



Revue Maghrébine de

# Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 18 | Revue Trimestrielle | Avril / Juin 2020

- **Mise au point**  
La forme systémique d'Arthrite Juvenile Idiopathique
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**  
Une déformation osseuse tibiale :  
Quel diagnostic ?





Revue Maghrébine de  
**Pédiatrie**  
المجلة المغاربية لطب الأطفال

**Directeur de la rédaction**

Dr. Mohamed Douagi

**Rédacteurs en chef**

Dr Sonia Mazigh Mrad, Dr Jihene Bouguila

**Comité de rédaction**

Dr Souha Gannouni, Dr Khadija Boussetta,  
Dr Nadia Siala, Dr Lamia Sfaihi,  
Dr Sonia Nouri, Dr Ons Azzabi,  
Dr Faten Fdhila, Dr Amel Ben Chehida,  
Dr Chokri Chouchane, Dr Monia Ouederni

**Secrétariat de la rédaction**

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

**Site de la STP**

[www.stpediatrie.com](http://www.stpediatrie.com)

**Périodicité de la revue**

Trimestrielle

**Conception et réalisation**

OREA

**Impression**

SIMPACT



## Mise au point

- La forme systémique d'Arthrite Juvénile Idiopathique ..... 1  
*Fitouri. Z, Guedri. R*

## Articles originaux

- Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant une pathologie encore méconnue ..... 12  
*Slaoui. B, Benhsaien. I*
- Acidocétose diabétique en pédiatrie : A propos de 30 cas ..... 18  
*Khlayfia. Z, Ben Hfaiedh. J, Ouerda. H, Kanzari. J, Selmi. I, Mermech. E, Halioui. S, Maherzi. A, Azzabi. O, Siala. N*
- Anomalies des arcs vasculaires chez l'enfant : Etude de 33 observations ..... 24  
*Jaballah. N, Bouguila. J, Kerkeni. M, Kortas. Ch, Ajmi. H, Tilouche. S, Tej. A, Soyah. N, Kebaili. R, Chemli. B, Jerbi. S, Abroug. S, Boughamoura. L*
- Abcès hépatiques et cathétérisme veineux ombilical chez le nouveau-né  
A propos de 21 cas ..... 29  
*Bellalah. M, Methlouthi. J, Mghirbi. O, Barka. M, Ben Ayed. D, Brahem. D, Ghaith. A, Ayech. H, Nouri. S, Mahdhaoui. N*

## Faits cliniques

- Une asymétrie faciale révélant un syndrome de Cayler ..... 38  
*Khalsi. F, Ouerfelli. R, Trabelsi. I, Ben Romdhane. M, Belhadj. I, Kraoua. L, Hamouda. S, Mrad. R, Boussetta. K*
- Syndrome occlusif révélant un hématome jéjunal intra mural ..... 41  
*Ghorbel. S, Tilouche. S, Kammoun. H, Soyah. N, Kebaili. R, Kahloul. N, Bouguila. J, Boughamoura. L*
- Le trouble dysphorique prémenstruel : Une cause insolite de vomissements cycliques ..... 45  
*Ben Hfaiedh. J, Ben Chehida. A, Boudabous. H, Zribi. M, Abdelmoula Mohamed. S, Tebib. N*
- Amoebome colique : une pseudo-tumeur inflammatoire exceptionnelle chez l'enfant ..... 49  
*Ben Rabeh Trabelsi. R, Atitallah. S, Ben Othman. A, Missaoui. N, Mazigh Mrad. S, Sghairoun. N, Doghri. R, Mrad. K, Jouini. R, Boukthir. S*
- La dysplasie épithéliale intestinale : particularités diagnostiques et difficultés de prise en charge ..... 53  
*Ben Rabeh Trabelsi. R, Missaoui. N, Atitallah. S, Yahyaoui. S, Mazigh. S, Bouraoui. S, Lahmer. AS, Boukthir. S*
- Lymphangiome cervico-médiastinal géant chez un enfant avec une détresse respiratoire ..... 57  
*Borgi. A, Kebaier. S, Hajji. A, Ayari. A, Louati. A, Menif. Kh, Bouziri. A, Ben jaballah. N*

## Lu pour vous

- Epidemiology of COVID-19 Among Children in China (Pediatrics. 2020;145(6)) ..... 61  
*Bel Hadj. I, Hamouda. S, Boussetta. Kh*

## Cas du jour

- Une déformation osseuse tibiale : Quel diagnostic ? ..... 64  
*Guedri. R, Hadhri. H, Akkari. A, Fitouri. Z, Ben Becher. S*



# La forme systémique d'Arthrite Juvénile Idiopathique : du Diagnostic au Traitement

## Systemic Onset of juvenile idiopathic arthritis : from Diagnosis to Treatment

Fitouri. Z <sup>(1,2)</sup>, Guedri. R <sup>(1,2)</sup>

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

<sup>(2)</sup> Service de Pédiatrie, Urgences et Consultations Externes Hôpital Béchir HAMZA de Tunis

### RÉSUMÉ

La forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique ou Maladie de Still de l'enfant est une maladie auto-inflammatoire faisant intervenir l'activation de la production excessive des cytokines pro-inflammatoires dont l'IL1 $\beta$ , l'IL18 et l'IL6 responsable des signes cliniques. Le diagnostic est clinique reposant sur les critères de l'ILAR après avoir exclu tous les diagnostics différentiels possibles d'ordre infectieux, tumoral ou inflammatoire. Les traitements de fond synthétiques sont de moins en moins prescrits au profit d'une biothérapie ciblée. Ainsi les dernières recommandations thérapeutiques de l'ACR de 2013 recommandent les anti IL1 (Kineret<sup>®</sup>, Canakinumab<sup>®</sup>) ou les anti IL6 (Actemra<sup>®</sup>) selon la prédominance des signes systémiques ou des signes articulaires. Elles donnent une rémission clinico-biologique permettant la dégression voire l'arrêt de la corticothérapie. Le pronostic de la maladie a été transformé par la biothérapie mais la morbidité reste élevée surtout dans les formes chroniques persistantes.

### ABSTRACT

The systemic onset of juvenile idiopathic arthritis (SO-JIA) or Still's disease of child is an auto-inflammatory disease in which there is activation of production of interleukin 1 $\beta$ (IL1 $\beta$ ) whose induce an excessive production of pro-inflammatory cytokines as interleukine18 and IL6, responsible of clinical symptoms. The diagnosis is made on clinical features, defined by criteria of ILAR, and after exclusion of all differential diagnosis: infectious, tumoral or inflammatory diseases. The synthetic DMARD's are less used than biotherapy: According to the recommendations of ACR 2013, the inhibitors of interleukins 1 (Kineret<sup>®</sup>, Canakinumab<sup>®</sup>) and interleukins 6 (Tocilizumab<sup>®</sup>) are indicated respectively if systemic features or articular features are predominant. These agents are efficacious and induce clinical and biological remission, allowing decrease and even stopping corticosteroids. The prognosis of the disease is transformed by the biotherapy but the morbidity is still high especially in the persistent chronic form.

**Mots clés :** Arthrite juvénile idiopathique - Enfant - Still - Traitements de fond - biothérapie - cytokines.

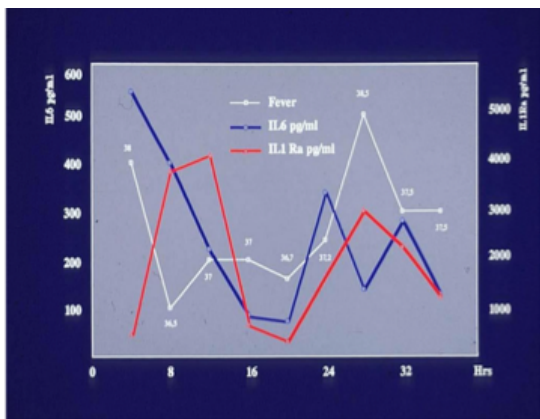
**Keywords :** Juvenile Idiopathic Arthritis - Child - Still's disease - DMARDs - Biotherapy - Cytokine.

### INTRODUCTION

L'arthrite Juvénile idiopathique (AJI) constitue le groupe le plus important des maladies rhumatismales chroniques de l'enfant [1]. La maladie de Still de l'enfant en représente la forme systémique (FS-AJI) et correspond 5 à 10% des AJI. Il s'agit d'une maladie qui pose des problèmes d'ordre diagnostique car il n'existe pas de test diagnostique spécifique, mais aussi d'ordre thérapeutique et pronostique malgré tous les progrès.

### ETIO-PATHOGENIE

La pathogénie reste encore peu élucidée, mais actuellement la (FS-AJI) est considérée comme une maladie auto-inflammatoire et multifactorielle [2]. Elle s'accompagne d'une activation inappropriée de l'immunité innée responsable d'une inflammation systémique avec production accrue de certaines cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1(IL1), l'IL6, l'IL18 et à un moindre degré par rapport aux autres formes d'AJI, le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF  $\alpha$ ) d'où la possibilité d'une thérapie ciblée [3,4]. La cinétique de la production des cytokines dans la FS-AJI est particulière par la concomitance de l'élévation de l'IL6 avec l'élévation de la température si bien que le pic de l'IL6 correspond à l'acmé de la fièvre. Par contre la défervescence thermique est concomitante de la sécrétion de l'antagoniste du récepteur de l'interleukine1 $\beta$  (Figure 1). La sécrétion de l'interleukine 1 $\beta$  a une cinétique parallèle à celle de l'IL6 mais la précède.



**Figure 1 :** Cinétique de l'interleukine 6 et de l'antagoniste du récepteur de l'IL1.

## DIAGNOSTIC

### Sur le plan clinique :

Le diagnostic positif est parfois difficile devant l'absence de signes cliniques et para-cliniques spécifiques. De ce fait, il reste un diagnostic d'élimination [5].

La Ligue Internationale des Associations pour la Rhumatologie (ILAR) a proposé une classification pour les AJI [6] contenant sept sous-types, révisée en 2004 lors de la réunion d'Edmonton. Selon cette classification, la forme systémique (FS-AJI) est retenue devant :

- Un enfant âgé de moins de 16 ans.
- Ayant une arthrite d'au moins une articulation.
- Avec ou précédée d'une fièvre persistante depuis au moins deux semaines, quotidienne avec une courbe de température compatible de durée  $\geq 3$  jours.
- Accompagnée d'au moins l'un des signes suivants : rash érythémateux ou rose saumon évanescent, adénomégalie généralisée, hépatomégalie et/ou splénomégalie, épanchement séreux : pleurésie ou péricardite.
- Ne présentant aucun critère d'exclusion parmi les suivants (Edmonton 2004) [6] :

- o Un psoriasis ou antécédent de psoriasis chez un parent du 1er degré.

- o Une arthrite chez un garçon HLA B27 débutant après l'âge de 6 ans.

- o Une spondylarthrite ankylosante, arthrite et enthésite, sacroiliite avec entéropathie inflammatoire, ou uvéite antérieure aiguë, ou antécédent de l'une de ces affections chez un parent de 1er degré.

- o La présence de Facteur Rhumatoïde IgM à deux reprises à trois mois d'intervalle.

La fièvre est un critère constant dans la maladie de Still [7, 8, 9]. Typiquement elle est prolongée avec une courbe de température caractéristique avec un seul pic par jour (Figure 2) : Elle est très élevée avec des pics à plus de 39°C (souvent 40-41°C) survenant à la même heure à peu près, suivis d'une défervescence thermique brutale pouvant descendre au-dessous de 37°C [9, 10]. D'autres aspects moins typiques sont rapportés dans la littérature tels qu'une fièvre oscillante avec plusieurs pics, en plateau, et rarement à rechutes ou progressive [9, 11]. Au moment du pic de fièvre l'enfant est prostré, algique à cause des myalgies et ou arthralgies. Parfois des signes de mau-

vaise tolérance de la fièvre sont présents à type de froideur des extrémités, pâleur voire frissons.



**Figure 2 :** Courbe de température caractéristique d'un enfant atteint de FS-AJI : Un pic par jour au même horaire suivi d'une hypothermie.

L'éruption cutanée est un signe très évocateur de la maladie de Still [8, 9]. Il s'agit du signe le plus fréquent après la fièvre. Sa fréquence varie de 36,4% à 100% [8, 9, 11, 12, 13]. Elle apparaît souvent à l'acmé de la fièvre ou peu après et disparaît à l'apyrexie. Dans d'autres cas elle peut varier dans son horaire et être totalement dissociée de la fièvre [9, 11]. L'aspect typique décrit dans la littérature [9, 14] est fait de lésions maculo-papuleuses ou urticariennes de couleur rose-saumon, fugaces, prédominant sur la racines des membres et le tronc et rarement prurigineuses. Des aspects moins typiques ont été rapportés dans la littérature [9, 11]. Il n'est pas rare de constater un dermatoglyphisme avec un phénomène de Koebner. L'atteinte articulaire au cours de la FS-AJI représente la deuxième manifestation majeure de la maladie. Sa fréquence varie selon les séries entre 80% et 90% [8, 9, 11]. La série de Behrens et al [14] a trouvé une distribution égale entre les présentations poly-articulaire (47%) et oligo-articulaire (45%) alors que l'atteinte mono-articulaire touchait 8% des cas. Cette même étude a rapporté que la maladie de Still touchait avec prédilection les grosses articulations : les genoux (68%), les poignets (68%) (Figure 3) et les chevilles (57%) [14].



**Figure 3 :** Synovite du poignet + éruption chez un enfant atteint de FS-AJI, Série Personnelle.

L'atteinte de l'articulation temporo-mandibulaire souvent asymptomatique, a été rapportée dans la littérature à une fréquence variable [15, 16]. L'arthrite est obligatoire pour porter le diagnostic or les manifestations articulaires peuvent être inaugurales de la maladie, ou apparaître secondairement [8, 9]. Ce délai d'apparition est de trois mois en moyenne dans la littérature [17, 18]



mais il peut être de quelques jours à plusieurs semaines ou mois. Il constitue un point faible pour cette classification pédiatrique car diminue la sensibilité des critères. D'ailleurs les critères cliniques de classification adulte de Youmagashi (Tableau I) ne tiennent compte que des arthralgies et incluent des critères biologiques: ils semblent plus appropriés et les 2 types de classification doivent être concordantes car il ne s'agit que d'une seule maladie avec un continuum du spectre clinique de l'âge pédiatrique à l'âge adulte [13].

**Tableau I :** Critères diagnostiques de Yamagushi de la maladie de Still de l'adulte [13].

Critères majeurs	Critères mineurs
Fièvre > 39°C ≥ 1 semaine	Odynophagie
Arthralgies ou arthrites ≥ 2 semaines	Lymphadénopathie ou splénomégalie
Rash évanescent typique	Dysfonction hépatique
Neutrophilie	Négativité des facteurs rhumatoïdes et anticorps antinucléaires
Le diagnostic de maladie de Still peut être retenu en présence de ≥ 5 critères, y compris 2 critères majeurs, et l'exclusion d'une autre maladie (liste exhaustive)	

L'atteinte lymphoïde dans la FS-AJI est souvent absente au début de la maladie [9,10, ]. La fréquence des adénopathies varie de 30 à 50%. La splénomégalie est retrouvée dans 20 à 45 % des cas [8, 19]. La fréquence de l'hépatomégalie est très variable allant de 10 à 50% [8,9,19]. Cette atteinte se caractérise par l'indolence, le volume modéré et l'absence de signes biologiques d'atteinte hépatique [10]. Elle est souvent de découverte échographique. La cytolyse est la perturbation biologique la plus rapportée dans la littérature avec une fréquence qui varie entre 10 et 50% [11,20]. La cholestase est moins fréquente [10]. Une insuffisance hépatocellulaire survient dans le cadre du SALH (syndrome d'activation lympho-histiocytaire) ou de toxicité médicamenteuse [19,21]. L'atteinte cardiaque peut toucher les trois tuniques du cœur [11,18]. L'atteinte péricardique est la plus fréquente. Sa fréquence varie selon les séries de 6 à 20 % [8,9]. Elle peut précéder toute manifestation articulaire et être révélée par des douleurs thoraciques ou découverte de façon fortuite à l'échographie cardiaque [14]. Elle peut être isolée ou s'insérer dans le cadre d'une pansérite et l'évolution peut se faire vers une tamponnade [9,14].

D'autres signes peuvent se voir à type de :

- Douleurs abdominales : peu fréquentes et peuvent s'accompagner de signes d'irritation péritonéale [8, 11]. Elles peuvent être dues à un épanchement péritonéal, à des adénopathies profondes ou à des troubles du transit [8, 11] ; elles peuvent réaliser un tableau pseudo-chirurgical
- Myocardite : une complication plus rare et fatale qui se manifeste par des troubles du rythme et de la conduction pouvant évoluer vers une insuffisance cardiaque congestive [22].

- Atteinte pulmonaire : une complication rare et souvent asymptomatique [14]. Toutefois, des atteintes graves et fatales ont été rapportées à type d'hypertension pulmonaire et de pneumopathie interstitielle diffuse [23]. L'atteinte rénale est rare mais parfois redoutable [10]. Il peut s'agir d'une protéinurie transitoire et spontanément régressive [14]. L'installation d'une amylose secondaire est un tournant péjoratif dans l'évolution de la maladie [24] mais elle devient rare .

- Atteinte neurologique : rare. Il peut s'agir de convulsions, de méningite aseptique ou de compression médullaire secondaire à l'évolution de l'atteinte rachidienne cervicale [17]. D'autres manifestations à type d'encéphalopathie mortelle ou de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ont été rapportées chez l'adulte mais restent rares chez l'enfant [25]. L'atteinte ophtalmologique est exceptionnelle et l'examen ophtalmologique est demandé si on doute entre une forme systémique et une forme poly-articulaire d'AJI.

### Sur le plan biologique :

La FS-AJI se caractérise par un syndrome inflammatoire biologique majeur avec une leucocytose importante à polynucléose dépassant parfois les 30000 à 40000 éléments /mm<sup>3</sup>, une anémie inflammatoire et une hyperplaquettose, une accélération de la vitesse de sédimentation dépassant facilement les 50mm la première heure, une élévation de la protéine C Réactive du fibrinogène et de la ferritinémie ainsi qu'une élévation polyclonale des immunoglobulines. Les autres examens complémentaires sont demandés soit à la recherche d'une complication viscérale ou un Syndrome d'activation lympho-histiocytaire (SALH) secondaire [19] encore appelé syndrome d'activation macrophagique (SAM), soit pour éliminer un diagnostic différentiel. Les problèmes diagnostiques se posent avec les infections virales, parasitaires, bactériennes localisées ou systémiques, les hémopathies et les maladies inflammatoires qui diffèrent en fonction de l'âge (Tableau II). La positivité des Anticorps anti-nucléaires et ou du facteur rhumatoïde est très rare et rend la FS-AJI une forme inclassée selon l'ILAR mais elle garde les mêmes indications thérapeutiques et le même pronostic.

**Tableau II :** Diagnostics différentiels de la forme systémique d'Arthrite Juvénile Idiopathique [5].

AGE	Diagnostics les plus courants
Chez les enfants de moins de 5 ans	- Infections bactériennes (à éliminer par hémocultures, prélèvements divers) - Leucémie, Neuroblastome (surtout si splénomégalie, douleurs intenses et numération-formule sanguine atypique) - Infection virale (mais généralement leucocytose normale ou basse, à différencier cependant d'un syndrome d'activation macrophagique inaugural)

Chez les enfants de moins de 5 ans	<b>Affections plus rares :</b> - Syndrome de Kawasaki ( formes atypiques ou incomplètes) - Maladies Auto-inflammatoires en particulier CAPS et Mévalonate kinase syndrome. - Syndrome de Blau, associant au début de la fièvre, des signes cutanés et une arthrite. - Syndrome de Sweet - Syndrome de Marshall ou syndrome de PFAPA (fièvre périodique, aphte, pharyngite, adénopathie)
Chez les enfants de plus de 5 ans	<b>Tous les syndromes décrits ci-dessus peuvent être observés mais aussi</b> - Rhumatisme articulaire aigu, théoriquement très rares actuellement, mais encore endémique dans certains pays - Fièvre méditerranéenne familiale ou maladie périodique, syndrome de TRAPS (syndrome périodique lié à des mutations du récepteur du TNF- $\alpha$ ) - Maladie de Behçet - Formes cutanées de péri arthrite noueuse, l'éruption fugace consiste en des nouures, les douleurs sont particulièrement intenses. - Syndrome de Castleman, surtout dans sa forme monocentrique, - Colopathies inflammatoires

Ibuprofène	30 – 40 mg/Kg/j en 3 – 4 prises (dose maximale 225 mg/j)	Hors AMM pour les doses préconisées
Diclofénac	3 mg/Kg/j en 2 prises (dose maximale 2400 mg/j)	
Acide acétyl- salicylique	75 – 100 mg/Kg/j (maximum 3 g/j en 6 prises régulières, taux de salicylémie max 150 à 200 $\mu$ g/ml 2 h après la prise)	
Corticoïdes systémiques (prednisone, prednisolone, méthylprednisolone)	Dose variable selon la présentation clinique	AMM
Méthotrexate	Une fois par semaine : 10 – 15 mg/m <sup>2</sup> (sans dépasser 25 mg/semaine)	AMM p.o. le matin à jeûn ou sc
Thalidomide Ciclosporine	3 -5 mg/Kg//j 2 -3 mg/Kg//j	Prescription hospitalière Hors AMM
Etanercept	0,8 mg/Kg sc x 1/semaine (sans dépasser 50mg/semaine)	AMM pour l'enfant âgé de plus de 2ans pour les formes polyarticulaires
Anakinra	2 mg/Kg/j (maximum 100 mg) sc	AMM(Europe,U-SA)
Tocilizumab	8 à 12 mg/Kg/14 j iv	AMM (Europe,USA)
Canakinumab	4 mg/Kg sc toutes les 4 semaines	Hors AMM
AMM : autorisation de mise sur le marché ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; p.o: per os ; sc : sous cutanée ; vi : voie intraveineuse		

## PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique de cette maladie n'est pas codifiée [26]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens [27] gardent une place privilégiée en tant que traitement de première intention. Actuellement, les biothérapies constituent une réelle avancée pour une thérapie plus efficace et plus ciblée en particulier sur un SAM[28]. Elles ont changé le pronostic de la maladie [27].

### 1- Moyens Thérapeutiques (Tableau III)

**Tableau III :** Principaux traitements généraux disponibles utilisés dans la forme systémique de l'arthrite juvénile idiopathique [31].

TRAITEMENT	DOSE INITIALE	MODALITES DE PRESCRIPTION
AINS Indométacine	2 – 3 mg/Kg/j en 2 – 3 prises p.o. (dose maximale 150 mg/j)	Hors AMM avant 15 ans
Naproxène	20 – 30 mg/Kg/j en 2 prises (dose maximale 2400 mg/j)	Hors AMM pour les doses préconisées

### Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS ont prouvé leur efficacité sur les manifestations systémiques de la FS-AJI [7]. L'effet anti-inflammatoire sur les arthrites est moins marqué [26]. L'ACR recommande leur utilisation en monothérapie pour une durée inférieure à 4 semaines [29]. L'étude de Klotsche et al montre que la prescription des AINS chez les enfants atteints de FS-AJI a passé de 78% en 2000 à 49% en 2013 au profit de la biothérapie et du Méthotrexate (MTX)[30]. Ceci pourrait s'expliquer par l'ap-

partition de nouveaux protocoles thérapeutiques et par la disponibilité d'une biothérapie facile d'accès [29, 31]. L'Acide acétyl-salicylique (AAS) est utilisé à forte dose dans la FS-AJI. La fourchette varie de 80 à 100 mg/kg/j. les doses sont réparties en 4 à 6 prises sur le nyctémère [26]. De nombreux autres AINS ont été utilisés dans la prise en charge de la FS-AJI avec une efficacité comparable à l'AAS [32]. L'indométacine est plus fréquemment prescrite par les experts à la dose de 2 à 3 mg/kg/24h en deux ou trois prises [26]. Les autres molécules approuvées dans la FS-AJI sont le Diclofénac, l'Ibuprofène et le Naproxène[26].

### **Glucocorticoïdes**

la corticothérapie par voie orale est recommandée par l'ACR dans la FS-AJI d'emblée devant la présence d'une atteinte viscérale ou séreuse sévère et en deuxième intention en absence de signes de gravité, après un traitement bien conduit par AINS durant quatre semaines [29]. Elle est administrée à la dose de 1 à 2 mg/kg/j de prednisone ou équivalent, suivie d'une dégression progressive dès 15 jours de traitement si la clinique le permet[26]. D'après la Haute autorité de santé de 2017, il est préconisé d'arriver à une dose de 0.3mg/kg/j au bout de 3 mois. Un traitement par un AINS peut être associé parallèlement [33]. La voie intra-veineuse est réservée aux formes sévères mettant en jeu le pronostic vital. Elle est préconisée en phase aiguë, dans le traitement du SAM, de complications viscérales ou séreuses graves [26]. Elle est utilisée sous forme de boli de méthyl-prednisone. La dose varie de 10 à 30 mg/kg/j [34]. En effet, il est recommandé de limiter les boli en phase aiguë et de diminuer les doses progressivement en quelques mois en fonction de l'évolution des manifestations systémiques et biologiques [26]. Le recours aux corticoïdes était plus fréquent pour les formes systémiques étudiées dans différentes séries de la littérature. Les taux allaient de 80% à 100% [8, 13]. Klotsche et al, à travers le registre allemand des maladies rhumatologiques pédiatriques, indique qu'un tiers des patients atteints de FS-AJI a reçu des glucocorticoïdes par voie générale au bout de 3 ans de suivi [30].

### **Traitements de fond : Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)**

L'objectif principal du traitement de fond est de diminuer la rechute des signes systémiques et articulaires [35, 36]. Sa fréquence est variable selon les séries, il était évalué à 66% selon Solau-Gervai et al [37].

### **DMARD synthétiques**

#### **➤ Méthotrexate (MTX)**

Le MTX fait partie des DMARDs les plus communément utilisés. Il peut être prescrit seul ou en association avec d'autres molécules tels que les corticoïdes ou les anti-TNF [38]. Bien que son efficacité en monothérapie soit prouvée dans les autres formes d'AJI, essentiellement poly-articulaire, elle était moins importante pour la FS-AJI [38]. Le recours au MTX est variable dans les séries pédiatriques. D'après Klotsche et al, 60% des enfants étaient sous MTX. Il était prescrit en association avec une biothérapie car il en aug-

mente la tolérance[30]. L'ACR recommande son utilisation dans la forme systémique en présence d'une arthrite active et ce après échec des AINS [29]. La dose recommandée est de 15 à 20mg/m<sup>2</sup>/semaine sans dépasser 25mg par semaine [26]. La voie d'administration privilégiée est la voie orale. Le passage à la voie parentérale est envisagé en cas d'intolérance digestive ou d'inefficacité. Son efficacité débute au bout de 4 à 16 semaines de traitement. Elle est jugée sur la diminution des signes systémiques, la disparition ou la diminution des rechutes et la diminution ou l'arrêt de la corticothérapie [29, 38]. La rémission dans la FS-AJI sous l'association MTX aux corticoïdes dépasse les 70% [11].

#### **➤ Antipaludéens de synthèse (APS)**

Le traitement par hydroxy-chloroquine a été rapporté dans les séries de maladie de Still chez l'adulte [11, 39]. L'étude de Pay et al a rapporté que son utilisation en association aux corticoïdes permettait d'avoir une rémission dans 77% des cas chez ces patients. L'association des APS au méthotrexate et aux corticoïdes permet d'avoir un taux de rémission plus élevé (96% à 100%). Néanmoins il n'existe pas assez d'études pour son utilisation dans la FS-AJI chez l'enfant [11].

#### **➤ Azathioprine (AZA)**

L'AZA est peu utilisée dans la FS-AJI. Son indication est réservée aux formes cortico-résistantes très actives, et ce comme une alternative aux immunosuppresseurs habituels. Son adjonction permet un épargne cortisonique [40]. Dans la série de Pay et al, l'AZA a été utilisée sans efficacité chez un seul enfant en association aux corticoïdes [11].

#### **➤ Ciclosporine A (CsA)**

La ciclosporine a des propriétés immuno-modulatrices et immunosuppressives. Chez l'enfant, la ciclosporine trouve sa place dans les formes sévères et cortico-résistantes ainsi que dans la prise en charge du SAM [19,41]. Klotsche et al rapporte une baisse de la prescription de la ciclosporine de 15.9% en 2000 à 1.9% en 2013 chez les enfants atteints de maladie de Still au profit des biothérapies [30].

#### **➤ Thalidomide**

Les mécanismes d'action de la thalidomide dans la FS-AJI sont à présent bien connus [42]. Il a des effets immuno-modulateurs sur de nombreuses cytokines, particulièrement le TNF-alpha [42]. La thalidomide est considérée comme une alternative thérapeutique efficace dans les formes réfractaires aux corticostéroïdes et aux autres immunosuppresseurs [42, 43]. En effet, Lehman a rapporté chez 13 patients atteints d'une forme systémique sévère et réfractaire traitées par la thalidomide, une amélioration de l'EVA de 50%, une diminution de la VS et de la de la corticothérapie chez 11 parmi eux [43]. Cette molécule ancienne connue pour ses effets tératogènes, peut entraîner aussi une multinévrite sévère ce qui en limite l'utilisation. Sa prescription nécessite une surveillance des vitesses de conduction nerveuse avant et sous traitement.

## Biothérapie : Biologic DMARDs ou b DMARDs

La thérapie biologique a amélioré le pronostic des patients atteints de FS-AJI [44]. Plusieurs rhumato-pédiatres optent actuellement pour une introduction précoce des agents biologiques. Les études montrent que le recours précoce à ces molécules améliore significativement le pronostic des patients atteints de formes cliniques chroniques [44, 45]. Par contre, la FS-AJI évolue dans 10-40% des cas vers une forme monocyclique avec une rémission spontanée au bout d'une année d'évolution [46, 47]. Ceci rend difficile l'évaluation de l'efficacité de l'introduction de la biothérapie au début de la maladie. Selon le registre Allemand, le recours à la biothérapie a augmenté de 20% chez les enfants atteints de FS-AJI entre 2003 et 2013 [30]. D'après Solau-Gervai et al, cinquante pour cent des enfants suivis pour FS-AJI de la région ouest de la France, ont été mis sous biothérapie [37]. Son utilisation est limitée dans notre pays par le coût très onéreux. Tara et al souligne que 40% des enfants atteints FS-AJI et sous agents biologiques, n'ont pas de couverture sociale. Ceci constitue un réel frein à leurs prescriptions malgré les bénéfices considérables qu'ils rapportent aux patients atteints de FS-AJI [26].

### - Anti-IL1 : Inhibiteurs de l'interleukine 1

➤ Anakinra (Kineret®) : Un essai randomisé français a prouvé l'efficacité de l'anakinra dans la FS-AJI a été démontrée à court et à moyen terme sur les manifestations systémiques chez des enfants avec FS-AJI [44]. D'après plusieurs études, son association aux corticostéroïdes augmente les chances d'avoir une réponse plus rapide et maintenue dans le temps avec moins de morbidité [45,48]. La révision des recommandations de l'ACR en 2013 considère l'anakinra comme le principal traitement de la FS-AJI avec signes systémiques au premier plan ou en présence de SAM [29]. Pardeo et al et de Vastert et al, suggèrent qu'un traitement précoce par Anakinra, avant toute corticothérapie, est associé à des taux élevés de réponse [45, 49]. Vastert a montré que 75% des patients sous anakinra seule avaient une rémission maintenue après un an d'arrêt [45]. D'après une cohorte multicentrique, incluant 46 enfants avec FS-AJI, l'anakinra prescrite de première intention a permis une rémission chez 90% des patients. Selon une étude randomisée de Quartier et al, l'Anakinra est efficace comme traitement de première intention essentiellement sur les manifestations systémiques [49]. Dans une revue de 27 études de maladie de Still de l'enfant et de l'adulte traités par Anakinra, il en ressort son efficacité chez 23 à 100% des patients avec réduction voire arrêt de la corticothérapie en cours. L'arrêt de l'Anakinra a pu être obtenu chez plus de 50% des patients sans rechute de la maladie [49].

➤ Canakinumab (Ilaris®) : De multiples essais thérapeutiques ont rapporté l'efficacité du canakinumab dans la FS-AJI [48, 50]. Cet anti-IL1 a son indication princeps dans les cryopyrin associated periodic syndrom (CAPS); Il est considéré comme une alternative thérapeutique efficace dans la FS-AJI en cas d'échec de l'anakinra. D'après une étude randomisée de Ruperto

et al, portant sur 50 cas de FS-AJI traités par canakinumab, 62% avaient une rémission durable. Dans un essai international phase 3, le canakinumab s'est montré efficace sur le score d'activité de la maladie JADAS et sur les scores ACR50/70/90, résultat qui se maintient à 2ans et à 5ans de traitement avec réduction de la dose des corticoïdes voire leur arrêt ; cependant on note un pourcentage élevé (52%) de sortie de l'essai pour raison d'inefficacité chez les répondeurs tardifs [50].

### - Anti TNF alpha

Les anti-TNF ont une efficacité variable selon les études. Leur efficacité est moindre que dans les autres formes d'AJI. L'ACR recommande la prescription des anti-TNF dans les formes systémiques après échec des corticoïdes, du MTX pris pendant trois mois et de l'inhibiteur de l'interleukine 1 [29,51].

➤ Etanercept (Enbrel®) : L'efficacité de l'Etanercept est faible dans la FS-AJI. Selon l'ACR il trouve son indication dans les formes systémiques comme biothérapie de deuxième intention [29, 51]. Les études de Giménez-Roca et al et de Hu et al, ont prouvé l'efficacité de l'Etanercept dans les formes réfractaires et à évolution polyarticulaire de la FS-AJI.

➤ Infliximab : L'Infliximab (Rémicade®) a une efficacité équivalente à celle de l'Etanercept (Enbrel®) dans la FS-AJI [52]. D'après l'étude de Katcias et al, incluant 6 enfants atteints de FS-AJI réfractaires et ne répondant pas à l'Etanercept, le switch vers l'Infliximab n'a pas montré une efficacité meilleure.

### - Inhibiteurs de l'interleukine 6 : Tocilizumab ou RoActemera®

L'efficacité du Tocilizumab dans la FS-AJI a été démontrée par plusieurs études japonaises et internationales [53]. L'étude de Yokota et al en 2015 portant sur 417 enfants suivis pendant 52 mois a montré qu'après 4 semaines de traitement par Tocilizumab, 90.5% des patients ont un taux de CRP normal [54]. D'après une étude randomisée incluant 56 enfants suivis pour une forme réfractaire de la maladie de Still, 91% ont présenté une rémission maintenue dès la troisième injection de Tocilizumab. L'étude de Kostik et al publiée en 2015 comportant 37 enfants atteints d'une forme active cortico-dépendante et résistante au MTX, a montré qu'un traitement d'entretien au rythme d'une injection de Tocilizumab par mois est possible et efficace pour les formes les moins actives [55]. L'étude multicentrique de Benedetti et al [53] portant sur 112 enfants atteints de FS-AJI, a montré qu'un traitement par Tocilizumab a permis de rattraper le retard statural. Au bout d'un an de traitement, 83% des filles et 73% des garçons ont une vitesse de croissance plus que la moyenne [53].

## 2- Protocoles thérapeutiques

les dernières recommandations sont celles de l'ACR (American College of Rheumatology) et remontent à 2013 ( FIG3 et FIG4). Dans ces recommandations on tient compte de l'activité systémique AS jugée par un expert sur une échelle de 0=aucune activité à 10=signes systémiques sévères et de l'activité articulaire sous forme du nombre de synovites : AC=0,1-4, ou >4.

De façon simpliste, en pratique les AINS sont initiés



pour contrôler les symptômes le temps d'éliminer les autres diagnostics différentiels. Dès que le diagnostic de FS-AJI est retenu le recours est habituel aux corticoïdes systémiques ; ceux-ci sont associés rapidement aux DMARDs ; Parmi ces derniers les agents biologiques (bDMARDs) sont mieux indiqués que les DMARDs classiques à cause de leur action mieux ciblée. Parmi les DMARDs synthétiques le méthotrexate reste la molécule la plus utilisée en cas d'évolution polyarticulaire malgré son effet modeste dans la FS-AJI.

En Tunisie en dehors du méthotrexate aucune molécule parmi les DMARDs n'a l'AMM pour la maladie de Still de l'enfant qui reste une maladie presque orpheline et posant d'énormes problèmes de prise en charge pour les pédiatres et les rhumato-pédiatres : aucun anti-IL1 n'est disponible en Tunisie ; l'anti-IL6 est disponible en Tunisie mais n'a pas l'AMM pour la forme systémique d'AJI alors qu'il en a pour la forme poly-articulaire réfractaire au MTX et aux anti-TNF Alpha ; les anti-TNF sont les agents biologiques les moins efficaces dans la FS-AJI sauf si l'évolution est poly-articulaire.

## EVOLUTION ET PRONOSTIC

La maladie de Still de l'enfant constitue 10 à 20% de l'ensemble des AJI. Elle est toutefois plus pourvoyeuse de morbidité et de mortalité en comparaison aux autres sous-types.

**Les facteurs de mauvais pronostic** sont les formes poly-articulaires d'emblée, l'atteinte de hanche, l'intensité du syndrome inflammatoire et de la thrombocytose initialement ou à 3 ou 6 mois, la cortico-dépendance à 6 mois ou même à 3 mois obligeant à introduire une biothérapie et une mauvaise réponse à une première biothérapie [46,47].

**Le pronostic vital** peut être mis en jeu par l'atteinte viscérale initiale (péricardite, myocardite), l'atteinte cardiovasculaire, HTAP, complications iatrogéniques telles que les infections secondaires aux immuno-suppresseurs et l'amylose secondaire ; Celle-ci devient rare.

**Le syndrome d'activation macrophagique** avec ses risques hémorragiques reste la complication la plus redoutée [19]. Il peut être favorisé par une infection à germes à multiplication intra-cellulaire notamment les virus du groupe Herpès, ou par les traitements type AINS tel que l'indométacine, ou la sulfalazine ou le méthotrexate ou les agents biologiques. Les premiers critères diagnostiques du SAM spécifiques de la FS-AJI ont été mis-à-jour à plusieurs reprises. De nouveaux critères proposés par les sociétés savantes (European league against Rheumatism : EULAR, Pediatric Rheumatologist International Trials Organization : PRINTO et l'ACR) sont publiés en 2016 [28] :

Un patient fébrile suspecté ou atteint d'une FS-AJI a un SAM si :

- Ferritinémie > 684 ng/ml
- Et deux des critères suivants
  - Taux des plaquettes < 181000 éléments/ml
  - ASAT > 48 UI/l
  - TG > 156 mg/dl
  - Fibrinogène < 360 mg/dl

En pratique un enfant en poussée de maladie de Still

est très suspect de SAM si l'état général est altéré contrastant avec une apyrexie inattendue et un effondrement des paramètres biologiques de l'inflammation. A travers une revue de littérature, pour les patients sous biothérapie, il est préférable de se référer aux anciens critères qui tiennent en compte de la clinique, de la biologie et des données du myélogramme [28].

**Le pronostic fonctionnel** est dominé par la polyarthrite destructrice avec 75% d'érosions radiographiques à 5 ans d'évolution avec les traitements classiques [8,9], la microrétrognathie, l'ostéoporose, le retard de croissance imputable aussi bien à la maladie qu'aux effets d'une corticothérapie quotidienne au long cours qu'il faut éviter à tout prix et le retentissement psychologique. Classiquement on décrit 3 formes évolutives [8,9,46,55].

**Formes monocycliques** : intéressant 10-40% des patients et décrivant une seule grande poussée et avec rémission complète et définitive après quelques mois.

**Formes polycycliques** : intéressant 2 à 35% des patients dans la littérature ; elles évoluent par plusieurs poussées avec rémission complète entre deux poussées ; Cette évolution intermittente est assez rare.

**Formes persistantes** : Activité de la maladie durable sur plusieurs années - Classiquement ces formes représentent > 50% des FS-AJI. Leur pronostic est réservé ; On ne dispose pas de données prouvant que le profil évolutif soit modifié par les traitements récents. Ainsi, en dehors de la forme monocyclique le profil global est soit celui d'une forme plutôt auto-inflammatoire avec peu d'arthrites pouvant poser des problèmes de diagnostic avec les autres maladies auto-inflammatoires, soit celui d'une forme systémique et polyarticulaire soit une évolution poly-articulaire sans signes systémiques.

## CONCLUSION

L'AJI systémique ou la maladie de Still de l'enfant reste une forme rare et parfois grave d'AJI. Parmi ses complications le syndrome d'activation macrophagique peut être une cause de mortalité. La prise en charge de la FS-AJI est multidisciplinaire. Le traitement repose sur les AINS dans les formes peu sévères et sur les corticoïdes dans les formes graves. En cas de cortico-résistance ou cortico-dépendance la biothérapie par les antagonistes de l'IL1 ou de l'IL6 a nettement amélioré le pronostic et la qualité de vie. Cette thérapeutique tend à remplacer les traitements de fond. Le méthotrexate reste indiqué surtout dans les formes à évolution poly-articulaire seul ou en association avec la biothérapie.

## REFERENCES

- [1] Spencer CH, Patwardhan A. Pediatric rheumatology for the primary care clinicians- Recognizing Patterns of Disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2015;45(7):185-206.
- [2] Rossi-SemePaut I. Is Still's disease an auto-inflammatory syndrome? *Int J Inflamm*. 2012;41(12):1-5.

- [3] Bruck N, Schnabel A, Hedrich CM. Current understanding of the pathophysiology of systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) and target-directed therapeutic approaches. *Clin Immunol.* 2015;159(1):72–83.
- [4] Correll CK, Binstadt BA. Advances in the pathogenesis and treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Res.* 2014;75(1–2):176–83.
- [5] Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr.* 2010;53(11):931–5.
- [6] Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis:–Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390–2.
- [7] Gurion R, Lehman TJA, Moorthy LN. Systemic Arthritis in Children: A Review of Clinical Presentation and Treatment. *Int J Inflamm.* 2012;1–16.
- [8] Tsai HY, Lee JH, Yu HH, Wang LC, Yang YH, Chiang BL. Initial manifestations and clinical course of systemic onset juvenile idiopathic arthritis: A ten-year retrospective study. *J Formos Med Assoc.* 2012; 111(10):542–9.
- [9] Janow G, Schanberg LE, Setoguchi S, et al. The Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Cohort of the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry: 2010–2013. *J Rheumatol* 2016;43:1755–62.
- [10] Quartier P. Maladie de Still (forme systémique d'arthrite juvénile idiopathique). *Arch Pediatr.* 2008;15(5):865–6.
- [11] Ankara Rheumatology Study Group, Pay S, Türkçapar N, Kalyoncu M, Şimşek İ, Beyan E, et al. A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2006;25(5):639–44.
- [12] Matoussi N, Ben M'barek S, Fitouri Z, Ben Becher S et al. Arthrite juvénile idiopathique dans sa forme systémique: Approche diagnostique et thérapeutique. *Tunis Med.* 2008;86(3):238–43.
- [13] C.Ribi. La maladie de Still de l'adulte: Mise au point. *Rev Med Suisse.* 2008 ;4 :1039–1044.
- [14] Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, Spangler J, Rosenkranz M, Arkachaisri T, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: Data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.* 2008;35(2):343–8.
- [15] Arabshahi B, Cron RQ. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: The forgotten joint. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18(5):490–5.
- [16] Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, et al. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum.* 2008;58(4):1189–96.
- [17] Chipeta J, Njobvu P, Wa-Somwe S, et al. Clinical patterns of juvenile idiopathic arthritis in Zambia. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2013;11:33.
- [18] Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis, management, and outcome. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(1):28–34.
- [19] Minoia F, Davi S, Horne A, Demirkaya E, Bovis F, Li C, et al. Clinical features, treatment, and outcome of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: A multinational, multicenter study of 362 patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(11):3160–9.
- [20] Yeh TL, Huang FY, Shyur SD, Chen TL, Lee CS, Huang DT. Juvenile idiopathic arthritis presenting with prolonged fever. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(3):169–74.
- [21] Hiejima E, Komatsu H, Takeda Y, Sogo T, Inui A, Okafuji I, et al. Acute liver failure in young children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis without macrophage activation syndrome: Report of two cases. *J Pediatr Child Health.* 2012;48(3):122–5.
- [22] Mondal R, Sarkar S, Ghoshal A, Sabui T. congestive heart failure: An uncommon presentation of systemic onset juvenile idiopathic arthritis (SOJIA). *Indian J Pediatr.* 2013;80(1):67–9.
- [23] Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, Lee T, Punaro M, Oliveira S, et al. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2013;65(5):745–52.
- [24] Saha A, Chopra Y, Theis JD, Vrana JA, Sethi S. AA amyloidosis associated with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(4):834–8.
- [25] Ueno H, Katamura K, Hattori H, Yamaguchi Y, Nakahata T. Acute lethal encephalopathy in systemic juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Neurol.* 2002;26(4):315–7.
- [26] Bader-Meunier B, Wouters C, Job-Deslandre C, Cimaz R, Hofer M, Pillet P, et al. Recommen-

ditions pour la prise en charge de la forme systémique l'arthrite juvénile idiopathique (maladie de Still). *Arch Pediatr*. 2010;17(7):1090–4.

- [27] Cimaz R, Von S, Hofer M. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: the changing life of a rare disease. *Swiss Med Wkly*. 2012;142: w13582.
- [28] Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al. 2016 Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):481–9.
- [29] Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum*. 2013;65(10):2499–512.
- [30] Klotsche J, Raab A, Niewerth M, Sengler C, Ganser G, Kallinich T, et al. Outcome and trends in treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis in the German national pediatric rheumatologic database 2000–2013. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(12):3023–34.
- [31] Haute Autorité de Santé 2017. Arthrites juvéniles idiopathiques : Protocole national de diagnostic et de soins. Centre de Référence des Rhumatismes Inflammatoires et Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares de l'Enfant (RAISE) .Paris: HAS.
- [32] Ruperto N, Nikishina I, Pachanov ED, Shachbazian Y, Prieur AM, Mouy R, et al. A randomized, double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: Short- and long-term efficacy and safety results. *Arthritis Rheum*. 2005;52(2):563–72.
- [33] Ilowite NT, Sandborg CI, Feldman BM, et al. Algorithm development for corticosteroid management in systemic juvenile idiopathic arthritis trial using consensus methodology. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10:31.
- [34] Vannucci G, Cantarini L, Giani T, Marrani E, Moretti D, Pagnini I, et al. Glucocorticoids in the management of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Drugs*. 2013;15(5):343–9.
- [35] Kumar S. Systemic juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and management. *Indian J Pediatr*. 2016;83(4):322–7.
- [36] Nigrovic PA. Review: Window of opportunity in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(6):1405–13.
- [37] Solau-Gervais E, Robin C, Gambert C, Troller S, Danner S, Gombert B, et al. Prévalence et distribution des arthrites juvéniles idiopathiques dans une région de l'Ouest de la France. *Rev Rhum*. 2010;77(1):55–8.
- [38] Kojima T, Yabe Y, Kaneko A, Takahashi N, Funahashi K, Kato D, et al. Importance of methotrexate therapy concomitant with tocilizumab treatment in achieving better clinical outcomes for rheumatoid arthritis patients with high disease activity: An observational cohort study. *Rheumatology*. 2015;54(1):113–20.
- [39] Pirildar. Treatment of adult-onset Still's disease with leflunomide and chloroquine combination in two patients. *Clin Rheumatol*. 2003;22(2):157–157.
- [40] Savolainen HA, Kautiainen H, Isomäki H, Aho K, Verronen P. Azathioprine in patients with juvenile chronic arthritis: A long-term follow-up study. *J Rheumatol*. 1997;24(12):2444–50.
- [41] García-Carrasco M, Fuentes-Alexandro S, Escárcega RO, Rojas-Rodríguez J, Escobar LE. Efficacy of thalidomide in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2007;74(5):500–3.
- [42] Lehman TJA, Schechter SJ, Sundel RP, Oliveira SK, Huttenlocher A, Onel KB. Thalidomide for severe systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: A multicenter study. *J Pediatr*. 2004;145(6):856–7.
- [43] Tarp S, Amarilyo G, Foeldvari I, Christensen R, Woo JMP, Cohen N, et al. Efficacy and safety of biological agents for systemic juvenile idiopathic arthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Rheumatology*. 2016;55(4):669–79.
- [44] Sterba Y, Ilowite N. Biologics in pediatric rheumatology: Quovadis. *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18(7):45.
- [45] Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, Holzinger D, Kuis W, Prakken BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: Results of a prospective presenting with prolonged fever. *J Mif of a prospective cohort study. Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):1034–43.
- [46] Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, Feldman BM. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: Significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1595–601.

- [ 47 ] Spiegel LR, Schneider R, Lang BA, et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: A multicenter cohort study. *Arthritis Rheum.* 2000;43:2402–9.
- [ 48 ] Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, Ravelli A, Mouy R, et al. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features. *Arthritis Rheum.* 2012;64(2):557–67.
- [ 49 ] Vastert S.J, Jamilloux Y, Quartier P, Ohlman S, Koskinen L.O, Kullenberg T, Larson K.F et al. Anakinra in children and adults with Still's disease. *Rheumatology.* 2019;58:vi9–vi22.
- [ 50 ] Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, Constantin T, Wulffraat NM, Horneff G et al. Canakinumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and active systemic features: results from the 5 year long-term extension of the phase III pivotal trials. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1710–1719.
- [ 51 ] Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, Dewitt EM, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res.* 2011;63(4):465–82.
- [ 52 ] Lahdenne P, Vahasalo P, Honkanen V. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: An open label study. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(3):245–7.
- [ 53 ] De Benedetti F, Brunner H, Ruperto N, Schneider R, Xavier R, Allen R, et al. Catch-up growth during tocilizumab therapy for systemic juvenile idiopathic arthritis : Results from a phase III trial. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(3):840–8.
- [ 54 ] Yokota S, Itoh Y, Morio T, Origasa H, Sumitomo N, Tomobe M, et al. Tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis in a real-world clinical setting : Results from 1 year of post marketing surveillance follow-up of 417 patients in Japan. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75 (9):1654–60.
- [ 55 ] Guzman J, Oen K, Huber AM, Watanabe Duffy K, Boire G, Shiff N, et al. The risk and nature of flares in juvenile idiopathic arthritis : Results from the ReACCh-Out cohort. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(6):1092–8.





# Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant une pathologie encore méconnue

## Obstructive sleep apnea in children

### A still unknown disease

**Slaoui. B, Benhsaien. I**

Unité de pneumo-allergologie pédiatrique  
Hôpital mère-enfants Abderrahim Harouchi  
CHU Ibn Rochd Casablanca

#### RESUME

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'enfant est une pathologie fréquente, méconnue et sous diagnostiquée. Nous rapportons 13 cas de SAOS colligés sur une période de 18 mois chez des nourrissons et enfants âgés de 1 mois à 7 ans. Six enfants ont nécessité une hospitalisation en raison d'une détresse respiratoire. Un nourrisson a nécessité une hospitalisation en réanimation en raison de deux arrêts cardiorespiratoires. Le tableau clinique comportait des symptômes nocturnes faits de ronflements, respiration laborieuse et apnées fréquentes dans tous les cas. Les symptômes diurnes comportaient une respiration buccale et une dyspnée dans 6 cas qui présentaient une infection pulmonaire associée. Les causes du SAOS étaient une hypertrophie adénoïdo-amygdalienne dans 8 cas, une hypertrophie isolée des végétations adénoïdes dans 2 cas, une dysmorphie type syndrome de Pierre Robin et syndrome de Treacher Collins et une hypertrophie des cornets sur rhinite allergique obstructive. Les conséquences du SAOS étaient une insuffisance pondérale, des troubles du comportement et une énurésie secondaire. L'évolution était favorable après adénoïdo-amygdalectomie et turbinectomie. Nous déplorons un décès survenu dans un tableau de pneumonie.

#### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) in children is a common, unrecognized and underdiagnosed condition. Here, we report 13 cases of OSA collected over a period of 18 months in infants and children from 1 month to 7 years. Six children required hospitalization due to respiratory distress. An infant was admitted in intensive care due to two cardiopulmonary arrests. The clinical features included nighttime symptoms of snoring, labored breathing and frequent apnea in all cases. Daytime symptoms included mouth breathing and dyspnea in 6 cases associated to respiratory tract infection. The OSA was caused by adenoid tonsillar hypertrophy in 8 cases, isolated enlargement of adenoids in 2 cases, Pierre Robin syndrome and Treacher Collins syndrome and conical hypertrophy on obstructive allergic rhinitis in one case each. The OSA was complicated by growth failure, behavioral abnormalities and secondary enuresis. Evolution was favorable after adenoid-tonsillectomy and turbinectomy. We had one death caused by pneumonia.

#### PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 13 cas de syndrome d'apnée obstructive du sommeil colligés sur une durée de 18 mois de janvier 2019 à Juin 2020. Parmi ces enfants 6 ont été hospitalisés et 7 ont été vus en ambulatoire. Cette étude a regroupé tous les nourrissons et enfants qui ont répondu aux critères d'inclusion suivants: enfant d'âge variant entre 1 mois et 14 ans, présentant des ronflements nocturnes avec respiration bouche ouverte associés à une gêne respiratoire nocturne, des apnées du sommeil cliniquement évidentes et des réveils nocturnes multiples. Toutes les données démographiques, cliniques et paracliniques ont été collectées à travers le dossier clinique. Nous nous sommes basés sur les Critères cliniques du SAOS développés par la Haute Autorité de Santé (HAS) (4) pour évaluer les cas colligés.

## RÉSULTATS

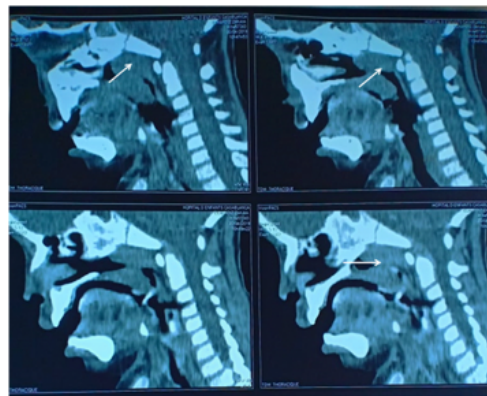
Treize cas ont été colligés durant la période d'étude. L'âge moyen est de 2.6 ans [1.5mois-7ans]. Neuf enfants étaient de sexe masculin. Le motif principal de consultation était une détresse respiratoire. Parmi les enfants hospitalisés, deux présentaient une pneumonie, trois autres avaient une dyspnée inspiratoire à prédominance nocturne et un nourrisson porteur d'un syndrome de Pierre Robin a été hospitalisé dans un tableau de bronchiolite virale. Nous avons retrouvé une notion d'infections respiratoires à répétition dans six cas. Un enfant âgé de 7 ans avait consulté pour un retard staturo-pondéral alors que le tableau clinique de SAOS était évident lors de l'interrogatoire des parents. Trois cas avaient un terrain particulier sous jacent: un nourrisson de 1 mois et demi présentait un syndrome de Pierre Robin, un autre nourrisson de 7 mois présentait un syndrome de Treacher Collins et un enfant de 2 ans était porteur d'une trisomie 21. Un enfant de 7 ans était suivi pour asthme et rhinite allergique obstructive. Tous ces enfants avaient consulté à plusieurs reprises sans que le diagnostic de SAOS ne soit évoqué. Le diagnostic d'asthme avait été retenu chez deux petits enfants qui avaient été mis sous corticothérapie inhalée sans aucune amélioration clinique. Des radiographies pulmonaires avaient été faites chez tous les enfants à la recherche d'une cause basse de la détresse respiratoire. Les signes cliniques étaient dominés par la présence de ronflements nocturnes avec des apnées à répétition lors du sommeil et des réveils nocturnes fréquents (tableau I).

**Tableau I :** Signes cliniques retrouvés chez 13 enfants porteurs d'un SAOS.

Signes cliniques	Nombre de cas
Les parents rapportent durant le sommeil de l'enfant	
• Des ronflements ou une respiration difficile	13
• Mouvements paradoxaux de la cage thoracique lors de l'inspiration	13
• Mouvements avec réaction d'éveil	12
• Apnées	13
• Transpiration excessive	12
• Hyper-extension du cou durant le sommeil	6
Somnolence diurne excessive	9
Hyperactivité	6
Comportement agressif	3
Croissance staturopondérale insuffisante	7
Céphalées matinales	2

Les apnées rapportées par les parents ou constatées en milieu hospitalier variaient entre 2 à plusieurs apnées par heure. Le patient qui avait une trisomie 21 présentait des apnées prolongées lors du sommeil avec cyanose, compliquées d'arrêt cardio-respiratoire à trois reprises, ce qui a néces-

sité une hospitalisation en milieu de réanimation. La mesure de la SaO2 nocturne à l'aide d'un oxymètre de pouls avait retrouvé des désaturations inférieures à 85% chez 3 patients hospitalisés. Sur le plan paraclinique, la tomодensitométrie (TDM) faciale et du rhinopharynx a été réalisée dans trois cas. Elle a objectivé une hypertrophie des végétations adénoïdes avec réduction importante de la filière naso-pharyngée (figure1). Cette TDM a été réalisée chez 2 nourrissons avec dysmorphie faciale et chez l'enfant qui a fait 3 arrêts cardio-respiratoires.



**Figure 1 :** TDM d'un patient porteur d'une trisomie 21 et SAOS. Hypertrophie des végétations adénoïdes avec obstruction complète des voies aériennes supérieures.

La naso-fibroscope a été réalisée dans 8 cas objectivant une hypertrophie des végétations adénoïdes et une hypertrophie importante des cornets chez un enfant suivi pour asthme et rhinite allergique obstructive.

Chez l'enfant trisomique, une échocardiographie a été réalisée et n'a pas retrouvé de cardiopathie associée et le bilan thyroïdien s'est révélé normal. Par ailleurs, un bilan immunitaire a été fait chez deux enfants qui avaient fait plusieurs pneumonies. La numération formule sanguine était normale, la sérologie HIV était négative et le dosage des immunoglobulines et les sous populations lymphocytaires n'avaient pas retrouvé d'anomalie. La polysomnographie (PSG) n'a été réalisée chez aucun de nos patients pour deux principales raisons : l'obstacle nasopharyngé était évident chez tous les patients, d'autre part la PSG n'est pas du tout disponible dans notre contexte. Les étiologies du SAOS dans les 13 cas se répartissent comme suit: une hypertrophie des amygdales et des végétations adénoïdes (8 cas), une hypertrophie isolée des végétations adénoïdes (2 cas), une rhinite allergique obstructive avec hypertrophie des cornets et deux nourrissons présentent un important rétrognathisme dans le cadre d'un syndrome malformatif : un syndrome de Treacher Collins et un syndrome de Pierre Robin (figure 2). Le nourrisson porteur d'un syndrome de Treacher Collins avait également une hypertrophie des végétations adénoïdes.



**Figure 2 :** A : Nourrisson de 1 mois et demi présentant un syndrome de Pierre Robin.  
B : Nourrisson de 7 mois présentant un syndrome de Treacher Collins.

Les complications du SAOS retrouvées chez ces enfants étaient : une fatigue et somnolence diurnes dans 9 cas, un retard saturo-pondéral dans 7 cas, une hyperactivité dans 6 cas, un faciès adénoïdien et une malposition dentaire dans deux cas, une énurésie secondaire dans deux cas et un comportement agressif dans deux cas. Concernant la prise en charge thérapeutique, sept enfants ont eu une amygdalectomie et une adénoïdectomie, un nourrisson a eu une adénoïdectomie, un enfant a eu une turbinoplastie. Le nourrisson présentant un syndrome de Pierre Robin a bénéficié de la mise en place d'une canule de Guedel. Trois enfants colligés durant la période de pandémie Covid, sont en attente de l'intervention.

L'évolution post-thérapeutique était favorable dans tous cas avec une amélioration puis une disparition totale des signes cliniques. Tandis qu'un seul nourrisson est décédé dans le cadre d'une pneumonie sévère après une amélioration postopératoire transitoire.

## DISCUSSION

Les enfants colligés dans cette série avaient tous consulté à plusieurs reprises pour une détresse respiratoire à prédominance nocturne, sans que le diagnostic de SAOS ne soit évoqué. Cette pathologie reste encore méconnue par les jeunes pédiatres. Très souvent lors de la consultation en journée, l'enfant ne présente aucune gêne respiratoire. Cependant la respiratoire bouche ouverte et d'autres signes cliniques doivent faire évoquer le diagnostic de SAOS. Devant le moindre doute, il faut demander aux parents de filmer l'enfant pendant son sommeil. Le diagnostic sera plus facile. Dans notre contexte la polysomnographie chez le petit enfant n'est pas accessible, le diagnostic se basera essentiellement sur les critères cliniques.

### Quelles sont les principales étiologies du SAOS de l'enfant ?

La principale cause du SAOS est une étroitesse anatomique des voies aériennes supérieures. Elle est causée par une hypertrophie des végétations adénoïdes ou des amygdales ou par une réduction des dimensions du squelette crânio-facial. Il s'agit d'un trouble du sommeil fréquent, avec un pic de la prévalence autour de 3% entre 3 et 8 ans, correspondant à la période de la croissance adéno-amygdalienne (1,2,3,4,5).

On oppose classiquement les enfants ayant un SAOS associé à un syndrome génétique ou malformatif (pathologie pouvant causer ou aggraver les événements obstructifs) à ceux sans comorbidité.

Ainsi on peut distinguer 3 populations d'enfants ayant un SAOS :

- Les enfants jeunes sans comorbidité associée présentant un obstacle oto-rhino-laryngologique, qui correspond à une hypertrophie des amygdales souvent associée à celle des végétations.
- Les enfants obèses, souvent plus âgés, sans hypertrophie adénoïdo-amygdalienne importante. Le SAO American Academy of SleepMedecine S est alors du à une infiltration par du tissu graisseux (5,6).
- Les enfants atteints d'une pathologie malformative cranio-faciale (trisomie 21, achondroplasie, syndrome de Pierre-Robin, syndrome de Treacher Collins).

Ces malformations sont responsables d'un rétrécissement tridimensionnel du squelette facial et d'un SAOS sévère.

Dans les maladies neuromusculaires, des anomalies du contrôle neuromusculaire local, à l'origine d'une diminution du tonus des muscles dilatateurs du pharynx, peuvent également être à l'origine du collapsus des voies aériennes supérieures ou se surajouter aux anomalies morphologiques.

### Quels sont les critères cliniques du SAOS chez l'enfant ?

Le diagnostic de SAOS repose d'abord sur l'interrogatoire des parents à la recherche des symptômes nocturnes et diurnes, directement en rapport avec l'obstruction des voies aériennes supérieures ou avec les perturbations du sommeil de l'enfant. Nous nous sommes basés sur les critères cliniques du SAOS listés par la haute autorité de santé (4). Le pédiatre doit apprécier le retentissement staturo-pondéral et rechercher une comorbidité. L'examen ORL est indispensable. Il sera complété par un examen facial et odontologique (3,4,5).

**La triade évocatrice du SAOS de l'enfant est** composée des signes nocturnes suivants : des ronflements, une respiration laborieuse et des irrégularités respiratoires ou apnées. Les ronflements isolés (< 3 nuits par semaine) ne sont pas pathognomoniques car peuvent être observés chez les enfants normaux. Ces signes cliniques étaient présents chez tous nos patients. Il faut demander aux parents de filmer leur enfant pendant son sommeil.

**D'autres signes nocturnes doivent être recherchés** essentiellement l'hyper-extension du cou, une agitation de l'enfant qui cherche la position pouvant lui assurer une meilleure perméabilité des VAS, entraînant parfois de multiples réveils nocturnes (4,5) et une hypersudation franche. Les autres signes d'obstruction des VAS sont diurnes et/ou nocturnes. Le plus fréquent est l'obstruction nasale chronique: l'enfant respire par la bouche en permanence ou seulement la nuit. Elle est due le plus souvent à une rhinite allergique ou à l'hypertrophie adénoïdienne.

**Les conséquences du SAOS sont nombreuses :**

Les réveils nocturnes sont des signes de la mauvaise qualité du sommeil. Dans le SAOS, l'énurésie secondaire est fréquente. On peut observer également un bruxisme. Les troubles du sommeil retentissent sur le comportement de l'enfant qui présente une agitation avec hyperactivité motrice, des troubles de l'attention, et une grande irritabilité. Plus rarement un SAOS sévère peut avoir un retentissement cardiaque (1,5,6).

Une cassure de la courbe staturo-pondérale est souvent observée en cas de SAOS sévère, à la fois par réduction des apports dus à la dysphagie et augmentation des dépenses énergétiques pour assurer une ventilation nocturne contre l'obstacle des VAS et par perturbation des sécrétions nocturnes de l'hormone de croissance. Elle a été retrouvée chez 7 de nos patients.

**L'examen ORL** doit rechercher une hypertrophie des amygdales et une obstruction nasale qui sont les deux principaux éléments pour suspecter un SAOS chez l'enfant (5,6). On peut s'aider de deux scores pour évaluer l'hypertrophie amygdalienne : le score de Friedman (7) qui évalue le volume amygdalien lors de l'ouverture de la bouche et le score modifié de Mallampati (7) qui permet une estimation de la perméabilité oro-pharyngée.

**Les signes dento-maxillaires et faciaux** sont la conséquence de la respiration buccale : faciès adéodien avec une face longue, un palais ogival, une rétrognathie mandibulaire et des modifications de l'articulé dentaire (5,7). Certains auteurs ont regroupé les critères anamnestiques, cliniques, l'examen ORL et maxillo-facial en critères majeurs et mineurs du SAOS de l'enfant (tableau II). De nombreux questionnaires peuvent aider à porter un diagnostic probable de SAOS et peuvent parfois indiquer le degré de sévérité de SAOS. Si certains questionnaires ont une bonne valeur diagnostique, peu d'entre eux ont fait l'objet de validation (9).

**Tableau II :** Critères cliniques majeurs et mineurs du SAOS (5).

	<b>Symptômes nocturnes</b>	<b>Symptômes diurnes</b>	<b>Signes ORL et dento-faciaux</b>
<b>Critères majeurs</b>	Ronflements - Fréquents (> 3 nuits/sem) - Sonore (porte fermée) - Durée (> 3 mois)	Troubles du comportement - agitation - irritabilité	Examen ORL avec nasofibrocopie : - hypertrophie des végétations - hypertrophie des amygdales
	Irrégularités respiratoires ou apnées	Troubles de l'attention	Face longue Adénoïdienne
	Reprise inspiratoire bruyante	Troubles de la croissance staturopondérale	Harmonie des trois tiers du visage
	Inquiétude des parents - ont un film - ont secoué leur enfant		

<b>Critères mineurs</b>	- Antécédent parental, tabagisme - Plainte d'un encadrant adulte - Respiration bruyante, difficile, buccale - Sommeil agité - Endormissement facile - Réveils nocturnes brefs répétés - Parasomnies - Hypersudation - Position anormale de sommeil - Enurésie secondaire	- Plainte d'un encadrant adulte - Cernes - Troubles des apprentissages - Diminution des performances scolaires - Troubles posturaux - Réveils difficiles - Céphalées matinales - Somnolence diurne - Respiration buccale - Rhinite chronique, obstruction nasale	- Retromaxillie, rétromandibulie - Déviation de la cloison nasale - Respiration buccale - Palais étroit - Malposition dentaire - macroglossie - Position de la langue anormale - Frein de langue court
-------------------------	---	---	---

**Quelle stratégie d'exploration d'un SAOS de l'enfant ?**

La stratégie diagnostique doit être **pluridisciplinaire**. Chez l'enfant indemne de malformations ou de comorbidités sévères, le SAOS est presque toujours associé à une hypertrophie amygdalienne ou adénoïdienne et fréquemment à une obstruction nasale.

**L'ORL** dispose de la nasofibrocopie qui peut déterminer le siège de l'obstruction et l'état inflammatoire de la muqueuse. Son exploration permet de révéler une hypertrophie des tissus lymphoïdes (végétations adénoïdes et/ou amygdales palatines), une hypotonie du cartilage nasal (collapsus narinaire), une déviation du septum nasal ou une hypertrophie des cornets nasaux. Cet examen permet également de mettre en évidence une position basse du voile du palais par rapport au massif lingual ou de mettre en évidence un processus malformatif ou tumoral. L'ORL peut ainsi d'emblée, face à un tableau clinique évident de SAOS, poser l'indication d'un traitement médical ou chirurgical (5,7).

Une exploration complète du sommeil par polysomnographie (ou polygraphie ventilatoire) peut être nécessaire avant une adéno-amygdalectomie afin de conforter l'indication de ce geste dans certaines indications. Cet examen n'est disponible que dans deux centres spécialisés au Maroc et donc n'est pas accessible à tous. Nous ne le réalisons pas lorsque l'hypertrophie des amygdales et/ou des végétations adénoïdes est évidente.

**La tomodynamométrie des fosses nasales et du cavum** n'est pas obligatoire. Elle est réalisée chez certains nourrissons pour explorer la filière oro-pharyngée surtout lorsqu'il y a une dysmorphie faciale. Cet examen non invasif, sans injection a été réalisé chez trois patients de cette série.

**L'enregistrement de la saturation nocturne :** la saturation moyenne chez le nourrisson normal doit être supérieure ou égale à 92% ; la saturation minimale ne doit pas être inférieure à 89%.



**La polysomnographie (10,11,12) :** C'est l'examen de référence pour explorer le sommeil. Il est recommandé de faire l'examen au cours du sommeil naturel sans privation de sommeil préalable. L'apnée est définie par une diminution d'au moins 90% du débit respiratoire dont la durée dépasse celui de deux respirations normales. L'hypopnée est définie par une diminution d'au moins 30% du débit respiratoire, dont la durée dépasse celui de deux respirations normales, associée à un réveil ou un microréveil, et/ou une désaturation d'au moins 3%. La sévérité d'un syndrome d'apnées du sommeil est évaluée sur l'index apnées-hypopnées (IAH) comme suit (10,11).

- IAH < 1,5/h : absence de syndrome d'apnées du sommeil.
- IAH entre 1,5 et < 5/h : syndrome d'apnées du sommeil modéré.
- IAH > 5/h : syndrome d'apnées du sommeil sévère.

L'enregistrement polysomnographique montre également la présence d'un ensemble d'autres signes : réactions d'éveil, associées à une augmentation des efforts respiratoires, désaturations en oxygène associées aux épisodes apnéiques et une hypercapnie.

Chez l'enfant les signes cliniques et PSG ont été définis par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) et modifiés en 2014 (14). Le diagnostic de troubles respiratoires obstructifs chez l'enfant repose sur des signes cliniques nocturnes et diurnes associés à des critères PSG. Cependant la polysomnographie n'est pas obligatoire chez l'enfant sain présentant une hypertrophie adénoïdo-amygdalienne et une symptomatologie faisant fortement suspecter un SAOS. Les indications de la PSG ont été précisées par la Haute Autorité de santé en mai 2012. Elle est recommandée avant une amygdalectomie pour les enfants chez qui l'on suspecte un SAOS dans les circonstances suivantes (10,11,15) :

- Doute sur l'efficacité de l'Amygdalectomie : obésité morbide, malformation cœno-faciale ou des voies aériennes supérieures, maladie neuromusculaire.
- Examen de l'enfant n'expliquant pas les troubles respiratoires : absence d'obstacle amygdalien ou adénoïdien.
- Risque opératoire élevé : trouble de l'hémostase, anomalie cardiaque, âge inférieur à 3 ans, SAOS cliniquement sévère.

Elle est aussi nécessaire si un ronflement anormal persiste 6 mois après l'intervention. Elle est également indispensable pour la mise en route et l'évaluation des autres thérapeutiques de prise en charge du SAOS (pression positive continue, orthèse, orthodontie....)

La polysomnographie chez l'enfant n'est pas accessible au Maroc, sa réalisation n'est pas aisée. Cet examen ne peut être réalisé chez nos patients. Aussi nous nous basons essentiellement sur les critères cliniques du SAOS.

Certains auteurs ont proposé un arbre décisionnel pour la réalisation d'un examen du sommeil chez l'enfant de 3 à 8 ans suspect de SAOS sans comorbidité associée (5) (figure 3).



**Figure 3 :** Fillette de 6 ans présentant un faciès adénoïdien, malposition dentaire et palais ogival compliquant le SAOS.

**L'orthodontiste** pratique un examen morphologique maxillo-facial systématique, associé à un diagnostic de malocclusion et à une évaluation fonctionnelle. Son avis peut être sollicité à partir de l'âge de 3-4 ans quand une étroitesse du maxillaire avec palais ogival et étroit est observée ou quand un recul de la mandibule est noté de profil (rétromandibulie) (15,16,17).

### Quelle stratégie thérapeutique du SAOS de l'enfant ?

La première ligne de traitement du SAOS pédiatrique est la prise en charge de l'hypertrophie des organes lymphoïdes pharyngés très fréquents entre l'âge de 3 et 6 ans. Chez le nourrisson de moins d'un an, une hypertrophie adénoïdienne isolée peut être responsable d'apnées du sommeil (16). L'amygdalectomie (résection des amygdales palatines) peut s'effectuer à partir de l'âge de 2 ans. Une amygdalectomie partielle est possible et semblerait aussi efficace que les amygdalectomies totales, moins douloureuses et auraient un risque hémorragique moindre (16,17,18). L'amygdalectomie est le plus souvent associée à une adénoïdectomie. L'adénoïdectomie a été pratiquée chez deux petits nourrissons et l'adénoïdectomie associée à l'amygdalectomie chez 6 enfants. L'amélioration clinique est évidente surtout lorsque la prise en charge est précoce (18). Les anti-inflammatoires locaux ou anti-allergiques peuvent être prescrits en complément, quel que soit l'âge. L'inflammation serait la conséquence des hypoxies intermittentes. Le SAOS est associé à un syndrome inflammatoire biologique, avec augmentation de l'expression des récepteurs aux leucotriènes et des récepteurs aux glucocorticoïdes dans les tissus amygdaliens des enfants apnéiques (17). L'efficacité des corticoïdes par voie nasale a été démontrée sur les événements respiratoires du SAOS (14). Une association avec les inhibiteurs des récepteurs des leucotriènes est possible (14,15,16,17). En cas de SAOS sévère ou très symptomatique, l'utilisation d'une pression positive continue est le traitement de choix. Elle crée une attelle pneumatique au niveau des voies aériennes supérieures et augmente ainsi le calibre des voies aériennes et diminue les résistances respiratoires. Un traitement ODF peut être nécessaire chez certains enfants. Ces traitements cherchent grâce à l'application de forces continues et prolongées dans le temps à obtenir une expansion orthopédique de certains os de la face. Deux dispositifs ODF sont utilisés dans le SAOS de l'enfant :

la disjonction maxillaire rapide et les orthèses d'avancée mandibulaire (15, 17)). Une rééducation peut s'avérer utile en vue de la restauration d'une ventilation nasale spontanée qui est un objectif majeur, conditionnant la stabilité de l'expansion squelettique et la normalité des fonctions labio-linguales. Elle est recommandée chez tous les enfants atteints de SAOS après la première ligne de traitement. Cette rééducation consiste en des exercices oropharyngés (15,17).

## CONCLUSION

L'anamnèse, l'examen physique et ORL sont indispensables pour poser le diagnostic de SAOS. Cependant seule la polysomnographie permet de poser avec certitude le diagnostic de SAOS et d'apprécier sa sévérité. Toutefois certains auteurs ont démontré que les signes cliniques participent à l'évaluation de la sévérité du SAOS et au risque de persistance de symptômes respiratoires après traitement (19,20,21). Ces signes cliniques ont une valeur capitale dans notre contexte où la polysomnographie n'est pas disponible.

## REFERENCES

- [1] Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008 ;5 :242-252.
- [2] Au CT, Li AM, Obstructive sleepbreathingdisorders. *pediatr Clin North Am* 2009; 56 ; 243-259.
- [3] Chien YH, Guilleminault C, Revue historique sur le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant. *Archives de pédiatrie* 2017 ;24S :52-56.
- [4] Haute Autorité de santé. Décision n° 2012.0078/DC/SEAP du 24 mai 2012 du Collège de la HAS adoptant le rapport d'évaluation technologique «place et conditions de réalisation de la polysomnographie respiratoire dans les troubles du sommeil»; 2012 <http://www.has-santé.fr/portail/jcms/C-1274650:fr/decision-n2012-0078/dc/seap-du-24-mai-2012-du-collège-de-la-has-adoptant-le-rapport-dévaluation-technologique-place-et-conditions-de-réalisation-de-la-polysomnographie-respiratoire-dans-les-troubles-du-sommeil>.
- [5] Aubertin G, Schroder C, Sevin F et al. Diagnostic clinique du syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'enfant. *Médecine du sommeil* 2017, 14 :68-76.
- [6] Chien YH, Guilleminault C. Revue historique sur le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant. *Médecine du sommeil* 2017;14:63-67.
- [7] Bruni O, Ferri R. Neurocognitive deficits in pediatric obstructive sleep apnea : a multifaceted pathogenetic model. *Sleep Med* 2009 ; 10 :161-163.
- [8] Friedman M, Ibrahim M, Bass L Clinical staging of sleep – disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ;127 :13-21.
- [9] Nguyen XL, Levy P, Beydon N Performance characteristics of the french version of the severity hierarchy score for paediatric sleep apnea screening in clinical setting. *Sleep Med*, 2017;30:24-28.
- [10] Franco P, Bourdin H, Braun F et al. Diagnostic du syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant (2-18 ans) : place de la polysomnographie et de la polygraphie ventilatoire. *Archives de pédiatrie* 2017;245:S16-S27.
- [11] Amaddeo A, Fauroux B. Explorations du sommeil in de Blic J, Delacourt C ; *Pneumologie pédiatrique 2 ème édition 2018*, Lavoisier Médecine sciences, .pages 48-50.
- [12] Rochat I, Guinard S, Barazzone C, Hafen G. comment investiguer les troubles respiratoires du sommeil chez l'enfant ? *Rev Med Suisse* 2008, vol 4;515-522.
- [13] Franco P et al. Diagnostic polygraphique. *Archives de pédiatrie* 2017; 24 S : S16-S27.
- [14] American Academy of Sleep Medecine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Ill : American Academy of Sleep Medecine 2014.
- [15] Aubertin G, Taytard J, Corvol H, Clément A Traitement des apnées obstructives de l'enfant *Réalités pédiatriques* 183. 2014 :11-14.
- [16] Beydon N, Muyal J. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil de l'enfant : quand l'amygdalectomie ne règle pas tout. *Réalités pédiatriques* 2013 ;176 :1-3.
- [17] Cohen-Levy J, Potenza J, Couloigner V. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant : stratégie thérapeutique *Archives de Pédiatrie* 2017;24S:S39-S47.
- [18] Marcus CL, Moore RH, Rosen CL. A randomised trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 2366-2376.
- [19] Rosen CL, Wang R, Taylor HG Utility of symptoms to predict treatment outcomes in obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2015;135:e662-671.
- [20] Mitchell RB, Garetz S, Moore RH The use of clinical parameters to predict obstructive sleep apnea syndrome severity in children: the Childhood Adenotonsillectomy Study randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141/130-136.
- [21] Xu Z, Cheuk DK, Lee SL. Clinical evaluation in predicting childhood obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130:1765-1771.

# Acidocétose diabétique en pédiatrie : A propos de 30 cas

## Pediatric diabetic ketoacidosis : About 30 cases

**Khlayfia. Z, Ben Hfaiedh. J, Ouerda. H, Kanzari. J, Selmi. I, Mermech. E,  
Halioui. S, Maherzi. A, Azzabi. O, Siala. N**

Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis,  
Service de pédiatrie Hôpital Mongi Slim, Tunis, Tunisie

### RESUME

**Introduction :** L'acidocétose diabétique est la complication métabolique la plus fréquente du diabète de type 1 chez l'enfant. Elle le révèle dans 50% des cas en Tunisie. L'objectif de notre travail était d'étudier le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et pronostique des acidocétoses diabétiques en pédiatrie.

**Méthodes :** Etude rétrospective descriptive menée au service de pédiatrie de l'Hôpital Mongi Slim La Marsa de janvier 2016 à juillet 2019, colligeant les cas d'acidocétose diabétique chez les enfants âgés de 1 an à 16 ans.

**Résultats :** Nous avons colligé 30 cas d'acidocétose diabétique avec un sex-ratio de 1,1 et un âge moyen de 5,8 ans. L'acidocétose était inaugurale dans 24 cas. Des antécédents familiaux de diabète étaient retrouvés dans 17 cas. Les manifestations du diabète étaient un syndrome polyuro-polydipsique (N=22), une asthénie (N=15), des signes digestifs (N=14) un amaigrissement dans (N=15), et une énurésie (N=8). Les signes cliniques à l'admission étaient une déshydratation dans 12 cas, une dyspnée de Kussmaul dans 22cas, une haleine acétonique dans 20 cas et un état de choc dans 2 cas. Tous les patients avaient une cétonurie et une glycosurie. Le pH moyen était de 7,07. La glycémie moyenne était de 25,27 mmol/L. La natrémie corrigée moyenne était de 138,2 mmol/L et la valeur de la kaliémie corrigée moyenne était de 2,4 mmol/L. L'acidocétose était sévère dans 21 cas. Tous les patients ont été traités par hyperhydratation et une insulinothérapie intraveineuse selon les directives de l'ISPAD (société internationale du diabète de l'enfant et l'adolescent) 2014 dans 21 cas et selon le protocole de Lestradet dans 9 cas. La dose moyenne d'insuline reçue était de 0,081 UI/Kg/heure avec une quantité moyenne de solutés perfusés de 4,4 ml/Kg/heure. La durée moyenne de réhydratation était de 23,8 heures. Nous avons noté une hypoglycémie dans 8 cas au cours du traitement. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,8 jours.

**Conclusion :** L'acidocétose peut engager le pronostic vital de l'enfant. Il est important de sensibiliser les médecins de première ligne pour prévenir la survenue de cette complication.

**Mots clés :** Acidose, Cétose, Enfant, Insulinothérapie, Diabète sucré, Hyperglycémie.

### ABSTRACT

**Introduction :** Diabetic ketoacidosis is the main acute complication that can occur in patients with type 1 diabetes mellitus. Up to 50% young people already have DKA when they are diagnosed with diabetes in Tunisia. The objective of this study was to characterize the clinical profile of the children population with a diabetic ketoacidosis diagnosis, the therapeutic and prognostic characteristics of diabetic ketoacidosis.

**Methods :** A retrospective search of children with diabetic ketoacidosis was performed in Mongi Slim hospital, between January 2016 and July 2019. The age of patients ranged from 1 to 16 years old.

**Results :** Our study included 30 children with a sex ratio of 1.1 and a mean age of 5.8 years old. The DKA was diagnosed at onset of type 1 diabetes mellitus in 24 cases. Family history of diabetes in 17 cases. The presentation symptoms of these patients were mainly: polyuria and polydipsia (N=22), weight loss (N=15), digestive symptoms (N=14) and bed-wetting (N=8). Clinical signs were dehydration in 12 cases, deep sighing respiration in 22 cases, smell of ketones in 20 cases, shock in 2 cases. All our patients had ketone and glucose in urine. The median pH was 7.07, blood glucose was 25.27 mmol/L, corrected serum sodium level was 138.2 mmol/L, and corrected serum potassium level was 2.4 mmol/L. Regarding the management, all patients received intravenous hydration with an average level of 4.4 ml/Kg/hour and intravenous insulin with a median dose of 0.081 UI/Kg/hour. Management was based on the protocol of the ISPAD (International Society for pediatric and adolescent diabetes) in 21 cases. The average duration of hydration was 23.8 hours and the average duration of hospitalisation was 9.8 days. Hypoglycemia was noticed in 8 cases during treatment.

**Conclusion :** Diabetic ketoacidosis is the main cause of morbidity and mortality in children with T1DM.



Prevention of diabetic ketoacidosis at diagnosis will require a combination of repeated direct physician outreach combined with more regular awareness campaign focusing on these key diagnostic features of type 1 diabetes mellitus.

**Key-words :** Acidosis, ketosis, Child, Insulin therapy, Diabetes mellitus, Hyperglycemia.

## INTRODUCTION

L'acidocétose diabétique (ACD) représente la complication métabolique la plus fréquente du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant. Sa fréquence est en augmentation progressive devant la multitude des facteurs de risque avec un taux allant de 15% à 70% en Europe et en Amérique du Nord [1]. En Tunisie, elle est présente dans environ 45% des cas au moment du diagnostic [2]. Elle a une incidence plus élevée chez les enfants les plus jeunes avec des formes sévères avant l'âge de 2 ans [1]. Dans sa forme inaugurale, le risque d'ACD est majoré par plusieurs facteurs de risque tels que le jeune âge, l'existence d'antécédents familiaux de diabète ou de pathologies auto-immunes et par les mauvaises conditions socio-économiques. Cependant, la mauvaise observance thérapeutique représente le principal facteur de sa survenue chez les diabétiques connus [1].

## OBJECTIF

Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques de l'ACD en pédiatrie.

## MÉTHODES

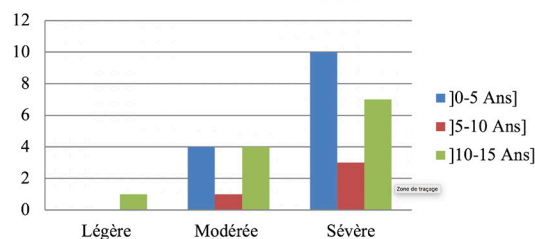
Etude rétrospective descriptive transversale menée au service de pédiatrie du centre hospitalo-universitaire Mongi Slim la Marsa sur une période de 3 ans et 7 mois s'étendant de janvier 2016 à juillet 2019, colligeant les cas d'enfants âgé entre 6 mois et 15 ans hospitalisés pour prise en charge d'une ACD inaugurale ou non. L'ACD a été défini par une hyperglycémie (glycémie sanguine > 11 mmol/L ou 200 mg/dL), un pH veineux < 7.3 ou un taux de bicarbonates sanguin (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) < 15 mmol/L et une acétonémie ≥ 3 mmol/L ou une cétonurie large ou modérée.

## RÉSULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé 30 cas d'ACD dont 6 étaient survenues chez des enfants diabétiques connus. L'ACD était sévère chez 21 enfants soit 70% des cas, modérée dans 8 cas et légère dans 1 cas.

### 1. Age au moment du diagnostic :

L'âge moyen au moment du diagnostic de l'ACD était de 5 ans et 10 mois avec des extrêmes allant de 12 mois à 14 ans et 7 mois. L'ACD s'est révélée à un âge inférieur à 5 ans dans 14 cas (47%). Elle s'est révélée à un âge inférieur à 3 ans dans 21 cas (72%). L'âge moyen de survenue des ACD sévères était de 7 ans. L'ACD était beaucoup plus sévère dans la tranche d'âge [0-5ans] où elle représentait un tiers des ACD (N=10). La répartition de la sévérité de l'ACD selon les tranches d'âge est représentée dans la figure 1.



**Figure 1 :** Sévérité de l'acidocétose diabétique selon les tranches d'âge.

### 2. Le Genre :

L'ACD est survenue chez un enfant de sexe masculin dans N=17 cas (57%) avec un sex-ratio de 1,1. Dans les formes sévères, l'ACD était prédominante chez les filles (12 filles vs 9 garçon).

### 3. Sévérité de l'acidocétose inaugurale :

L'ACD était inaugurale dans 24 cas (80%). L'ACD sévère était inaugurale dans 17 cas. La seule forme légère étudiée est survenue chez un diabétique connu.

### 4. La cellule familiale :

#### 4.1. Niveau socio-économique et la couverture sociale :

Le niveau de vie était modeste dans 9 cas dont 8 patients ont été hospitalisés pour une ACD sévère. Vingt-trois patients avaient une couverture sociale dont 15 familles par la CNAM (Caisse nationale assurance maladie). Trois familles avaient une assistance sociale gratuite et 3 avaient une assurance privée.

#### 4.2. Les parents :

Ils étaient des ouvriers journaliers dans 17 cas, des employés dans 6 cas, des cadres supérieurs dans 5 cas et au chômage dans 2 cas. Treize pères étaient de niveau universitaire, 10 étaient de niveau secondaire 6 étaient de niveau primaire, et 1 seul était analphabète. Quant aux mères, elles étaient des femmes au foyer dans 20 cas, des employées dans 7 cas et appartenaient à la catégorie des cadres intellectuels supérieurs dans 3 cas. Quant à leur niveau d'étude, elles étaient de niveau universitaire dans 14 cas, de niveau secondaire dans 12 cas et de niveau primaire dans 2 cas.

### 5. Les antécédents familiaux :

**5.1. Consanguinité :** Quatre enfants étaient issus d'un mariage consanguin. Trois étaient issus d'un mariage consanguin de 2ème degré et un était issu d'un mariage consanguin de 1er degré. Deux avaient présenté une ACD sévère.

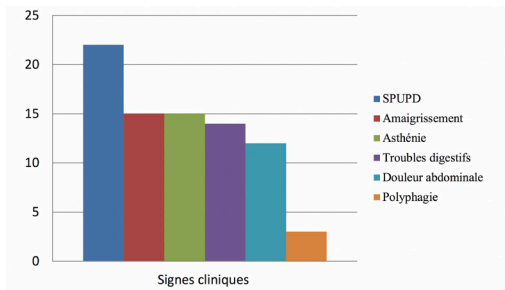
#### 5.2. Antécédents familiaux de diabète et de maladies auto-immunes :

Dans l'ACD sévère, 10 enfants avaient des antécédents de diabète dans la famille, dont 1 cas de DT1 et 9 cas de DT2. Dans l'ACD modérée, nous avons noté des antécédents familiaux de diabète chez 7 cas dont 3 cas de DT1 et 4 cas de DT2. Dans la forme légère d'ACD, nous avons constaté un seul antécédent familial de DT1. Des antécédents de maladies auto-immunes ont été trouvés dans 6 cas dont 2 cas d'ACD sévère. Ces antécédents étaient une thyroïdite (N=4), un psoriasis (N=1), une maladie coéliqua (N=1), et un Vitiligo (N=1).

### 6. Etude clinique :

**6.1. Les circonstances de découverte :** Elles étaient dominées par le syndrome polyuro-polydipsique (SPP) dans 22 cas, suivis de l'amaigrissement et

l'asthénie dans 15 cas et des troubles digestifs dans 14 cas (figure 2). Quant à l'énurésie nocturne secondaire, elle était le signe le moins fréquent dans 9 cas. Chez les patients diabétiques connus, l'asthénie était le symptôme prédominant dans 62% (N=4) des cas. Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la consultation était de 21,4 jours avec des extrêmes allant de 1 à 120 jours. Dans les formes sévères d'ACD, ce délai était de 28,1 jours. Ce délai était raccourci chez 5 patients diabétiques connus avec un délai moyen de 2 jours. Par ailleurs, Le nombre moyen de consultations avant le diagnostic était de 2 consultations. Ce nombre était de 3 consultations dans l'ACD sévère.



**Figure 2 :** Les principaux signes fonctionnels.

**6.2 Retard du diagnostic ou diagnostic erroné :** Dans 9 cas (30%), le diagnostic initial était erroné avec un diagnostic de gastro-entérite dans 6 cas. Parmi ces 9 cas où le diagnostic était erroné, 6 ont été admis secondairement dans un tableau d'ACD sévère. Dans 2 cas, nous avons noté un retard de diagnostic à cause de la demande d'un dosage de la glycémie veineuse et de l'HbA1c (hémoglobine glyquée). Les diagnostics erronés étaient portés par 6 médecins généralistes dont trois exerçaient leur métier dans le secteur public (hôpital régional ou dispensaire) et trois étaient de libre pratique. Les trois autres cas de diagnostics erronés étaient posés par un pédiatre de libre pratique.

**6.3. La structure ayant posé le diagnostic d'acidocétose diabétique :** Le diagnostic d'ACD a été posé aux dispensaires locaux et les hôpitaux régionaux dans 25% des cas et dans les urgences pédiatriques de centres hospitalo-universitaires dans 75% des cas. Le diagnostic a été suggéré par la famille dans tous les cas où le diabète était connu.

**6.4. L'examen physique :** L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 18,8 kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes allant de 12 à 24 Kg/m<sup>2</sup>. Il était de 16,8 Kg/m<sup>2</sup> dans la forme sévère. Les signes cliniques à l'admission étaient dominés par la dyspnée de Kussmaul dans 73% des cas, la déshydratation dans 40% des cas et l'haleine acétonémique dans 67% des cas. Les enfants avaient des troubles hémodynamiques dans 14% des cas. La glycémie capillaire était non mesurable et très élevée (HIGH) dans 11 cas, dont 9 appartenaient au groupe d'ACD sévère. Tous les patients avaient une glycosurie et une acétonurie. L'acétonurie était de 4 croix dans 10 cas dont 8 cas appartenaient au groupe d'ACD sévère. Quant à la glycosurie, elle était de 4 croix dans 6 cas dont 4 cas faisaient partie du groupe d'ACD sévère.

## 7. Examens complémentaires :

**7.1. Biologie :** A la gazométrie, le pH moyen était de 7,07 avec des extrêmes allant de 6,78 à 7,34. Le taux

moyen d'HCO<sub>3</sub> était de 5,94 mmol/L. Dans 8 cas, les valeurs d'HCO<sub>3</sub> étaient indétectables (inférieures à 3 mmol/L) dans le groupe d'ACD sévère. La pCO<sub>2</sub> moyenne était de 17 mmHg avec des extrêmes allant de 10 à 40 mmHg. La valeur moyenne du pH était de 7,3 dans la forme légère, 7,27 dans la forme modérée d'ACD et de 7,01 dans la forme sévère. Le pH médian était de 7,09. Il était de 7 dans la forme sévère et de 7,3 dans la forme modérée. Quant à la glycémie veineuse moyenne, elle était de 24,55 mmol/L avec une médiane de 21,6 mmol/L dans le groupe ACD modérée, de 26,07 mmol/L avec une médiane de 22 mmol/L dans le groupe ACD sévère avec des valeurs qui dépassaient 45 mmol/L et de 15 mmol/L avec une médiane de 15 mmol/L dans le groupe ACD légère. L'HbA1C moyenne au diagnostic était de 10,39% avec une médiane de 10,3%. La valeur de l'HbA1C moyenne au diagnostic était de 10,11% dans la forme modérée d'ACD, de 11,25% dans la forme sévère et de 8% dans la forme légère. L'HbA1C moyenne au diagnostic médiane était de 10% dans la forme modérée d'ACD, de 11,3% dans la forme sévère et de 8% dans la forme légère. La natrémie corrigée moyenne était de 138,2 mmol/L. La natrémie corrigée médiane était de 136 mmol/L. La natrémie moyenne était de 139,57 mmol/L avec une médiane de 139 mmol/L dans le groupe ACD sévère, de 134,5 mmol/L avec une médiane de 134 mmol/L dans le groupe ACD modérée et de 132 mmol/L dans la forme légère. La valeur de la kaliémie corrigée moyenne était de 2,4 mmol/L avec une valeur médiane de 2,28 mmol/L. La kaliémie médiane était de 2 mmol/L dans le groupe ACD sévère et de 2,9 mmol/L dans le groupe ACD modérée. L'hypokaliémie sévère inférieure à 2 mmol/L était trouvée dans 17 cas dans l'ACD sévère. Quant à la valeur de l'urée moyenne, elle était de 6,9 mmol/L dans le groupe ACD sévère, de 4,2 mmol/L dans l'ACD modérée et de 4 mmol/L dans l'ACD légère. L'urée médiane était de 5,1 mmol/L dans le groupe ACD sévère, de 4 mmol/L dans l'ACD modérée et de 4 mmol/L dans l'ACD légère. Par ailleurs, la créatinine moyenne était de 55 umol/L dans l'ACD sévère, de 45 umol/L dans l'ACD modérée et de 40 dans l'ACD légère. La créatinine médiane était de 54 umol/L dans l'ACD sévère, de 45 umol/L dans l'ACD modérée et de 40 dans l'ACD légère.

**7.2. Le statut immunologique :** Le dosage des anticorps a été pratiqué chez 26 de nos patients : 6 cas d'ACD modérée, 13 cas des ACD sévère et un seul cas d'ACD légère répartis comme l'indique le tableau I.

**Tableau I :** Répartition des anticorps en fonction de la sévérité de l'ACD.

	ACD* légère n=1	ACD* modérée n=13	ACD* sévère n=6
Anticorps anti-ICA	0	3	2
Anticorps anti-GAD	1	6	2
Anticorps anti-IA2	0	4	2

ACD : acidocétose diabétique, anti-ICA : anticorps Anti-ilots de Langerhans, anti-GAD : anticorps Anti-glutamyl décarboxylase, anti-IA2 : anticorps Anti-tyrosine phosphatase.

Les anticorps anti-IA2 et anti ICA ont été pratiqués chez 18 patients. Les anticorps anti-IA2 étaient positifs dans 34% des cas tandis que les anticorps anti-ICA étaient positifs dans 28% des cas. Les anticorps anti-GAD ont été pratiqués chez 20 patients. Ils étaient positifs dans 45% des cas. Un seul cas d'hypothyroïdie a été découverte au moment du diagnostic du diabète, un seul cas de maladie coéliqua diagnostiquée à 6 mois de la découverte du diabète et un enfant avait une ACD associée à la fois à une hypothyroïdie et une maladie coéliqua.

### 8. Les modalités de la prise en charge :

Cinq des 6 patients diabétiques connus se sont injectés leurs doses habituelles d'insuline avant leur admission. Un seul était mal observant, en arrêt de traitement. Le protocole de l'ISPAD 2014 a été utilisé chez 21 enfants. Le protocole de Lestradet a été appliqué dans 9 cas. La dose moyenne d'insuline était de 0,088 UI/Kg/heure dans l'ACD sévère et de 0,080 UI /Kg/heure dans l'ACD modérée. Elle était de 0,095 UI/kg/heure chez les patients traités selon le protocole de Lestradet et de 0,071 UI/kg/heure chez ceux traités selon le protocole de l'ISPAD. Cette dose était de 0,079 UI/kg/heure chez les patients ayant reçu de l'insuline avant leur admission. Dans tous les cas le relais par insuline ordinaire en sous cutané s'est fait 1 à 2 heures avant l'arrêt du protocole. La quantité moyenne de solutés perfusés était de 4,9 ml/kg/heure dans le protocole de l'ISPAD et de 5,3 ml/Kg/heure dans le protocole de Lestradet. La durée moyenne de réhydratation était de : 12 heures dans l'ACD légère, 16,5 heures dans l'ACD modérée et de 28,5 heures dans l'ACD sévère. Cette durée était de 19 heures chez les patients traités selon le protocole de Lestradet et de 24 heures chez ceux traités selon le protocole de l'ISPAD. Le délai de négativation de l'acétonurie était augmenté pour l'ACD sévère avec un délai moyen de 28,9 heures et des extrêmes allant de 15 à 48 heures. Il était de 16,6 heures pour la forme modérée et de 12 heures dans la forme légère. Ce délai était de 20,5 heures dans le protocole de Lestradet et de 22 heures dans celui de l'ISPAD. Une hypoglycémie a été notée chez 4 patients traités selon le protocole de l'ISPAD et 3 patients traités selon le protocole de Lestradet. En addition, nous n'avons pas noté de décès dans notre série. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,2 jours chez les patients admis pour ACD inaugurale et raccourcie dans les cas de DT1 connus à 7,2 jours. La durée d'hospitalisation moyenne était de 9,7 jours dans l'ACD sévère, 8,13 jours dans l'ACD modérée et de 8 jours dans l'ACD légère.

## DISCUSSION

L'ACD complique plus souvent le diabète de type 1 que celui de type 2 [3]. Cependant, elle est plus fréquente chez les diabétiques de type 2 dans les pays de l'Afrique sub-Saharienne [4, 5]. Elle révèle le diabète dans 15 à 70% des cas et le complique dans 1 à 10% des cas [6, 7]. L'Arabie Saoudite est caractérisée par le taux le plus élevée d'ACD (77,9%) [8]. D'un autre côté, le Danemark est caractérisé par le taux le plus bas d'ACD (14,7%) mettant ainsi en évidence la grande variabilité de son incidence à travers le monde (tableau II).

**Tableau II :** Fréquence et sévérité de l'acidocétose diabétique inaugurale dans différents pays.

	Pourcentage d'ACD*	Pourcentage d'ACD* sévère	Période d'étude
Ethiopie [4]	-	35.8 %	2009-2014
Congo [6]	57.1 %	-	01/2013 - 06/2016
Canada [9]	Supérieure à 25 %	-	2006 – 2015
Italie [10]	34.7 %	7.2 %	2000 – 2011
France [11]	43.9 %	14.8 %	Publié en 2015

\*ACD : acidocétose diabétique.

Les données épidémiologiques ont montré une grande variabilité géographique. Celle-ci était expliquée par 3 facteurs: le PIB (Produit intérieur brut), la latitude, l'incidence du DT1. D'après la littérature, l'ACD compliquait le diabète de l'enfant dans 1 à 10% des cas [6, 7]. Dans notre étude, l'ACD inaugurale était sévère dans 75% des cas, contrairement à la forme non inaugurale qui était sévère dans uniquement 25 % des cas. Ce pourcentage était beaucoup plus important que celui décrit dans la littérature. Ceci peut être expliqué par le fait que notre série regroupait un nombre restreint de cas, par le délai de consultation important par rapport à l'apparition des symptômes et le nombre important de diagnostics erronés dans notre série. Selon la littérature, la fréquence d'ACD révélatrice était plus importante chez les enfants les plus jeunes âgés moins de 5 ans et surtout chez ceux âgés de moins de 2 ans [14-16]. Ceci est expliqué par un rajeunissement de l'âge du DT1, la symptomatologie trompeuse et la destruction rapide et agressive des cellules  $\beta$  de Langerhans chez le petit enfant aggravée par la susceptibilité aux infections à cet âge [17]. Dans notre série, l'ACD était légèrement plus prédominante chez le sexe masculin avec un sex-ratio de 1,1. Cependant les formes modérées à sévères d'ACD étaient plus fréquentes chez le sexe féminin. Ceci pourrait être expliqué par le facteur hormonal impliquant un antagonisme à l'effet de l'insuline prédominant à la période pré-pubertaire et prémenstruelle [18]. Il y a une divergence de conclusions des études quant à la dépendance de l'ACD au sexe. L'étude faite par Usher Smith et al [16] a montré que 20 études ont conclu à l'absence de lien entre le sexe et l'ACD, mais une seule étude a montré que l'ACD était plus fréquente chez les garçons. Cette étude a trouvé aussi une fréquence plus importante des formes sévères chez les enfants de sexe féminin due à une durée plus prolongée entre l'apparition des symptômes et le diagnostic positif. Le niveau d'étude des parents n'intervenait pas dans la fréquence de l'ACD ni dans sa sévérité d'après notre étude. Nos résultats étaient concordants avec une étude faite en Pologne qui a montré que le niveau de sensibilisation des parents envers les signes du diabète avait plus d'effets sur la diminution de l'incidence de l'ACD que leur niveau d'étude [18]. Nos résultats étaient discordants avec la plupart des résultats publiés dans la littérature. Cependant ceci reste subjectif car environ 43% des parents étaient universitaires, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions objectives. Dans la littérature,



les enfants issus de foyers à faible revenu mensuel font plus d'ACD sévères [19, 20]. Les séries tunisiennes confirment ces conclusions [12]. Dans la série étudiée à Fès, 76% des malades admis en ACD sévère n'avaient pas de couverture sociale. Dans notre étude, 23% des patients n'avaient pas de couverture sociale dont 57% se sont présentés dans un tableau d'ACD sévère [21]. Quant à la consanguinité, elle n'était pas corrélée à l'incidence ni à la sévérité de l'ACD dans notre étude. Ceci était discordant avec les résultats de l'étude faite en Arabie Saoudite [22] et l'étude Tunisienne faite à Sfax [12] où le taux de consanguinité était de 40%. Ceci pourrait être expliqué par le faible effectif de notre étude. Il a été rapporté dans la littérature que la présence d'antécédents familiaux de DT1 était protecteur contre la survenue d'ACD inaugurale [15, 16]. En effet, les parents connaissent bien les signes cardinaux de la maladie et sont donc alertés dès les premiers symptômes. Par ailleurs, le retard du diagnostic de DT1 était un facteur d'évolution vers l'ACD selon plusieurs auteurs [16]. Ce retard d'établissement du diagnostic d'ACD était expliqué par plusieurs facteurs qui rejoignent les données de la littérature, tels que le jeune âge et l'absence de spécificité des signes associés, l'absence de campagne de sensibilisation et d'information des médecins, la mauvaise éducation thérapeutique et alimentaire de l'enfant diabétique et de sa famille et la multiplicité des diagnostics différentiels qui mènent à l'erreur du diagnostic [6, 9, 16, 20, 22]. Robert et al [11] ont montré que 28% des médecins généralistes ne savaient pas que le diabète existait avant l'âge de 2 ans. Dans la littérature, le moyen le plus utilisé pour établir le diagnostic était la mesure de la glycémie capillaire couplée au test par les bandelettes urinaires [6]. Concernant les signes fonctionnels, Le SPP était le symptôme prédominant selon la littérature [11, 14, 17]. Par contre, la nature du symptôme n'intervenait pas autant dans la sévérité de l'ACD que la durée de leur évolution. En effet, l'étude de Robert et Choleau [11] a montré que plus la durée d'évolution des symptômes du diabète était longue plus le risque de survenue d'ACD était important. Par ailleurs, l'IMC bas était décrit comme facteur de risque d'ACD dans plusieurs études [14, 20]. Cette diminution de la corpulence était expliquée aussi bien par l'amaigrissement que par la perte hydrique en cas d'ACD. Dans l'étude faite par Jawaid et al, les vomissements étaient au premier plan suivis par la polyurie alors que les troubles hémodynamiques et l'altération de l'état de conscience étaient peu constatés [23]. Ceci était discordant avec une étude Indienne où les vomissements et la polyurie étaient les derniers signes constatés alors qu'ils reflètent en général une acidose sévère avancée [24]. Concernant la gazométrie, nos résultats étaient similaires à ceux de Del Pozo et al [14], qui ont effectué une comparaison entre 2 groupes d'ACD inaugurale et d'ACD non inaugurale et qui ont montré un pH moyen dans la forme non inaugurale de 7,13 +/- 0,1 et un pH dans la forme inaugurale de 7,24 et des valeurs de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> quasi identiques de 10,6 mmol/L. Quant à la glycémie veineuse à la phase d'état de l'ACD, elle était souvent supérieure à 4 g/l [13]. L'HbA<sub>1c</sub> était

toujours élevé dans l'ACD sévère selon la littérature et ne différait pas de manière significative entre la forme sévère et modérée dans certains cas [11]. En fonction de l'importance des pertes respectives d'eau et de sel, la natrémie initiale au cours de l'ACD était variable. En effet selon Gharbi, elle était normale dans 25% des cas, basse dans 70% des cas ou élevée dans 5% des cas [13]. L'hypokaliémie était souvent constatée en cas d'ACD. En effet, dans l'étude de Soliman et al [19], 25% des enfants admis en ACD avaient présenté une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/l. Dans notre étude, une hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/l était présente dans 70% des cas probablement à cause d'une plus grande fréquence d'ACD sévère dans notre série. Par ailleurs, une divergence de résultats entre les différentes études était constatée quant au profil des auto-anticorps. Dans l'étude de Sabbah et al [25], les anticorps anti-GAD étaient positifs dans 22,6% des cas, les anticorps anti-IA2 étaient positifs dans 22,9% des cas et les anticorps anti-IAA étaient positifs dans 22,8%. Concernant les maladies auto-immunes associées au DT1, les auteurs ont montré que la maladie coeliaque était plus fréquente chez les enfants diabétiques (1,6%) par rapport à la population générale (0,04%) sans influence de l'ACD [26]. Par ailleurs, d'autres études plus récentes ont mis en évidence une augmentation des dysthyroïdies (7 à 30%) avec l'augmentation de la fréquence des ACD inaugurale associée [27]. La quantité de soluté moyenne recommandée selon les différents articles de la littérature était calculée selon le déficit hydrique estimé par le degré de la perte pondérale et la sévérité de la déshydratation qui variaient en fonction de la sévérité de l'acidose et de la présentation clinique [1, 6], associé aux besoins de maintenance. Le taux de mortalité en cas d'ACD inaugurale était de 0,15 à 0,30% selon plusieurs auteurs [1, 11]. L'œdème cérébral était incriminé dans 60 à 90% de la mortalité dans l'ACD [11]. Dans notre étude, nous n'avons pas noté de décès.

## CONCLUSION

A travers cette étude, nous avons souligné une augmentation de la fréquence et de la sévérité de l'ACD chez l'enfant en Tunisie. Cette ACD qui représente la complication la plus fréquente du diabète ne doit pas être méconnue car elle peut mettre en jeu le pronostic vital et laisser des séquelles. Sa prévention passe par une bonne éducation thérapeutique centrée sur l'observance thérapeutique, le respect du régime alimentaire équilibré et la pratique d'une activité physique quotidienne et par une sensibilisation du grand public et des professionnels de santé pour pouvoir reconnaître les symptômes du diabète et de l'ACD plus précocement. En effet l'organisation de campagnes de sensibilisation et d'information de la population à risque et des médecins essentiellement généralistes est nécessaire et d'un grand apport dans la lutte contre cette complication grave.

## REFERENCES

- [1] Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Diabetic ketoacido-

- sis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(27):155-77.
- [2] Ben Zaida S. Diabète de type 1 de l'enfant: à propos de 74 cas dans la région de La Marsa [Thèse]. Médecine: Tunis; 2010. 108p.
- [3] Wachtel TJ, TetuMouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med*. 1991;6:495-502.
- [4] Atkilt HS, Turago MG, Tegegne B. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2017;12(1):66-9.
- [5] Murunga A, Owira P. Diabetic ketoacidosis : an overlooked child killer in sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health*. 2013;18(11):1357- 64.
- [6] Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SV, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects. *Pan Afr Med J*. 2018;31:167.
- [7] Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. A consensus statement from (ISPAD) the international society for pediatric and adolescent diabetes: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2014;15Suppl 20:S154 -79.
- [8] Grobe J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *HormMetab Res*. 2018;50(3):209-22.
- [9] Nakhla M, Rahme E, Simard M, Larocque I, Leguault E, Li P. Risk of ketoacidosis in children at the time of diabetes mellitus diagnosis by primary caregiver status: a population-based retrospective cohort study. *CMAJ*. 2018;190(14):416-21.
- [10] Cherubini V, Skrami E, Ferrito L, Zucchini S, Scaramuzza A, Bonfanti R, et al. High frequency of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Italian children: a nationwide longitudinal study, 2004-2013. *SciRep*. 2016;6:38-44.
- [11] Robert JJ, Choleau C. Prévenir l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Pediatr Diabetes*. 2015;9(7):643-8.
- [12] Ben Ali H. L'acidocétose diabétique inaugurale du diabète de type 1 de l'enfant : à propos de 173 cas [Thèse]. Médecine: Sfax; 2017. 148p.
- [13] Gharbi R. Diabète de l'enfant : Aspects épidémiologiques et prise en charge thérapeutique : A propos de 112 cas [Thèse]. Médecine: Sousse; 2006. 201p.
- [14] Del Pozo P, Aranguiz D, Cordova G, Scheu C, Valle P, Cerda J. Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89(4):491-8.
- [15] Lee HJ, Yu HW, Jung HW, Lee YA, Kim JH, Chung HR, et al. Factors associated with the presence and severity of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Korean children and adolescents. *J Korean Med Sci*. 2017;32(2):303-9.
- [16] Usher Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011;343:4092.
- [17] Szypowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(4):302-6.
- [18] Onyiriuka AN, Ifebi E. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents: frequency and clinical characteristics. *J Diabetes MetabDisord*. 2013;12(1):47. p. 480-1.
- [19] Soliman AT, Al Salmi I, et al. Mode of presentation and progress of childhood diabetes mellitus in the Sultanate of Oman. *J Trop Pediatr*. 1997;43(3):128-32.
- [20] Szypowska A, Dzygalo K, WysockaMincewicz M, Mazur A, Lisowicz L, Ben-Skowronek I, et al. High incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes among Polish children aged 10-12 and under 5 years of age: A multicenter study. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):722-8.
- [21] Elyoubi S. L'acidocétose diabétique chez l'enfant en milieu de réanimation expérience du service de réanimation mère-enfant du CHU Hassan II de Fès [Thèse]. Médecine: Fès ; 2016. 118p.
- [22] Ahmed AM, Al Maghamsi M, Al Harbi M, Eid IM, Baghdadi HH, Habeb AM, et al. *J Pediatr. EndocrinolMetab*. 2016;29(3):259-64.
- [23] Jawaid A, Sohaila A, Mohammad N, Rabbani U. Frequency, clinical characteristics, biochemical findings and outcomes of DKA at the onset of type 1 DM in young children and adolescents living in a developing country-an experience from a pediatric emergency department. *J PediatrEndocrinolMetab*. 2019;32(2):115-9.
- [24] Kanwal SK, Bando A, Kumar V. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in Indian children. *Indian J Pediatr*. 2012;79(7):901-4.
- [25] Sabbah E, Savola K, Kulmala P, Veijola R, Vähäsalo P, Karjalainen J, et al. Diabetes-Associated Autoantibodies in Relation to Clinical Characteristics and Natural Course in Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. *J ClinEndocrinolMetab*. 2015;84(5):1534-9.
- [26] Poulain JC, Delcroix C, Lévy-Marchal C, TubianaRufi N. Prevalence and clinical features of celiac disease in 950 children with type 1 diabetes in France. *Diabetes Metab*. 2007;33:453-8.
- [27] Velasco Benitez CA, Ruiz Extremera A, Matallana Rhoades AM, Giraldo Lora SC. Prevalence of markers of celiac disease in Colombian children with diabetes mellitus type 1. *Colomb Med*. 2018;49(4):273-9.

# Anomalies des arcs vasculaires chez l'enfant : Etude de 33 observations

## Vascular arch anomalies in children : Study of 33 observations

Jaballah. N <sup>(1,2)</sup>, Bouguila. J <sup>(1,2)</sup>, Kerkeni. M <sup>(1)</sup>, Kortas. Ch <sup>(2,3)</sup>, Ajmi. H <sup>(2,4)</sup>,  
Tilouche. S <sup>(1,2)</sup>, Tej. A <sup>(1,2)</sup>, Soyah. N <sup>(1,2)</sup>, Kebaili. R <sup>(1,2)</sup>, Chemli. B <sup>(5)</sup>, Jerbi. S <sup>(2,3)</sup>,  
Abroug. S <sup>(2,4)</sup>, Boughamoura. L <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine Ibn El Jazzar, Université de Sousse

<sup>(3)</sup> Service de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique CHU Sahloul Sousse

<sup>(4)</sup> Service de Pédiatrie Sahloul Sousse

<sup>(5)</sup> Polyclinique CNSS, Khezama Sousse

### RESUME

**Introduction :** Les anomalies des arcs vasculaires (AAV) représentent un ensemble de plusieurs malformations ayant une origine embryologique commune et un large éventail de manifestations cliniques. La confirmation du diagnostic est radiologique (angio-TDM ou angio-IRM thoracique). La prise en charge des AAV repose souvent sur une intervention chirurgicale précoce. L'objectif de notre travail était de détailler les différentes formes cliniques et les aspects scanographiques des AAV.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, analytique menée dans les services de pédiatrie du CHU Farhat Hached de Sousse et CHU Sahloul de Sousse, sur une période de 18 ans (1er janvier 2000-31 décembre 2017). Nous avons inclus 33 patients qui ont été admis aux services de Pédiatrie Farhat Hached et Sahloul et au service de CCVT de Sahloul pour une symptomatologie respiratoire et/ou digestive et chez qui le diagnostic des AAV a été évoqué et confirmé radiologiquement.

**Résultats :** L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de  $3 \pm 3,5$  mois. Le délai de consultation était de 1,9 mois en moyenne. Les symptômes respiratoires étaient rapportés chez 31 patients (93,4 % des cas) avec des BPR dans 72,7 % des cas et un stridor dans 39,4% des cas. Cependant, les symptômes digestifs étaient notés chez sept patients seulement (21,2 % des cas). Le diagnostic lésionnel était confirmé par l'angioscanner thoracique (31 cas) et l'angio-IRM thoracique (deux cas). Une cardiopathie congénitale était associée chez sept cas. Notre série comporte 20 cas de formes incomplètes (60% des patients) représentées principalement par l'artère sous clavière droite rétro-œsophagienne (ARSA) alors que pour les formes complètes, le double arc aortique (DAA) était le plus trouvé. Le traitement curatif était avant tout chirurgical procédé pour 29 malades dans un délai de  $3,5 \pm 6,5$  mois avec thoracotomie postéro-latérale gauche au 4<sup>ème</sup> EIC comme voie d'abord de choix.

**Conclusion :** Les AAV est une pathologie relativement fréquente mais qui reste sous diagnostiquée. Le pronostic et la présentation se sont modifiés avec les progrès réalisés dans le domaine de la chirurgie cardiovasculaire et avec une meilleure connaissance de la pathologie par les cliniciens.

### ABSTRACT

**Introduction :** Vascular arch anomalies (VAA) represent a group of several malformations with a common embryological origin and a wide range of clinical manifestations. Confirmation of the diagnosis is radiological (thoracic CT or MRI angiography). Management of symptomatic arch anomalies often relies on early surgical intervention. The aim of our study was to detail the different clinical forms and CT aspects of AAV.

**Material and methods :** Descriptive analytical epidemiological study conducted in the pediatric services of the Farhat Hachad University Hospital of Sousse and Sahloul University Hospital of Sousse, over a period of 18 years

Auteur correspondant :

**Dr Bouguila Jihene**

**Mail :** jbouguila1109@gmail.com

(January 1, 2000 - December 31, 2017). We included 33 patients who were admitted to the Farhat Hached and Sahloul pediatric services and to the CCVT service of Sahloul for respiratory and/or digestive symptomatology and in whom the diagnosis of AAV was evoked and radiologically confirmed.

**Results :** The mean age of patients at diagnosis was  $3 \pm 3.5$  months. The average time to consultation was 1.9 months. Respiratory symptoms were reported in 31 patients (93.4% of cases) with BPR in 72.7% and stridor in 39.4%. While digestive symptoms were noted in only seven patients (21.2% of cases). The diagnosis was confirmed by chestCT (31 cases) and MRI (two cases). Congenital heart disease was associated in seven cases. Our series included 20 cases of incomplete forms (60% of patients) represented mainly by ARSA, whereas for complete forms, the AAD was the most common. The curative treatment was primarily surgical for 29 patients within  $3.5 \pm 6.5$  months with left posterolateral thoracotomy at the 4th intercostal space as best surgical approach.

**Conclusion :** VAA is a relatively common but underdiagnosed condition. The prognosis and presentation have changed with advances in cardiovascular surgery and with better knowledge of the pathology by clinicians.

**Mots clés :** Anomalies des arcs vasculaires ; enfant ; broncho-pneumopathies à répétition; stridor; angio-scanner thoracique, intervention chirurgicale.

**Key words :** Vascular arch anomalies; child; recurrent bronchopneumonia; stridor; chest angioscan; surgery.

## INTRODUCTION

Les anomalies des arcs vasculaires (AAV) représentent un ensemble de diverses malformations ayant une origine embryologique commune et un large éventail de manifestations cliniques (1). Leur fréquence est de 0,5% à 3% et représentent environ 15 à 20% de toutes les cardiopathies congénitales (2). Elles peuvent entraîner la constitution d'anneaux vasculaires complets ou incomplets responsables d'une compression plus au moins sévère de l'axe trachéo-œsophagien (3). La présentation clinique est très variable, certains patients peuvent rester asymptomatiques tout au long de leur vie (1). Le diagnostic est généralement évoqué cliniquement et confirmé par l'imagerie (4). La réussite de la gestion des AAV symptomatique repose souvent sur une intervention chirurgicale visant à soulager la compression avec une morbi-mortalité per et postopératoire quasi nulle (5). L'objectif de notre travail était de détailler les différentes formes cliniques et les aspects scannographiques des AAV.

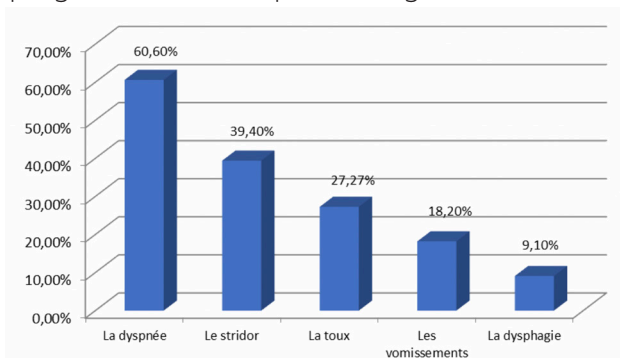
## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude, descriptive, rétrospective collectant les observations des enfants ayant une AAV dans les services de Pédiatrie de Sousse ; CHU Farhat Hached et CHU Sahloul et ceux qui ont été opérés au service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique à l'hôpital Sahloul (CCVT). La période d'étude était

de 18 ans du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2017, nous avons inclus les enfants âgés de 1 mois à 16 ans, présentant une symptomatologie respiratoire ou digestive qui évoquait une AAV et qui était confirmée radiologiquement par la réalisation d'un angioscanner thoracique et /ou une angio-imagerie par résonance magnétique (angio-IRM) thoracique en montrant l'anomalie vasculaire et en précisant son type exact. Nous avons exclu les patients ayant des données incomplètes ou non trouvées et ceux dont le diagnostic était évoqué mais non confirmé. Le recueil des données épidémiologiques, cliniques et paracliniques a été établi à partir des dossiers médicaux, les comptes rendus opératoires des malades, les fiches d'anesthésies ainsi que les fiches de surveillance post opératoire en utilisant une fiche de renseignement préétablie.

## RÉSULTATS

Nous avons colligé 33 enfants répondants aux critères d'inclusions. Le sex-ratio était égal à 1,2. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 90 jours  $\pm$  161 jours. Le diagnostic positif était fait en période néonatale chez six patients (18,2 % des cas). Le délai entre le début des signes fonctionnels et le diagnostic positif était de 1,9 mois en moyenne [15 jours -24 mois]. Le mode de révélation des AAV dans notre série était dominé par les symptômes respiratoires chez 31 patients (93,4% des cas). Les broncho-pneumopathies à répétition (BPR) et le stridor étaient les motifs les plus retrouvés à la consultation avec des fréquences respectives de 72,7% et 39,4% des cas. Les autres signes rapportés étaient une dyspnée chez 60,6% des patients associée à une toux dans 27,27% des cas. Cependant, les symptômes digestifs étaient notés chez sept patients seulement (21,2% des cas) à type de vomissements dans 18,2% des cas et une dysphagie dans 9,1% des patients (Figure 1).

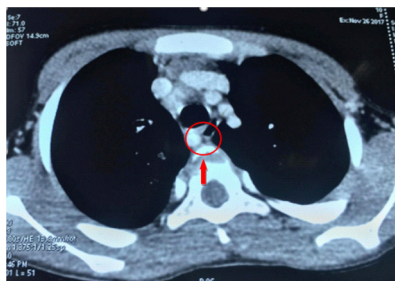


**Figure 1 :** Répartition des patients selon les signes fonctionnels.

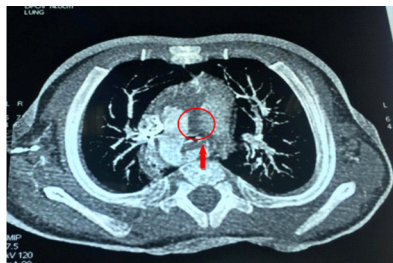
L'examen clinique de nos patients a révélé une polypnée dans plus de la moitié des cas (57,5% des cas) avec des signes de lutte respiratoires et des râles sibilants à l'auscultation pulmonaire dans 48,5% des cas. Le stridor a été objectivé dans 39,4% des cas; il s'agissait d'un stridor s'exagérant aux cris et associé à une hyperextension de la tête dans 15,2% des cas. La fièvre n'a été constatée que chez huit patients (24,25% des cas) et elle était en rapport avec une pneumopathie. Sur le plan nutritionnel, nous avons observé une hypotrophie



modérée chez sept enfants atteints des AAV (24,25% des cas). Les accès de cyanose ont été rapportés chez six patients (18,2%) avec une asphyxie chez deux malades. Selon notre étude, nous avons constaté que la sévérité du tableau clinique est corrélée au degré de la compression œso-trachéale. Les malades ayant une anomalie vasculaire encerclante présentent plus de signes de gravité que ceux ayant des anneaux partiels ( $P < 0,001$ ). Pour les examens radiologiques, la radiographie du thorax de face était réalisée à l'admission chez tous nos patients. Elle était normale dans la moitié des cas (51,5%). Elle a révélé une distension thoracique chez 13 patients (39,4% des cas) associée à un foyer pulmonaire chez huit patients (24,2% des cas). Une cardiomégalie (CMG) était observée chez cinq malades (15,1% des cas). Un transit œsogastroduodénal (TOGD) a été demandé chez 29 patients (87,9% des cas). Il a objectivé une image d'empreinte extrinsèque postérieure de la jonction du tiers supérieur et tiers moyen de l'œsophage thoracique évoquant un arc vasculaire anormal avec absence de reflux gastro-œsophagien (RGO) chez 27 patients (81,9%). Un angio-scanner thoracique était effectué chez 31 patients (94 % des cas) durant leur hospitalisation. Il était demandé devant une suspicion clinique et/ou radiologique des AAV (radiographie du thorax et/ou TOGD) permettant une confirmation du diagnostic. Nous avons constaté dans notre série que les formes incomplètes étaient les plus fréquentes (21/31 cas) principalement le type d'artère sous clavière droite rétro-œsophagienne (ARSA) (figure 2) suivi par l'artère sous clavière gauche rétro-œsophagienne (ALSA) (figure 3).



**Figure 2 :** Angio-TDM thoracique révélant une artère sous-clavière droite rétro-œsophagienne.



**Figure 3 :** Coupe axiale de l'angioscanner thoracique montrant une artère sous-clavière gauche aberrante.

Pour les formes complètes, le double arc aortique (DAA) était retrouvé plus souvent (six cas) avec une prédominance de l'arc aortique droit dans quatre cas (tableau 1). Une anomalie de Neuhauser (Un arc aortique droit avec une ALSA et un ligament artériel gauche (G) avec un diverticule de Kommerell (DK)) a été constaté chez trois malades.

**Tableau I :** Répartition des malades en fonction des résultats de l'angio-scanner thoracique.

Type de l'anomalie vasculaire		Nombre des malades (%)	Total (%)	
Forme incomplète	Artère sous clavière droite rétro-œsophagienne ARSA ou Lusoria	15 (48,4%)	21 (67,4%)	
	Artère sous clavière gauche rétro-œsophagienne ALSA	4 (12,8%)		
	Tronc artériel brachiocéphalique aberrant TABC	2 (6,4%)		
Forme complète	Double Arc Aortique	Arc dominant droit	4 (12,8%)	9 (29%)
	DAA	Arc dominant gauche	2 (6,4%)	
	Anomalie de Neuhauser	3 (9,6%)		
Autre anomalies	Absence congénitale d'une artère pulmonaire (hypoplasie de l'artère pulmonaire gauche)	1 (3,35%)	1 (3,35%)	

L'exploration angiographique a été demandée par les chirurgiens cardiovasculaires dans le bilan préopératoire et a été réalisée chez sept patients dans notre série (21,2% des cas). Elle a montré trois cas d'artères sous-clavières aberrantes (ASA), deux cas de DAA avec arc gauche dominant et un seul cas de maladie de Neuhauser. L'angio-IRM a été réalisée pour six malades (18,2% des cas), dont deux n'ont pas eu de scanner thoracique, ayant montré un cas de DAA avec prédominance de l'arc droit et un cas d'ARSA. Les quatre autres malades ont bénéficié de l'angio-IRM thoracique comme complément de l'angio-scanner et qui a montré les mêmes constatations que cette dernière. L'échographie cardiaque a été réalisée chez 32 patients, elle était sans anomalies dans 75,76% (24 malades). Elle a révélé sept cas de cardiopathies congénitales : Il s'agissait de trois observations de Foramen ovale (FOP), un cas de communication interauriculaire (CIA), un cas de canal artériel persistant (CAP) et un cas de coarctation de l'aorte (COA). La scintigraphie ventilation-perfusion thoracique a été pratiquée chez un seul malade et a montré une absence totale de la perfusion pulmonaire du côté de l'agénésie de l'artère pulmonaire avec ventilation normale. Concernant la prise en charge chirurgicale, nos malades ont été opérés au service de CCVT du CHU Sahloul, le délai moyen de l'intervention par rapport au diagnostic positif était de 3 mois et 16 jours avec des extrêmes allant de 18 jours à 17 mois. La voie d'abord chirurgicale de choix était la thorcotomie postéro-latérale gauche au 4ème espace intercostal (EIC) (23/31 cas).

## DISCUSSION

Les malformations de l'aorte et de ses branches sont liées à des anomalies du développement embryologique des arcs aortiques primitifs (3). Elles résultent, soit d'une coupure anormale au niveau du quatrième ou sixième arc. Pour le quatrième arc, on peut expliquer



la plupart des anomalies par des troubles de régression d'un des segments (6). L'incidence des AAV est de 1 à 10/1 000 naissances vivantes et représentent environ 15 à 20% de toutes les cardiopathies congénitales (7). Dans notre série, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 90 ± 161 jours. Nos constatations étaient concordantes avec les données de la littérature où l'âge de révélation est souvent avant trois ans, bien que dans 25% des cas, le diagnostic est réalisé à un âge adulte (8). Le délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic positif était dans notre série de 1,9 mois. Nos résultats étaient concordants avec ceux de la littérature (8). La date d'apparition des symptômes est variable selon le type des AAV. L'apparition dès la période néonatale des premiers signes cliniques témoigne du caractère serré et grave de l'atteinte (9, 10), alors que la découverte fortuite correspond à des formes peu compressives (10). Selon une étude récente menée par Lodeweges JE et al (11), la présentation clinique était dominée par les symptômes respiratoires (82,9%) et les patients avec un DAA étaient plus symptomatiques que les patients avec un RAA (arc aortique droit) associée à une ALSA. Cliniquement, le syndrome est caractérisé par un stridor, des épisodes de détresse respiratoire et parfois une asphyxie alors que les signes digestifs sont souvent méconnus et ils sont au second plan (12). Le stridor est le signe d'appel le plus fréquent dans la littérature, il survient dès la période néonatale dans l'étude Alsenaidi et al (13) où il a été retrouvé dans 77% des cas. Dans notre série, il a été retrouvé chez 39,4 % de nos malades. Par contre les infections respiratoires étaient présentes chez 72,7 % de nos malades alors que dans les autres séries ce pourcentage est beaucoup moindre sauf dans la série de Ruzmetov (14) où les infections de l'arbre trachéobronchique représentent 42 % des cas. Dans notre série, les signes de la compression trachéale étaient présents dans 93,4 % des cas alors que les symptômes digestifs n'ont été retrouvés que dans 21,1% des cas ce qui est en concordance avec la littérature. L'imagerie occupe une place prépondérante dans la confirmation du diagnostic ainsi que la précision du type d'anomalie et ses rapports avec les structures respiratoires et œsophagiennes (15). La radiographie du thorax de face est l'examen de base, dans notre série, elle était normale chez 17 malades (51,5%) alors que dans la série d'Alsenaidi (13), elle était normale seulement dans 26% des cas, et a montré un rétrécissement de la trachée dans 47% des cas. Un TOGD a pour but de rechercher des empreintes anormales, en étudiant alors le siège, la taille et la direction de l'empreinte. Dans notre série il a été réalisé chez 29 patients (87,9%). Dans la série de Shanmugam (16), 19 patients (65%) ont bénéficié d'un TOGD qui a aussi montré des images caractéristiques d'un DAA dans 95% des cas. L'angioscanner thoracique est un outil décisif pour la confirmation des AAV, elle permet une visualisation tridimensionnelle de l'anatomie de l'aorte (17) ainsi qu'une évaluation de l'étendue du rétrécissement trachéal. Ces informations sont vitales pour planifier l'intervention chirurgicale (15). Dans la série de Backer (18), le TOGD et l'artériographie étaient les

seuls examens demandés après la radiographie thoracique dans la première partie de son étude. Cependant, grâce à son caractère moins invasif et sa progression ces dernières années, l'angio-TDM thoracique a été demandé chez la majorité des patients avant même la consultation chirurgicale dans la deuxième partie. Dans notre étude, l'angioscanner était effectué au bout de 13,4 jours en moyenne de l'hospitalisation. Il a mis en évidence 21 cas de forme incomplète (67 %) dont plus de la moitié avaient une ARSA alors que neuf enfants ont été diagnostiqués avec une forme complète d'arc vasculaire dominée par le DAA. L'angio-IRM est devenue la référence en matière d'imagerie de la crosse aortique, avec la capacité de démontrer le schéma de branchement artériel et la relation de l'aorte et de ses bronches avec la trachée (15). Dans notre série six patients ont bénéficié d'une angio-IRM (18,2 %). Dans la série d'Alsenaidi (13), l'IRM est devenue dernièrement un examen de référence, elle a été réalisée chez dix patients. L'Échocardiographie cardiaque ne permet pas toujours de poser le diagnostic des AAV avec certitude, mais joue un rôle primordial dans la recherche de cardiopathie congénitale associée (9). Dans notre série, elle a objectivé sept cas de cardiopathies congénitales. Les AAV se présentent sous multiples formes, formant souvent des anneaux qui causent une obstruction œso-trachéale avec une détresse respiratoire et/ou des signes digestifs ou peuvent être complètement asymptomatiques (9). Les formes des AAV les plus fréquentes sont principalement le DAA puis, RAA avec ALSA, ligament gauche et APG anormale (tableau II).

**Tableau II :** Hiérarchie des AAV selon le Comité de la nomenclature et des bases de données de la chirurgie cardiaque congénitale internationale (19).

• <b>Double arc aortique :</b>
Arc droit dominant
Arc gauche dominant
Arc équilibré (avec codominance)
• <b>Arc aortique droit avec Ligament artériel gauche :</b>
Branche image miroir
Artère sous-clavière gauche rétro-œsophagienne
Aorte circonflexe
• <b>Autres anomalies :</b>
Artère pulmonaire aberrante

Roberts et al (20), ont rapporté 13/30 patients avec un RAA et une ALSA et seulement 10/30 patients avec un DAA, tandis que Hovarth et al (21), avaient un nombre égal de patients avec les deux anomalies parmi ses 22 patients. Dans notre série, nous avons observé une proportion moins élevée de DAA (6/33 des cas). Le traitement des AAV est avant tout chirurgical (9). La prise en charge médicale vise à stabiliser le malade avant la chirurgie. Le geste chirurgical a pour but de libérer l'axe aéro-digestif de la compression vasculaire, soit par section d'un vaisseau anormal, soit par amarrage à distance d'un vaisseau compressif ou par section du ligament artériel (13). La voie d'abord recommandée selon

plusieurs auteurs est une thoracotomie postéro-latérale permettant une meilleure visualisation des structures du médiastin postérieur (22). La sternotomie médiane est réservée au traitement des AAV associées à une cardiopathie congénitale ou les anomalies des AP.

## CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Les AAV est une pathologie relativement fréquente mais qui reste sous diagnostiquée. Au terme de ce travail, et à la lumière de nos résultats et d'une revue de la littérature, nous recommandons :

- D'évoquer le diagnostic des AAV devant toute dyspnée sifflante rebelle aux traitements habituels.
- Penser aux AAV devant tout stridor qui s'aggrave lors des tétées et qui est associé à une hyperextension de la tête.
- Une démarche diagnostique simple, se limitant le plus souvent à trois examens complémentaires :
  - Une radiographie thoracique de face et de profil.
  - Une échographie cardiaque.
  - Le troisième examen peut être une angio-IRM ou Une angio-TDM thoracique (selon la disponibilité de l'examen)

## REFERENCES

- [1] Stojanovska J, Cascade PN, Chong S, Quint LE, Sundaram B. Embryology and imaging review of aortic arch anomalies. *Journal of thoracic imaging*. 2012;27(2):73-84.
- [2] Morosetti D, Di Stefano C, Mondillo M, Pensabene MC, De Corato L, Bizzaglia M, et al. Right-sided aortic arch with mirror image branching and situs solitus: a case of a 79 years old woman. *Radiology case reports*. 2019;14(10):1246-51.
- [3] Baker C.L. IMN. Vascular anomalies causing tracheoesophageal compression *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:725-31.
- [4] GM. B. Anomalies des arcs aortiques. Paris: Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS;. 2003:11-940-D-80 ;9 p.
- [5] Ten Berge M vdLJ, van der Ent CK, Beek FJ. Clinical, radiological and functional follow-up after surgical decompression of double aortic arch. *Pediatr Radiol* 2002;32:561-6.
- [6] Bonnet C. Anomalies des arcs aortiques. DIU cardiologie Pédiatrique et Congénitale Unité de cardiologie pédiatrique et congénitale adulte CHU Dijon 21 mars 2014.
- [7] Hoffman JI 1 KS. L'incidence de la maladie cardiaque congénitale. *Am Coll Cardiol* 19 juin 2002;39 (12):1890-900.
- [8] Backer CL IM, Idriss FS, DeLeon SY. Vascular anomalies causing tracheoesophageal compression. Review of experience in children *J Thorac Cardiovasc Surg*;. 1989;97:725-31.
- [9] Sahni D, Franklin WH. Vascular Ring Double Aortic Arch. In: *StatPearls* . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- [10] Han M.T. HDG, Manche A., Rittenhouse E.A Double aortic arch causing tracheoesophageal compression *Am J Surg* 1993;165 : 628-31.
- [11] Lodeweges JE, Dikkers FG, Mulder BJM, Roos-Hesselink JW, Vliegen HW, van Dijk APJ, et al. The Natural and Unnatural History of Congenital Aortic Arch Abnormalities Evaluated in an Adult Survival Cohort. *The Canadian journal of cardiology*. 2019;35(4):438-45.
- [12] M. Zerraghi ZB, H. Amazit, L. Ouboudinar, H. Sebia, M. Bouhabib, A. Sellahi, N. Amara, L. Lahchili, H. Djeghri. *Archives de Pédiatrie*. June 2010; ;Volume 17: Page 75.
- [13] Alsenaidi K, Gurofsky R, Karamlou T, Williams WG, McCrindle BW. Management and outcomes of double aortic arch in 81 patients. *Pediatrics*. 2006;118(5):e1336-41.
- [14] Mark Ruzmetov PV, Mark D. Rodefeld, Mark W. Turrentine, John W. Brown. Follow-up of surgical correction of aortic arch anomalies causing tracheoesophageal compression: a 38-year single institution experience *Journal of Pediatric Surgery*. 2009:1328-32.
- [15] Priya S, Thomas R, Nagpal P, Sharma A, Steigner M. Congenital anomalies of the aortic arch. *Cardiovasc Diagn Ther. avr* 2018;8(Suppl 1):S2644.
- [16] Ganesh Shanmugam M, Kenneth Macarthur, FRCS, James Pollock, FRCS. Surgical Repair of Double Aortic Arch: 16-year Experience. *ASIAN CARDIOVASCULAR & THORACIC ANNALS*., 2005; , VOL. 13, NO.
- [17] Slioui B, Zaimi A, Chat L. Apport du scanner multi-coupe dans les anomalies des arcs et de l'arche aortique chez l'enfant. *Pan Afr Med J*. 20 août 2019.
- [18] Carl L. Backer M, a Constantine Mavroudis, MD, a Cynthia K. Rigsby, MD, b and, Lauren D. Hollinger. MD. Trends in vascular ring surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Volume 129, Number 6.
- [19] Backer CL, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: vascular rings, tracheal stenosis, pectus excavatum. *The Annals of thoracic surgery*. 2000;69(4 Suppl):S308-18.
- [20] Roberts CS OH, Sade RM, Smith CD, Tagge EP, Crawford FA. Tracheo-esophageal compression from aortic arch anomalies: analysis of 30 operatively treated children. *J Pediatr Surg*. 1994.; 29: 334-8.
- [21] Horvath P HB, Hruda J, Sulc J, Brezovsky P, Tuma S, et al. . Intermediate to late results of surgical relief of vascular tracheobronchial compression. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; ;6: 366-71.
- [22] Tarmahomed A, Umapathi KK. Double Aortic Arch. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

# Abcès hépatiques et cathétérisme veineux ombilical chez le nouveau-né A propos de 21 cas

**Bellalah. M, Methlouthi. J, Mghirbi. O, Barka. M, Ben Ayed. D, Brahem. D, Ghaith. A, Ayech. H, Nouri. S, Mahdhaoui. N**

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale CHU Farhat Hached-Sousse  
Faculté de médecine Ibn El Jazzar Sousse

## RESUME

L'abcès hépatique (AH) néonatal est une infection au niveau du parenchyme hépatique compliquant le plus souvent un cathétérisme veineux ombilical. Il s'agit d'une pathologie grave de part ses complications infectieuses et thrombotiques avec une mortalité élevée.

**Objectif :** étudier le profil épidémiologique, cliniques et thérapeutiques des abcès hépatiques et d'analyser les facteurs prédisposant et les agents pathologiques responsables de cette affection.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 14 ans et 9 mois incluant les nouveau-nés présentant un abcès hépatique sur cathéter veineux ombilical colligés dans le service de réanimation et médecine néonatale du centre de maternité de Sousse.

**Résultats :** Nous avons recensé 21 cas d'abcès hépatiques sur 26704 hospitalisations avec une fréquence de 1 à 2 cas par an et une prévalence globale de 0,07%. L'âge moyen de découverte de l'abcès était de 9 jours. Parmi les facteurs de risque d'AH : nous avons retrouvé le cathéter veineux ombilical posé dans tous les cas avec une durée moyenne de 8,5 jours, la prématurité et le FPN présents dans 33% des cas et une entérocolite ulcéronécrosante dans 24% des cas. L'hépatomégalie était le seul signe clinique constant associée à une fièvre (61,9%), des troubles respiratoires (75%) et digestifs (66%). La radio thoraco abdominale avait montré une image gazeuse hépatique dans 57% des cas. L'échographie abdominale avait confirmé le diagnostic dans la quasi-totalité des cas. L'AH était unique (76,2%), siégeant au niveau du lobe droit dans 90,5% des cas avec une taille moyenne de 25mm. L'antibiothérapie systématique a été à base d'amikacine dans tous les cas, imipenème (90,4%), vancomycine (76,2%) et colimycine (71,4%) avec une durée moyenne de 34 jours. Le fluconazole a été prescrit dans 76,2% des cas. Le drainage percutané a été réalisé dans un seul cas. Le staphylocoque épidermidis et candida albicans étaient prédominants suivis par l'Acinetobacter. La mortalité était de 14,2%.

**Conclusion :** L'AH chez le nouveau-né est rare. La prise en charge thérapeutique est de plus en plus conservatrice. Un drainage est indiqué en cas d'échec de l'antibiothérapie ou persistance d'un abcès volumineux (> 50mm). Le pronostic dépend de la précocité de prise en charge.

**Mots clés :** Abcès du foie, nouveau-né, cathétérisme veineux ombilical, diagnostic, traitement.

## ABSTRACT

Liver abscess in neonates and umbilical line : a possible association.

**Abstract :** Liver abscesses in newborn are uncommon; approximately 100 cases of liver abscess have been published since 1936. A high index of suspicion is required for early diagnosis and prompt treatment for this potentially fatal condition. The aim of this study was to identify the clinical and pathological features of liver abscess in neonates and to identify potential risk factors.

**Patient and methods :** A retrospective study conducted during a period of 14 years and 9 months including neonates diagnosed with hepatic abscesses associated to umbilical catheter and admitted in neonatal intensive care unit of Farhat Hahed hospital.

**Results :** Twenty one patients with neonatal liver abscess were included during the period of study with a prevalence of 0,07%. Clinical signs included : hepatomegaly, fever, respiratory and digestive symptoms. Predisposing factors included association with a umbilical line (all cases), prematurity and low birth weight (33%) and necrotizing enterocolitis (24%). Abdominal X-ray demonstrated an abnormal hepatic gas shadow in 57% of cases. Ultrasound (US) proved a reliable method of diagnosis confirming the abscess in all cases. Antimicrobial therapy

(amikacin (100%), imipinem (90,5 %) vancomycin (76,2 %) , colimycin (71,4%). Fluconazole was prescribed in 76,2% of cases. Percutaneous drainage under CT guidance was performed in only one patient. Causative organisms included Candida and Staphylococcus epidermidis . Rate of death was about 14, 2%.

**Conclusion :** Neonatal hepatic abscesses are rare. The signs are non specific, essentially those of sepsis. Early use of ultra sound is recommended on any suspicion of abdominal pathology. This study serves to draw attention to their association with misplaced central (umbilical) catheters. Failure to respond to antibiotic therapy necessitates interventional drainage. Survival can be better early diagnosis and prompt surgical or medical treatment.

**Keywords :** liver abscess, newborn, umbilical line, diagnosis , treatment.

## INTRODUCTION

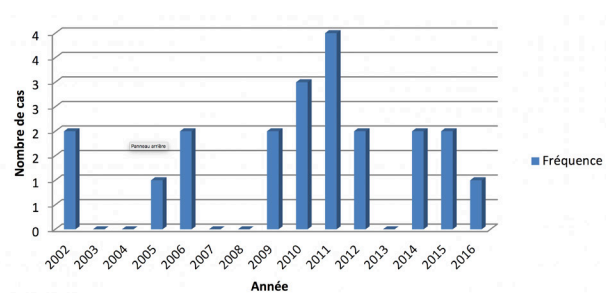
L'utilisation d'un cathéter veineux ombilical (KTVO) est une pratique courante dans les unités de néonatalogie. L'abcès hépatique (AH) est l'une des rares complications d'utilisation du KTVO [1]. En effet, les AH représentent une affection rare en période néonatale; environ 100 cas ont été rapportés dans la littérature depuis 1936 [2,3]. Il s'agit d'une pathologie grave dont la mortalité reste élevée. Son diagnostic est fait tardivement vu la non spécificité des données clinico-biologiques [4]. L'abcès hépatique chez les prématurés est encore associé à une mortalité importante dépassant 50 % dans les pays développés et ce malgré un traitement adéquat [2]. L'objectif de ce travail est d'analyser les facteurs prédisposant et les agents pathologiques responsables des AH, les différents aspects cliniques et les moyens diagnostiques de cette pathologie.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective sur une période de 14 ans et 9 mois allant du 1er janvier 2002 au 30 septembre 2016 dans le service de Réanimation et de Médecine Néonatale du centre hospitalo-universitaire Farhat Hached de Sousse. Nous avons inclus tous les nouveau-nés qui ont été admis au service de néonatalogie, qui ont eu un KTVO et qui ont développé un abcès hépatique au cours de l'hospitalisation. Une fiche de recueil des données a été confectionnée pour chaque dossier. Elle a permis de collecter des données générales, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives.

## RÉSULTATS

Nous avons colligé 21 cas d'abcès hépatiques sur une période de 14 ans et 9 mois. La prévalence globale était de 0.07 % sur 26704 hospitalisations effectuées pendant la période de notre étude. La prévalence d'abcès hépatique en cas de mise de KTVO était de 0.43/100 KTVO, soit 21 cas d'abcès sur 4831 KTVO posés. Le nombre de cas d'abcès hépatiques était en moyenne de 1.4 cas par an avec des extrêmes allant de 0 à 4 cas par an et un pic de fréquence en 2011 (figure n°1).



**Figure 1 :** Nombre des cas d'abcès hépatiques par année.

Le sexe ratio G/F était de 2.5 avec une prédominance masculine. L'âge gestationnel (AG) de nos patients variait entre 29 et 41 semaines d'aménorrhée (SA) avec une moyenne de 36 SA. Nos patients étaient dans la quasi-totalité des cas admis durant les premières 24 heures de vie (95,2 % des cas). Leur poids moyen était de 3062 g avec des extrêmes entre 1350 et 4210 g. La majorité des patients était des nouveau-nés eutrophiques. Les motifs d'admission étaient variés, dominés par : une détresse respiratoire (85,7%), une détresse neurologique (33,3%), une défaillance hémodynamique (19%) ou une hypoglycémie (38%).

Tous nos patients ont bénéficié de la pose d'un KTVO au cours de leurs hospitalisations. Le KTVO a été mis en place dès l'admission dans la quasi-totalité des cas et dans un délai ne dépassant pas la première heure de vie chez tous les patients sauf chez deux nouveau-nés admis respectivement à la 26ème heure et à la 38ème heure de vie. Les indications de la mise d'un KTVO étaient variées : la prématurité et le faible poids de naissance était l'indication la plus fréquente (Tableau I).

**Tableau I :** Répartition des patients selon l'indication de la pose du KTVO.

INDICATION	NOMBRE DE CAS
Prématurité et faible poids de naissance	7
Encéphalopathie hypoxo ischémique + détresse respiratoire	5
Etat de choc (septique ou hémorragique)	4
Macrosomie + hypoglycémie	3
Hypoglycémie récurrente	1
Exsanguino-transfusion	1
Total	21

Un mauvais positionnement du KTVO a été noté chez 16 patients soit 76.2% de notre série. Il était intra-hépatique dans 66.7% des cas et sous hépatique dans 9,5% des cas. La pose du KTVO était unique dans 85.7% des cas. Elle a été renouvelée une fois chez deux patients et deux fois chez un autre patient tous deux instables et admis avant 2005, année d'introduction de la pose des cathéters épicutanéocaves dans le service. Le KTVO a été gardé en place pendant une durée allant de 5 à 14 jours avec une moyenne de 8.5 jours. La durée moyenne du KTVO sous et intra hépatique était de 8.4 jours alors que celle du central était de 10

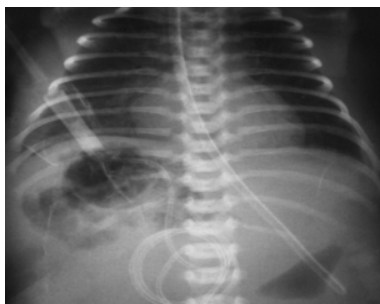


jours. Le KTVO a été maintenu pendant 10 jours chez deux nouveau-nés en état de choc septique sévère nécessitant des remplissages, des drogues inotropes positifs et des antibiotiques (ATB). L'âge moyen de nos patients lors de la découverte de l'abcès était de 9 jours avec des extrêmes allant de 5 à 14 jours. Le délai moyen de découverte de l'abcès hépatique par rapport à la pose du KTVO était de 8.5 jours avec des extrêmes allant de 5 à 14 jours. La majorité des KTVO a été retirée systématiquement lors de la découverte de l'abcès. Trois KTVO ont été gardés après la découverte de l'abcès durant 1 ou 2 jours, vu l'échec de mise d'un cathéter épicutané-cave et dans l'attente de la pose d'un autre cathéter central par voie chirurgicale. Les produits administrés sur le KTVO étaient principalement les ATB, l'alimentation parentérale et le bicarbonate 42‰ (figure n°2).



**Figure 2 :** Répartition des patients selon la nature des produits administrés par le KTVO.

L'alimentation parentérale était exclusive sur KTVO chez 2 patients avec une durée de 6 jours chez l'un et de 10 jours chez l'autre. L'alimentation était mixte dans le reste des cas avec une durée moyenne d'alimentation parentérale sur KTVO de 7.5 jours. Les signes cliniques d'appel révélant l'AH étaient variables et non spécifiques avec une hépatomégalie (HMG) (100%), des troubles respiratoires (76%) et hémodynamiques (38%), un ictère (38%) et des troubles digestifs (58,3%). A la biologie, une hyperleucocytose a été notée dans 6 cas avec des valeurs variant entre 25.000 et 69.800 éléments/mm<sup>3</sup> et une leucopénie retrouvée dans deux cas. Le bilan hépatique était normal dans 7 cas. Nous avons noté une cholestase dans 6 cas, une cytolyse dans 3 cas et une coagulation intravasculaire disséminée dans un cas. La présence d'air en regard de l'aire hépatique était très évocatrice d'AH représentant le signe révélateur dans 9 cas (figure n°3).



**Figure 3 :** Rx thoraco-abdominale montrant des hyperclartés hétérogènes sous phréniques droites centrées par le KTVO.

La pneumatose a été constatée chez 13 de nos patients chez qui nous avons retrouvé 10 KTVO en position intra hépatique, 2 centraux et un sous hépatique. L'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos patients. L'abcès était unique dans la majorité des cas. Nous avons noté la présence de deux abcès dans 4 cas et de 3 abcès dans un seul cas. Le lobe droit était le siège de l'abcès dans 19 cas. L'abcès était bilatéral dans les 2 autres cas. Le segment IV était lésé dans les 2/3 des cas. La taille de l'abcès variait entre 10 et 45 millimètres avec une moyenne de 25 mm. Un examen tomodynamométrique était réalisé dans 10 cas (soit 47,6% des cas). Ses indications étaient : un drainage scanno-guidé dans un cas, un complément d'exploration pour une suspicion de thrombose vasculaire dans deux cas permettant de confirmer cette hypothèse dans un cas et de l'infirmier dans l'autre cas. Il a été réalisé comme complément d'exploration scannographique d'un abcès siégeant au niveau du dôme hépatique dans 4 cas et d'un diagnostic douteux à l'échographie dans un cas. L'hémoculture a été réalisée chez tous nos malades. Elle était positive dans presque la moitié des cas (48%). Le germe le plus fréquent était staphylocoque epidermidis (4 cas) suivi par Escherichia coli (2 cas) puis Klebsiella oxytoca, Candida albicans, Enterobacter cloacae et Acinetobacter cloacae. La culture des KTVO réalisée dans tous les cas était négative dans 68% des cas. Parmi les germes identifiés à la culture des KTVO, nous avons noté Candida albicans dans 12% des cas, staphylocoque epidermidis et acinetobacter dans 8% des cas chacun et staphylocoque aureus dans 4% des cas. La prise en charge à la découverte des AH était à base d'un traitement médical par antibiotiques (ATB) systématiquement prescrits dans tous les cas. L'antibiothérapie était probabiliste puis adaptée au résultat de l'enquête bactériologique. Elle était à base d'Amikacine dans tous les cas, Imipénème dans 90.4% des cas, Vancomycine® dans 76.2% des cas, Colimycine® dans 71.4% des cas, Ciprofloxacine dans 33.3 % des cas, métronidazole dans 14.2% des cas et le céfotaxime dans 9.5% des cas. La durée de l'antibiothérapie par voie intra-veineuse variait entre 5 à 63 jours, avec une moyenne de 34 jours. L'association d'un traitement antifongique était de mise dans 76.2% des cas mais seulement 23.8% d'infections candidosiques ont été confirmées. La durée du traitement était de 9 à 57 jours, avec une moyenne de 28 jours. Un drainage percutané scanno-guidé de l'abcès avait été réalisé chez un seul nouveau-né, 12 jours après le démarrage des ATB IV et 6 jours après la découverte de l'abcès. L'indication du drainage était la grande taille de l'abcès de 50mm et la persistance de la fièvre. Le traitement chirurgical avec un drainage de l'abcès a été indiqué dans un seul cas et la culture a objectivé la présence de candida albicans. Dans un cas, la réalisation de l'autopsie nous a permis de confirmer l'abcès hépatique en post mortem et la ponction de cet abcès avait montré un aspect histologique d'un abcès hépatique avec des foyers de nécrose hépatique étendues, un fond d'abcès contenant des polynucléaires altérés et de la fibrine et elle avait mis en évidence des

spores et des filaments mycéliens de type *Candida* par la coloration de Grocott et des cocci gram positif. L'évolution a été marquée par l'obtention d'une apyrexie chez la majorité des patients fébriles (n=11/13) dans un délai moyen de 72 heures. La majorité des hépatomégalies avait régressé sous ATB dans un délai moyen de 20 jours. La CRP avait retrouvé une valeur normale après un délai moyen de 20.5 jours (5-38J). Le contrôle échographique a été réalisé dans un délai de 7 à 15 jours après la découverte de l'abcès avec un délai moyen de 10 jours. Les contrôles ultérieurs ont été faits en respectant le même intervalle de temps de 10 jours en moyenne. La régression de la taille de l'abcès hépatique a été obtenue après un délai allant du 6ème au 44ème jour après le démarrage de l'ATB, avec une moyenne de 17.5 jours. La disparition échographique de l'abcès hépatique a été obtenue après un délai allant de 15 à 52 jours avec une moyenne de 33 jours. L'abcès hépatique s'est compliqué d'une surinfection associée aux soins dans 4 cas et d'une thrombose de la veine portale dans un autre cas. Le décès en rapport avec l'abcès est survenu dans 3 cas respectivement à J10, J25 et J70 de vie avec un délai moyen par rapport à la découverte de l'abcès de 27 jours (1, 19 et 63 jours). La mortalité dans notre série était estimée à 14.3%. La durée totale d'hospitalisation avait varié entre 10 et 105 jours avec une moyenne de 52.6 jours. Lors du suivi à titre externe une échographie abdominale a pu être réalisée chez 8 patients. Aucun cas de cavernome porte n'a été répertorié. Six échographies étaient normales. Dans les deux autres cas nous avons noté une hépatomégalie de surcharge en rapport respectivement avec une glycogénose type III et une calcification séquellaire de l'abcès.

## DISCUSSION

Le premier cas d'abcès hépatique chez le nouveau-né porteur d'un KTVO a été décrit par Kutsunak en 1936 qui avait rapporté deux cas de péritonite mortelle chez des enfants avec un abcès hépatique à l'autopsie. Depuis, environ 100 cas d'abcès uniques du foie chez le nouveau-né ont été rapportés par la littérature [3,5]. Les bactéries peuvent être transmises au foie par 4 voies : invasion directe par contiguïté; dissémination hématogène par l'artère hépatique ; voies biliaires et la veine porte [6]. Dans ce dernier cas, l'infection peut être le résultat de n'importe quel foyer dans la zone de drainage de la veine porte [5,6]. En néonatalogie, la voie ombilicale représente une voie d'accès primordiale et essentielle durant les premières heures de vie. La pose d'un cathéter veineux central traditionnel reste un geste techniquement difficile et risqué. Ainsi, en situation d'urgence, le recours à la pose d'un cathéter ombilical est fréquent dans un service de réanimation néonatale. En effet, La pose d'un KTVO permet : un accès rapide souvent utilisé pour la réanimation primaire en salle de naissance puisqu'elle représente une voie d'urgence solide pour l'injection de produits cardiotoniques, une perfusion centrale de médicaments, de produits sanguins, de solutés hypertoniques ou de produits vaso-actifs quand le nouveau-né est en

grande détresse vitale, une nutrition parentérale prolongée chez le nouveau-né surtout prématuré et la réalisation d'une exsanguino-transfusion [7-10]. Les complications spécifiques du KTVO sont majoritairement dues à un mauvais positionnement du cathéter [8]. L'abcès hépatique à pyogènes est une collection purulente résultant d'un processus infectieux détruisant le parenchyme hépatique [11]. La formation d'un abcès du foie dans la période néonatale est une condition extrêmement rare et accompagnée d'un pronostic sombre. Plusieurs facteurs de risque ont été incriminés dans le développement de l'abcès hépatique à pyogènes chez le nouveau-né tels qu'une septicémie, un cathétérisme ombilical, une nutrition parentérale par cathéter central, une entérocolite ulcéro nécrosante, une chirurgie abdominale et la prématurité [5]. Chez le nouveau-né, l'infection ombilicale par voie portale, généralement suite à un cathétérisme représente un facteur de risque majeur de colonisation du site d'insertion du cathéter chez le nouveau-né. La formation d'un abcès hépatique peut être liée au mauvais positionnement de l'extrémité distale du KTVO ou à une septicémie associée [12], l'hypertonie et l'augmentation du pH des solutés injectés par le KTVO pouvant produire des lésions locales au niveau du foie qui se transforme en nécrose ou une lacération hépatique et qui s'infecte par la suite, associée ou non à une phlébite [13]. Dans notre étude, tous nos patients ont subi un cathétérisme veineux ombilical. Le KTVO était mal positionné dans 76.2% des cas, il avait servi pour l'administration des solutions hypertoniques dans plus de un tiers des cas et de bicarbonate à 42% dans 85.7% des cas. Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine de 71% avec un sexe ratio G/F de 2.5, ce qui rejoint les données de la littérature où une prédominance masculine a été notée dans plusieurs séries [5,14]. Le terme de la naissance varie entre 24 et 41 SA selon la méta analyse de Shah et al [15]. Après 1990, plus que 94% des cas d'AH rapportés sont des prématurés [16]. Pour Simeunovic et al [17], tous leurs cas d'abcès hépatique étaient survenus chez des prématurés. Donc, la prématurité représente un facteur de risque principal dans l'apparition de l'AH néonatal [18]. Dans notre série, les grands prématurés représentaient environ 24% des cas. Les prématurés avec un très faible poids de naissance ont un plus grand risque de développer un abcès hépatique par diminution de l'adhérence et de chimiotactisme de leurs neutrophiles [5]. Selon la méta analyse de Shah et al [15], le poids de naissance moyen en cas d'abcès hépatique était de 2194g.

Dans notre série, le poids moyen de nos patients était de 3060 g. Les patients qui avaient un poids de naissance <2500 g étaient au nombre de 7 (1/3 des cas), dont 1/3 avait un poids < 1500g. Concernant les principales étiologies décrites chez les patients lors de l'admission et qui avaient développé par la suite un AH, Chanchlani et al.[1], Flaux et al.[13], Yiğiter et al.[19] et M'hamdi et al.[7] ont rapporté des cas de détresse respiratoire. Dans notre série la détresse respiratoire à l'admission était présente chez la quasi-totalité des

patients (85.7% des cas). La détresse neurologique a été rapportée par une série de Vade [20] qui a décrit un cas d'AH chez un patient présentant une hémorragie intra crânienne comme motif d'hospitalisation. Dans notre étude, la détresse neurologique a été retrouvée chez un tiers des cas. Dans la série de Tan et al. 3 cas d'abcès hépatique parmi 6 ont présenté un état de choc septique et sont décédés par une défaillance multi viscérale [5]. Dans notre série, nous avons retrouvé un cas de choc hypovolémique et trois cas d'états de choc septique dans le cadre des infections materno foetales (IMF) sévères. Parmi les facteurs prédisposant au développement d'un abcès hépatique, l'association de perfusion de sérum concentré en glucose et le mal positionnement du KTVO ont été décrits dans la littérature [21]. L'administration des solutés hypertoniques est jugée comme dangereuse et le risque de thrombose de la veine porte est important, pouvant entraîner une nécrose hépatique qui se complique secondairement d'abcès hépatiques [22]. L'hypoglycémie à l'admission a été notée chez 8 patients (38.1%). L'entérocolite ulcéro nécrosante et sa chirurgie ont été rapportées dans la littérature comme étant des facteurs de risque ou prédisposant à l'abcès hépatique [2, 5,23]. Selon Tan et al. [5] Deux nouveau-nés, tous deux grand prématurés (24 et 27 SA) et ayant un très faible poids (481 et 600g) parmi 6 ont présenté une entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN). Ils sont décédés par septicémie sévère avec une défaillance multi viscérale respectivement à J11 et J76 de vie. L'entérocolite ulcéronécrosante était présente chez 5 de nos patients dont 80% étaient des prématurés. Le risque thrombotique et l'apparition de complications infectieuses sont proportionnels à la durée de maintien du KTVO et au degré de prématurité [24]. Une utilisation courte, inférieure à 5 jours est donc préconisée pour diminuer le risque de morbidité liée au KTVO. Le réseau NEO-CAT 2010, animé par le centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) Paris-Nord, avait confirmé le facteur de risque infectieux que représentent les KTVO [25]. Selon Maoulainine et al.[26], la durée moyenne d'utilisation du KTVO était de 4.3 ( $\pm 1.9$ ) jours et l'incidence d'infection sur cathéter était de 38 épisodes sur 1000 journées d'utilisation et 33 infections sur 173 cathéters ont été rapportées. Dans notre étude, la prévalence d'abcès hépatique en cas de mise de KTVO était de 0.43/100 KTVO, soit 21 cas d'abcès sur 4831 KTVO posés. L'âge médian de découverte de l'abcès est de 17.5 jours selon la littérature [5]. Dans notre étude, l'âge médian de découverte de l'abcès hépatique était de 9 jours avec des extrêmes allant de 5 à 14 jours. De nombreuses études ont établi que le cathétérisme ombilical et la nutrition parentérale de longue durée sont également des facteurs de risque [23,27]. L'administration de solutés hypertoniques ou l'alimentation parentérale totale par le KTVO ont été identifiées comme des facteurs de risque pour la formation d'un abcès hépatique chez le nouveau-né [15,22]. En effet, l'hypertonie et l'augmentation du PH des solutés injectés par le KTVO peuvent produire des lésions locales au niveau du foie qui se transforme

en nécrose ou une lacération hépatique (28). La dopamine aussi peut causer une lacération hépatique en cas de perfusion par un KTVO mal posé [29]. Concernant le diagnostic positif de l'abcès hépatique chez le nouveau-né, la clinique reste difficile vu la non spécificité des signes qui sont généralement liés au sepsis. La présentation de l'abcès hépatique diffère donc selon la tranche d'âge. Les signes tels que le teint grisâtre, la fièvre, les vomissements, la distension abdominale, la sensibilité abdominale et l'HMG sont non spécifiques [14,17,22]. Le taux de la CRP, la polynucléose et la thrombopénie sont des marqueurs infectieux très variables d'un nouveau-né à un autre et ne peuvent en aucun cas prédire l'existence ou non d'un abcès mais la persistance de signes inflammatoires biologiques malgré le traitement ATB nous incitent à rechercher d'autres foyers infectieux entre autre l'abcès hépatique [7]. Radiologiquement, la combinaison d'une élévation de l'hémi-diaphragme droit, d'un épanchement pleural et de l'air dans la cavité de l'abcès dans la radio thoraco-abdominale (RTA) permet d'évoquer fortement le diagnostic de l'abcès hépatique chez le nouveau-né. La présence d'air au sein d'une lésion hépatique focale est très évocatrice surtout en l'absence d'antécédent de manœuvres endo-biliaires ou de notion de rupture dans un organe creux [4,30]. La RTA peut être anormale dans 50% des cas. Dans notre série, la découverte de la pneumatose à la RTA avait conduit systématiquement à la réalisation de l'échographie abdominale. L'échographie abdominale est l'examen de première intention pour le diagnostic d'AH. Sa sensibilité est de 85 à 95%. Il s'agit d'un examen clé dans le diagnostic, dans le suivi de l'évolution et dans le traitement par la ponction et/ou le drainage percutané écho guidé. Elle a une place essentielle, confirmée par tous les travaux de la littérature [4,31-33] permettant l'étude des caractéristiques de l'abcès tels que le nombre, le siège, la taille et de l'air qui peut être mis en évidence dans la cavité abcédée. Dans certains cas, le passage vers la tomодensitométrie hépatique s'avère nécessaire si l'échographie est peu concluante. L'agent causal de l'abcès pyogène du foie chez le nouveau-né est variable. Chaque fois que possible, la culture de l'abcès hépatique doit être réalisée pour avoir un diagnostic bactériologique. Ainsi, l'identification et l'antibiogramme du ou des germes pathogènes (bactéries et candida) sont essentiels et généralement identifiés sur les hémocultures et les cultures de ponctions ou de drainage hépatique et les cultures du KTVO. Cependant, l'agent causal de l'abcès pyogène du foie chez le nouveau-né est variable. Bien que Staphylocoque aureus et les entérobactéries à Gram négatif soient les agents pathogènes le plus fréquemment isolés, tous les germes peuvent provoquer des abcès, y compris candida albicans, notamment chez les nouveau-nés de très faible PN [23,34]. Les abcès amibiens du foie du nouveau-né sont extrêmement rares [35]. Dans certains cas, les cultures ne mettent pas en évidence un agent pathogène spécifique. Les revues concernant l'abcès hépatique pyogène néonatal avant 1972 avaient montré que le staphylocoque était l'agent le

plus incriminé. Cependant dans les cas récents, les bactéries gram négatif (BGN) ont été les plus identifiées [36]. Dans la méta-analyse de Shah et al. [15], 41 cas d'abcès hépatiques non chirurgicaux ont été identifiés parmi lesquels ils ont trouvé 15 cas de BGN (36.5%), 10 cas d'infection poly microbienne (24.3%) et l'infection fongique a été notée dans 14.6% des cas. Dans notre série, le germe le plus fréquent retrouvé au niveau des hémocultures était staphylocoque epidermidis (4 cas) suivi par Escherichia coli (2cas) puis Klebsiella oxytoca, candida albicans, Enterobacter cloacae et Acinetobacter (1 cas chacun). Cette diversité des germes justifie une antibiothérapie initiale probabiliste à large spectre dans l'attente d'une confirmation. Le traitement de l'abcès hépatique est controversé quant à l'utilisation d'une antibiothérapie seule ou associée à un drainage par voie percutanée ou un drainage chirurgical [7].

Le retrait du KTVO doit être immédiat en cas de suspicion d'un abcès hépatique et en cas d'infection à Staphylocoque aureus, Pseudomonas aeruginosa et candida albicans ou en cas de septicémie persistante à staphylocoque epidermidis sur 3 hémocultures [37]. Le traitement de l'abcès hépatique unique est controversé : l'antibiothérapie seule, le drainage par voie percutanée et le drainage chirurgical avec ou sans drainage percutané ultérieur ont été proposés. Une antibiothérapie est systématique, initialement à large spectre visant les bactéries Gram négatif, Gram positif et les anaérobies, puis adaptée au résultat de l'enquête bactériologique. Tan et al. [5] ont rapporté des cas d'AH solitaires chez des nouveau-nés qui ont été traités avec succès par l'antibiothérapie intra veineuse seule. De même, Nars et al. [38] ont rapporté un traitement conservateur réussi d'un abcès hépatique solitaire chez un prématuré. La durée de l'antibiothérapie dépend du nombre d'abcès, de la réponse clinique, de la progression radiologique et de la toxicité potentielle des molécules choisies. Généralement, la durée de l'antibiothérapie de l'abcès hépatique à pyogènes chez l'enfant varie entre 3 et 6 semaines [39]. Il est recommandé que la durée de l'antibiothérapie parentérale après drainage de l'abcès du foie soit d'au moins 2 semaines [40]. Le traitement de l'AH à candida repose soit sur les antifongiques intraveineux (les dérivés de l'amphotéricine, les azolés (le fluconazole) et les échinocandines soit sur le traitement chirurgical à travers le drainage percutané écho guidé [41,42].

L'évacuation de l'abcès a également ses indications dans la prise en charge thérapeutique. En effet, en cas d'abcès hépatique néonatal à pyogène multiple et diffus, le drainage chirurgical n'est pas possible et le traitement médical est la seule option. Le drainage chirurgical est recommandé en première intention en cas d'un abcès rompu, d'abcès multiloculaires, de la présence d'une communication biliaire, de drainage percutané incomplet et d'une pathologie chirurgicale abdominale associée et il est contre indiqué en cas de choc septique ou d'une défaillance multi viscérale [5,42]. L'alternative du traitement chirurgical est le drainage percutané qui donne moins de risque et ne nécessite pas une anesthésie générale. Les indi-

cations habituellement reconnues du drainage percutané sont la taille de l'abcès >50 mm, surtout s'il se trouve dans le foie gauche (car le risque de rupture spontané est augmenté), l'absence de la réponse clinique après 72h d'antibiothérapie ou l'augmentation de la taille sous traitement et l'insuffisance hépatique [43]. Le pronostic de l'abcès hépatique à pyogènes est amélioré de façon spectaculaire [42] en raison du diagnostic de plus en plus rapide due à l'amélioration de l'imagerie, de l'identification microbiologique, des ATB plus efficaces et l'élaboration de meilleures procédures de drainage. Des contrôles échographiques sont nécessaires pour documenter le progrès après la thérapie et la résolution de l'abcès du foie. Selon l'étude de Tan [5] tous les nouveau-nés qui ont survécu au-delà de 2 semaines ont bénéficié de contrôles échographiques chaque quinzaine de jours en moyenne pour surveiller la taille de l'abcès hépatique sous traitement. L'abcès hépatique est un problème sérieux [23], avec parfois des complications propres au KTVO. L'infection est aussi fatale si elle est non traitée. Selon Tan et al [5], la moitié des cas est décédée par une septicémie fulminante. La thrombose de la veine porte (TVP) a été rarement rapportée dans la littérature comme une complication aigüe de l'abcès hépatique néonatal et elle représente un risque non négligeable variant de 1.3 à 43% en fonction des études et du mode de détection [15,44]. Les facteurs de risque d'une TVP sont : une durée d'utilisation d'un KTVO supérieure à 6 jours et la transfusion de culot globulaire. Cette thrombose porte peut entraîner des complications hépatiques sévères à long terme comme une hypertension portale ou une atrophie lobaire. Parmi les autres complications, on note une rupture de l'abcès dans la cavité péritonéale avec une bactériémie, l'abcès du cerveau par métastase septique, la rupture dans l'espace pleural et les glomérulonéphrites [40,44]. En cas de complication, le pronostic vital est mis en jeu et la mortalité atteint 50% [5] surtout en cas de grande prématurité avec un très faible poids de naissance et un choc septique. Dans notre série, la guérison totale de l'abcès était obtenue dans 18 cas et 3 décès ont été recensés soit une mortalité de 14.3% des cas.

## CONCLUSION

L'abcès hépatique est une entité rare chez le nouveau-né. C'est l'une des rares complications du KTVO utilisé de pratique courante dans les unités de néonatalogie. L'utilisation d'un KTVO est soumise à certaines règles de pose et la surveillance vise à dépister la survenue de complications. Ces complications doivent être prévenues par un bon positionnement du cathéter ainsi que par une surveillance rapprochée stricte. L'abcès hépatique doit être suspecté chez un nouveau-né porteur d'un KTVO et présentant un sepsis avec des signes inflammatoires persistants, malgré une antibiothérapie adéquate. Le pronostic de ces abcès dépend de la rapidité de leur prise en charge nécessitant le plus souvent une approche pluridisciplinaire face à certaines complications ou en cas d'échec du traitement médical seul.



## REFERENCES

- [1] Anand S, Chanchlani R, Gupta V, Goyal S, Tiwari A. Hepatic Abscess in Preterm Newborn- A rare entity. *Int J Med Res Rev* 2014;2(2):169-171.
- [2] Bosnalı O, Moraloğlu S, Cerrah Celayir A, Pektaş O. Liver Abscess: Increasing Occurrence in Premature Newborns. *J Neonatal Surg* . 2013 Apr 1 2(2):23.e Collection Apr-Jun 2013.
- [3] Mannan K, Tadros S, Patel K, Aladangady N. Liver abscess within the first week of life in a very low birthweight infant. *BMJ Case Rep* . ; 2009: bcr 05.2009.1874.
- [4] Tasu J-P, Moumouh A, Delval O, Hennequin J. L'abcès du foie vu par le radiologue : du diagnostic au traitement. *Gastroenterol clin biol* ; 2004,28:477-482.
- [5] Tan NWH, Sriram B, Tan-Kendrick APA, Rajadurai VS. Neonatal hepatic abscess in preterm infants: a rare entity? *Ann Acad Med Singapore*. 2005 Oct;34(9):558-64.
- [6] Silvain C, Chagneau-Derrode C, Crugeon C, Tasu J-P. Abcès non parasitaires du foie. Diagnostic et conduite à tenir. *EMC - Hépatologie*. 2006 Jan;1(2):1-9.
- [7] M'hamdi K, Kabiri M, Karboubi L, Ghanimi Z, Barkat A. Abcès hépatique néonatal lié à un cathéter veineux ombilical. *Arch Pédiatrie*. 2013 Feb;20(2):196-8.
- [8] Bouissou A, Rakza T, Storme L, Lafarghe A, Fily A, Diependaele J-F, et al. Le cathétérisme veineux ombilical et épicutanéocave chez le nouveau-né. *Arch Pédiatrie*. 2008 Sep;15(9):1447-53.
- [9] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Summary of Recommendations: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2011 May 1;52(9):1087-99.
- [10] Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, McDermott MP, DiGrazio W, D'Angio CT. A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. *Pediatrics*. 2006 Jul;118(1):e25-35.
- [11] Badaoui L, Dabo G, Sodqi M, Marih L, Lahsen AO, Chakib A, et al. Abcès du foie à germes pyogènes : aspects cliniques, morphologiques et thérapeutiques - A propos de 19 cas. *Rev Malienne D'Infectiologie et de microbiologie* 2014 ; tome 4 :8-11.
- [12] Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, Van Melckebeke G, Ieven MM, Van Reempts PJ. Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2001 Jun;22(6):357-62.
- [13] Flaux L, Margaryan M, Montcho Y, Robine A, Clermidi P. SFCP P-027 - Abcès hépatique néonatal iatrogène. *Arch Pédiatrie*. 2014 ;21,5, Supp 1:483.
- [14] Mahajan V, Rahman A, Tarawneh A, Sant'Anna GM. Liver fluid collection in neonates and its association with the use of a specific umbilical vein catheter: Report of five cases. *Paediatr Child Health*. 2011 Jan;16(1):13-5.
- [15] Shah SI, Hudak J, Meng HD. Meta-analysis of factors associated with survival of neonatal hepatic abscess. *J Pediatr Infect Dis*. 2010;5(3):215-20.
- [16] S.Sharma, A.Mohata, P.Sharma. Hepatic abscess in a preterm neonate. *Indian Pediatr*. 2007 Mar; 44(3): 226-8.
- [17] Simeunovic E, Arnold M, Sidler D, Moore SW. Liver abscess in neonates. *Pediatr Surg Int*. 2009 Feb;25(2):153-6.
- [18] Cohen M, Sprigg A, Roberts I, Bustani P. Subcapsular haematoma and multifocal necrosis as fatal liver complications following umbilical vein catheterisation in a premature baby. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Für Kinderchir*. 2006 Feb;16(1):55-7.
- [19] Yiğiter M, Arda İS, Hiçsönmez A. Hepatic laceration because of malpositioning of the umbilical vein catheter: case report and literature review. *J Pediatr Surg*. 2008 May;43(5):e39-41.
- [20] Vade A, Sajous C, Anderson B, Challapalli M. Neonatal hepatic abscess. *Comput Med Imaging Graph*. 1998 Jul;22(4):357-9.
- [21] Brans YW, Ceballos R, Cassady G. Umbilical Catheters and Hepatic Abscesses. *Pediatrics*. 1974 Feb 1;53(2):264-6.
- [22] Lam HS, Li AM, Chu WCW, Yeung CK, Fok TF, Ng PC. Mal-positioned umbilical venous catheter causing liver abscess in a preterm infant. *Biol Neonate*. 2005;88(1):54-6.
- [23] Moss TJ, Pysher TJ. Hepatic abscess in neonates. *Am J Dis Child*. 1981 Aug 1;135(8):726-8.
- [24] 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 Oct;35(5):460-5.
- [25] L'Hériteau F, Lacavé L, Leboucher B, Decousser J-W, De Chillaz C, Astagneau P, et al. Surveillance en réseau des bactériémies sur cathéter en néonatalogie: résultats 2010 du réseau NEOCAT. *Arch Pédiatrie*. 2012 Sep;19(9):984-9.
- [26] Maoulainine FMR, Lamrani A, Elidrissi NS, Sorra N, Chabaa L, Jalal H, et al. Incidence des complications du cathétérisme veineux ombilical chez le nouveau-né. *J Pédiatrie Puériculture*. 2012 Dec;25(6):316-21.
- [27] Chusid MJ. Pyogenic hepatic abscess in infancy and childhood. *Pediatrics*. 1978 Oct;62(4):554-9.

- [ 28 ] Levkoff AH, Macpherson RI. Intrahepatic encystment of umbilical vein catheter infusate. *Pediatr Radiol.* 1990;20(5):360-1.
- [ 29 ] Venkataraman PS, Babcock DS, Tsang RC, Ballard JL. Hepatic injury: a possible complication of dopamine infusion through an inappropriately placed umbilical vein catheter. *Am J Perinatol.* 1984 Jul;1(4):351-4.
- [ 30 ] Kanner R, Weinfeld A, Tedesco FJ. Hepatic abscess—plain film findings as an early aid to diagnosis. *Am J Gastroenterol.* 1979 Apr;71(4):432-7.
- [ 31 ] Lai M-W. Ultrasound Diagnosis of Liver Masses in Children. *Pediatr Neonatol.* 2012 Apr;53(2):79-80.
- [ 32 ] Chuang C-C, Wu S-F, Chen A-C, Tsai M-F, Lin C-Y, Chen W. Pitfalls in a Sonographic Diagnosis of Liver Abscess in Children. *Pediatr Neonatol.* 2012 Apr 1;53(2):98-104.
- [ 33 ] Varich L. Ultrasound of Pediatric Liver Masses. *Ultrasound Clin.* 2010 Jan;5(1):137-52.
- [ 34 ] Fraga JR, Javate BA, Venkatessan S. Liver Abscess and Sepsis Due to Klebsiella Pneumoniae in a Newborn A Complication of Umbilical Vein Catheterization. *Clin Pediatr (Phila).* 1974 Dec 1;13(12):1081-2.
- [ 35 ] Moazam F, Nazir Z. Amebic liver abscess : spare the knife but save the child. *J Pediatr Surg.* 1998 Jan;33(1): 119-22.
- [ 36 ] Altman RP, Stolar CJ. Pediatric hepatobiliary disease. *Surg Clin North Am.* 1985 Oct ; 65 (5) :1245 - 67.
- [ 37 ] Benjamin DK, Miller W, Garges H, Benjamin DK, McKinney RE, Cotton M, et al. Bacteremia, central catheters, and neonates: when to pull the line. *Pediatrics.* 2001 Jun;107(6):1272-6.
- [ 38 ] Nars PW, Klco L, Fliegel CP. Successful conservative management of a solitary liver abscess in a premature baby. *Helv Paediatr Acta.* 1983 Dec;38(5-6):489-93.
- [ 39 ] Novak DAMD, Lauwers GYMD, Kradin RLMD. Bacterial, Parasitic, and Fungal Infections of the Liver. In: *Liver Disease in Children .* Third edition. Cambridge University Press; 2007.
- [ 40 ] DeFranco PE, Shook LA, Goebel J, Lee B. Solitary Hepatic Abscess With Associated Glomerulonephritis in a Neonate. *J Perinatol.* 2000 Sep; 20(6): 384.
- [ 41 ] Picone S, Manzoni P, Bedetta M, Mostert M, Benjamin Jr. DK, Paolillo P. Pharmacological resolution of a multiloculated Candida spp. liver abscess in a preterm neonate. *Early Hum Dev.* 2013 Jun;89, Supplement 1:S47-50.
- [ 42 ] Lee SH, Tomlinson C, Temple M, Amaral J, Connolly BL. Imaging-guided percutaneous needle aspiration or catheter drainage of neonatal liver abscesses: 14-year experience. *AJR Am J Roentgenol.* 2008 Mar;190(3): 616-22.
- [ 43 ] Mishra K, Basu S, Roychoudhury S, Kumar P. Liver abscess in children: an overview. *World J Pediatr WJP.* 2010 Aug;6(3):210-6.
- [ 44 ] Sethi SK, Dewan P, Faridi MMA, Aggarwal A, Upreti L. Liver abscess, portal vein thrombosis and cavernoma formation following umbilical vein catheterisation in two neonates. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found.* 2007 Jun;28(2):79-80.



# Une asymétrie faciale révélant un syndrome de Cayler

## Facial asymmetry revealing Cayler Syndrome

Khalsi. F <sup>(1)</sup>, Ouerfelli. R <sup>(1)</sup>, Trabelsi. I <sup>(1)</sup>, Ben Romdhane. M <sup>(1)</sup>, Belhadj. I <sup>(1)</sup>,  
Kraoua. L <sup>(2)</sup>, Hamouda. S <sup>(1)</sup>, Mrad. R <sup>(2)</sup>, Boussetta. K <sup>(1)</sup>

<sup>(1,2)</sup> Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie

<sup>(1)</sup> Service de Pédiatrie B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Service de Génétique, Hôpital Charles Nicolle de Tunis

### RÉSUMÉ

L'asymétrie faciale est rare en pédiatrie. Sa constatation doit faire évoquer un syndrome de Cayler et rechercher des malformations associées, après avoir éliminé une paralysie du nerf facial. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant un syndrome de Cayler suspecté devant la présence d'une asymétrie faciale lors des pleurs, étayé par la découverte de malformations associées, essentiellement cardiaques à type de sténose pulmonaire et confirmé par la détection de la délétion 22q11.2, en particulier par l'hybridation fluorescente in situ (FISH).

L'évolution est favorable sous régime hyperprotidique et hypercalorique.

**Mots clés :** Syndrome cardio-facial de Cayler, asymétrie faciale, cardiopathies congénitales, Hybridation fluorescente in situ.

### ABSTRACT

Facial asymmetries to the tears are rare. We report a pediatric original case that may fall within the framework of a Cayler syndrome. Through its clinical presentation, we will discuss differential diagnoses, associated forms, its etiology, and its management. At the pediatric ward, in a female infant, during hospitalization for bronchiolitis, was discovered a lack of mobility of the labial commissure on the right side, only when crying. The rest of the examination was unremarkable, except ipsilateral microtia.

Genetically, karyotype was 46,XY, 22q11 without microdeletion. The echocardiogram showed pulmonary stenosis. Asymmetry with tears has been described in the literature, through association with microdeletion 22q11 syndrome. It is important to know this pathology in order to search associated abnormalities (FISH 22q11, cardiac Doppler ultrasound) but also to educate, to reassure families often worried by the situation.

**Key-words :** Cayler cardiofacial syndrome, facial asymmetry, congenital heart defects, Fluorescent in situ hybridization.

### INTRODUCTION

L'asymétrie faciale est rare en pédiatrie. Sa constatation doit faire évoquer un syndrome de Cayler et rechercher des malformations associées, après avoir éliminé une paralysie du nerf facial. Nous rapportons l'observation d'une patiente présentant un syndrome de Cayler suspecté devant la présence d'une asymétrie faciale lors des pleurs, étayé par la découverte de malformations associées, et confirmé par la détection de la délétion 22q11.2, en particulier par l'hybridation fluorescente in situ (FISH).

### OBSERVATION

Nouveau-né de sexe féminin est hospitalisée à l'âge de 22 jours pour bronchiolite. Elle est née d'un couple consanguin de 3ème degré. Les parents ne présentent aucun antécédent pathologique. Elle avait un retard de croissance intra-utérin harmonieux avec un poids de naissance à 2050g inférieur au 3ème percentile, une taille à 43cm inférieur au 3ème percentile et un périmètre crânien à 31cm inférieur au 3ème percentile.

---

Corresponding author :

**Mail :** khalsif@gmail.com



L'examen physique a objectivé un poids à 2100 g soit une prise pondérale à 2.2g /j. Elle était polypnéique à 72/min avec des signes de lutttes très marqués et une saturation à l'air ambiant à 85%, l'auscultation cardiopulmonaire était libre. La conduite à tenir immédiate était de mettre la patiente sous lunettes nasales à haut débit avec fractionnement des tétés. Par ailleurs Elle présentait une asymétrie faciale lors des pleurs à l'inspection.

En effet les traits du visage étaient symétriques au repos, mais une asymétrie faciale inférieure devient évidente au moment des cris et des pleurs au niveau de la commissure labiale sans affaissement avec absence d'anomalies d'occlusion des yeux.



**Figure 1 :** asymétrie faciale lors des pleurs.

L'évolution sur le plan respiratoire était favorable sous oxygénothérapie et désobstruction nasale. Les examens complémentaires ont révélé à la radiographie du thorax une cardiomégalie avec absence du thymus, confirmée à l'échographie thoracique. L'échographie doppler cardiaque a montré une accélération du flux pulmonaire avec une composante essentiellement valvulaire en rapport avec une sténose pulmonaire et un petit foramen ovale perméable restrictif. La calcémie était normale.

Le bilan immunitaire était normal à l'âge de 4 mois. Devant l'asymétrie aux pleurs, la mauvaise prise pondérale et la sténose pulmonaire nous avons suspecté un syndrome vélo-cardio-facial par aplasie du muscle triangulaire gauche des lèvres.

Un caryotype sanguin avec technique FISH a confirmé le diagnostic de syndrome de Cayler en montrant une micro délétion 22q11.2. L'évolution était favorable tant sur le plan respiratoire que sur le plan nutritionnel sous régime hyperprotidique et hypercalorique.

## DISCUSSION

Le syndrome cardiofacial de Cayler est décrit en 1969 par Cayler(1). Il associe une asymétrie faciale aux pleurs, une dysmorphie faciale et une cardiopathie congénitale. Il est secondaire à une micro-délétion du bras long du chromosome 22 (22q11).

Il s'agit d'une anomalie génétique survenant le

plus souvent de novo (93%des cas), au cours de la gamétogenèse. Il existe également des formes familiales du syndrome de Cayler à transmission autosomique dominante (7% des cas) (2). La taille de la délétion est variable et peut aller de 3MB à quelques kb, ce qui explique la grande variabilité du tableau clinique (3).

La région délétée contient plus de 30 gènes, bien que plusieurs de ces gènes soient connus, y compris le gène TBX1 qui a été le plus étudié, aucun n'a fait la preuve de la responsabilité spécifique de toutes les anomalies rencontrées dans le syndrome de Cayler (4,5). La microdélétion est la conséquence de recombinaisons inégales inter-ou intrachromosomiques, qui sont favorisées par la présence de séquences répétées,

Ces blocs de répétition contiennent des gènes, des pseudogènes et des fragments de gènes, qui peuvent avoir jusqu'à 99 % d'homologie avec la séquence équivalente d'un autre bloc de répétition. Chaque bloc de répétition varie cependant dans sa taille et son organisation (6). L'expression clinique de la délétion 22q11.2 est très variable. La gravité de l'atteinte d'un organe et le nombre d'anomalies éventuellement associées peuvent varier.

En période néonatale, une asymétrie de la bouche lors des cris très caractéristique est facile à reconnaître. Elle est due à une hypoplasie ou à une aplasie du muscle triangulaire des lèvres. Dans ce cas, les traits du visage sont attirés du côté sain par le muscle triangulaire présent.

L'agénésie musculaire a été démontrée dans différentes études par l'utilisation de l'électromyographie (7,8). Leur faciès particulier associe un nez caractéristique, tubulaire, saillant, avec une racine courte et des arêtes nasales larges et proéminentes, des narines antéversées, les oreilles sont petites, rondes, asymétriques, décollées, mal ourlées et bas implantées, le phénotype peut se compléter par une microstomie avec un philtrum court, un rétrognathisme, une hypoplasie des globes oculaires, et des fentes palpébrales droites.

L'asymétrie faciale s'associe à d'autres malformations, qui portent sur la tête et le cou (50%), le cœur: cardiopathies conotruncales (40%), le squelette (20%), l'appareil génito-urinaire (20%), le système nerveux central (10 %) et/ou l'appareil digestif (6 %). Des troubles du développement psychomoteur et un retard mental peuvent apparaître dans 6 à 10 % des cas (9).

## CONCLUSION

Le syndrome de Cayler est une pathologie pédiatrique rare. L'examen clinique reste un pilier essentiel dans son identification. La présence d'une asymétrie faciale aux pleurs doit être complétée par un bilan malformatif comprenant une échographie cardiaque. La forte présomption clinique d'un syndrome de Cayler impose une étude génétique à la recherche de la microdélétion 22q11.

## REFERENCES

- [1] Cayler GG. Cardiofacial syndrome—congenital heart disease and facial weakness, a hitherto unrecognized association. *Arch Dis Child* 1969;44:69–75.
- [2] Giannotti A, Digilio MC, Marino B, Mingarelli R, Dallapiccola B. Cayler cardiofacial syndrome and del 22q11: part of the CATCH 22 phenotype (letter). *Am J Med Genet* 1994;53:303–304.
- [3] Rozas MF, Benavides F, León L, Repetto GM. Association between phenotype and deletion size in 22q11.2 microdeletion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* déc 2019;14(1):195.
- [4] HisatoYagi MS a, YoshiyukiFurutani PhD b, Hiromichi Hamada MD c, Takashi Sasaki MSD d, Shuichi Asakawa PhD d, Shinsei Role of TBX1 in human del22q11.2 syndrome *The Lancet*, Volume 362, Issue 9393, Pages 1366 – 1373, 25 October 2003.
- [5] Lindsay EA. Chromosomal microdeletions: Dissecting Del22q11 syndrome. *Nat Rev Genet* 2001;2:858–868. *Nature Reviews Genetics*.
- [6] E. Robert-Gnansia, C. Francannet, A. Bozio, P. Bouvagnet Epidemiology, aetiology and genetics of congenital heart defects, *EMC-Cardiologie Angéiologie 1* (2004) 140–160.
- [7] Singhi S, Singhi P, Lall KB. Congenital asymmetrical crying facies. *Clin Pediatr (Phila)* 1980;19(10): [673–5,678].
- [8] Bellaiche J, et al. Syndrome de Cayler : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Ann Chir Plast Esthet* (2015).
- [9] Mcdonald D, Zackai E. Syndrome de délétion 22q11.2; 2012, [www.orpha.net](http://www.orpha.net).

# Syndrome occlusif révélant un hématome jéjunal intra mural

## Occlusive syndrome revealing an intramural jejunal hematoma

**Ghorbel. S, Tilouche. S, Kammoun. H, Soyah. N, Kebaili. R, Kahloul. N, Bouguila. J, Boughamoura. L**

Service de pédiatrie CHU Farhat Hached Sousse  
Faculté de médecine de Sousse. TUNISIE

### RÉSUMÉ

L'hématome jéjunal intra-mural est une affection très rare. Elle survient plus fréquemment chez les enfants, parfois de manière spontanée, surtout chez les patients à haut risque hémorragique. Une patiente âgée de 6 ans, connue atteinte d'une anémie de Fanconi, a présenté une succession de syndrome hémorragique puis occlusif. Elle a subi un traumatisme abdominal contondant un jour avant la présentation. La tomодensitométrie abdominale (TDM) a révélé un hématome jéjunal avec des signes d'obstruction complète. Un essai de prise en charge non opératoire a été efficace. L'hématome intra mural spontané de l'intestin grêle est de plus en plus reconnu comme une complication des troubles hémorragiques. L'anémie de Fanconi peut exposer à cette pathologie par le biais d'une thrombopénie centrale. Les patients peuvent développer, en plus du syndrome hémorragique digestif, une occlusion intestinale aiguë. La tomодensitométrie abdominale (TDM) est la technique d'imagerie de choix pour le diagnostic. Un traitement conservateur est généralement suffisant. L'association de douleurs abdominales, de symptomatologie hémorragique et/ou occlusive chez les patients atteints d'anémie de Fanconi doit suggérer le diagnostic d'hématome intra-mural de l'intestin. Un diagnostic précoce est crucial car il indique un traitement conservateur chez les patients stables.

### ABSTRACT

Intramural jejunal hematoma is a very rare condition with only few cases reported in the literature. It rarely occurs spontaneously, and is mostly seen in hemophiliac patients and is also associated with abdominal trauma. It occurs more commonly in children than in adults and can present with features of intestinal obstruction. A 6-year-old girl, known to have Fanconi anemia, presented with an hemorrhagic syndrome and then with features of intestinal obstruction. He sustained a blunt abdominal trauma one day prior to presentation. Abdominal computed tomography (CT) revealed jejunal hematoma with signs of complete obstruction. A trial of non-operative management was effective. Spontaneous intramural hematoma of the small intestine is increasingly recognized as a complication of bleeding disorders and anticoagulant therapy. Patients can develop digestive hemorrhagic syndrome and acute bowel obstruction. Abdominal computed tomography (CT) y is the imaging technique of choice for diagnosis. Conservative therapy is usually sufficient. The association of abdominal pain, hemorrhagic and / or occlusive in patients with Fanconi anemia should suggest the diagnosis of intestinal intramural hematoma. Early diagnosis is crucial because it indicates conservative treatment in stable patients.

**Mots clés :** L'hématome jéjunal intra-mural, anémie de Fanconi, occlusion intestinale, syndrome hémorragique, tomодensitométrie abdominale, traitement non opératoire.

**Key words :** Intramural jejunal hematoma, Fanconi anemia, intestinal obstruction, hemorrhagic syndrome, Abdominal computed tomography, conservative therapy.

### INTRODUCTION

Les hématomes intra-muraux ont été reconnus pour la première fois en 1838 [1]. Ils étaient décrits dans les différentes parties du tube digestif allant de l'œsophage au côlon sigmoïde [2] c'est une affection très rare qui af-

---

Auteur correspondant :

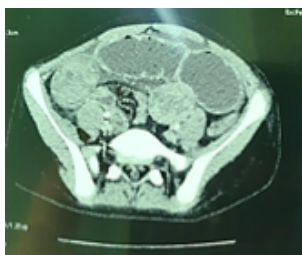
**Dr Ghorbel Sameh**

**Mail :** ghorbelsame7@gmail.com

fecte plus fréquemment les enfants que les adultes. Elle survient rarement spontanément sur des terrains à haut risque hémorragique ou plus fréquemment suite à un traumatisme abdominal [3]. Nous rapportons un cas rare d'hématome intra mural du jéjunum, chez une patiente connue atteinte d'anémie de Fanconi. Le mode de révélation était une succession de syndrome hémorragique puis occlusif. Le traitement conservateur de l'occlusion intestinale aiguë était suffisant.

## OBSERVATION

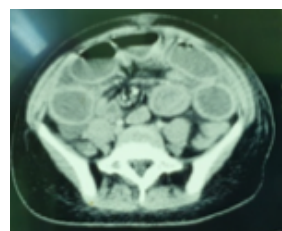
Il s'agissait d'une patiente âgée de 7 ans qui consultait aux urgences pédiatriques pour des douleurs abdominales aiguës, une hématomérose avec des rectorragies de grande abondance. Elle était issue d'un mariage consanguin, pas de maladie digestive dans la famille, suivie depuis l'âge de cinq ans pour anémie de Fanconi. L'interrogatoire révélait la notion de traumatisme abdominal un jour auparavant suite à une chute spontanée de la patiente dans la salle de bain depuis elle se plaignait de douleurs abdominales. Devant l'apparition d'une hématomérose et des rectorragies, elle consultait ce jour nos urgences. L'examen clinique objectivait une patiente agitée, apyrétique à 37°C, une fréquence cardiaque à 120 battements par minutes, une tension artérielle à 90/46 mm Hg et une polypnée à 25 cycles/mn. Au niveau abdominal, pas d'ecchymoses notables, on retrouvait une sensibilité diffuse surtout marquée au niveau de l'hypochondre gauche. La patiente ne présentait pas de signes d'irritation péritonéale. Le diagnostic d'état de choc hémorragique était posé et la patiente était alors admise en unité de soin intensif. La conduite était une expansion volumique, puis transfusion de CGR, culots plaquettaire, du PFC avec EXACYL 2mg/ Kg /heure. A la biologie le taux de prothrombine (TP) était de 66%; Temps de céphaline activé à 28 sec. L'hémoglobine à 4,5 g/dl, l'hématocrite à 11,8 % et les plaquettes à 4000 éléments/mm<sup>3</sup>; urée à 7,36 mmol/l, créatinine à 50, ASAT à 34 UI/L, ALAT à 40 UI/L. L'évolution était marquée par la stabilisation de l'état hémodynamique avec persistance de rectorragies de faible abondance. Au quatrième jour de l'admission, la patiente présentait une douleur abdominale atroce, des vomissements bilieux avec arrêt des matières et des gaz. Un scanner abdomino-pelvien (figure 1), réalisé en urgence, montrait une occlusion intestinale aiguë avec un niveau ombilical transitionnel lié à un hématome jéjunal de 18 mm d'épaisseur s'étendant sur 23 cm et associé à un épanchement péritonéal de grande abondance.



**Figure 1 :** TDM abdominale initiale : occlusion intestinale aiguë avec un niveau ombilical transitionnel lié à

un hématome jéjunal de 18 mm d'épaisseur s'étendant sur 23 cm et associé à un épanchement péritonéal de grande abondance.

Le diagnostic d'occlusion intestinale aiguë par un hématome jéjunal était retenu. La chirurgie était jugée à haut risque d'hémorragie cataclysmique qui menace le pronostic vital. Un traitement médical de cette OIA a été indiquée en milieu de réanimation et la conduite était la pose d'un cathéter jugulaire par voie écho guidée, une hydratation intraveineuse, une sonde nasogastrique en aspiration continue, IPP2 mg/Kg/j en IVL, transfusion de 5 culots plaquettaires toutes les huit heures, acide tranexamique 500 mg x 4/j en IVL, du dexaméthasone à dose anti inflammatoire 4 mg x 2/j en IV avec un glaçage abdominal. Des concentrés d'unités plaquettaires (CUP) compatibles étaient non disponibles et le dosage des AC anti HLA plaquettaire était positif pour les deux sous-groupes. L'évolution a été marquée par une amélioration progressive avec rétablissement du transit normal au 15ème jour. Une réalimentation progressive a été réussite le 17ème jour. Un scanner abdominal de contrôle après 21 jours a montré une diminution de la distension abdominale et de l'épaisseur de l'hématome pariétal de 18mm à 13mm (Figure 2).



**Figure 2 :** TDM de contrôle (21 jours) : diminution de la distension abdominale et de l'épaisseur de l'hématome pariétal de 18 mm à 13 mm.

## DISCUSSION

Des hématomes muraux jéjunaux ont été décrits principalement après un traumatisme abdominal mais sont parfois spontanés liés à des coagulopathies, comme chez les patients atteints d'hémophilie, ou suite à un surdosage en anticoagulants [4]. Les hématomes intra muraux spontanés de l'intestin grêle étaient le plus souvent des lésions uniques et touchaient le plus souvent le jéjunum, suivi de l'iléon et du duodénum, à la différence des hématomes traumatiques, qui affectent plus le duodénum [5]. Les facteurs de risque d'hématome intraluminal trouvés dans la population pédiatrique comprennent : la thrombopénie, les thrombopathies, des troubles de la coagulation, les traitements anticoagulants, les traumatismes abdominaux contondants, les manipulations endoscopiques avec biopsie, le syndrome d'Ehlers-Danlos et le purpura Schonlein-Hénoc [6]. La population pédiatrique est plus vulnérable aux traumatismes abdominaux contondants. En effet, la musculature abdominale n'a pas développé sa résistance et so-



népaisseur maximale et la profondeur antéro-postérieure de la cavité abdominale est plus petite [7]. Notre patiente présentait deux facteurs de risques impliqués dans l'apparition de l'hématome intra mural jéjunal : Le traumatisme abdominal et la thrombopénie profonde. Les motifs de consultation les plus fréquents sont les douleurs abdominales d'intensité variable. Des nausées et vomissements peuvent s'y associer dans le cadre d'un syndrome sub-occlusif [8]. La plupart des patients consultent après avoir présenté des symptômes pendant plusieurs jours. En effet, L'hématome pariétal provoque une diminution du calibre de l'anse entraînant ainsi une occlusion intestinale. Cependant, le développement d'un hématome intraluminal obstructif cliniquement significatif est extrêmement rare [9]. La moitié des patients développent un syndrome hémorragique digestif [10]. Devant un syndrome hémorragique, La numération plaquettaire est un examen essentiel et de première intention, la thrombopénie étant une des étiologies les plus fréquentes des troubles de l'hémostase primaire [11]. L'anémie de Fanconi est une des étiologies des thrombopénies acquises centrales de l'enfant [12]. L'existence d'un état de choc hémorragique, dans notre observation, a imposé de débiter le protocole de prise en charge de l'EDC hémorragique pédiatrique [13]. L'hématome intra mural spontané de l'intestin grêle est de plus en plus reconnu comme une complication des troubles hémorragiques, du traitement anticoagulant, des tumeurs malignes et des vascularites [14]. Le diagnostic repose sur l'échographie en première intention puis la tomodensitométrie abdominale injectée [15]. L'aspect échographique de l'hématome intra-mural aigu de l'intestin grêle consiste en une couche sous-muqueuse épaissie et échogène. Cependant, cette anomalie n'est pas spécifique des hématomes du tractus intestinal. Par conséquent, l'utilité de l'échographie pour diagnostiquer cette condition est discutable [16]. La tomodensitométrie est la technique d'imagerie de choix pour le diagnostic de l'hématome intramural de l'intestin grêle. Elle permet la reconnaissance précoce et précise de cette condition [14]. Les caractéristiques radiologiques comprennent l'épaississement de la paroi circonférentielle, l'hyperdensité intra murale (30-80 H), le rétrécissement de la lumière et l'obstruction intestinale [17]. L'hyperdensité de la paroi intestinale peut être observée au cours des 10 premiers jours suivant l'apparition des symptômes et peut être utile pour distinguer cette affection des autres processus d'infiltration, comme la malignité et l'infection [14]. Cependant, l'hyperdensité diminue avec le vieillissement de l'hématome et évolue vers une zone hypo dense qui peut imiter une lésion kystique intra murale [14, 16]. La résolution complète de l'hématome survient généralement quelques semaines après son apparition. Des études d'imagerie ont documenté la guérison de l'intestin en 2 mois [18]. La reconnaissance rapide et précoce de l'hématome intramural spontané non

traumatique de l'intestin grêle est une contribution cruciale au traitement du patient.

La prise en charge comprend alors la compensation des pertes hydrique et celle des électrolytes, la décompression du tube digestive par une sonde nasogastrique en aspiration et la surveillance rapprochée dans un milieu de réanimation. Ce traitement conservateur est généralement suffisant car l'hématome subira une résorption spontanée [17]. En cas d'échec de prise en charge médicale, ou survenue de complications : récurrence, infarctus, perforation, volvulus de l'anse alourdie par l'hématome, une intervention chirurgicale peut être nécessaire [19].

## CONCLUSION

L'hématome intra-mural de l'intestin grêle est rare. Il peut être déclenché par un traumatisme abdominal chez des patients qui présentent un facteur de risque de saignement. L'association de douleur abdominale, d'un syndrome hémorragique et ou occlusif chez un patient thrombopénique doit faire penser au diagnostic. Un diagnostic précoce est crucial car il permet un traitement conservateur.

## REFERENCES

- [1] Kwon C-I, Ko KH, Kim HY, Hong SP, Hwang SG, Park PW, et al. Bowel obstruction caused by an intramural duodenal hematoma: a case report of endoscopic incision and drainage. *J Korean Med Sci.* 2009 ;24(1) :179-83.
- [2] Abbas MA, Collins JM, Olden KW. Spontaneous intramural small-bowel hematoma : imaging findings and outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 ;179(6) :1389-94.
- [3] Al-Zarouni N, Al-Ozaibi L, Khammas A, Al-Suwaidi N, Al-Mazroui A, Al-Badri F. Traumatic Jejunal hematoma in childhood-A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2016;29 :56-58.
- [4] Wagner M, Wagner KR. Isolated jejunal hematoma. *J Trauma.* 2005 ;59(3) :782.
- [5] Jones WR, Hardin WJ, Davis JT, Hardy JD. Hématome intra-muros du duodénum : revue de la littérature et rapport de cas. *Ann Surg.* 1971 ;173 : 534-544.
- [6] Zangan SM, Yousefzedah DK. Occlusive intraluminal hematoma. *Pediatr Radiol.* 2004; 34(7) :564-6.
- [7] D.R. Davis, C.Y. Thomas, Intramural hematoma of the duodenum and jejunum : a cause of high intestinal obstruction—report of three cases due to trauma, *Am Surg.* 153 (1961) 394-398.
- [8] Sirvain S, Crepeau T, Garrido JF, Watteau N, Niang B, Hallé O. Syndrome occlusif et hémorragique révélant un hématome duodéal

intramural iatrogène [Anticoagulant induced intramural duodenal hematoma presenting as duodenal obstruction]. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 ;32(6-7) :611-3.

- [ 9 ] Zangan SM, Yousefzedah DK. Occlusive intraluminal hematoma. *Pediatr Radiol*. 2004 ;34(7) :564-6.
- [ 10 ] Polat C, Dervisoglu A, Guven H, Kaya E, Malazgirt Z, Danaci M, et al. Anticoagulant-induced intramural intestinal hematoma. *Am J Emerg Med*. 2003 ;21(3) :208-11.
- [ 11 ] Karger R, Donner-Banzhoff N, Müller HH, Kretschmer V, Hunink M. Diagnostic performance of the platelet function analyzer (PFA-100®) for the detection of disorders of primary haemostasis in patients with a bleeding history-a systematic review and meta-analysis. *Platelets*. 2007 ;18 :249-60.
- [ 12 ] Kaplan RN, Bussel JB. Differential diagnosis and management of thrombocytopenia in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 2004 ;51 :1109-40.
- [ 13 ] Orliaguet G, Gauvin F, Hume H et al. (2007) Choc hémorragique. In : Lacroix J, Gauthier M, Hubert P, Leclerc F, Gaudreault P (eds) Urgences et soins intensifs pédiatriques. Editions du CHU Sainte-Justine et Elsevier- Masson Montréal, pp 167- 186.
- [ 14 ] Lane MJ, Katz DS, Mindelzun RE, Jeffrey RB Jr. Hémorragie intramurale spontanée de l'intestin grêle : importance de la TDM sans contraste. *Clin Radiol*. 1997 ;52 : 378-380.
- [ 15 ] Konaté I, Wade T, Cissé M, Diao M, Tendeng J, Diaom, et al. Occlusion de la grêle par hémato-me pariétal : à propos d'un cas. *Rev Afr Chir Spéc*. 2010 ;4 :37-40.
- [ 16 ] Frisoli JK, Desser TS, Jeffrey RB. Couche sous-muqueuse épaissie : signe échographique d'anomalie gastro-intestinale aiguë représentant un œdème ou une hémorragie sous-muqueuse. *AJR*. 2000 ;175 : 1595-1599.
- [ 17 ] Abbas MA, Collins JM, Olden KW, Kelly KA. Spontaneous intramural small-bowel hematoma: clinical presentation and long-term outcome. *Arch Surg*. 2002 Mar ;137(3) :306-10.
- [ 18 ] Balthazar EJ, Hulnick D, Megibow AJ, Opulencia JF. Tomodensitométrie de l'hémorragie intestinale intramurale et de l'ischémie intestinale. *J Comput Assist Tomogr*. 1987 ;11 : 67-72.
- [ 19 ] Al-Zarouni N, Al-Ozaibi L, Khammas A, Al-Suwaidi N, Al-Mazroui A, Al-Badri F. Traumatic Jejunal hematoma in childhood-A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep*. 2016;29:56-58.

# Le trouble dysphorique prémenstruel : Une cause insolite de vomissements cycliques Premenstrual dysphoric disorder : An unusual cause of cyclic vomiting

**Ben Hfaiedh. J** <sup>(1,2)</sup>, **Ben Chehida. A** <sup>(1,2)</sup>, **Boudabous. H** <sup>(1,2)</sup>, **Zribi. M** <sup>(2,3)</sup>,  
**Abdelmoula Mohamed. S** <sup>(1,2)</sup>, **Tebib. N** <sup>(1,2)</sup>

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

<sup>(2)</sup> Hopital La Rabta, Service de pédiatrie et des maladies métaboliques, 1007, La Rabta, Tunis

<sup>(3)</sup> Faculté de médecine de Sfax, Sfax, 3029

## RÉSUMÉ

Les vomissements cycliques de l'enfant posent un problème de diagnostic étiologique et de prise en charge thérapeutique. Nous attirons l'attention sur une cause insolite de cette entité et nous rapportons le cas d'une adolescente hospitalisée tous les mois à partir de l'âge de 14 ans pour des vomissements cycliques réfractaires et invalidants. Au début du trouble, à l'âge de 11 ans, les vomissements cycliques ont été rattachés à une gastrite à *Helicobacter Pylori*, éradiqué par une trithérapie adaptée. Cependant, leur recrudescence à partir de l'âge de la première ménarche (à 14 ans), la négativité des explorations étiologiques (fibroscopie œsogastroduodénale avec biopsies, bilan hormonal, électro-encéphalogramme, échographie doppler abdominale, scanner cérébral et bilan métabolique) et l'association à des troubles psychologiques (labilité émotionnelle et troubles de l'humeur), ont orienté vers un trouble dysphorique prémenstruel. L'évolution était favorable sous inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

La reconnaissance du trouble dysphorique prémenstruel a permis l'amélioration de la qualité de vie de cette adolescente par un traitement adapté.

**Mots clés :** Trouble dysphorique prémenstruel, syndrome prémenstruel, vomissements.

## ABSTRACT

Cyclic vomiting in children poses a problem of etiological diagnosis and therapeutic management. We highlight an unusual cause of this entity. We report the case of an adolescent girl who was hospitalised every month from the age of 14 years for refractory and disabling cyclic vomiting. At the onset of the disorder, at the age of 11 years, cyclic vomiting was linked to *Helicobacter Pylori* gastritis, eradicated by an adapted triple therapy. However, their recrudescence from the age of menarche (at 14 years old), the negativity of the etiological explorations (oesogastroduodenal fibroscopy with biopsies, hormonal assessment, electroencephalogram, abdominal doppler ultrasound, cerebral scan and metabolic assessment) and the association with psychological disorders (emotional lability and mood disorders), led to a premenstrual dysphoric disorder. The evolution was favourable under serotonin reuptake inhibitors. The recognition of premenstrual dysphoric disorder allowed the improvement of the quality of life of this teenager by an adapted treatment.

**Key words :** Premenstrual dysphoric disorder, premenstrual syndrome, vomiting.

## INTRODUCTION

Les vomissements cycliques de l'enfant sont épisodes de vomissements récurrents incoercibles avec absence de symptomatologie en inter-critique. Ils posent un problème de diagnostic étiologique et de prise en charge thérapeutique. Les causes sont multiples. Nous attirons l'attention à une cause insolite de cette entité : le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM) [1,2]. Il représente une forme sévère du syndrome prémenstruel, grave par son retentissement sur les activités quotidiennes et la qualité de vie, contrairement au syndrome prémenstruel classique. Il est méconnu des pédiatres et nécessite une prise en charge spécifique

---

Auteur correspondant :

**Dr Ben Hfaiedh Jihene**

**Mail :** jihenhf@gmail.com

[1,2]. Nous rapportons une observation d'un TDPM révélé à l'âge de la puberté par des vomissements cycliques réfractaires.

## OBSERVATION

Il s'agit d'une fille, sans antécédents pathologiques particuliers, qui s'est présentée à l'âge de 11 ans pour des vomissements incoercibles alimentaires, associés à des épigastalgies à type de brûlures et de picotement, d'installation aiguë, sans facteur déclenchant évident, ni facteurs aggravants, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie. L'examen était normal hormis une sensibilité épigastrique. La FOGD avec biopsie a conclu à une gastrite à *Helicobacter Pylori* (HP) pour laquelle elle a reçu une trithérapie (Amoxicilline, metronidazole et inhibiteur de la pompe à protons (IPP)) pendant 14 jours, relayée par un traitement par IPP seul pendant 4 semaines. Le Breath-test après l'arrêt du traitement a confirmé l'éradication du HP. L'évolution était initialement favorable. A l'âge de 14 ans, depuis sa première ménarche, elle s'est présentée pour recrudescence des vomissements alimentaires, puis devenant bilieux, résistants à tout traitement symptomatique (anti-vomitifs, IPP...) avec des épigastalgies intenses, sans autres signes fonctionnels extra-digestifs.

La croissance était normale et l'examen somatique sans particularités en dehors d'une acétonurie massive. La fonction rénale, la calcémie, l'ionogramme sanguin et urinaire et le bilan hépatique étaient normaux. La FOGD a montré une œsophagite peptique stade II et une gastrite nodulaire à HP pour laquelle elle a été mise sous trithérapie jusqu'à éradication (confirmée par une biopsie de contrôle), sans amélioration clinique des vomissements cycliques. Ces épisodes, devenus presque mensuels, ont nécessité des séjours hospitaliers itératifs et prolongés (10 à 14 jours). Ils n'étaient que partiellement améliorés par un repos digestif et une perfusion de sérum glucosé à 10%. La réalimentation était difficile et la ré-hospitalisation était nécessaire au bout de 7 à 14 jours après la sortie. Dans le cadre de la recherche étiologique, l'échographie doppler abdominale n'a pas montré de signes de volvulus sur mésentère commun. Une insuffisance surrénalienne a été exclue par un dosage normal de la cortisolémie à 8h, l'ACTH, l'aldostérone et la rénine. Une maladie métabolique par intoxication ou déficit énergétique a été éliminée (ammoniémie, lactacidémie, CAA plasmatique, CAO urinaires normales). La porphyrie aiguë intermittente était peu suspectée du fait que les urines ne changeaient pas de couleur après exposition à la lumière, il n'avait pas d'hyponatrémie, d'aréflexie, de HTA ou de tachycardie au cours des épisodes aigus.

Une cause neurologique (Hypertension intracrânienne ou épilepsie abdominale) a été également exclue (TDM cérébrale et EEG). Une prise en charge psychologique a été entamée devant l'environnement familial conflictuel. Le bilan psychologique n'a pas révélé de troubles psychiatriques avérés ou une

personnalité pathologique, mais a souligné une humeur labile et une irritabilité pendant les épisodes aigus. Les traitements d'épreuve par érythromycine, pizotifène, sulpiride et valproate de sodium n'ont apporté aucun bénéfice. L'évolution a été marquée par la récurrence des vomissements acétonémiques de manière cyclique, associés à une humeur dépressive et un caractère impulsif avec une diminution de l'appétit, des troubles du sommeil (sommolence diurne, anxiété et insomnie nocturne) et des céphalées.

La constatation d'une rythmicité avec le cycle menstruel a fait évoquer un TDPM : en effet, la symptomatologie survenait dans les 5 à 7 jours précédant les menstruations. Ce diagnostic a été appuyé par l'amélioration de la symptomatologie dans les deux mois qui ont suivi sa mise sous inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRSs).

## DISCUSSION

L'observation que nous avons rapportée illustre la difficulté de l'approche étiologique et thérapeutique des vomissements cycliques de l'enfant et de l'adolescent. Elle attire l'attention sur une cause insolite, méconnue et invalidante: le TDPM qui nécessite une prise en charge spécifique capable de transformer la qualité de vie de l'enfant. C'est une forme sévère du syndrome prémenstruel avec des symptômes psychiatriques au premier plan, se manifestant par un trouble grave de l'humeur pendant la phase lutéale et qui cessent dans la phase folliculaire [3,4].

Ceci le différencie du syndrome prémenstruel classique dont les changements d'humeur sont mineurs [3,5,6]. Il s'agit d'un trouble sous-diagnostiqué par les pédiatres. Sa fréquence chez les femmes en période d'activité génitale varie entre 30 à 85% [7,8]. Les formes graves, comme celle présentée par notre patiente, restent rares (5% des cas) [1, 2]. La variabilité interindividuelle dans l'expression clinique de ce trouble fait intervenir des facteurs génétiques [3,9], environnementaux et psychiques [9-11].

Le TDPM est classé dans le DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual-IV) comme étant un trouble non spécifique de l'humeur [3]. Le diagnostic est retenu devant la triade [3,6] :

- Présence élective et régulière (au moins 2 cycles consécutifs) de 5 parmi les signes suivants (Tableau I) dont au moins un signe psychiatrique majeur pendant la dernière semaine de la phase lutéale.

- Retentissement significatif sur la vie sociale, scolaire ou professionnelle.

- Critères d'exclusion : Trouble dépressif majeur, Trouble de panique, Trouble dysthymique ou Trouble de la personnalité.

Notre patiente présentait cette triade par l'association de 6 signes psychiatriques de TDPM dont 4 majeurs et 2 mineurs (anorexie et troubles du sommeil), un symptôme physique (céphalées) entraînant un retentissement scolaire (absentéisme du fait des hospitalisations trop fréquentes), sans autre pathologie psychiatrique sous-jacente.



**Tableau 1 :** Symptômes du trouble dysphorique prémenstruel selon la classification DSM-IV[3].

Symptômes psychiatriques majeurs	Symptômes psychiatriques mineurs	Symptômes physiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Humeur dépressive marquée ou sentiment de désespoir, autodépréciation</li> <li>- Anxiété marquée</li> <li>- Labilité émotionnelle</li> <li>- Colère / irritabilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Désintérêt</li> <li>- Difficulté de concentration</li> <li>- Fatigabilité excessive</li> <li>- Modifications marquées de l'appétit</li> <li>- Trouble du sommeil</li> <li>- Sentiment de perte de contrôle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tension ou gonflement mammaire</li> <li>- Céphalées</li> <li>- Douleurs articulaires ou musculaires</li> <li>- Impression d'enfler</li> <li>- Prise de poids</li> </ul>

Sur le plan physiopathologique, le rôle de certaines hormones impliquées dans la phase lutéale a été souligné [3]. Il s'agit d'une combinaison de l'action des hormones stéroïdes (les œstrogènes, la progestérone et la GnRH) ainsi que le rôle du système sérotoninergique [6]. En effet, l'ingestion de pilule œstre-progestatives reproduit les mêmes symptômes que le TDPM, tandis qu'une ovariectomie chirurgicale, une inhibition de l'ovulation ou des cycles anovulatoires soulagent la symptomatologie du TDPM [4,12,13]. Le rôle du pic des hormones stéroïdes au milieu du cycle semble indispensable dans la genèse du TDPM du fait d'une sensibilité accrue du système nerveux aux changements brusques du taux de ces hormones [4], mais il demeure insuffisant [14]. Une perturbation du système sérotoninergique est constatée chez les patientes souffrant de TDPM, expliquant ainsi l'irritabilité, l'anxiété, les troubles du sommeil. Ceci a été déduit à partir du rôle primordial de la sérotonine sur le système nerveux central dans la modulation de l'humeur, du comportement, des nausées et des vomissements. Aussi, l'effet spectaculaire des antidépresseurs sérotoninergiques chez les patientes avec TDPM, comme chez notre patiente, corrobore cette hypothèse [3,4,13,15-17]. D'autres systèmes de neurotransmetteurs interviennent dans la physiopathologie du TDPM tels que l'axe noradrénergique, adrénénergique, opioïde et GABA (acide gamma-amino-butyrique) [3,18]. Ils induisent une labilité thermique ainsi que des modifications adrénérgiques telles que l'effet sur le rythme cardiaque et la qualité du sommeil [3,4,18]. Tenant en compte du rôle de tous ces facteurs neuro-hormonaux et psychologiques, la prise en charge du TDPM associe une hygiène de vie, une prise en charge psychologique et des mesures pharmacologiques. Les mesures hygiéno-diététiques peuvent être efficaces dans les formes mineures : il s'agit de favoriser l'apport en glucides complexes, diminuer la consommation de la caféine et de l'alcool, pratiquer une activité physique régulière et lutter contre le stress. Une psychothérapie à orientation cognitivo-comportementale adjuvante est utile dans tous les cas en première intention [19-21]. Le magnésium, considéré comme précurseur de la formation de sérotonine constitue un traitement adjuvant du TDPM [22]. Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture

de la sérotonine ont un effet spectaculaire [23,24-26] et sont considérés comme le traitement de première ligne dans le TDPM. Plusieurs molécules ont été testées ; la sertraline s'est avérée la plus efficace [27-29]. Ce traitement peut être administré de manière discontinue pendant la phase lutéale ou de façon continue en cas de non-réponse [3]. Les agonistes de la GnRH (Gonadotropin-releasing Hormone), le danazol, les molécules de contraception orale à base d'œstrogènes ou de progestérone sont utilisés en seconde intention dans le TDPM [3,4,26,28,30].

## CONCLUSION

Nous avons décrit une cause insolite de vomissements cycliques : Le TDPM caractérisé par des troubles intermittents de l'humeur survenant électivement pendant la phase lutéale du cycle menstruel et entraînant un dysfonctionnement social invalidant. La reconnaissance du TDPM a permis l'amélioration de la qualité de vie de la patiente par un traitement étiopathogénique adapté par les IRSs associés à une prise en charge psychologique. D'autres thérapies ciblant l'allopregnanolone, métabolite actif de la progestérone, sont en cours de développement.

## REFERENCES

- [1] Lanza di Scalea T, Pearlstein T. Premenstrual dysphoric disorder. *Med Clin North Am.* 2019;103(4):613-28.
- [2] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition.* Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2013.
- [3] Hugin-Flores M, Steimer T. Physiopathologie du trouble dysphorique prémenstruel. *Rev Med Suisse.* 2002;2:22114.
- [4] Benjelloun G, Pelissolo A. Premenstrual dysphoric disorder: diagnostic and pharmacological treatment. *Ann Med Psychol.* 2003;161(5):351-8.
- [5] Reid RL, Soare CN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(2):215-23.
- [6] DSM-IV. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders.* Paris : Masson, 1996.
- [7] Frackiewicz E, Shiovitz TM. Evaluation and management of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Am Pharm Assoc.* 2001;41:437-47.
- [8] Johnson SR, McChesney C, Bean JA. Epidemiology of premenstrual symptoms in a nonclinical sample, prevalence, natural history and help-seeking behavior. *J Reprod Med.* 1988;33:340-6.
- [9] Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, Neale MC. Longitudinal population-based twin study of

- retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am J Psychiatry*. 1998;155:1234-40.
- [10] Jahanfar S, Lye MS, Krishnarajah IS. The heritability of premenstrual syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2011;14(5):433-6.
- [11] Mimoun S. *Traité de gynécologie-obstétrique psychosomatique*. Paris: Masson; 1999.
- [12] Bäckström T, Hammarbäck S. Premenstrual syndrome, psychiatric or gynaecological disorder? *Ann Med*. 1991;23:625-33.
- [13] Eriksson E, Andersh B, Ho HP, Landen M, Sundblad C, Yonkers K, et al. Premenstrual dysphoria: an illustrative example of how serotonin modulates sex-steroid-related behavior. *CNS Spectrums*. 2001;6:141-9.
- [14] Schmidt PJ, Nieman LK, Grover GN, Muller KL, Merriam GR, Rubinow DR. Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324:1174-9.
- [15] Bianchi-Demicheli F, Lüdicke F, Campana A. Trouble dysphorique prémenstruel : approche et traitement. *Gynecol Obstet Fertil*. 2003;31(1):49-54.
- [16] Romeo E, Ströhle A, Spalletta G, Di Michele F, Hermann B, Holsboer F, et al. Effects of antidepressant treatment on neuroactive steroids in major depression. *Am J Psychiatry*. 1998;155: 910-3.
- [17] Guidotti A, Costa E. Can the antidysphoric and anxiolytic profiles of selective serotonin reuptake inhibitors be related to their ability to increase brain 3 $\alpha$ , 5 $\alpha$  -tetrahydroprogesterone (allopregnanolone) availability? *Biol Psychiatry*. 1998;44:465-73.
- [18] Lemoine P. Chronobiologie et chronothérapie. In: *Thérapeutique psychiatrique*, Senon JL, Sechter D, Richard (éds) D, editors. Paris: Herman; 1995. p. 480-1.
- [19] Christensen AP, Oei TP. The efficacy of cognitive behaviour therapy in treating premenstrual dysphoric changes. *J Affect Disord*. 1995;33:57-63.
- [20] Blake F, Salkovskis P, Gath D, Day A, Garrod A. Cognitive therapy for premenstrual syndrome: a controlled trial. *J Psychosom Res*. 1998;45:307-18.
- [21] Morse G. Positively reframing perceptions of the menstrual cycle among women with premenstrual syndrome. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1999;28:165-74.
- [22] Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms, Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:444-52.
- [23] Mortola JF. A risk-benefit appraisal of drugs used in the management of premenstrual syndrome. *Drug Saf*. 1994;10:160-9.
- [24] Wikander I, Sundblad C, Andersch B, Dagnell I, Zylberstein D, Bengtsson F, et al. Citalopram in premenstrual dysphoria: is intermittent treatment during luteal phases more effective than continuous medication throughout the menstrual cycle? *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18:390-8.
- [25] Steiner M, Steinberg S, Stewart D, Carter D, Berger C, Reid R, et al. Fluoxetine in the treatment of premenstrual dysphoria. Canadian fluoxetine/premenstrual dysphoria collaborative study group. *N Engl J Med*. 1995;332:1529-34.
- [26] Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician*. 2016;94(3):236-40.
- [27] Freeman EW, Rickels K, Sondheim SJ, Polansky M. Differential response to antidepressants in women with premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:932-9.
- [28] Pearlstein TB, Stone AB, Lund SA, Scheft H, Zlotnick C, Brown WA. Comparison of fluoxetine, bupropion and placebo in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacology*. 1997;17:261-6.
- [29] Johnson SR. Premenstrual syndrome therapy. *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41:405-21.
- [30] Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med* 1998;338: 209-16.

# Amoebome colique : une pseudo-tumeur inflammatoire exceptionnelle chez l'enfant

## Colonic amoeboma : a rare Inflammatory Myofibroblastic Tumor in children

**Ben RabeH Trabelsi. R** <sup>(1,2)</sup>, **Atitallah. S** <sup>(1,2)</sup>, **Ben Othman. A** <sup>(1,2)</sup>, **Missaoui. N** <sup>(1,2)</sup>,  
**Mazigh Mrad. S** <sup>(1,2)</sup>, **Sghairoun. N** <sup>(1,3)</sup>, **Doghri. R** <sup>(1,4)</sup>, **Mrad. K** <sup>(1,4)</sup>, **Jouini. R** <sup>(1,3)</sup>,  
**Boukthir. S** <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie

<sup>(2)</sup> Hôpital d'enfants Béchir Hamza, service de pédiatrie C, 1006, Tunis, Tunisie

<sup>(3)</sup> Hôpital d'enfants Béchir Hamza, service de chirurgie pédiatrique A, 1006, Tunis, Tunisie

<sup>(4)</sup> Institut Salah Azaiz de cancérologie, Service de cytologie et d'anatomie pathologique, 1006, Tunis, Tunisie

### INTRODUCTION

Les tumeurs coliques chez l'enfant représentent un groupe rare de pathologie néoplasique infantile. Les tumeurs coliques malignes, particulièrement, constituent une pathologie pédiatrique exceptionnelle, dont la survenue doit absolument faire chercher une origine génétique. L'adénocarcinome colique, très rare chez l'enfant, est cependant l'une des tumeurs solides du tube digestif de l'enfant la plus fréquente. Vu la rareté de ces tumeurs, il faut impérativement éliminer les diagnostics différentiels mimant un adénocarcinome colique chez l'enfant, tels que les pseudotumeurs inflammatoires du colon qui sont également rares à cet âge. L'étiopathogénie exacte de ces tumeurs coliques rares, reste inconnue mais certaines hypothèses étiopathogéniques ont été avancées : parasitaire, post-infectieuse, post-traumatique, ...etc [1]. L'amoebome colique (AC) est une pseudotumeur inflammatoire rare, d'origine parasitaire, causée par l'Entamoeba histolytica, la seule amibe pathogène pour l'homme. Elle se voit généralement en Amérique latine et en Afrique du Sud [2,3]. L'amoebome colique (AC) est une forme anatomo-clinique rare de l'amibiase intestinale et c'est une affection exceptionnelle chez l'enfant. Sa symptomatologie clinique est peu spécifique rendant son diagnostic difficile [4]. Nous rapportons une observation pédiatrique originale d'une pseudotumeur inflammatoire colique d'origine parasitaire, pour rappeler à travers ce fait clinique les caractéristiques cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de cette entité chez l'enfant.

### OBSERVATION

Il s'agissait d'un garçon âgé de 12 ans, sans antécédents pathologiques notables personnels ni familiaux, originaire du nord-ouest du pays, issu d'un milieu rural défavorisé, qui avait présenté durant une année des douleurs abdominales localisées au niveau de la fosse iliaque droite, à type de coliques, intermittentes, à prédominance nocturne, associées à un amaigrissement non chiffré. Ces douleurs étaient associées à des épisodes de diarrhée glairosanglante alternant avec des épisodes de constipation. Le tout évoluait dans un contexte d'apyrexie.

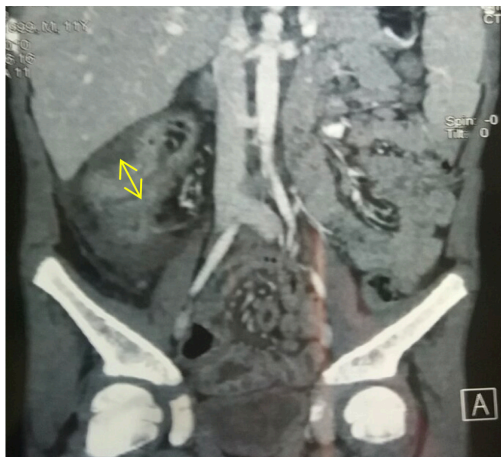
A l'examen, l'enfant était apyrétique, il avait un poids à 29 Kg (-2 Z-score) et une taille à 142 cm à la moyenne pour l'âge. L'examen abdominal a mis en évidence une masse au niveau de la fosse iliaque droite oblongue, mesurant 9 cm de grand axe, dure non douloureuse, fixe par rapport au plan profond et mobile par rapport au plan superficiel, sans hépatosplénomégalie. Les aires ganglionnaires étaient libres. L'examen de la marge anale était sans anomalies. Le bilan biologique a montré une CRP à 37 mg/l, une vitesse de sédimentation à 55 mm à la 1ère heure ; à l'hémogramme, le taux de leucocytes à 11700/mm<sup>3</sup> (PNN : 7010/mm<sup>3</sup>, lymphocytes : 1950/mm<sup>3</sup>, PNE: 2240/mm<sup>3</sup>), le taux d'hémoglobine à 9,1 g/dL, VGM à 73 µ<sup>3</sup>, TCMH à 21 pg et le taux des plaquettes à 512000/mm<sup>3</sup>. L'intradermoréaction à la tuberculine était négative. L'échographie abdominale a montré un épaississement digestif iléocolique hypoéchogène et irrégulier mesurant 117 mm, non vascularisé associé à une infiltration importante de la graisse mésentérique avec multiples adénopathies mésentériques.

Auteur correspondant :

**Dr Ben RabeH Trabelsi Rania**

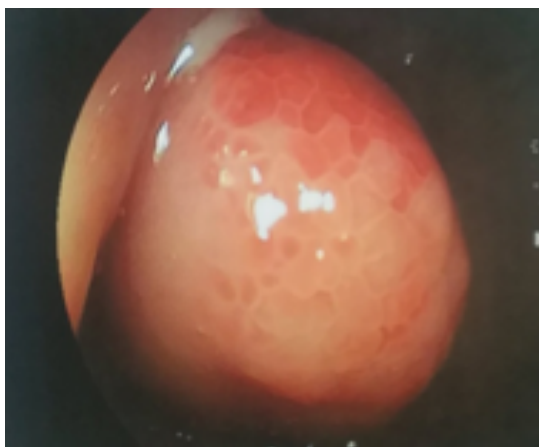
**Mail :** raniabenrabeH@gmail.com

Le scanner abdominal a montré un important épaissement pariétal, circonférentiel et régulier étendu de la partie distale du colon transverse jusqu'au caecum et la dernière anse iléale, qui atteint 16 mm par endroit. Cet épaissement était spontanément hypodense et se rehaussait de façon intense et hétérogène après injection du produit de contraste, avec présence de plusieurs ganglions mésentériques d'allure inflammatoire (figure 1).



**Figure 1 :** TDM abdominale coupe coronale montrant un épaissement pariétal, circonférentiel et régulier du colon droit (flèche jaune).

A ce stade, le diagnostic de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), en l'occurrence une maladie de Crohn, a été évoquée. La colonoscopie a montré une masse colique droite de 50 mm de grand axe, à surface régulière, non bourgeonnante, obstruant la lumière colique. La muqueuse était fragile en contact de l'endoscope (figure 2). L'examen anatomopathologique des biopsies étagées a montré un remaniement inflammatoire non spécifique. L'examen histologique des biopsies de la masse concluait à une colite subaiguë érosive avec absence de signes de malignité. Les marqueurs tumoraux CA 19-9 et ACE étaient négatifs. Les ANCA étaient négatifs.



**Figure 2 :** aspect endoscopique de la tumeur : masse colique droite de 5 cm de grand axe, à surface régulière, non bourgeonnante, bien circonscrite, obstruant la lumière colique.

Pour avancer, nous avons décidé d'explorer à ciel ouvert. La laparotomie exploratrice a révélé la présence d'une masse caecale de 15 cm de grand axe, dure très adhérente au péritoine pariétal. Une résection de la masse a été réalisée avec anastomose iléocolique droite termino-terminale. L'examen anatomopathologique de la masse a conclu à une pseudotumeur inflammatoire de la paroi colique d'origine amibienne en montrant la présence d'un tissu fibro-inflammatoire contenant de nombreuses amibes. Les suites opératoires étaient simples. L'enfant a reçu après le résultat de la biopsie le Métronidazole FLAGYL®, 1,5 g/j en 3 prises pendant 15 jours. L'examen parasitologique des selles était négatif. La sérologie de l'amibiase est revenue positive avec un titre d'anticorps à 1/200 à l'immunofluorescence indirecte. L'évolution était favorable sur les plans clinique et endoscopique avec un recul de six ans. La sérologie de l'HIV était négative, la sérologie de l'hépatite B révélait un profil vaccinal et le bilan de déficit immunitaire : dosage pondéral des immunoglobulines, test au NBT et phénotypage lymphocytaire, était sans anomalies.

## DISCUSSION

Nous avons rapporté cette observation car elle présente plusieurs particularités originales. En effet la pathologie tumorale colique est rare chez l'enfant, notamment les tumeurs malignes coliques dominées par l'adénocarcinome colique. Ces tumeurs surviennent souvent au hasard, sans cause particulière. Dans seulement 10% des cas, un facteur favorisant est identifié tel que une maladie inflammatoire chronique du tube digestif, une polypose digestive ou un syndrome à caractère héréditaire sans polype: les syndromes de Lynch I et II. Vue la rareté de ces tumeurs malignes, des diagnostics différentiels doivent être recherchés. Notre observation illustre un des diagnostics différentiels : les pseudotumeurs inflammatoires du côlon qui sont des lésions bénignes très rares, d'étiologie inconnue et dont le diagnostic différentiel est difficile avec les adénocarcinomes. Plusieurs dénominations ont été proposées pour ces tumeurs, celle qui a été finalement retenue en 1990 est la tumeur myofibroblastique inflammatoire (Inflammatory myofibroblastic tumors IMT) [5]. La tumeur myofibroblastique inflammatoire (IMT) est une tumeur rare d'étiologie inconnue qui survient généralement chez les enfants et les adolescents. Elle est composée de cellules fusiformes myofibroblastiques associées à des cellules inflammatoires [6]. Le site de prédilection de ces tumeurs est le poumon, les localisations extra pulmonaires peuvent inclure : le mésentère, les voies aériennes supérieures, le tractus génito-urinaire, le rétro péritoine, le cerveau, le pancréas et le foie. La localisation digestive est exceptionnellement rapportée [7]. C'est la première particularité de notre observation. Les facteurs étiologiques responsables du développement des IMT ne sont pas clairement établis [8]. En effet les IMT peuvent être la conséquence d'une réponse immunologique à un agent infectieux ou non infectieux, ou il peut s'agir d'une véritable tumeur. Plu-



sieurs agents infectieux ont été incriminés tels que *Campylobacter Jejuni*, le virus Epstein-Barr, *Escherichia coli* et des parasites comme *Entamoeba histolytica* [7,8]. D'autres facteurs ont été rapportés tels que les traumatismes, l'utilisation de stéroïdes, la chirurgie abdominale et des facteurs génétiques ont été également signalés, mais la pathogenèse exacte des IMT reste floue. Chez notre malade l'IMT était d'origine parasitaire : un amoebome colique. Donc une recherche étiologique s'impose devant une IMT et particulièrement l'enquête infectieuse doit être exhaustive surtout devant des signes d'orientation comme chez notre patient qui avait dès le bilan initial une hyperéosinophilie qui devrait faire rechercher une pathologie parasitaire entre autre. Ainsi, tenant compte de notre contexte épidémiologique, il faudrait évoquer une cause parasitaire chez tout enfant présentant une IMT [9]. L'amoebome colique est une pathologie exceptionnelle chez l'enfant et c'est ce qui constitue la deuxième particularité de cette observation originale. En effet, l'amibiase est une maladie universelle, endémique en Afrique. On estime que 20% de la population mondiale est infestée par *Entamoeba histolytica*. Cependant, seulement une faible proportion (4% à 10%) des patients infectés, développe une amibiase invasive, essentiellement sous forme d'amibiase intestinale et d'abcès du foie mais aussi d'autres atteintes ont été décrites : pulmonaire, pleurale, cérébrale...[10]. L'amibiase constitue également la 3ème cause parasitaire de mortalité dans le monde [11]. En Tunisie, l'amibiase est une infection parasitaire rare. La prévalence du parasitisme intestinal par *Entamoeba histolytica* ou *Entamoeba dispar*, dans notre pays, a été estimée entre 0,85% et 1,86% [12,13] et l'incidence était de 2,15 cas par an au nord du pays [14]. L'amoebome colique représente une complication rare de l'amibiase intestinale observée dans 1,5% des cas [2]. Il peut être inaugural de la maladie ou compliquer une amibiase intestinale aiguë après une période variable pouvant aller de quelques semaines à plusieurs mois. Chez notre malade, l'amoebome était inaugural de la maladie, il a été révélé par des douleurs abdominales récurrentes d'allure organique, associées à une diarrhée glairosanglante et une altération de l'état général. En effet, la symptomatologie de l'amoebome colique est variable, polymorphe et non spécifique faite de douleurs abdominales chroniques, diarrhée sanglante, rectorragies, constipation, altération de l'état général, syndrome pseudo-occlusif, masse abdominale. Parfois l'amoebome peut mimer une urgence chirurgicale, tel qu'un syndrome pseudo-appendiculaire [15]. Chez notre malade l'amoebome était coecal. En effet, l'amoebome colique siège, par ordre de fréquence, au niveau du cæcum, de l'appendice et du sigmoïde [16]. L'amoebome colique survient selon la littérature durant la 2ème et la 5ème décennie de la vie [17]. Nous rapportons ainsi une des rares observations pédiatriques. Sur le plan physiopathologique, les tumeurs d'origine parasitaire sont la conséquence de réactions inflammatoires et/ou immunologiques granulomateuses qui visent à circonscrire et éradiquer le parasite en cause. Ainsi, l'amoebome résulte de l'intensité de la réaction

inflammatoire et de la sclérose secondaire au voisinage des ulcérations amibiennes. Ceci entraîne la formation des pseudotumeurs obstruant progressivement la lumière colique [2,15]. Le diagnostic de l'amoebome colique est difficile, il pose un problème de diagnostic car les signes cliniques, radiologiques et endoscopiques peuvent mimer en tout point un adénocarcinome colique surtout chez l'adulte, mais chez l'enfant d'autres maladies telles que la tuberculose iléo-caecale hypertrophique, une maladie de Crohn iléo-caecale, l'actinomyose pseudo tumorale...[18]. Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique des biopsies per-coloscopiques de la masse. Cependant cet examen ne permet de poser le diagnostic de certitude que dans 60% des cas [19] ; le taux de faux négatifs est donc de 40%. C'était le cas de notre patient chez qui les biopsies réalisées lors de la coloscopie, n'étaient pas concluantes. Dans ce cas, la sérologie amibienne permettrait d'apporter le diagnostic de certitude. Chez notre patient nous avons eu recours à la chirurgie d'emblée sans réaliser la sérologie car nous n'avons pas pensé à ce diagnostic vu sa rareté. Ainsi le diagnostic a été confirmé par l'examen histologique de la pièce opératoire en mettant en évidence un agglomérat inflammatoire de tissu de granulation comportant la forme végétative du parasite : les trophozoïtes. Chez notre patient, la sérologie a été réalisée après avoir reçu le résultat de l'histologie. Pour la prise en charge thérapeutique, le traitement de l'amoebome colique rejoint celui de l'amibiase intestinale et se base sur la prescription des amoebicides tissulaires actifs sur les formes trophozoïtes dans les tissus, qui sont les dérivés 5-nitro-imidazolés dont le chef de file est le Métronidazole (FLAGYL®) 1,5 à 2 g/j en trois prises pendant 10 à 20 jours. Le traitement médical suffit pour faire fondre l'amoebome [2,4,15]. La chirurgie est indiquée dans les formes occlusives d'amoebome ou en cas d'affections associées [4]. Ainsi chez notre patient, si le diagnostic d'amoebome colique avait été suspecté et la sérologie amibienne était réalisée, nous aurions pu éviter la chirurgie. Certains facteurs de risque d'infection amibienne ont été rapportés dans la littérature, tels que l'hépatite B et l'infection à HIV. Notre malade n'avait pas ces facteurs de risque.

## CONCLUSION

Les tumeurs coliques sont rares en milieu pédiatrique. En Tunisie il faut toujours penser aux causes infectieuses, en particulier aux amoebomes coliques et demander une sérologie amibienne, d'autant plus qu'il existe un traitement médical efficace pouvant épargner une chirurgie aux malades. L'amoebome colique, surtout dans son siège colique droit ou caecal, est de diagnostic préopératoire difficile ; il peut mimer, sur le plan morphologique et endoscopique, diverses pathologies. L'examen anatomopathologique des biopsies per-coloscopiques, permet de confirmer le diagnostic mais s'associe à un taux élevé de faux négatifs, d'où l'intérêt de la sérologie amibienne qui reste le test le plus fiable.



## REFERENCES

- [1] Rey P, Perret JL, Carrere C, Casassus-Builhe D, Debonne JM, Klotz F. Tumeurs rectocoliques d'origine parasitaire. *Gastroentérol Clin Biol.* 2003;27:1116-25.
- [2] Almalki M, Yaseen W. Cecal ameboma mimicking obstructing colonic carcinoma. *J Surg Case Rep.* 2018;6:1-3.
- [3] Rouas L, Amrani M, Reguragui A, Gamra L, Belabbas MA. Amoebome colique : Difficultés diagnostiques, à propos d'un cas. *Med Trop.* 2004;64:176-8.
- [4] Ayari H, Rebbi S, Ghariani W, Daghfous A, Hasni R, Rehaïem R, et al. Colonic amoebiasis simulating a cecal tumor: case report. *Med Sante Trop.* 2013;23(3):274-275.
- [5] Ehirchiou A, El Barni R, Tahiri H, Laraoui H, Yaka M, Miko I et al. Les pseudotumeurs inflammatoires du côlon. *Maroc med.* 2006;28(3):164-168.
- [6] Mirshemirani A, Khaleghnejad Tabari A, Sadeghian N, Shariat-Torbaghan S; Pourafkari M, Mohajerzadeh L. Abdominal Inflammatory Myofibroblastic Tumor: Report of Four Cases and Review of Literature. *Iran J Pediatr.* 2011;21(4):543-548.
- [7] Oeconomopoulou A, De Verney Y, Kanavaki K, Stefanaki K, Pavlakis K, Salakos C. Inflammatory myofibroblastic tumor of the small intestine mimicking acute appendicitis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016.10:1-4.
- [8] Dalton BG, Thomas PG, Sharp NE, Manalang MA, Fisher JE, Moir CR, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in children. *J Pediatr Surg.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.11.015>.
- [9] El Brahmi Y, Najih M, Njoumi N, Ehirchiou A, Zentar A. Pseudo-tumeur inflammatoire du caecum : à propos d'un cas. *J Afr Hépatol Gastroentérol.* 2015;9:194-196.
- [10] Sengupta M, Mitra S, Ray S, Saha K. Amoeboma of colon mimicking colonic carcinoma. *Tropical Parasitology.* 2014;4(2):122.
- [11] Ritchie J, Harper A, Malykh V, Rowland J. Amoebic liver abscess imitating metastatic caecal carcinoma. *Age and ageing* 2005;34:527-528.
- [12] Fathallah A, saghrouni F, madani B, ben rejeb N, ben said M. Digestive parasitism in sousse area. Results of a 16 years retrospective study. *Tunis med.* 2004;82(4):335-43.
- [13] Makni F, Sellami H, Sellami A, Cheikhrouhou F, Ayadi H, Ben Jemaa M, Ayoub A, Beyrouti I, Ayadi A. L'amibiase viscérale : bilan dans le CHU de Sfax. *Rev Tun Infectiol.* 2007;1(2):20-4.
- [14] Bouratbine A, maamouri N, ben abddallah R, aoun k, haouet S, boubaker J et al. Données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques concernant l'amibiase intestinale dans le nord de la tunisie. *Tun Med.* 2003;81(5):318-322.
- [15] Sengupta M, Mitra S, Ray S, Saha K. Amoeboma of colon mimicking colonic carcinoma. *Trop Parasitol.* 2014;4(2):122-124.
- [16] Rouas L, Amrani M, Reguragui A, Gamra L, Belabbas MA. Amoebome colique : difficultés diagnostiques, à propos d'un cas. *Med Trop.* 2004;64:176-178.
- [17] Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Eng J Med* 2003;348:1565-73.
- [18] Majeed SK, Ghazanfar A, Ashraf J. Caecal amoeboma simulating malignant neoplasia, ileo-caecal tuberculosis and Crohn's disease. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13(2):116-7.
- [19] Fernandes H, D'souza C, Wethadri GK, Naik A. Ameboma of the colon with amebic liver abscess mimicking metastatic colon cancer. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009;52(2): 228-230.

# La dysplasie épithéliale intestinale : particularités diagnostiques et difficultés de prise en charge

## Congenital tufting enteropathy : diagnostic features and management difficulties

**Ben Rabeh Trabelsi. R** <sup>(1,2)</sup>, **Missaoui. N** <sup>(1,2)</sup>, **Atitallah. S** <sup>(1,2)</sup>, **Yahyaoui. S** <sup>(1,2)</sup>,  
**Mazigh. S** <sup>(1,2)</sup>, **Bouraoui. S** <sup>(1,3)</sup>, **Lahmer. AS** <sup>(1,3)</sup>, **Boukthir. S** <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

<sup>(2)</sup> Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, service de médecine infantile C

<sup>(3)</sup> Hôpital Mongi Slim La Marsa, service d'anatomie et de cytologie pathologiques

### RÉSUMÉ

La dysplasie épithéliale intestinale (DEI) est une entéropathie congénitale qui se manifeste par une diarrhée sécrétoire à début précoce, rebelle et non améliorée par le repos digestif, à l'origine d'une insuffisance intestinale sévère, nécessitant une nutrition parentérale au long cours. Nous rapportons un cas de DEI diagnostiqué à J35 de vie pour illustrer les difficultés diagnostiques et de prise en charge de cette pathologie rare, rapporter les différentes complications liées au traitement et décrire le polymorphisme clinique histologique et génétique de la DEI.

**Mots clés :** Dysplasie épithéliale intestinale, entéropathie congénitale, nutrition parentérale.

### ABSTRACT

Congenital tufting enteropathy (CTE) is a congenital abnormality of intestinal mucosa development presenting with early-onset severe intractable diarrhea causing severe intestinal failure and requiring long-term parenteral nutrition and in some cases small bowel transplantation. We report a case of CTE diagnosed at 35 days of life to illustrate the diagnostic and management difficulties of this rare disease, to report the various complications related to the treatment and to describe the clinical, histological and genetic heterogeneity of CTE.

**Keywords :** Congenital tufting enteropathy, congenital enteropathy, parenteral nutrition.

### INTRODUCTION

La dysplasie épithéliale intestinale (DEI) est une entéropathie congénitale rare, de transmission autosomique récessive, caractérisée par une diarrhée chronique à début néonatal aggravée par l'alimentation et responsable d'une insuffisance intestinale souvent sévère. La DEI est fréquente dans les populations d'Afrique du nord et de la péninsule arabe, en Turquie et en Italie [1]. La DEI est liée à une anomalie du développement de l'épithélium de l'intestin grêle et du colon. Elle est caractérisée par une hétérogénéité clinique, histologique et génétique. Le diagnostic repose sur l'analyse histologique des biopsies intestinales et coliques [1]. Les progrès de la biologie moléculaire ont permis d'identifier des mutations des gènes EpCAM (Epithelial Cell Adhesion Molecule) qui est associé à la forme de diarrhée congénitale isolée de la DEI [2] et SPINT2 (Serine Peptidase Inhibitor, Kunitz type 2) qui est associé à la forme syndromique de la DEI [3]. Les données de la génétique ont permis le diagnostic prénatal pour les couples consanguins ayant des antécédents de DEI dans la descendance. La prise en charge des enfants atteints de DEI repose sur la nutrition parentérale (NP) quotidienne prolongée. La mortalité de la DEI est élevée, liée d'une part aux conséquences de la diarrhée chronique et d'autre part aux complications de la NP et/ou de la transplantation intestinale [1]. Nous rapportons ici un cas de DEI pour décrire les particularités diagnostiques de cette maladie et illustrer les difficultés de sa prise en charge.

---

Auteur correspondant :

**Dr Ben Rabeh Trabelsi Rania**

**Mail :** raniabenrabeh@gmail.com

## OBSERVATION

Il s'agissait d'un nouveau-né de sexe masculin, issu d'un mariage consanguin de 2ème degré, aux antécédents familiaux d'un frère décédé à J10 de vie dans un tableau de déshydratation aigue suite à une diarrhée liquidienne profuse. La grossesse était bien suivie, sans dysgravidie. L'échographie morphologique n'avait pas révélé d'anomalies. Il est né à terme par césarienne en urgence pour procidence du cordon et souffrance foetale aigue. Il était eutrophique pour le terme (PN : 3500g). Il a présenté une détresse respiratoire néonatale immédiate en rapport avec une inhalation du liquide méconial. Il a été hospitalisé en réanimation néonatale pendant cinq jours avec recours à une ventilation invasive pendant trois jours. L'évolution était favorable et le patient a été transféré à notre service à J5 de vie pour complément de prise en charge. Il était sous alimentation entérale à débit discontinu par un lait 1er âge. A J7 de vie le nouveau-né a présenté une diarrhée, faite de sept à neuf selles par jours liquidiennes jaunâtres et profuses, qui ne s'est pas améliorée sous nutrition entérale continue par un hydrolysate de protéines de lait de vache et s'est compliquée à J10 de vie d'une déshydratation stade III avec un état de choc hypovolémique. La perte pondérale était de 35% (3400g à J5 → 2200g à J10). A la biologie, il avait une hypernatrémie à 156 mmol/L, une acidose métabolique avec HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> à 7.5 mmol/L et une insuffisance rénale fonctionnelle (créatinine à 76 µmol/L et urée à 16.1 mmol/L). L'évolution était favorable sur les plans clinique et biologique après le remplissage vasculaire et la réhydratation par voie intraveineuse, mais la diarrhée persistait au repos digestif. A la réintroduction de l'alimentation entérale à J21 de vie, la diarrhée s'est accentuée avec un état de choc hypovolémique ayant nécessité le recours aux amines vasoactives. Le nouveau-né a présenté plusieurs complications liées aux cathéters veineux périphériques : une thrombose veineuse superficielle du membre supérieur gauche à J18 de vie et une cellulite de l'avant-bras droit à J23 de vie. Ainsi un cathéter veineux central par voie sous-clavière a été mis en place à J28 de vie pour assurer une NP et corriger la malnutrition protéino-calorique (hypoalbuminémie à 10.6 g/L). L'évolution a été marquée par une stagnation pondérale malgré des apports caloriques ascendants (Figure 1).

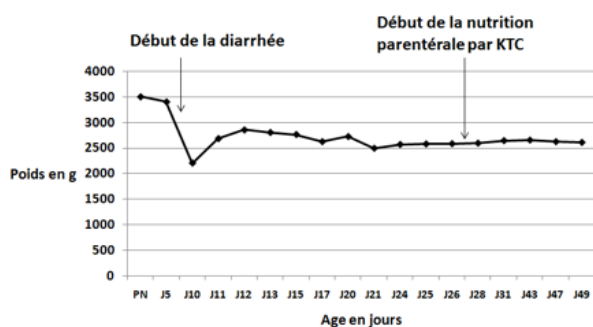


Figure 1 : Courbe du poids du patient.

Devant cette diarrhée liquidienne grave et rebelle à début néonatal, nous avons pensé initialement à une allergie aux protéines de lait de vache (APLV) sévère mais les IgE spécifiques aux PLV étaient négatifs. Une diarrhée congénitale chlorée ou sodée a été suspectée devant l'histoire familiale et la consanguinité mais l'ionogramme après réhydratation et correction de l'hypernatrémie était sans anomalies et l'ionogramme des selles était normal : Na<sup>+</sup>=9 mmol/24h (VN : 1-10) ; K<sup>+</sup> =16 mmol/24h (VN: 8-20); Cl<sup>-</sup> =8 mmol/24h (VN : 1-10). Ainsi, les entéropathies congénitales par anomalie du développement de l'entérocyte (ECADE) ont été évoquées devant la persistance de la diarrhée au repos digestif. L'absence de dysmorphie faciale, d'anomalies des cheveux, d'atteinte hépatique, d'anomalies cutanées et de malformations cardiaques, nous a permis d'exclure la diarrhée syndromique. Ainsi une endoscopie digestive haute avec des biopsies duodénales a été faite à J35 de vie à la recherche d'une atrophie microvillositaire (AMV) ou d'une dysplasie épithéliale intestinale (DEI). Immédiatement en post-endoscopie, le nouveau-né a présenté une distension abdominale importante en rapport avec un pneumopéritoine de grande abondance (Figure 2) secondaire à une perforation duodénale iatrogène qui a été opérée rapidement. Il a été pris en charge en réanimation chirurgicale pendant huit jours, puis il nous a été transféré à J43 de vie avec un cathéter jugulaire interne droit. Il est décédé à J50 de vie suite à un état de choc septique secondaire à une infection liée au cathéter veineux central. L'analyse histologique des biopsies duodénales a montré une atrophie villositaire subtotalaire, des cellules épithéliales de surface hyperplasiques surtout au niveau de l'apex, réalisant un aspect d'empilement avec focalement une extrusion entérocytaire dans la lumière (touffes) et un revêtement presque dépourvu de lymphocytes intra-épithéliaux. Cet aspect histologique était évocateur d'une dysplasie épithéliale intestinale. L'étude moléculaire du gène EPCAM a été indiquée chez les parents en vue d'un diagnostic anténatal.

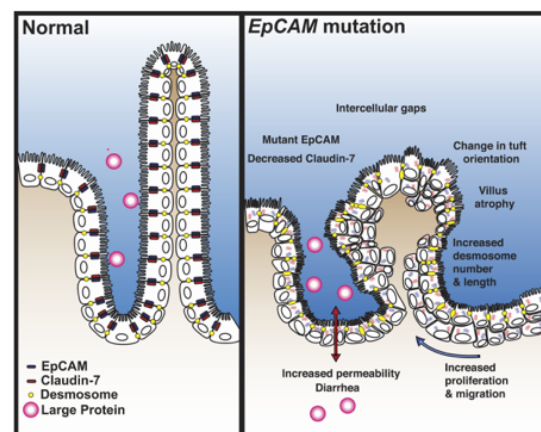


Figure 2 : Pneumopéritoine de grande abondance par perforation intestinale iatrogène.

## DISCUSSION

Nous rapportons l'observation d'un nouveau-né présentant une DEI qui est une entéropathie congénitale par anomalie du développement de l'entérocyte (ECADE) à révélation néonatale caractérisée par deux formes cliniques : la forme digestive isolée (65%) et la forme syndromique (35%) [4]. Notre patient présentait la forme typique de la DEI. En effet, dans cette forme, les enfants présentent une diarrhée chronique sévère dès les premières semaines de vie, isolée sans signes extra-digestifs associés ; ils sont souvent issus d'unions consanguines et ils ont, la plupart d'entre eux, une histoire familiale de décès dans les premiers mois de vie d'une diarrhée sévère avec dénutrition d'origine indéterminée [5]. Notre patient avait tous ces critères anamnestiques. En revanche, dans la forme syndromique de la DEI, la diarrhée est associée à d'autres anomalies : kératite ponctuée superficielle, présente chez 60% des enfants ayant la forme syndromique [6]; ulcérations conjonctivales ; atrésie des choanes ; atrésie de l'œsophage ; imperforation anale ; dysmorphie faciale ; hyperlaxité cutanée ; dysplasie pileaire [1]. Notre observation présente des particularités cliniques qui pourraient expliquer l'issue rapidement fatale de notre patient : le début très précoce de la diarrhée dès J7 de vie et la sévérité de l'insuffisance intestinale. En effet, les phénotypes cliniques de la DEI sont très variables. Il existe des phénotypes moins sévères avec possibilité de sevrage de la NP après une ou deux décennies [7]. La DEI est également hétérogène sur le plan histologique. L'atrophie villositaire est constante, mais de degré variable et souvent modérée. Dans la forme typique, l'épithélium de surface est souvent hyperplasique avec des aspects d'empilements d'entérocytes arrondis ou d'extrusion entérocytaire dans la lumière donnant une image en « houppette » (tuft). Ces « houppettes » caractéristiques correspondent à des entérocytes non apoptotiques en cours de détachement de l'épithélium. Le nombre des lymphocytes intra-épithéliaux est réduit. Les cryptes ont un aspect souvent anormal associant des dilatations pseudo-kystiques et un aspect ramifié témoignant d'un renouvellement anormal (branching) [1,5]. Ces lésions sont localisées dans l'épithélium grêlique et colique. Ces aspects histologiques ne sont pas spécifiques de la DEI, ils ont été décrits dans l'atrophie microvillositaire (AMV) et l'entéropathie auto-immune mais avec une fréquence plus faible [5]. Le diagnostic de la DEI n'est pas toujours évident et il est souvent posé tardivement car les éléments histologiques caractéristiques sont généralement absents les premiers mois de vie, ce qui justifie de multiplier et répéter les biopsies tout au long de l'évolution [1]. Selon les données de la littérature, les « houppettes » sont observées en moyenne vers l'âge de 8 mois [7]. Cependant chez notre patient l'aspect histologique était caractéristique et évocateur de la DEI dès la première biopsie duodénale faite à J35 de vie. Cette précocité des anomalies histologiques pourrait également expliquer l'évolution de notre patient. Cependant les don-

nées de la littérature n'ont pas montré de corrélation entre l'aspect histologique initial et la sévérité du phénotype clinique [7]. La DEI présente également une hétérogénéité génétique. En effet, actuellement deux gènes ont été identifiés EpCAM associé à la forme de diarrhée congénitale isolée, la forme que présente notre malade et SPINT2 associé à la forme syndromique de la DEI. EpCAM est une protéine ayant trois domaines (extracellulaire, transmembranaire et intracellulaire) codée par un gène localisé au chromosome 2 (2p21). Les données de la biologie moléculaire suggèrent qu'EpCAM joue un rôle important dans les interactions intercellulaires. En effet le domaine transmembranaire d'EpCAM est associé à la protéine Claudine-7 formant une jonction intercellulaire étanche (tight junction). Le domaine intracellulaire est lié au cytosquelette d'actine via l' $\alpha$ -actinine et intervient par son extrémité C-terminale dans la transmission de signaux intracellulaires [8]. EpCAM n'est pas une simple molécule d'adhérence mais intervient dans la régulation des jonctions cellulaires [9]. Un autre exemple illustre le rôle régulateur d'EpCAM est son action antagoniste à la protéine d'adhésion E-Cadhérine en diminuant sa stabilité et son interaction avec le cytosquelette [8]. Ainsi les mutations du gène EpCAM peuvent endommager considérablement l'intégrité de l'épithélium et entraîner la formation des touffes typiques observées dans la DEI, qui correspondent aux cellules épithéliales non apoptotiques qui ne sont plus en contact avec la membrane basale. Ces avancées de la biologie moléculaire ont permis d'établir un modèle étiopathogénique de la DEI (figure 3).



**Figure 3** : Modèle étiopathogénique de la dysplasie épithéliale intestinale [9].

Les anomalies de l'intégrité de l'épithélium, l'altération des jonctions et la fragilité de la muqueuse pourraient expliquer la perforation intestinale iatrogène suite à l'endoscopie digestive, qu'a présentée notre patient. Cette complication n'a pas été rapportée dans la littérature. Le pronostic de la DEI dépend du phénotype clinique de la maladie. Chez la plupart des patients, la gravité de la malabsorption intestinale les rend totalement dépendants de la NP quotidienne à long terme. La NP reste une modalité d'alimentation à haut risque particulièrement lorsqu'elle se prolonge



en dehors de l'hôpital en raison des complications liées à cette technique. Les complications infectieuses et mécaniques liées au KTC ainsi que les complications métaboliques (hyperosmolarité, hyperglycémie, hypoglycémie, acidose hyperchlorémique) peuvent être prévenues. Les complications hépatobiliaires associées à la NP (lithiase, stéatose, cholestase) sont secondaires à l'insuffisance intestinale autant qu'aux modalités mêmes de la nutrition, elles sont redoutables car elles peuvent entraîner une fibrose puis une cirrhose hépatique qui aggrave le pronostic [10]. Les indications de la transplantation intestinale ne sont pas bien définies. Selon les recommandations de la société américaine de transplantation les sepsis sévères répétés, les thromboses étendues, l'épuisement du capital vasculaire et la présence d'une atteinte hépatique évolutive constituent des indications de la transplantation intestinale après avoir évalué les bénéfices et les risques de cette dernière [1]. Ces difficultés de prise en charge sont bien illustrées dans notre observation. Les études ont montré que les différentes mutations du gène EpCAM identifiées sont associées à des phénotypes cliniques et pronostiques différents. Ainsi, des études génétiques sont encore nécessaires pour établir des corrélations phénotype/génotype permettant de prédire l'évolution de la maladie [11].

## CONCLUSION

La DEI est l'une des étiologies rares de diarrhée à début néonatale qui est caractérisée par son hétérogénéité clinique, histologique, génétique et pronostique. Notre observation a illustré les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie. La prise en charge repose dans tous les cas, sur la NP quotidienne à long terme qui lorsqu'elle est efficace et bien tolérée, peut être utilisée pendant une période prolongée sans recours à la transplantation intestinale. Le pronostic à long terme est variable et dépend du phénotype clinique et probablement des mécanismes moléculaires et génétiques. En général, la gestion devrait être basée sur une approche multidisciplinaire dans les centres impliquant la gastro-entérologie pédiatrique, des experts en nutrition parentérale, un programme de nutrition parentérale à domicile et un programme de transplantation intestinale et hépatique.

## REFERENCES

- [1] Goulet O, Salomon J, Ruemmele F, de Serres N, Brousse N. Intestinal epithelial dysplasia (tufting enteropathy). *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:20.
- [2] Sivagnanam M, Mueller JL, Lee H, Chen Z, Nelson SF, Turner D, et al. Identification of EpCAM as the Gene for Congenital Tufting Enteropathy. *Gastroenterology.* 2008;135:429-37.
- [3] Sivagnanam M, Janecke AR, Müller T, Heinz-Erian P, Taylor S, Bird LM. Case of syndromic tufting enteropathy harbors SPINT2 mutation seen in congenital sodium diarrhea. *Clin Dysmorphol.* 2010;19:48.
- [4] Salomon J, Goulet O, Canioni D, Brousse N, Lemale J, Tounian P, et al. Genetic characterization of congenital tufting enteropathy: epCAM associated phenotype and involvement of SPINT2 in the syndromic form. *Hum Genet.* 2014;133:299-310.
- [5] Phillips AD. Diarrhées intractables dues à des anomalies congénitales des entérocytes. *Ann Nestlé Ed Française.* 2006;64:15-23.
- [6] Roche O, Putterman M, Salomon J, Lacaille F, Brousse N, Goulet O, et al. Superficial Punctate Keratitis and Conjunctival Erosions Associated With Congenital Tufting Enteropathy. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:116-121.
- [7] Lemale J, Coulomb A, Dubern B, Boudjemaa S, Viola S, Josset P, et al. Intractable Diarrhea With Tufting Enteropathy: A Favorable Outcome Is Possible: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:734-9.
- [8] Schnell U, Cirulli V, Giepmans BNG. EpCAM: Structure and function in health and disease. *Biochim Biophys Acta BBA.* 2013;1828:1989-2001.
- [9] Mueller JL, McGeough MD, Pena CA, Sivagnanam M. Functional consequences of EpCAM mutation in mice and men. *AJP Gastrointest Liver Physiol.* 2014;306:278-288.
- [10] D'Antiga L, Goulet O. Intestinal Failure in Children: The European View. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:118-26.
- [11] Pêgas KL, Cambuzzi E, Ferrelli RS, Silva CS da, Guedes RR, Adami M, et al. Tufting enteropathy with EpCAM mutation: case report. *J Bras Patol E Med Lab [Internet].* 2014;50. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1676-2444.20140021>.



# Lymphangiome cervico-médiastinal géant chez un enfant avec une détresse respiratoire

## Giant cervico-mediastinal lymphangioma in a child with acute respiratory distress

**Borgi. A <sup>(1)</sup>, Kebaier. S <sup>(1)</sup>, Hajji. A <sup>(1)</sup>, Ayari. A <sup>(1)</sup>,  
Louati. A <sup>(1)</sup>, Menif. Kh <sup>(1)</sup>, Bouziri. A <sup>(1)</sup>, Ben jaballah. N <sup>(1)</sup>**

<sup>(1)</sup> Service de réanimation pédiatrique polyvalente de l'hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

### RÉSUMÉ

Nous rapportons l'observation d'une fille âgée de 12 mois admise pour une insuffisance respiratoire aigue secondaire à un lymphangiome cervico-médiastinal géant découvert à l'âge de 1 mois. Les difficultés de l'intubation ainsi que de la prise en charge immédiate ont été décrites. La sclérothérapie a échoué à réduire la masse. La chirurgie a été réalisée avec succès. La taille géante ainsi que la double localisation cervico-médiastinale du lymphangiome font l'originalité de notre cas. Les difficultés thérapeutiques sont discutées.

### ABSTRACT

We report a 12-months-old girl presented with acute respiratory distress due to a giant cervico-mediastinal cystic lymphangioma diagnosed at the age of one month. We stressed on the difficulties of management and intubation. Sclerotherapy failed to reduce the mass. A successful surgery was performed. This case is atypical because of the size and the location of the mass. Management strategy and the difficulties of conventional methods in such patients are discussed.

**Mots clés :** Lymphangiome kystique, insuffisance respiratoire aiguë, sclérothérapie, chirurgie.

**Keywords :** cystic lymphangioma, respiratory distress, sclerotherapy; surgery.

### INTRODUCTION

Cystic lymphangioma (CL), also known as cystic hygroma, is a congenital malformation of the lymphatics resulting in a lymphatic flow interruption. It occurs commonly in the neck and axillae. However, 10 % of lymphangiomas in the neck extend into the mediastinum. Treatment consists of surgery and many intralesional injections of sclerosing agents. We reported a failure of sclerotherapy followed by a successful surgery in a case of giant cervico- mediastinal CL in a young child with acute respiratory distress.

### CASE REPORT

A 12-months-old girl was referred to our department for acute asphyxia with upper airway obstruction. She had a giant cervico-mediastinal CL diagnosed since the age of 1 month and was managed by sclerotherapy. In admission, Prompt resuscitation was started, however multiple attempts at intubation with endotracheal tubes size 4 failed. Finally, she was intubated successfully with a 3,5 sized tube and ventilated in intensive care unit. Pulmonary examination revealed sibilants and a diminished breath sounds at auscultation. A chest radiograph showed a large homogeneous opacity in the left lung field. Chest Computed Tomography (CT) showed a well-defined voluminous 9 x 6.5 cm multilocular cervical cystic lesion and 8 x 6 x 9 cm extent cystic lesion in the anterior mediastinum (fig.1).

---

Auteur correspondant :

**Dr Borgi Aida**

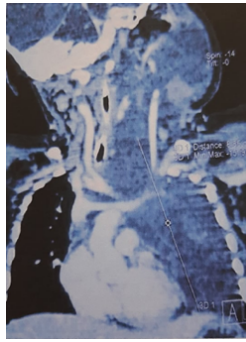
**Address :** Pediatric Intensive Care Unit - Children's Hospital of Tunis Bab Saadoun-Jabbary PC: 1007 -Tunis-Tunisia.

Faculty of Medicine University of Tunis El Manar.

**Fax :** 00 216 71 572 572

**Phone :** 00 216 20 975 689

**Mail :** aidabdoc@yahoo.fr



**Figure 1:** Computed tomography shows well-defined voluminous cervico-mediastinal cystic lesion.

This lesion extended to the mediastinal vessels, but no invasion was observed. The left main bronchus was compressed by this lesion. There was intracystic hemorrhage. The child has a severe airway distress due to double compression on the trachea and the left bronchus and lung by the giant mass. The trachea was deviated. Tracheostomy could not be performed because of mass localization. Corticotherapy and sclerotherapy were performed for 4 times with ethyblocc. After 15 days of conservative approach, the cervical mass enlarged in size and airways were still compressed. Then, surgery was performed via median sternotomy (Fig 2) and left cervicotomy.



**Figure 2:** Intraoperative view shows a large cystic lymphangioma.

For the thoracic part of the tumour, complete excision leading to a best expansion of the left lung was performed. In the cervical region, there was sclerotic tissue around the tumour including vagus and phrenic nerves. Laborious macroscopic complete excision was achieved and complicated by a left recurrent nerve injury. The diagnosis of lymphangioma was confirmed by histopathological study. The post-operative course was complicated by a left phrenic nerve stretch with diaphragmatic paresis and pulmonary infections. Tracheostomy was performed after endotracheal intubation. Diaphragmatic paresis was improved 8 weeks after surgery and the child was discharged with cannula tracheostomy on the 80<sup>th</sup> post-operative day. She was decannulated 4 years later.

## DISCUSSION

Lymphangiomas are rare, benign congenital malformations consisting of focal proliferations of well-differentiated lymphatic tissue comprising complex lymph

channels or cystic spaces containing clear or straw-coloured fluid. Most lymphangiomas are present at birth and are detected in the first 2 years of life. Lymphangiomas are most common in the neck and axilla. Ten per cent of lymphangiomas in the neck extend into the mediastinum [1]. Our patient had a CL located in the neck and the mediastinum diagnosed at the age of 1 month. Only a few cases of Cervico-mediastinal CL were reported in child. Karakas et al [2] reported a giant cervicomedial cystic hygroma in a 2-year-old child without significant airways compression. Lymphangiomas rarely produce symptoms caused by their soft consistency. However, compression of mediastinal structures can result in chest pain, cough, and dyspnoea. Our patient had a double localization causing severe airway obstruction. The diagnosis is usually easy; however, the management remains controversial. The treatment of choice is surgical excision to avoid superinfection, rapid growth, risk of rupture or emergency laparotomy. Although surgery is the treatment of choice, in many cases complete removal of the CL is not achieved, especially when large vessels and/or nerves are surrounded, due to the high risk for injuring these structures. Postoperative complication rates range from 12 to 33% [3]. One therapeutic option is sclerosis with an injection of Picibanil® (OK-432), after which several studies have reported total tumor remission, both cervical as well as retroperitoneal [4]. Ogita et al. [5] published the first study of lymphangiomas treated with Picibanil®, demonstrating the sclerosing effect and reduction in lesion size. In our case, a progressive increase in size due to intra cystic hemorrhage occurred with an acute respiratory distress. Upper airway was obstructed by extrinsic compression. Sclerotherapy was performed again, in intensive care unit, without success. Sclerotherapy is a safer and cosmetically acceptable option of management for such lesions. It's recommended as the first-line treatment modality as an alternative to surgery with the good response [6]. One prospective study was performed to evaluate the role of bleomycin sclerotherapy in the management of different radiological variants of LM. A total of 142 patients were included in this study. The lesions were classified as macro cystic, microcystic, or mixed lymphangiomas based on ultrasonography. All patients were managed by intralesional injection of bleomycin and were recalled after 4 weeks for evaluation. Colour photographs of the patients were taken before the onset of treatment and at each monthly visit and were utilized to assess the response. Following the second, third, and fourth doses, the response was better in patients with the macro cystic variant than in those with the other two variants [7]. Oedema, erythema, and local induration with fever were the most common adverse effects and were more common in younger children. Surgery excision can be technically difficult because of the mass nature. Cases of local recurrence have been reported if the resection is incomplete. In our case, sclerotherapy failed. A successful surgery was performed. Surgery excision should be reserved for those lesions where sclerotherapy failed or at first line when

the mass compromises vital functions. Guidelines for reporting lymphatic malformation case series do not currently exist, making difficult to choose the appropriate treatment [8]. The post operative course in our patient was complicated by a phrenic nerve lesion. The complications after surgical treatment reported in the literature were chylothorax, infection, facial or phrenic nerve palsy, airway obstruction and hoarseness [9].

## CONCLUSION

The involvement of the upper airway seems to be the determining prognostic factor in extensive lymphangioma. Surgical excision seems to be the treatment of choice in a severe extrinsic compression giant lymphangioma.

**Conflits d'intérêts :** Pas de conflits d'intérêt.

## REFERENCES

- [1] Parkar, Nadeem; Javidan-Nejad, Cysten; Bhalla, Sanjeev. Lymphangiomas (cystic hygromas). Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. January 2021.
- [2] Karakas O, Krakas E, Boyaci FN et al. Cervicomedial cystic hygroma: a case report. J Clin Med Res.2013;5(1):61-3.
- [3] Devki C. Shukla and al. Airway management in a neonatal cystic hygroma. Otolaryngology Case Reports 15 (2020) 100157.
- [4] Delia María Luján Martínez and al. Utility of conservative treatment in cystic lymphangioma. Spanish Surgery (Cirugía Española, English Edition) 2016; volume 94, Numéro 8, Pages 485-487.
- [5] Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T.: Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. Br J Surg 1987; 74: pp. 690-691.
- [6] Bossert T, Gummert JF, Mohr FW. Giant cystic lymphangioma of the mediastinum. Eur J Cardiothorac Surg.2002; 21: 340.
- [7] P. Tiwari, V. and al. Bleomycin sclerotherapy in lymphangiomas of the head and neck region: a prospective study. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2019.
- [8] Adams MT, Saltzman B, Perkins JA. Head and neck lymphatic malformation treatment: a systematic review. Otolaryngol Head Neck Surg.2012;147(4):627-39.
- [9] Okazaki T, Iwatani S, Yanait et al. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. J Pediatr Surg.2007; 42(2):386-9.



## Epidemiology of COVID-19 Among Children in China (Pediatrics. 2020;145(6))

**Bel Hadj. I, Hamouda. S, Boussetta. Kh**

« Epidemiology of COVID-19 Among Children in China » est un article original publié en mars 2020 dans la revue PEDIATRICS par l'équipe chinoise de Dong Y. et al. Cet article avait pour objectif d'identifier les caractéristiques épidémiologiques de l'infection par le COVID-19 et son mode de transmission chez l'enfant.

L'infection par une nouvelle souche de coronavirus, nommée le COVID-19 (coronavirus disease-2019), a été déclarée pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en mars 2020. L'épidémie ayant débuté en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine, s'est rapidement propagée à toutes les villes de Chine, pour devenir en quelques semaines pandémie et affecter près de 200 pays dans le monde.

La nouvelle souche de coronavirus a été identifiée, nommée SARS-CoV-2 pour "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2", son réservoir animal serait le pangolin javanais ou pangolin malais, l'homme est un hôte accidentelle lors de la consommation alimentaire de cet animal. Le SARS-CoV-2 présente la particularité d'une haute contagiosité interhumaine expliquant la rapidité de sa propagation.

Malgré l'étendue de l'atteinte par le COVID-19 de par le monde, les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de cette infection demeurent peu claires, particulièrement chez l'enfant. Cette étude a relevé les caractéristiques épidémiologiques et les modes de transmission virale chez 20135 enfants chinois atteints du COVID-19.

Il s'agissait d'une étude rétrospective menée chez 2135 enfants chinois âgés de moins de 18 ans et atteints du COVID-19. Le diagnostic a été posé sur la présence de manifestations cliniques associées à un facteur d'exposition. Les auteurs ont définis les cas suspects par l'association d'un haut risque d'exposition (contact direct avec un sujet confirmé atteint du COVID-19 ou habitation dans une zone épidémique) à au moins deux des trois critères suivants : (1) une fièvre, des symptômes respiratoires ou digestifs, ou une asthénie ; (2) un taux de globules blancs normal ou une lymphopénie ou une élévation de la C-Reactive Protein ; (3) une radiographie du thorax pathologique. Les cas confirmés ont été définis par un sujet suspect ayant une PCR nasopharyngée ou sanguine positive au SARS-CoV-2 ou un séquençage génétique des sécrétions respiratoires ou du sang présentant des homologies avec le SARS-CoV-2. La sévérité de l'atteinte par le COVID-19 a été définie par les auteurs comme suit :

- 1. Formes asymptomatiques :** PCR SARS-CoV-2 positive avec absence de signes cliniques et une radiographie du thorax sans anomalies.
- 2. Formes légères :** présence de symptômes à type de fièvre, asthénie, myalgies, toux, encombrement bronchique, rhinorrhée et éternuements. A l'examen physique une pharyngite et une auscultation pulmonaire normale. Certains patients peuvent être apyrétiques ou présenter uniquement des signes digestifs à type de nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée.
- 3. Formes légères :** Présence d'une pneumonie. La fièvre et la toux (toux sèche puis productive) sont fréquentes. Un wheezing peut être présent mais sans dyspnée, avec à l'auscultation pulmonaire des râles sibilants, ronflants ou crépitants peuvent être objectivés. La TDM thoracique montre des lésions pulmonaires qui peuvent être infracliniques.
- 4. Formes sévère :** Présence de signes respiratoires à type de fièvre, toux, parfois des signes gastro-intestinaux. La maladie à ce stade évolue en général depuis 1 semaine, une dyspnée apparaît ainsi qu'une cyanose. La saturation en oxygène est inférieure à 92%.
- 5. Formes critiques :** L'évolution vers le syndrome de détresse respiratoire aigüe ou l'insuffisance respiratoire aigüe peut être rapide. Dans ces formes, peuvent être également observés un état de choc, une détresse neurologique, une défaillance myocardique, des troubles de la coagulation et une insuffisance rénale aigüe.



L'analyse statistique a inclus les sujets suspects et les sujets confirmés. Les données ont été collectées à partir du registre du National Notifiable Infectious Disease Surveillance System at the Chinese CDC.

Une analyse univariée a été réalisée avec le système SPSS 22.0 et des courbes ont été construites avec le logiciel ArcGIS version 10.2.

A la date du 8 février 2020, 2135 enfants atteints du COVID-19 ont été colligés, dont 728 (34.1%) confirmés et 1407 (65.9%) suspects. L'âge médian était de 7 ans (2 à 13 ans). Il n'y avait de différence statistique significative entre les deux sexes. Le délai médian entre le diagnostic et le début des symptômes était de 2 jours (0 à 5 jours). Près de 60% de tous les cas et 70% des cas confirmés étaient âgés de plus de 6 ans.

Les formes asymptomatiques n'ont concerné que 4,4% de tous les patients. Dans 89,7% des cas, les enfants suspects et confirmés ont présenté des formes légères à modérées.

Les formes sévères et critiques ont représenté 5,8% de tous les cas et 2,9% des cas confirmés. Le taux de formes sévères et critiques en fonction de l'âge était de 10,6% pour les enfants âgés de moins de 1 an, de 7,3% pour ceux âgés entre 1 et 5 ans, de 4% pour ceux âgés entre 6 et 15 ans et de 3% pour les plus de 16%. Cette distribution montre que les enfants les plus jeunes sont les moins touchés par le COVID-19 mais ceux les plus susceptibles de présenter des formes sévères ou critiques. Un seul décès a été colligé chez un adolescent âgé de 14 ans et habitant à Hubei.

Ces résultats ont montré un taux de formes sévères moins important chez l'enfant comparativement aux études réalisées chez l'adulte. Les auteurs proposent plusieurs explications à cette moindre sévérité de l'infection COVID-19 chez l'enfant. Premièrement, la moindre exposition des enfants confinés à domicile. Deuxièmement, l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ECA II) étant connue comme récepteur cellulaire pour le SRAS-CoV, l'homologie de structure entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 a permis d'émettre l'hypothèse que le SARS-CoV-2 utilise lui aussi l'ECA II comme récepteur. Cependant, l'immaturité de l'ECA II chez l'enfant pourrait expliquer sa moindre sensibilité au SARS-CoV-2. Troisièmement, les enfants étant plus susceptibles aux infections respiratoires virales comme celles au virus respiratoire syncytial (VRS), ils pourraient être dotés d'une immunité croisée entre ces virus et le SARS-CoV-2. Enfin, le système immunitaire de l'enfant étant en cours de développement, sa réaction aux virus est différente de celles des adultes. Cette étude présente plusieurs points forts.

Elle représente la première publication d'une large cohorte pédiatrique permettant de relever les caractéristiques épidémiologiques du COVID-19 chez l'enfant. En étudiant aussi bien les cas pédiatriques suspects et confirmés, cette étude a dressé un tableau

épidémiologique plus clair du COVID-19 en pédiatrie. Elle a également permis de démontrer la moindre sévérité du COVID-19 chez l'enfant avec un très faible taux de mortalité.

Cette étude présentait également quelques limites.

En raison d'une indisponibilité de plusieurs données au moment de la publication, l'étude des symptômes cliniques présentés par les patients ainsi que les particularités des contacts contaminants, n'a pas pu être réalisée, empêchant de dresser une épidémiologie clinique précise et d'identifier les voies de transmissions du COVID-19.

Une lecture approfondie des résultats trouve un taux de formes sévères et critiques plus important chez les sujets suspects comparativement aux sujets confirmés (7,4% versus 2,9%), ceci serait-il dû à une erreur de diagnostic, ces enfants pourraient être infectés par d'autres virus respiratoires virulents tels que le VRS ou le H1N1.

En conclusions, les formes pédiatriques du COVID-19 ne sont pas rares, elles présentent la particularité de l'existence d'un contact adulte dans presque tous les cas et de la manifestation sous forme légère à modérée dans 90% des cas.

De plus amples études pour identifier les caractéristiques cliniques précises sont nécessaires.



## Une déformation osseuse tibiale : Quel diagnostic ?

**Guedri. R** <sup>(1,2)</sup>, **Hadhri. H** <sup>(1,2)</sup>, **Akkari. A** <sup>(1,2)</sup>, **Fitouri. Z** <sup>(1,2)</sup>, **Ben Becher. S** <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de pédiatrie, urgences et consultations-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine de Tunis-Université Tunis El Manar

### OBSERVATION :

Enfant de sexe masculin, âgé de 3 ans et 11 mois admis dans le service de pédiatrie pour une fièvre aigue en rapport avec une Pneumonie franche lobaire aigue (PFLA). Il est issu d'un mariage non consanguin. Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels ni familiaux. La vaccination est à jour selon le calendrier national Tunisien. Le développement psychomoteur est normal. L'examen physique a retrouvé un enfant eutrophique avec un Poids à -1 Déviation standards et une taille à la moyenne. Le périmètre crânien était normal. En plus des signes d'appel respiratoires en rapport avec la PFLA, l'examen a montré des lésions cutanées (Figure1 et 2) avec une déformation osseuse du membre inferieure gauche (Figure3).



**Figure 1**



**Figure 2**



**Figure 3**



# La neurofibromatose de Type 1 : Une maladie multi viscérale

**Guedri. R** <sup>(1, 2)</sup>, **Hadhri. H** <sup>(1, 2)</sup>, **Akkari. A** <sup>(1, 2)</sup>, **Fitouri. Z** <sup>(1, 2)</sup>, **Ben Becher. S** <sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de pédiatrie, urgences et consultations-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine de Tunis-Université Tunis El Manar

## OBSERVATION :

Enfant de sexe masculin, âgé de 3 ans et 11 mois admis dans le service de pédiatrie pour une fièvre aigue en rapport avec une Pneumonie franche lobaire aigue (PFLA). Il est issu d'un mariage non consanguin. Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels ni familiaux. La vaccination est à jour selon le calendrier national Tunisien. Le développement psychomoteur est normal. L'examen physique a retrouvé un enfant eutrophique avec un Poids à -1 Déviation standards et une taille à la moyenne. Le périmètre crânien était normal. En plus des signes d'appel respiratoires en rapport avec la PFLA, l'examen a montré des lésions cutanées (Figure 1 et 2) et une déformation osseuse du membre inférieure gauche (Figure3).

**Décrire les anomalies dermatologiques et osseuses que présente cet enfant :** Les lésions cutanées observées chez nos patients sont de trois types. Il s'agit de tâches dites café au lait (TCL) faites de macules de forme ovale, de couleur brun et d'aspect homogène (figure 2). Ces tâches sont bien délimités et à bords réguliers. L'enfant présente plusieurs tâches de différents diamètres et dont la répartition est aléatoire. Il existe 7 tâches dont le diamètre est supérieur ou égale à 5 mm. Outre ces TCL, l'enfant présente une centaine de tâche de taille plus petite. Il s'agit de lentigines. Ce sont des macules de 1 à 3 mm de diamètre localisées au niveau les plis axillaires et inguinaux. Au niveau de la face antérieure de l'épaule droite, l'enfant présente un xanthogranulome juvénile (Figure 1). Il s'agit d'une lésion en relief (papule) de couleur jaune orangée. La déformation de la jambe gauche est secondaire à une pseudarthrose du tibia gauche. Il s'agit d'une lésion congénitale qui est responsable de cette incurvation du tibia et d'une inégalité de longueur des deux membres inférieurs.

**Un nouvel interrogatoire révèle la présence des mêmes anomalies chez la mère. Quel est le diagnostic le plus probable et quels sont les examens complémentaires à demander?**

La présence d'un nombre élevé de TCL isolées peut révéler certaines affections génétiques comme la neurofibromatose de type 1 (NF1), le syndrome de Legius, le syndrome de Mc Cune-Albright et la neurofibromatose de type 2 (NF2). Toutefois, chez notre patient, une neurofibromatose de type 1 est évoquée d'emblée devant l'association de TCL de taille dépassant 5mm, de centaines lentigines et de pseudarthrose tibiale. Le xanthogranulome juvénile est également très évocateur de la NF1 mais de moindre fréquence. L'antécédent familial d'un tableau similaire chez la mère renforce l'hypothèse diagnostique en rajoutant un autre critère parmi les critères diagnostiques de la NF1. Les explorations nécessaires sont à visée essentiellement pronostique afin de rechercher les autres atteintes de la NF1 : Un examen ophtalmologique à la recherche de nodules de Lisch, une radiographie du tibia et une IRM cérébrale avec exploration des voies optiques. L'étude génétique n'est pas obligatoire si l'enfant remplit les critères diagnostiques de la NF1.

## DISCUSSION

La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie, multi viscérale, d'origine génétique. Elle est fréquente et de sévérité très variable. Elle est transmise sur le mode autosomique dominant (1). La Mutation siège au niveau du gène NF1 : un gène suppresseur de tumeur localisé sur le chromosome 17q11.2, codant pour une protéine ubiquitaire: la neurofibromine. La moitié des cas sont des formes sporadiques. Elle se caractérise par une grande variabilité phénotypique y compris au sein d'une même famille. La pénétrance du gène est complète à l'âge de 8 ans. Elle est associée à un risque accru de cancers et une diminution de l'espérance de vie d'environ 10 ans par rapport à la population générale. Le diagnostic est avant tout clinique. Il repose sur les critères diagnostiques de l'NIH (National Institute of Health) (2).

### Critères diagnostiques de NF1 (National Institutes of Health, 1988)

Deux ou plus des critères suivants doivent être réunis chez un même individu :

- Au moins six taches café au lait > 5 mm dans leur plus grand diamètre avant la puberté ou plus de 15 mm après la puberté
- Deux neurofibromes ou plus de n'importe quel type ou au moins un neurofibrome plexiforme
- Lentigines axillaires ou inguinales
- Gliome optique
- Deux ou plus nodules de Lisch (hamartomes iriens)



- Une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os longs avec ou sans pseudarthrose
- Un apparent du premier degré (parent, fratrie ou enfant) atteint de NF 1 suivant les critères précédents

Les TCL sont les premières manifestations de la NF1. Elles sont souvent congénitales, apparaissent rarement après l'âge de 2 ans. Elles sont retrouvées dans 99% des cas dès l'âge de 1 an. Les macules peuvent être parfois discrètes et à la limite de la visibilité (3). Elles touchent avec prédilection le tronc et les membres, plus rarement les extrémités des membres et le visage et épargnent le scalp, les paumes et les plantes. Leur taille varie de 0.5 cm à 50 cm mais la majorité d'entre elles mesurent moins de 10 cm. Les lentigines ont l'aspect de TCL de petite taille (de 1 à 3 mm), localisées de façon préférentielle dans les plis axillaires où leur spécificité est la plus grande (signe de Crowe), dans les plis inguinaux, plis du cou, plis sous mammaires. Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes (4). On distingue les neurofibromes cutanés, les neurofibromes sous cutanés et les neurofibromes plexiformes. L'atteinte oculaire au cours de la NF1 doit être également recherchée. Il s'agit de Les nodules de Lisch qui sont de petits hamartomes iriens n'entraînant aucun trouble de la fonction visuelle. Ils sont retrouvés chez des 10 % des sujets avant l'âge de 6 ans. Le gliome des voies optiques est la tumeur intracrânienne la plus fréquente au cours de la NF1. C'est une tumeur bénigne touchant surtout nerf et/ou chiasma optique, il n'est symptomatique que dans 50% des cas. La quasi-totalité des cas est diagnostiquée avant l'âge de 12 ans. Le diagnostic est confirmé par IRM cérébrale. Les enfants porteurs de NF1 sont également à risque de développer leucémies et des rhabdomyosarcomes. Les phéochromocytomes peuvent apparaître à tout âge (4). Dans l'atteinte osseuse, on retrouve les dysplasies des os longs qui sont congénitales et touche préférentiellement le tibia. Elles peuvent être responsables de manifestations cliniques précoces à type de Courbure congénitale d'une jambe. Souvent révélées par des fractures, la pseudarthrose de la jambe concerne environ 4 % des personnes atteintes d'une NF1. Elle peut plus rarement toucher l'avant bras. Les enfants qui sont porteurs d'une NF1 peuvent également avoir des anomalies des parois artérielles. Notre patient à développer à ce stade une atteinte osseuse et cutanée. La prise en charge est symptomatique mais multidisciplinaire, impliquant les pédiatres, les orthopédistes, les ophtalmologues et les médecins physiques.

## REFERENCES

- [ 1 ] Koczkowska M, Chen Y, Callens T, Gomes A, Sharp A, Johnson S, Hsiao MC, Chen Z, Balasubramanian M, Barnett CP, et al. Genotype-Phenotype Correlation in NF1: Evidence for a More Severe Phenotype Associated with Missense Mutations Affecting NF1 Codons 844-848. *Am J Hum Genet.* 2018;102(1):69-87.
- [ 2 ] Christina Bergqvist, Amandine Servy, Laurence Valeyrie-Allanore, Salah Ferkal, Patrick Combemale, Pierre Wolkenstein. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2020; 15-37.
- [ 3 ] Ortonne N, Wolkenstein P, Blakeley JO, Korf B, Plotkin SR, Riccardi VM, Miller DC, Huson S, Peltonen J, Rosenberg A, et al. Cutaneous neurofibromas: Current clinical and pathologic issues. *Neurology.* 2018;91(2 Supplement 1):S5-S13.
- [ 4 ] Uusitalo E, Rantanen M, Kallionpaa RA, Poyhonen M, Leppavirta J, Ylä-Outinen H, Riccardi VM, Pukkala E, Pitkaniemi J, Peltonen S, et al. Distinctive Cancer Associations in Patients With Neurofibromatosis Type 1. *J Clin Oncol.* 2016;34(17):1978-86.
- [ 5 ] Pasmant E, Sabbagh A, Spurlock G, Laurendeau I, Grillo E, Hamel MJ, Martin L, Barbarot S, Leheup B, Rodriguez D, et al. NF1 microdeletions in neurofibromatosis type 1: from genotype to phenotype. *Hum Mutat.* 2010; 31(6):E1506-18.



# 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 : cnejia.pers@gmail.com

## Joindre en pièces attachées :

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

## Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

## Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

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

## Résumé et mots clés :

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

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

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

## Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

**Premier article :** question

**Deuxième article :** réponse

**Mise au point :** 18 pages et 50 références

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

## Références :

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

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

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

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

## Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

Auteur(s). Titre du livre. Numéro de l'édition (à partir de la 2<sup>nd</sup>e).Ville: Maison d'édition; Année de publication.

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

- [6] Morse S. Factors in the emergence of infectious diseases. *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



