Le diagnostic de la tamponnade repose sur l'échographie cardiaque.

L'EP doit être redouté chez tout nouveau-né ayant un cathéter veineux central et présentant une détérioration clinique brutale [2-3-7].

CONCLUSION :

Cette observation rappelle l'importance de la vérification et de la correction de la position du CTVO afin de prévenir les complications qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Nous insistons sur l'apport de l'échographie cardiaque dans le diagnostic des complications liées aux cathéters veineux centraux.

REFERENCES

- [1] Jouvencel. P, Tourneux.P, Pérez. T, et al. Cathéters centraux et épanchements péricardiques en période néonatale : étude rétrospective multicentrique. *Archiv pédiatr.* 2005 ;12(10) : 1456-61.
- [2] Al Nemri AM, Ignacio LC, Al Zamil FA, Al Jarallah AS. Rare but Fatal Complication of Umbilical Venous Catheterization. *Congenit Heart Dis.* 2006;1:180-183
- [3] Nowlen TT, Rosenthal GL, Johnson GL, et al. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters. *Pediatrics* 2002;110:137-42.
- [4] Bouissou. A, Rakza.T, Storme. L et al. Le cathétérisme veineux ombilical et épicutanéocave chez le nouveau-né. *Archives de Pédiatrie* 2008;15:1447-1453
- [5] Anderson. J, Leonard.D, Braner. DA et al. Umbilical Vascular Catheterization. *M.D. N Engl J Med* 2008; 359(15):e18
- [6] Abdellatif.M, Ahmed.A, Alsenaidi.K. Cardiac tamponade due to umbilical venous catheter in the new born. *BMJ Case Rep* 2012 ;13;2012
- [7] Thomson.TL, Levine.M, Muraskas.JK, El-Zein.C. Pericardial Effusion in a Preterm Infant Resulting from Umbilical Venous Catheter Placement. *Pediatr Cardiol* 2010; 31(2):287-290

Une mucoviscidose compliquée d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique

J. Bouguila ^(1,3), **R. Kebaili** ^(1,3), **E. Kammoun** ^(1,3), **A. Daadoucha** ^(2,3), **A. Tej** ^(1,3),
S. Tilouche ^(1,3), **N. Kahloul** ^(1,3), **L. Boughammoura** ^(1,3)

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse

⁽²⁾ Service de Radiologie CHU Ibn El Jazzar Kairouan

⁽³⁾ Faculté de Médecine Ibn El Jazzar Sousse

RESUMÉ :

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique ou ABPA est une pathologie rare et sévère qui survient chez des terrains particuliers, notamment les patients présentant un asthme ou une mucoviscidose. Elle est secondaire à la co-existence de l'aspergillus dans les voies respiratoires et d'une réaction d'hypersensibilité vis-à-vis des antigènes aspergillaires. La réaction inflammatoire qui en résulte est à l'origine de manifestations cliniques, radiologiques et immunologiques avec dégradation de la fonction respiratoire. Le diagnostic n'est pas facile et repose sur un faisceau d'arguments. Le traitement a pour objectifs principaux le contrôle des exacerbations et la prévention des séquelles pulmonaires ; il repose sur l'association de corticothérapie générale prolongée et d'un antifongique, essentiellement l'itraconazole.

Nous rapportons l'observation d'une fille suivie dès le jeune âge pour mucoviscidose, qui a présenté à l'âge de 6 ans un tableau respiratoire sévère non amélioré par un traitement antibiotique et bronchodilatateur avec des anomalies radiologiques nouvelles faites d'infiltrats alvéolo-interstitiels. Les explorations immunologiques ont montré des IgE totaux très élevés, des IgE spécifiques positives à *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus Aternata* et *Aspergillus cladosporium* et une sérologie aspergillaire positive. L'association de tous ces éléments sur ce terrain particulier nous a permis de retenir le diagnostic d'ABPA. La conduite était de mettre l'enfant sous corticothérapie orale pendant 3 mois associée à l'itraconazole puis au voriconazole avec une nette amélioration clinique et radiologique.

MOTS CLÉS :

Mucoviscidose, Aspergillose, Enfant, corticothérapie

Auteur correspondant :

Prof Bouguila Jihene

E-mail : jbouguila1109@gmail.com

Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached / Sousse Faculté de Médecine Ibn El Jazzar 4000 Sousse, Tunisie.

INTRODUCTION :

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique ou ABPA est une complication reconnue de la mucoviscidose [1]. Son diagnostic n'est pas facile chez les patients atteints de mucoviscidose [2]. Un diagnostic précoce de la maladie et de ses exacerbations est recommandé afin d'éviter la progression vers les bronchectasies [3]. Nous rapportons le cas d'une fille connue porteuse d'une mucoviscidose qui s'est compliqué d'ABPA à l'âge de 6 ans.

Observation :

Il s'agit d'une fille âgée actuellement de 7 ans, connue porteuse d'une mucoviscidose depuis l'âge de 5 mois. Elle était issue d'un mariage consanguin de 2ème degré, née à terme sans incidents, avec notion de diarrhées chroniques depuis l'âge de 1 mois traitées symptomatiquement. Elle était admise dans notre service à l'âge de 4 mois dans un tableau de déshydratation sévère, hypotrophie, anémie et hépatomégalie. Le diagnostic de mucoviscidose a été évoqué et confirmé par deux tests de la sueur avec au 1er test : $[Cl^-] = 233 \text{ mmol}/1000\text{g}$ de sueur, et au 2ème test (test à la pilocarpine) $[Cl^-] = 152 \text{ mmol}/1000\text{g}$ de sueur). L'étude en biologie moléculaire a mis en évidence la mutation $\Delta F508$. Depuis elle était mise sous traitement (extraits pancréatiques, vitamines K, E et D, NaCl et corticothérapie inhalée) et suivie régulièrement à la consultation externe avec une bonne observance thérapeutique. L'évolution était marquée par une nette amélioration des symptômes digestifs avec récupération d'une trophicité normale et d'un bon état nutritionnel. Sur le plan respiratoire, elle a présenté plusieurs épisodes d'infections broncho-pulmonaires traités soit en ambulatoire soit en intra-hospitalier, plusieurs germes étant retrouvés à l'ECBC (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylocoque aureus*, *Serratiamarcescens*...), sans qu'il y ait une colonisation par un germe particulier. Le scanner thoracique réalisé à l'âge de 5 ans a objectivé une dilatation des bronches diffuse (figure 1), et les EFR ont montré une distension pulmonaire stade III.



FIGURE 1 : Scanner thoracique à l'âge de 5 ans montrant des dilatations des bronches bilatérales diffuses

A l'âge de 6 ans, elle était hospitalisée pour fièvre, dyspnée, toux, encombrement bronchique, avec des expectorations épaisses et verdâtres évoluant depuis 03 jours. A l'examen, elle était fébrile avec un état général altéré, polypnéique à 53 c/mn, avec des signes de lutte intenses et des râles sibilants et crépitants aux deux champs pulmonaires. La saturation en oxygène était à 89% à l'air ambiant. La radiographie de thorax a objectivé des infiltrats pulmonaires alvéolo-interstitiels bilatéraux (figure n°2).



FIGURE 2 : Radiographie de thorax de face à l'admission : infiltrat alvéolo-interstitiel bilatéral

A la biologie, elle avait une CRP à 91mg/l, une hyperleucocytose à 15000/mm³ avec formule panachée et une hyper-éosinophilie à 14% soit 2100/mm³. La conduite était de mettre l'enfant sous oxygénothérapie, nébulisations (bronchodilatateurs, corticoïdes et colimycine) et de prescrire une antibiothérapie intraveineuse probabiliste (tazocilline + amikacine). Cependant, il n'y avait aucune amélioration clinique avec persistance de la dyspnée, de la fièvre et de l'hypoxie. L'examen cyto bactériologique des crachats 3 jours de suite est revenu négatif. La sérologie des germes atypiques, la recherche de BK dans les crachats et l'intradermo-réaction à la tuberculine sont revenus négatifs. Devant ce tableau infectieux sévère et inexplicable, nous avons évoqué l'éventualité d'une cause fongique, notamment une aspergillose pulmonaire, un abcès fongique ou une ABPA. Nous avons donc demandé le dosage des IgE totales, revenues élevés à 20600UI/l, et la recherche des IgE spécifiques, revenues positives à *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus Aternata* et *Aspergillus cladosporium*. La sérologie de l'*Aspergillus Fumigatus* était également positive. L'association de ce tableau clinique, d'hyperéosinophilie, des IgE Totales >1000 UI/ml, de sérologie positive, d'IgE spécifiques positifs à *Aspergillus Fumigatus*, des anomalies radiologiques nouvelles avec absence d'amélioration sous antibiotiques chez un enfant d'âge supérieur à 6 ans, porteur de la mutation F508, nous a permis de retenir le diagnostic d'une ABPA. La patiente a été mise sous corticothérapie à base de prednisolone 0,5 mg/kg/j pendant 7 jours puis dégression sur 3 mois, associée à un traitement antifongique à base d'itraconazole (Sporanox®) 10

mg/Kg/j. Cependant, elle a rapidement développé une réaction allergique à ce dernier nécessitant son arrêt et la mise sous voriconazole (VFend®) 8mg/kg/j. L'évolution était marquée par une nette amélioration de l'état respiratoire avec disparition des anomalies radiologiques 8 jours après le début de traitement (figure n°3).

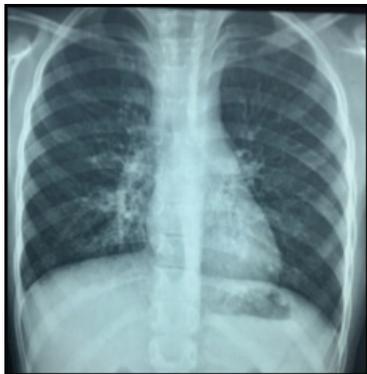


FIGURE 3 : Radiographie de thorax 8 jours après le début de traitement : disparition de l'infiltrat pulmonaire

La durée totale du traitement antifongique était de 3 mois. Les EFR réalisés 5 mois après cet épisode ont montré : CVF= 78% (91%), VEMS=73% (79%), DEMM25-75=50% (50%).

Discussion :

Les aspergillus sont des moisissures saprophytes présents d'une façon ubiquitaire dans l'environnement extérieur (air, sol, eau, végétations..) mais également à l'intérieur de certains locaux humides ou mal aérés. *Aspergillus fumigatus* (figure 4) est l'espèce la plus souvent impliquée dans la pathologie humaine.

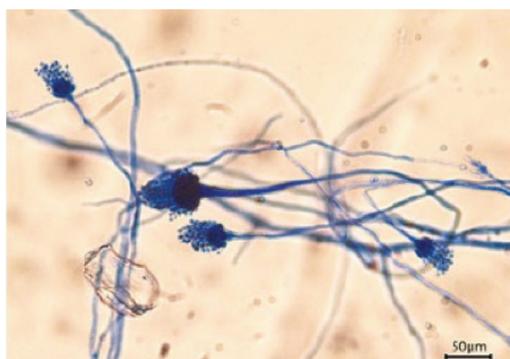


FIGURE 4 : microphotographie d'*Aspergillus Fumigatus*.

La contamination se fait le plus souvent suite à l'inhalation de spores dont la petite taille (3-5 µm) leur permet d'arriver aux voies aériennes les plus distales [4]. Chez l'individu immunocompétent, ces spores sont rapidement éliminées ; mais quand il s'agit d'un terrain particulier (atopie, épithélium fragilisé, altération du transport muco-ciliaire...), *Aspergillus-*

fumigatus peut être responsable de plusieurs pathologies respiratoires sévères [5, 6]. Ainsi, plusieurs formes clinico-immunologiques peuvent se voir : L'infection aspergillaire, la colonisation aspergillaire, la sensibilisation à *aspergillus*, l'aspergillose invasive, l'ABPA ... [6]. Cette dernière survient chez des sujets prédisposés, essentiellement les patients asthmatiques ou atteints de mucoviscidose ; sa prévalence est de l'ordre de 3 à 13% chez les patients asthmatiques et de 2 à 15% chez les patients atteints de mucoviscidose [7]. *Aspergillus fumigatus* est l'organisme le plus souvent incriminé, mais d'autres espèces peuvent être en cause : *A. flavus*, *A. niger*, *A. nidulans*, *A. clavatus*, *A. glaucus*, *A. terreus*, *A. oryzae*, et *A. ochraceus* [2].

La physiopathologie de l'ABPA est complexe et fait intervenir plusieurs mécanismes immunitaires, principalement des réactions hypersensibilité type 1 avec présence d'IgE et d'hypersensibilité type 3 avec présence d'anticorps précipitant [1]. Chez les patients atteints de mucoviscidose, le défaut de clairance muco-ciliaire et l'immunité précaire entraînent une accumulation des spores d'*aspergillus* inhalés dans les voies aériennes. Ceci va provoquer une libération importante de protéines et de facteurs de virulence aspergillaires (superoxydodismutases, catalases, protéases, phospholipases...) qui sont nocifs directement sur l'épithélium mais qui ont également un haut pouvoir antigénique. Les lésions endothéliales vont favoriser la dissémination d'une grande quantité d'antigènes aspergillaires dans les secteurs vasculaires et interstitiels, ce qui va induire une réaction immunitaire via les lymphocytes T avec augmentation des CD4+Th2. Ces derniers sont responsables d'une réaction immunitaire humorale qui va aboutir à la libération d'IgE qui vont provoquer la dégranulation des mastocytes avec libération d'histamine, de leucotriènes et d'autres médiateurs d'où le bronchospasme ainsi que les autres manifestations d'hypersensibilité. Les polynucléaires éosinophiles jouent également un rôle important en fixant les IgE, Les IgA et les IgG anti aspergillaires et en libérant de multiples protéines inflammatoires qui vont aggraver encore les lésions endothéliales. Les lésions continues des cellules épithéliales déclenchent des processus de réparation qui induisent un afflux de protéines de la matrice extracellulaire dans la lumière des voies respiratoires, or ces protéines vont favoriser l'accrochage d'*Aspergillus fumigatus* et contribuer davantage à la pérennisation des lésions avec aggravation de l'inflammation et formation de bronchectasies [2, 4].

Il existe une prédisposition génétique pour l'ABPA. Le CFTR est lui-même un facteur prédisposant à l'ABPA puisqu'une seule mutation du CFTR augmente par 10 le risque de développer une cette maladie versus des sujets contrôles [8]. Plusieurs études ont montré un risque plus important de développer une ABPA chez les sujets porteurs de l'haplotype HLA DR2, DR5 et probablement HLA DR4 et DR7 [2].

La cascade de réactions inflammatoires sus-citée aura une traduction clinique assez sévère. En effet, nous retrouvons classiquement dans les ABPA un bronchospasme et/ou un wheezing résistants au traitement bronchodilatateur, une hyperréactivité bronchique (retrouvée depuis des mois chez les asthmatiques), une toux grasse avec expectorations épaisses verdâtres, brunes ou noirâtres [4, 5]. Le tableau peut être celui d'une broncho-pneumopathie qui persiste malgré une antibiothérapie bien conduite. Il existe souvent une aggravation importante de la fonction respiratoire chez les patients atteints de mucoviscidose au cours de l'épisode aigu. Tous ces signes étaient présents chez notre patiente au moment du diagnostic.

Sur le plan radiologique, l'ABPA se traduit par des images labiles et/ou fixes. Les images labiles correspondant à des infiltrats parenchymateux hétérogènes périhilaires, des opacités systématisées rétractiles ou des impactions mucoïdes. Les lésions fixes traduisant soit des bronchectasies proximales, cylindriques pour la plupart, exceptionnellement kystiques ou variqueuses ; soit des images de fibrose cicatricielle. Ces images sont bien visibles à la radiographie de thorax ou mieux encore sur le scanner thoracique [2, 5]. Chez notre patiente, en plus des anciennes images de DDB, nous avons objectivé des lésions labiles en rapport avec l'infiltrat parenchymateux, qui ont rapidement disparu sous traitement.

La survenue d'une ABPA s'accompagne d'une altération importante de la fonction respiratoire [2, 5]. Au cours des poussées, les EFR objectivent une diminution du VEMS, de la CV, de la CPT et de la DLCO ; il existe une majoration du syndrome obstructif mais un syndrome restrictif peut se voir [1]. En cas de rémission, les EFR reviennent généralement à l'état de base. Toutefois, la réversibilité du trouble ventilatoire obstructif est moins fréquente et moins importante dans l'ABPA, comparée à celle des patients asthmatiques [2]. En absence de traitement, l'évolution se fait vers un profil mixte en rapport avec la fibrose pulmonaire et les bronchectasies [1]. En effet, il a été décrit que l'ABPA évoluait en 5 stades chez les enfants atteints de mucoviscidose : aigu, rémission, exacerbation, corticodépendance et fibrose [8]. Par ailleurs, il a été démontré que la présence d'une infection chronique ou d'une colonisation par le *Pseudomonas* est un facteur aggravant et serait responsable d'une détérioration encore plus sévère de la fonction respiratoire [2].

Le diagnostic d'ABPA est difficile. Il est habituellement retenu suite à l'association de signes cliniques, radiologiques et immunologiques selon les critères de Patterson (tableau 1) [9].

Tableau I: Critères diagnostiques de l'ABPA selon Patterson (d'après [9])

Critères majeurs	Critères mineurs
Bronchospasme	Présence d' <i>Aspergillus fumigatus</i> dans l'expectoration
Infiltrats pulmonaires (transitoires ou fixes)	Présence de moules bronchiques dans l'expectoration
Présence de bronchectasies proximales	Tests cutanés positifs vis-à-vis d' <i>Aspergillus fumigatus</i> en lecture retardée
Hyperéosinophilie > 500/mm ³	
IgE totales > 1000U/ml	
Tests cutanés positifs vis-à-vis d' <i>Aspergillus fumigatus</i> en lecture immédiate	
RAST > 2	
Précipitines > 2 arcs	
Diagnostic retenu si 7 critères majeurs ou 6 critères majeurs et 2 critères mineurs	

Mais ces critères ont été sujets à des controverses et plusieurs auteurs ont proposé d'autres critères, tels que ceux proposés en 2013 par The International Society for Human and Animal Mycology [9]. (tableau 2), eux même révisés par le même groupe en 2016 [7].

Tableau II: Critères diagnostiques de l'ABPA selon Patterson (d'après [9])

Facteurs prédisposant
Asthme bronchique, mucoviscidose
Critères obligatoires (les 2 sont obligatoires)
<ul style="list-style-type: none"> - Test cutané positif type 1 à <i>Aspergillus</i> (hypersensibilité immédiate) ou augmentation des IgE spécifiques à <i>Aspergillus</i> - Augmentation des IgE totales (> 1000 UI/mL)
Autres critères (au moins 2/3)
<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie <i>Aspergillus fumigatus</i> positive - Anomalies radiologiques compatibles avec ABPA (labiles ou fixes) - Hyper-éosinophilie > 500 /mm³

Une fois le diagnostic posé, une prise en charge optimale doit être proposée au patient afin de traiter l'épisode aigu mais également de prévenir les exacerbations et de limiter les séquelles pulmonaires. Le traitement repose essentiellement sur 2 molécules : les glucocorticoïdes et l'itraconazole [6, 7, 11, 12]. La corticothérapie prolongée, par son action anti-inflammatoire, a largement démontré son efficacité. La voie orale est à privilégier par rapport à la voie intraveineuse car elle offre les mêmes avantages avec moins d'effets indésirables [13]. Cependant plusieurs protocoles ont été proposés sans qu'il y ait de consensus. Certains auteurs préconisent du prednisolone 0,5 mg/kg/j pendant 1 à 2 semaines, puis 1 jour sur 2 pendant 6 à 8 semaines, puis faire une dégression tous les 15 jours [14]. D'autres auteurs recommandent prednisolone 0,75 mg/kg/j pendant 6 semaines, puis 0,5 mg/kg/j pendant 6 semaines, puis faire une dégression tous les 6 semaines (durée totale : 6 à 12 mois) [15, 16]. Ce dernier régime serait associé à des taux de rémission plus importants et une cortico-dépendance plus faible [16].; toutefois ceci reste à vérifier par d'autres études, d'autant plus qu'il faut prendre en considération les

effets indésirables d'une corticothérapie aussi prolongée chez l'enfant. Les antifongiques ont un rôle important dans la prise en charge de l'ABPA ; en effet ils diminuent la charge fongique dans le poumon, ce qui permet de minimiser la stimulation antigénique et de réduire ainsi la réaction immunitaire délétère [17]. L'itraconazole est la molécule de choix vu son efficacité et sa bonne tolérance. Associé à la corticothérapie, l'itraconazole permet de réduire la durée de celle-ci et de diminuer les formes cortico-dépendantes [18]. Le voriconazole peut être utilisé en cas d'échec thérapeutique ou de résistance à l'itraconazole [18]. Chez notre patiente, le voriconazole était indiqué devant une réaction allergique à l'itraconazole avec de bons résultats.

De nouvelles molécules ont été proposées pour le traitement de l'ABPA. L'omalizumab, un anticorps monoclonal humanisé anti-IgE, a donné des résultats prometteurs : amélioration des signes cliniques, de la fonction respiratoire, diminution de la cortico-dépendance [19-21]. Toutefois, il reste un traitement onéreux, et des études prospectives et plus larges sont nécessaires avant de recommander son usage. Récemment, une équipe française a commencé à tester l'efficacité de l'amphotéricine B liposomale nébulisée (LamB) comme traitement d'entretien des ABPA. Les résultats de cette étude ne sont pas encore publiés [22].

Conclusion :

La mucoviscidose est une pathologie lourde qui peut être greffée de plusieurs complications respiratoires sévères parmi lesquelles figure l'ABPA. Il est important d'évoquer cette entité devant certains signes cliniques et radiologiques et d'orienter les examens complémentaires afin de poser le diagnostic précocement. L'association corticothérapie générale et itraconazole a permis de réduire la morbidité de l'ABPA, toutefois, des recherches plus poussées sont nécessaires afin de prévenir la fibrose pulmonaire et le déclin de la fonction respiratoire.

REFERENCES

- [1] Tillie-Leblond I, Scherpereel A, Iliescu C. L'aspergillose bronchopulmonaire allergique. *Rev Fr Allerg Immunol Clin* 2002 ; 42 : 231-40
- [2] Kraemer R, Deloséa N, Ballinari P, Gallati S, Cramer R. Effect of allergic bronchopulmonary aspergillosis on lung function in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(11):1211-20
- [3] Tillie-Leblond I, le Rouzic O, Cortot A. Allergic broncho pulmonary aspergillosis. *Revue française d'allergologie* 2012; 52 : 134-137
- [4] Janahi IA, Rehman A, Al-Naimi AR. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Ann Thorac Med* 2017; 12:74-82
- [5] Brémont F, et al. Aspergilllose broncho-pulmonaire chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1999 ; 6 suppl ; 1 :87-93
- [6] Bassinet L, Bouchara J-P, Dominique S, Leroy S. *Aspergillus fumigatus* et mucoviscidose. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2016;8 : 191-194
- [7] Agarwal R, Sehgal IS, Dhooria S, et al. Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Expert Rev Respir Med* 2016;10:1317-34
- [8] Agarwal R, Khan A, Agarwal AN, Gupta D. Link between CFTR mutations and ABPA: a systematic review and meta analysis. *Mycoses* 2012 ;55:357-65
- [9] Rosenberg M, Patterson R, Mintzer RA, Cooper BJ, Roberts M, HalTis KE. Clinical and immunological criteria for the diagnosis of ABPA. *Am J Int Med* 1977 ; X6 : 405- 14
- [10] Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, Gupta D, Meis JF, Guleria R, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 2013;43:850-73
- [11] Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, et al. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 2000;342:756-62.
- [12] Wark PAB, Hensley MJ, Saltos N, et al. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:952-7.
- [13] Cohen-Cymbarknoh M, Blau H, Shoseyov D, Mei-Zahav M, Efrati O, Armoni S, et al. Intravenous monthly pulse methylprednisolone treatment for ABPA in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2009;8:253-7.

- [14] Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:685–92.
- [15] Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:685–92.
- [16] Agarwal R, Gupta D, Aggarwal AN, Behera D, Jindal SK. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: lessons from 126 patients attending a chest clinic in north India. *Chest* 2006; 130:442–8.
- [17] Agarwal R. What is the current place of azoles in allergic bronchopulmonary aspergillosis and severe asthma with fungal sensitization. *Expert Rev Respir Med* 2012; 6:363–71.
- [18] Germaud P, Pipet A. Aspergillose broncho-pulmonaire allergique : nouvelles options thérapeutiques ? *Rev Mal Respir* 2010 ; 27, 784–785
- [19] Zirbes JM, Milla CE. Steroid-sparing effect of omalizumab for allergic bronchopulmonary aspergillosis and cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonol* 2008;43:607–10.
- [20] Kanu A, Patel K. treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis in CF with anti-IgE antibody (omalizumab). *Pediatric Pulmonol* 2008;43:1249–51.
- [21] Randhawa I, Chin T, Nussbaum E. Resolution of corticosteroid induced diabetes in allergic bronchopulmonary aspergillosis with omalizumab therapy: a novel approach. *J Asthma* 2009;46:445–7.
- [22] Godeta C, Couturaud F, Ragot F, et al. Aspergillose bronchopulmonaire allergique : évaluation d'un traitement d'entretien par Ambisome® nébulisé. *Rev Mal Resp* 2017 ;34 : 581–587



Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition

(JPGN. 2017;64:19–32)
S. Yahyaoui, S. Mazigh Mrad

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

La diversification alimentaire, telle que définie par l'OMS, est l'introduction d'aliments liquides ou solides autres que le lait maternel et les formules infantiles. Elle correspond à une étape où le lait maternel seul est insuffisant pour couvrir l'augmentation des besoins énergétiques et nutritifs du nourrisson en pleine croissance. Le manque de données scientifiques précises est à l'origine d'une grande variabilité des recommandations d'un pays à l'autre. Néanmoins, ces dernières années, des nouvelles données ont été publiées, y compris des données provenant des essais contrôlés.

L'objectif de cet article était de réviser le « position paper » publié par le comité de nutrition de l'ESPGHAN en 2008 (JPGN 2008;46:99–110).

Les recommandations actuelles rejoignent celles de 2008 concernant l'âge et les méthodes de la diversification. Cependant, le niveau de preuve est plus important. Les auteurs avaient élaboré leurs recommandations à travers une revue systématique de la littérature incluant essentiellement les essais randomisés, les revues systématiques et les méta-analyses. Nous nous proposons de rappeler ces recommandations, point par point.

L'âge de diversification : Les experts préconisent l'allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de 4 mois révolus et l'introduction progressive d'autres aliments solides et liquides autres que le lait entre l'âge de 4 et 6 mois pas plus tôt ni plus tard. Le lait de vache entier, trop riche en protéines et en calories, est déconseillé comme boisson principale avant 12 mois.

Aliments allergéniques : Une augmentation de la prévalence des allergies alimentaires est rapportée dans les pays à revenu élevé malgré les restrictions et le retard d'exposition à des aliments potentiellement allergéniques, y compris le lait de vache, les œufs,

le poisson, le gluten, l'arachide et les graines. En outre, les pays dans lesquels les arachides sont couramment utilisées comme aliments de sevrage, ont une faible incidence d'allergie aux arachides. Par ailleurs, les données récentes de la littérature suggèrent que les phénomènes de tolérance nécessitent une exposition répétée à l'allergène. Les aliments potentiellement allergisants peuvent ainsi être introduits dès le début de la diversification alimentaire. Pour les enfants présentant un risque élevé d'allergie à l'arachide, l'introduction de produits à base d'arachide peut être effectuée entre 4 et 11 mois après avis d'un expert. Le gluten peut être introduit dans l'alimentation entre 4 et 12 mois, à condition de limiter les quantités consommées. L'introduction tardive de gluten pourrait diminuer l'incidence de la maladie cœliaque avant l'âge de 2 ans mais elle n'a aucun effet sur l'incidence cumulée et la prévalence de la maladie durant l'enfance. En outre l'introduction de gluten avant l'âge de 3 mois augmente le risque de diabète type 1 chez les enfants à risque.

Diversification et risque infectieux : En dehors des infections respiratoires hautes, il n'y a pas de preuves suffisantes de l'effet protecteur de l'allaitement maternel exclusif au-delà de 4 mois contre les agents infectieux.

Diversification : quoi et comment ?

L'excès d'apport calorique au moment de la diversification multiplie le risque d'obésité à l'enfance par 2 à 3. Les lipides doivent constituer 40% de l'apport calorique quotidien. De même, les apports excessifs en protéines augmentent le risque de surpoids et d'obésité à moyen et à long terme. Ainsi, il est préconisé que ces apports soient inférieurs à l'équivalent de 15 % des apports énergétiques quotidiens. La diversification doit comporter des aliments naturellement riches en fer, tels que des produits carnés, ou des aliments enrichis en fer.

Une diversification alimentaire de type végétarienne n'est pas formellement proscrite. Elle doit cependant être mise en place sous contrôle médical ou diététique afin d'éviter les carences en micronutriments.

Concernent les stratégies générales à adopter par les parents en termes de méthode d'alimentation, l'utilisation prolongée d'aliments semi liquides ou en purée est à éviter. L'introduction des textures doit suivre le développement de l'enfant. L'enfant doit être encouragé à manger progressivement par lui-même. A partir de 12 mois, il devrait principalement boire avec un verre ou une tasse.

Par ailleurs, il faut habituer le nourrisson à des aliments variés. Les saveurs et les textures doivent être variées. Pour qu'un nourrisson accepte un aliment, il faut parfois le lui proposer à plusieurs reprises même s'il est amer.

Aliments spécifiques à éviter :

Le sel et le sucre ne doivent pas être ajoutés aux aliments complémentaires. Le miel ne doit pas être introduit avant 12 mois puisque la consommation répétée de miel a été associée au botulisme infantile. Le fenouil, qui est parfois utilisé sous forme d'infusion pour le traitement des coliques infantiles et des symptômes digestifs contient de l'estragole, qui est un cancérigène génotoxique naturel. L'huile de fenouil et les préparations de fenouil ne sont pas recommandées chez les enfants de moins de 4 ans.

Thrombose porte aigue chez l'enfant : quel diagnostic ?

Ben Rabeah Trabelsi R^(1,2), Lamouchi MT^(1,2), Yahyaoui S^(1,2), Bouraoui S^(1,3), Boukthir S^(1,2), Mazigh S^(1,2), Mzabi Regaya S^(1,3), Sammoud A^(1,2)

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

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

⁽³⁾ Hôpital Mongi Slim La Marsa, service d'anatomie pathologique

Cas clinique :

IG est un garçon âgé de 8 ans, issu d'un mariage consanguin de 1er degré, suivi depuis l'âge de deux ans pour **Cutis Laxa**, qui a été hospitalisé pour **douleurs abdominales aiguës fébriles**. A l'interrogatoire, la fièvre évoluait depuis 12 jours et est associée à une altération de l'état général et des vomissements avec apparition de douleurs abdominales diffuses, intenses et continues deux jours avant l'admission. L'examen clinique initial a trouvé un enfant fébrile, pâle, hypotrophe, tachycarde, une amyotrophie des quatre membres, une peau lâche avec une auscultation cardio-pulmonaire normale, une sensibilité abdominale diffuse plus nette au niveau de la fosse iliaque droite (FID) sans hépatosplénomégalie. Les reste de l'examen est sans anomalies. Le bilan biologique a montré : CRP à 183.4 mg/L, GB à 35 240/mm³ avec PNN à 27 880/mm³, une monocytose à 2880/mm³, une thrombopénie à 103 000/mm³ et une anémie à 9g/dL. L'échographie abdominale a montré une importante infiltration de la graisse mésentérique au niveau de la région péri-ombilicale avec des ganglions centimétriques et ovalaires d'allure réactionnelle : aspect évoquant une Adénolymphite mésentérique. Par ailleurs le foie est de dimensions normales et d'échostructure homogène, tronc porte et ses branches sont perméables, rate d'aspect normal, lame d'épanchement au niveau de la FID. Une urgence chirurgicale a été éliminée. L'enfant a été mis sous antibiothérapie (Céfotaxime et Gentamicine). Des explorations ont été entamées. A J10 d'hospitalisation, l'enfant a présenté une exacerbation des douleurs abdominales avec à l'examen sensibilité abdominale diffuse, défense de l'hypochondre droit et ascite de grande abondance. A la biologie : régression du syndrome inflammatoire, persistance de la thrombopénie et l'anémie et bilan hépatique normal. L'échographie abdominale (+doppler) refaite a montré un foie de taille normale et finement hétérogène, une thrombose du tronc porte

étendue aux branches droite et gauche, un pancréas tuméfié dans son ensemble, une rate de taille normale et un épanchement intra péritonéale de grande abondance en péri hépatique, péri splénique, en inter anses et dans le sac de Douglas. **Il s'agit d'une thrombose porte aigue.**

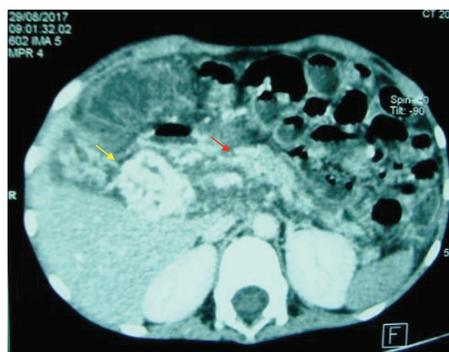


FIGURE 1 : angioscanner abdominal montrant le cavernome porte (flèche jaune) le pancréas tuméfié (flèche rouge) en rapport avec le développement de la circulation veineuse collatérale

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

Les hypothèses diagnostiques :

Les causes locales :

- Une Pyléphlébite septique (thrombose septique de la veine porte) secondaire à un foyer septique intra abdominal.
- Une diverticulite dans le cadre de la Cutis Laxa
- Une maladie de Crohn
- Des adénopathies tuberculeuses dans le cadre d'une tuberculose péritonéale

Les causes générales :

- Les causes congénitales : mutation du facteur V de Leiden, mutation du facteur II, déficit en protéine C, déficit en protéine S, déficit en antithrombine III, homocystéinémie.

Les causes acquises :

- Les syndromes myéloprolifératifs
- Le syndrome des antiphospholipides
- Les causes tumorales (lymphome, métastases hépatiques)

Auteur correspondant :

Dr Rania Ben Rabeah Trabelsi

Adresse Mail : raniabenrabeah@gmail.com

Thrombose porte aigue : mode de révélation exceptionnel d'une tuberculose péritonéale chez l'enfant

Ben Rabeah Trabelsi R^(1,2), Lamouchi MT^(1,2), Yahyaoui S^(1,2), Bouraoui S^(1,3), Boukthir S^(1,2), Mazigh S^(1,2), Mzabi Regaya S^(1,3), Sammoud A^(1,2)

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

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

⁽³⁾ Hôpital Mongi Slim La Marsa, service d'anatomie pathologique

Cas clinique :

IG est un garçon âgé de 8 ans, issu d'un mariage consanguin de 1er degré, suivi depuis l'âge de deux ans pour **Cutis Laxa**, qui a été hospitalisé pour **douleurs abdominales aiguës fébriles**. A l'interrogatoire, la fièvre évoluait depuis 12 jours et est associée à une altération de l'état général et des vomissements avec apparition de douleurs abdominales diffuses, intenses et continues deux jours avant l'admission. L'examen clinique initial a trouvé un enfant fébrile, pâle, hypotherme, tachycarde, une amyotrophie des quatre membres, une peau lâche avec une auscultation cardio-pulmonaire normale, une sensibilité abdominale diffuse plus nette au niveau de la fosse iliaque droite (FID) sans hépatosplénomégalie. Le reste de l'examen est sans anomalies. Le bilan biologique a montré : CRP à 183.4 mg/L, GB à 35 240/mm³ avec PNN à 27 880/mm³, une monocytose à 2880/mm³ et une thrombopénie à 103 000/mm³ et une anémie à 9 g/dL. L'échographie abdominale a montré une importante infiltration de la graisse mésentérique au niveau de la région péri-ombilicale avec des ganglions centimétriques et ovalaires d'allure réactionnelle : aspect évoquant une Adénolymphite mésentérique. Par ailleurs le foie est de dimensions normales et d'échostructure homogène, tronc porte et ses branches sont perméables, rate d'aspect normal, lame d'épanchement au niveau de la FID. Une urgence chirurgicale a été éliminée. L'enfant a été mis sous antibiothérapie (Céfotaxime et Gentamicine). Des explorations ont été entamées. A J10 d'hospitalisation, l'enfant a présenté une exacerbation des douleurs abdominales avec à l'examen sensibilité abdominale diffuse, défense de l'hypochondre droit et ascite de grande abondance. A la biologie : régression du syndrome inflammatoire, persistance de la thrombopénie et l'anémie et bilan hépatique normal. L'échographie abdominale (+doppler) refaite a montré un foie de taille normale et finement hétérogène, une thrombose du tronc porte étendue aux branches droite et gauche, un pancréas tuméfié dans son ensemble, rate de taille normale et un épanchement intra pé-

ritonéale de grande abondance en péri hépatique, péri splénique, en inter anses et dans le sac de Douglas. **Il s'agit d'une thrombose porte aigue (TPA).**



FIGURE 2 : Adénopathies mésentériques nécrosées et calcifiées confluentes réalisant une collection intra péritonéale contenant (flèche jaune et cercle jaune) de l'air faisant suspecter une communication avec le tube digestif

Diagnostic :

A l'admission devant la fièvre, l'altération de l'état général et le SIB biologique, l'enfant a été mis sous antibiothérapie probabiliste (Céfotaxime et Gentamicine). Le diagnostic d'une bactériémie a été retenu devant l'hémoculture positive à *Klebsiella Pneumoniae* multi résistante. L'enfant a été mis sous Ciprofloxacine à J3 d'hospitalisation. L'enquête étiologique faite devant la fièvre prolongée a trouvé des sérologies virales négatives, sérologie mycoplasme négative, IDR à la tuberculine négative, sérologie de WIDAL négative, sérologie de WRIGHT négative, absence de stigmates biologiques de syndrome d'activation. Le myélogramme a objectivé une moelle à prédominance granuleuse ne comportant pas de blocage, des troubles de la maturation : gigantisme cellulaire, PNN hyper segmentés, des granulations toxiques et des vacuoles intra cytoplasmiques au niveau des PNN en faveur d'un syndrome infectieux et absence de corps de leishmanies et de cellules tumorales. L'évolution initiale sous antibiothérapie était favorable cliniquement et biologiquement. A J10 d'hospitalisation le diagnostic d'une TPA a été retenu. L'enfant a été mis sous HBPM à dose curative et antivitamines K. L'enquête étiologique a trouvé un bilan de thrombophilie normal et des Ac antiphospholipides négatifs. La ponction d'ascite a ramené un liquide jaune citrin avec une cellularité à 220 (96% lymphocytes), un taux de

Auteur correspondant :

Dr Rania Ben Rabeah Trabelsi

Adresse Mail : raniabenrabeah@gmail.com

LDH à 64 U/L (normal) et un taux de protides à 5.4 g/L (transsudat). L'angio-scanner abdominal a montré une thrombose porte et des branches portales droite et gauche avec développement d'un cavernome porte, des adénopathies mésentériques nécrosées et calcifiées confluentes réalisant une collection intra péritonéale contenant de l'air faisant suspecter une communication avec le tube digestif, une densification de la graisse mésentérique et épanchement intra péritonéal de faible abondance avec épaissement digestif réactionnel, ensemble lésionnel faisant évoquer une tuberculose.

Une coelioscopie diagnostique a été faite montrant des nodules blanchâtres péritonéaux qui ont été biopsiés. L'étude histologique confirme le diagnostic de tuberculose péritonéale. L'enfant a été mis sous traitement antituberculeux : quadrithérapie (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol) pendant deux mois avec une évolution clinique et biologique favorable initialement. Mais sur le plan radiologique, extension de la thrombose à la veine mésentérique supérieure avec développement d'un cavernome porte malgré une anticoagulation efficace. Il est décédé trois mois après le début du traitement antituberculeux par un état de choc hémorragique suite à la rupture de varices oesophagiennes (VO).

DISCUSSION :

Cette observation présente plusieurs particularités. D'abord la TPA est une affection rare chez l'enfant car la thrombose porte est le plus souvent découverte au stade de chronicité [1]. Chez ce patient les arguments en faveur d'une thrombose récente sont la présence d'imagerie antérieure montrant une veine porte perméable, les manifestations cliniques de type de douleurs abdominales et d'ascite d'installation brutale et l'absence d'argument pour une thrombose ancienne (cavernome, signes d'HTP). Les circonstances de découverte d'une TPA sont multiples et non spécifiques : souvent des douleurs abdominales accentuées par les repas associées à un iléus paralytique témoignant de l'ischémie intestinale, dans d'autres cas des douleurs abdominales atroces avec défense abdominale et épanchement péritonéal voire des rectorragies témoignant d'un infarctus veineux mésentérique, comme chez notre patient. Cette dernière présentation clinique est associée à un risque de mortalité supérieur à 50% [1]. L'échographie couplée au doppler est l'examen de première intention permettant de faire le diagnostic positif, de préciser l'extension de la thrombose, de dater la thrombose et de rechercher une cause locale [2]. Les étiologies chez l'enfant sont dominées par les troubles de la coagulation (60%). Ces troubles peuvent être congénitaux : déficit en protéine S, déficit en protéine C, déficit en antithrombine III, hyperhomocystéinémie, mutation du facteur II, mutation du facteur V de Leiden, mutation du gène de la méthylène-tétra-hydro-folate réductase (MTHFR). Ainsi le bilan de thrombophilie s'impose devant toute TPA. Chez notre patient ce bilan était négatif. Les causes des troubles thrombotiques acquis ont été également éliminés chez notre patient : pas de syndrome myéloprolifératif ni de syndrome d'antiphospholipides. La deuxième cause de la TPA après les troubles de la coagulation est la pyléphlébite : thrombose septique de la veine porte compliquant

souvent une infection intra abdominale qui peut être chez l'enfant une appendicite aigue, une pyélonéphrite aigue ou une complication infectieuse des MICI [3]. Ce diagnostic a été évoqué chez notre patient devant le tableau septique initial. La tuberculose (TBC) péritonéale n'a pas été rapportée dans la littérature comme cause de TPA chez l'enfant et elle est exceptionnelle chez l'adulte. Deux mécanismes contribuent à la TPA au cours de la TBC péritonéale. Le 1er correspond aux anomalies de l'endothélium vasculaire. En effet l'activation des facteurs prothrombotiques de l'endothélium est induite par les pathologies inflammatoires intra abdominales. Le second correspond à la diminution du flux sanguin portal par compression extrinsèque par des adénopathies tuberculeuses [1]. Le pronostic de la TPA est dominé par le risque d'hémorragie digestive par rupture de VO et l'infarctus mésentérique [1]. Ce pronostic est aggravé par le terrain particulier de notre patient. En effet ce dernier présente un Cutis Laxa qui est maladie génétique du tissu conjonctif caractérisée par une anomalie d'organisation du réseau élastique. Le diagnostic a été retenu chez notre patient par la biopsie cutanée [4]. Cette pathologie rare donne des anomalies vasculaires à type par fragilité de la paroi vasculaire ce qui pourrait expliquer la rapidité et la gravité de la rupture des VO chez notre patient. D'autre part cette maladie donne des diverticules digestifs par anomalies des fibres élastiques de la paroi digestive [4]. Ces diverticules peuvent s'infecter. Les diverticulites ont été décrites comme cause locale de la TPA chez l'adulte mais pas chez l'enfant. Notre patient n'avait pas de diverticulite. La prise en charge de la TPA repose sur l'instauration rapide du traitement anticoagulant pour obtenir une reperméabilisation de la veine porte, associant HBPM (2 à 3 semaines) et anti vitamine K pendant 6 mois en l'absence d'affection prothrombotique congénitale et le traitement de la cause sous-jacente [5]. Les facteurs prédictifs d'échec de la recanalisation sont la présence d'ascite et l'extension de la thrombose vers la veine mésentérique [6]. Notre patient avait une ascite de grande abondance, c'est ce qui explique l'échec de reperméabilisation et l'évolution vers le cavernome.

RÉFÉRENCES :

- [1] Chawla YK, Bodh V. Portal Vein Thrombosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2015;5:22-40.
- [2] Laissy JP, Trillaud H, Douek P. MR angiography: non invasive vascular imaging of the abdomen. *Addom Imaging.* 2002;27:488-506.
- [3] Gatibelza ME, Gaudin J, Mcheik J, Levard G. Pyléphlébite chez l'enfant: un diagnostic difficile. *Arch Pediatr.* 2008 ;15 :908.
- [4] Tofolean DE, Mazilu L, Staniceanu F, Mocanu L, Suceveanu AI et al. Clinical presentation of a patient with cutis laxa with systemic involvement: a case report. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56:1205-1210.
- [5] Condat B, Valla D. Thrombose de la veine porte : faut-il traiter par anticoagulants ? *Gastroenterol Clin Biol.* 2001;25:507-508.
- [6] Plessier A et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology.* 2010;51:210-218.

Revue Maghrébine de Pédiatrie

Instructions aux auteurs : Edition de janvier 2016

La revue maghrébine de pédiatrie, organe de la Société Tunisienne de Pédiatrie (STP), publie en langue française et anglaise des recommandations pour la pratique clinique, mises au point, articles originaux, faits cliniques, éditoriaux, lettre à la rédaction et des cas du jour.

Elle a pour but de publier des travaux originaux et de formation continue dans les domaines relatifs à la pédiatrie, à la néonatalogie et à la chirurgie pédiatrique.

Règles de publication :

Tout manuscrit adressé à la revue est soumis à un comité de lecture anonyme propre à chaque rubrique.

Les articles ne doivent pas avoir été publiés antérieurement ni être publiés simultanément dans une autre revue.

Le fait de soumettre un article sous-entend que le travail décrit est approuvé par tous les auteurs.

Enfin, la revue suit les pratiques internationales relatives aux conflits d'intérêt en rapport avec les publications soumises.

Soumission du manuscrit :

Par email : cnejja.pers@gmail.com

Joindre en pièces attachées :

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

Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

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

Résumé et mots clés :

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

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

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

Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

Premier article : question

Deuxième article : réponse

Mise au point : 18 pages et 50 références

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

Références :

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

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

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

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

Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

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

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

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

Tableaux :

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

Illustrations :

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

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

Abréviations :

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

Ethique :

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

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

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

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



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie



