



Revue Maghrébine de

# Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 23 | Revue Trimestrielle | Juillet / Septembre 2021

- **Mise au point**  
L'otite séro-muqueuse : de l'éthiopathogénie au traitement
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**  
Trouble du comportement, mydriase, fièvre, Et  
emphysème sous cutané  
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

- L'otite séro-muqueuse : de l'éthiopathogénie au traitement .....7  
*Marrakchi. J, Mejbri. M, Ayadi. A, Brahem. R, Besbes*

## Articles originaux

- Séquestrations pulmonaires : étude de 7 observations ..... 13  
*Ben Ameer. S, Zribi. M, Bouraoui. A, Ben Hmed. A, Daoued.E, Maaloul. I, Mnif. Z, Gargouri. A, Kammoun. T*
- Evaluation de l'utilisation d'un jeu de carte dans l'apprentissage .....20  
 en stage de pédiatrie  
*Hammi. Y, Jaidane. O, Ferjani. M, Sayri.T, Gargah.T*
- Prématurité moyenne et tardive : devenir à court terme ..... 25  
*Selmi. I, Guisani. A, Marmeche. E, Khlayfia. Z, Ouerda.H, Kenzari. J, Ben Hfaiedh. J, Halioui. S, Azzabi. O, Siala. N*
- Les syndromes drépanocytaires majeurs : profil épidémiologique, ..... 30  
 clinique et évolutif  
*Maaloul. I, Charfi. H, Mena. H, Chabchoub. I, Aloulou. H, Ben Ameer. S, Kamoun. T*

## Faits cliniques

- Une infection à parvovirus B19 mimant une maladie auto-inflammatoire ..... 35  
*Khalsi. F, Chichti. A, Trabelsi. I, Ben Romdhane. M, Belhadj. I, Hammouda. S, Tinsa. F, Boussetta. K*
- Une hématurie révélant un trouble factice chez un enfant ..... 39  
*Sfar. E, Zayeni. S, Ghedira. T, Hadj Salem. R, Besbes. H, Chouchane. C, Thabet. F, Chouchane. S*
- Progressive intrahepatic cholestasis type 2 and citrin deficiency ..... 43  
 with a novel mutation: a case report  
*Maaloul. I, Bahloul. M, Aloulou. H, Broly. F, Ben Ameer. S, Kamoun. Th*
- L'atteinte neurologique au cours des maladies inflammatoires chroniques ..... 45  
 de l'intestin chez l'enfant : de l'intestin au cerveau, un lien déjà établi qui s'élargit  
*Ben Rabeh Trabelsi. R, Merdassi. A, Missaoui. N, Atitallah. S, Yahyaoui. S, Bouyahya. O, Mazigh Mrad. S, Boukthir. S*
- La maladie coeliaque de l'enfant : pensez aux autres causes de retard ..... 51  
 statural  
*Gabsi. NH, Khlif. S, Khlayfia. Z, Ouarda. H, Kanzari. J, Ben Hefaiedh. J, Azzabi. O, Siala. N*
- Anémie hémolytique et photosensibilité chez un nourrisson ..... 54  
*Maaloul. I, Bahloul. M, Chabchoub. I, Aloulou.H, Turki.H, Ben Ameer. S, Kammoun. Th*

## Lu pour vous

- Management For The Drowning Patient ..... 57  
*Tilouche. S, Elleuch. B, Ghorbel. S, Bouguila.J, Boughamoura. L*

## Cas du jour

- Trouble du comportement, mydriase, fièvre, et emphysème sous cutané ..... 60  
 Quel diagnostic ?  
*Tilouche. S, Bouraoui. H, Jedidi. M, Knani. H, Smaoui. Y, Fakhfakh. M, Sghir. R, Abdelbari. M, Benbelgacem. h, Soyah. N, Ladhari. H, Handous. M, Kacem. I, Bouguila. J, Mrizak. N, Boughamoura. L*



# L'otite séro-muqueuse : de l'étiopathogénie au traitement

## Otitis media with effusion : from etiopathogenesis to treatment

Marrakchi.J<sup>(1,2)</sup>, Mejbri.M<sup>(1,2)</sup>, Ayadi.A<sup>(1,2)</sup>, Brahem.R<sup>(1,2)</sup>, Besbes .G<sup>(1,2)</sup>

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

<sup>(2)</sup> Hôpital La Rabta, Service d'oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale, 1007, Tunis, Tunisie.

### RÉSUMÉ

L'otite séro-muqueuse est une pathologie fréquente chez l'enfant. Elle est due à une dysfonction tubaire et/ou à une inflammation de l'oreille moyenne. Les signes d'appel varient selon l'âge de l'enfant. Ils peuvent être une hypoacousie, des otalgies, un trouble de langage ou un fléchissement scolaire. Le diagnostic est clinique et se confirme par l'impédancemétrie. Une évaluation audiométrique est nécessaire avant tout traitement. L'otite séro-muqueuse se résout spontanément dans la majorité des cas, mais sa persistance peut avoir des répercussions graves sur la structure tympanique et/ou sur le développement de l'enfant. Une surveillance de trois mois est recommandée en absence de signes de gravité. Le traitement médical fait de corticoïde et d'antibiotique n'a plus de place. Le traitement est basé sur la gestion des facteurs favorisants et le traitement chirurgical.

### ABSTRACT

Otitis media with effusion is a frequent pathology in children. It's due to tubal dysfunction and/or inflammation of the middle ear. The warning signs vary according to the age of the child. They can be hypoacusis, otalgia, a language disorder or school decline. The diagnosis is clinical and is confirmed by impedancemetry. An audiometric evaluation is mandatory before any treatment. Even the resolution of the disease is frequent, serious complications can occur such as repercussions on the tympanic structure and/or on the development of the child. Monitoring for three months is recommended on the absence of signs of seriousness. Medical treatment with corticosteroids and antibiotics has no place. Treatment is based on management of contributing factors and surgical treatment.

**Mots clés :** otite séro-muqueuse, enfant, traitement, adénoïdectomie, aérateur trans-tympanique

**Keywords :** otitis media with effusion, child, treatment, adenoïdectomy, tympanic ventilation tube

### Définition :

L'otite séro-muqueuse est une inflammation chronique de l'oreille moyenne. Elle est caractérisée par un épanchement rétro-tympanique non purulent, évoluant depuis plus de 3 mois. Elle est due à un trouble de la ventilation de l'oreille moyenne, attribué généralement à un dysfonctionnement de la muqueuse et/ou la trompe d'Eustache. Elle est fréquente chez l'enfant et touche 5 à 10% des enfants âgés de moins de six ans[1]. Son incidence semble augmenter ces dernières années suite au recours intempestif aux antibiotiques. L'arsenal thérapeutique comprend un volet médical et un volet chirurgical comprenant l'adénoïdectomie associée ou non à la mise en place d'un aérateur transtympanique.

Les indications de ces différents moyens ne sont pas bien codifiées.

### Etiopathogénie :

Plusieurs théories ont été évoquées quant à la genèse de l'otite séro-muqueuse :

- La dysfonction tubaire : La trompe d'Eustache fait communiquer l'oreille moyenne avec le nasopharynx. Son dysfonctionnement est multifactoriel. Chez l'enfant, la direction de ce canal fait dix degrés avec l'horizontale. Avec la croissance les deux tiers médians de la face s'allongent et cet angle augmente pour atteindre 45 degrés avec l'horizontale ce qui va permettre un meilleur drainage des liquides au niveau de l'oreille moyenne [2].

Auteur correspondant :

**Asma Ayedi**

**Email:** Dr.ayadi.asma@gmail.com

L'obstruction mécanique des ostia tubaires par des végétations adénoïdes est impliquée aussi dans la genèse de l'otite séro-muqueuse [3,4].

Plusieurs syndromes peuvent affecter le tiers moyen de la face (comme le syndrome de Down et la fente palatine) et augmenter ainsi le risque de développer une otite séro-muqueuse [2,5]. En fait, chez les enfants porteurs d'une fente vélo-palatine, les anomalies d'insertion des muscles tenseurs du voile et du muscle élévateur du voile sont impliqués dans le défaut d'ouverture de la trompe d'Eustache [6,7]. De même, le défaut de fermeture pharyngo-vélaire est responsable d'un reflux de l'alimentation dans le rhinopharynx est par la suite le développement d'un tissu lymphoïde hyperplasique péri-tubaire [8].

- L'inflammation : L'inflammation a été jugée comme le principal facteur favorisant l'otite séro-muqueuse [9,10]. Plusieurs médiateurs inflammatoires ont été retrouvés au niveau du liquide de l'effusion de l'oreille moyenne [11]. Cette inflammation peut être due à une allergie, à des infections respiratoires hautes ou à un reflux gastro-oesophagien [11-14]. Ainsi un taux élevé de la pepsine et des cytokines au niveau de l'oreille moyenne augmente la sécrétion de la mucine [2].

### Epidémiologie :

C'est une pathologie fréquente de l'enfant. Elle est la première cause de surdité infantile [15]. Sa fréquence est en nette augmentation [1]. Une prédominance masculine de cette pathologie a été constatée par certains mais cette notion n'a pas été adaptée par tous les auteurs [16,17]. Certains facteurs environnementaux favorisent l'otite séro-muqueuse comme la vie en collectivité, le tabagisme passif [18-20]. D'autres facteurs liés à l'enfant interviennent comme l'allergie, le reflux gastro-oesophagien, l'anémie ferriprive [18,21-23]. L'infection Covid19 n'a pas été réputée comme un facteur favorisant de la maladie. Une étude comparative de l'incidence de l'otite séro-muqueuse en 2019 et 2020 a conclu à une diminution statistiquement significative de l'otite séro-muqueuse pendant la pandémie Covid19. Ceci pourrait être du au port de la bavette, à l'enseignement à distance et à la distanciation sociale [24].

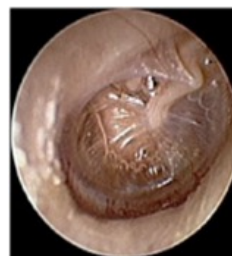
### Signes d'appel et diagnostic :

L'hypoacousie est le maître symptôme. Elle est généralement constatée par les parents ou les enseignants à l'école [2]. Elle peut se manifester également par des otites moyennes aiguës à répétition ou par des otalgies. Selon l'âge de l'enfant, la maladie peut se manifester par un retard d'acquisition du langage, par un trouble de l'articulation ou un fléchissement scolaire [1].

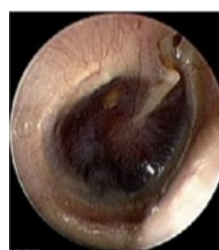
Le diagnostic est clinique. L'otoscopie pose le diagnostic dans 78% des cas et ce taux augmente pour atteindre 95% si elle est faite par un oto-rhino-laryngologiste expérimenté [2,25] (Figure 1).



A Tympan terne



B Bulles rétro-tympaniques



C Tympan bleu

**Figure 1 :** Aspects otoscopiques d'une otite séro-muqueuse [25]

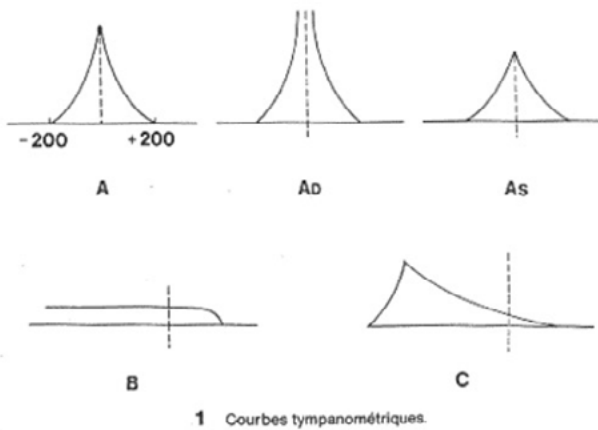
A Tympan complet terne,  
B Bulles rétro-tympaniques,  
C tympan bleu

Ceci est dû à la bilatéralité de la maladie, on ne peut pas s'aider par la comparaison de l'oreille contre-latérale [26]. L'examen montre un tympan qui perd sa semi-transparence, oedématisé, avec disparition du triangle lumineux. Les bulles rétro-tympaniques représentent un signe classique de l'otite séro-muqueuse mais elles sont absentes si la caisse est pleine de liquide [2]. Plus rarement on peut observer un tympan bleuté dans les épanchements vieillissants. Le reste de l'examen cherche les facteurs favorisant la maladie tels que un syndrome de Down, une fente palatine, des végétations adénoïdes à l'endoscopie nasale.

### Examens para-cliniques :

o **Impédancemétrie :** c'est une technique objective qui étudie le système tympano-ossiculaire. Elle permet d'étudier les variations de la compliance tympanique en fonction d'une modification artificielle de la pression de l'air dans le conduit auditif externe [1]. Une courbe avec un pic effacé est dite type B. Elle est évocatrice d'un épanchement rétro-tympanique avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 75% [15], mais elle a une bonne valeur prédictive négative [27]. La courbe décalée vers les pressions négatives est dite type C. Elle témoigne d'un dysfonctionnement tubaire [28] (Figure 2).



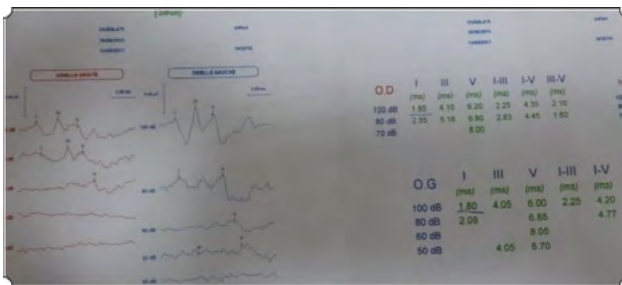


**Figure 2 :** Courbes d'impédancemétrie[28] A : courbe normale, AD courbe en tour Effel, As courbe centrale mais avec une amplitude diminuée , B courbe plate C courbe déviée vers les pressions négatives. La courbe B témoigne d'un épanchement rétro-tympanique. La courbe C témoigne d'une dysfonction tubaire

○ **Audiométrie tonale liminaire :** c'est un test subjectif qui nécessite la coopération de l'enfant. Il conclut habituellement à une surdité de transmission. La moitié des patients ont une surdité de transmission aux alentours de 25dB et seulement 20% des patients peuvent avoir une surdité supérieure à 35dB[29,30] .

○ **Audiométrie comportementale :** Elle est demandée pour les enfants âgés de moins de quatre ans. On détecte le seuil minimal à partir duquel l'enfant réagit à une orientation conditionnée.

○ **Les potentiels évoqués auditifs :** Il s'agit d'un test objectif de l'audition qui étudie chaque oreille séparément. Mais il a des limites. En effet, il n'étudie que les sons aigus (2000,4000Hz) et il demande une immobilisation de l'enfant pendant l'examen pour environ 30min. D'où une prémédication est souvent nécessaire [1]. Ils révèlent une élévation du seuil auditif et un allongement de la latence de l'onde I (Figure 3).



**Figure 3 :** Les potentiels évoqués auditifs : on a un seuil de 70dB à droite et de 50 dB à gauche avec un allongement de l'onde I aux 80 dB

La société française d'oto-rhino-laryngologie recommande d'évaluer l'audiométrie avant le traitement pour tout enfant qui a un retard de langage ou chez qui on a posé l'indication d'une mise en place d'un aérateur transtympanique [31]

L'évaluation audiométrique après traitement se fait pour les enfants qui ont un retard d'acquisition du langage ou un retard scolaire et chez les enfants qui ont présenté des seuils auditifs élevés avant le traitement.

### Evolution :

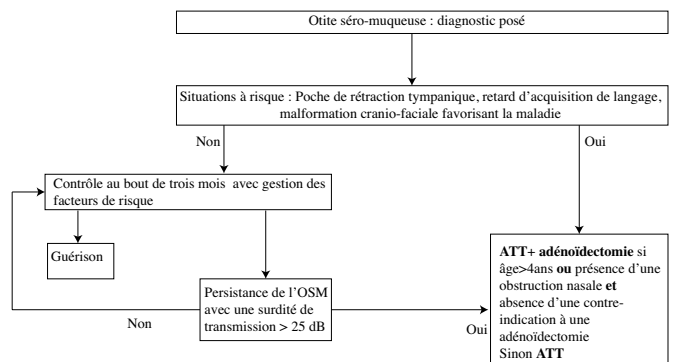
L'otite séro-muqueuse se résout spontanément au bout de trois mois dans 70 à 90% des cas[32] . Ainsi, il est recommandé de surveiller l'enfant pendant trois mois puis on refait une réévaluation clinique et audiométrique [32].

L'évolution peut être défavorable et avoir des conséquences anatomiques sur le tympan tel que le développement d'une poche de rétraction tympanique, d'une atelectasie tympanique ou d'un cholestéatome.

L'otite séro-muqueuse peut avoir des retentissements sociaux suite à une hypoacousie durable. Ceci peut retentir sur l'enfant par un retard de langage ou un trouble de comportement et même par un fléchissement scolaire.

### Traitement :

Le traitement vise à réduire la perte auditive avec ses éventuels retentissements sur l'enfant et d'éviter une modification de la membrane tympanique [32]. (Figure 4)



**Figure 4 :** Algorithme décisionnel devant une otite séro-muqueuse chez l'enfant

○ **La gestion des facteurs de risque :** le traitement de l'inflammation et de l'obstruction revient au traitement de ses causes [33]. Le rôle du reflux gastro-oesophagien dans la genèse de l'otite séro-muqueuse étant bien établi, son traitement se justifie [12,13]. De même la gestion de l'obésité , la lutte contre le tabagisme passif et le traitement d'une éventuelle anémie ferriprive se défendent [16,19,20,22,34,35]. Les bénéfices apportés par le traitement de l'allergie sur l'effusion rétro-tympanique reste controversé [36,37] .

○ **Le traitement médical :** Les corticoïdes, les antibiotiques, les décongestionnants nasaux et les anti-histaminiques n'ont pas de place dans le traitement de l'otite séro-muqueuse [38-40] . Ceci est dû à leurs effets indésirables, leurs couts élevés et à l'absence de bénéfice évident à long terme [41] .

○ **L'adénoïdectomie :** Une revue systématique de la littérature à propos de 503 articles a conclu que l'adénoïdectomie était bénéfique pour les enfants âgés de plus de quatre ans et présentant une otite séro-muqueuse [42].

Vu son faible cout et ses suites opératoires simples, l'adénoïdectomie est considérée comme un pilier du traitement de l'otite séro-muqueuse [43].

La société française d'oto-rhino-laryngologie recommande l'adénoïdectomie pour les enfants âgés de moins de quatre ans en cas d'obstruction nasale associée à l'otite séromuqueuse [31].

○ **L'aérateur transtympanique :** L'insertion d'un aérateur trans-tympanique (ATT) est parmi les interventions chirurgicales les plus répandues au cours de l'enfance [21]. L'objectif de l'intervention est de restaurer une ventilation normale de l'oreille moyenne. L'insertion de l'aérateur trans-tympanique améliore significativement l'audition avec des suites opératoires simples [44-47]. La décision de l'intervention prend en considération le seuil auditif de l'enfant et les gênes qu'il rencontre [41].

Une audiométrie tonale doit être faite au bout de six mois de la pose de l'ATT selon les recommandations de la haute autorité de santé. L'ATT doit être maintenu pendant six à 24 mois [48].

La société française d'oto-rhino-laryngologie recommande la mise en place d'un aérateur transtympanique pour une otite séro-muqueuse si présence d'une surdité de transmission bilatérale >30dB sur la meilleure oreille, si présence d'une rétraction tympanique associée et si présence des otites moyennes aiguës récidivantes chez un enfant de moins de trois ans. Il est également proposé chez un enfant porteur d'une otite séromuqueuse et présentant un retard du langage non imputable à sa pathologie otitique.

○ **L'adénoïdectomie et la mise en place de l'aérateur transtympanique au cours du même temps opératoire :** Malgré la richesse dans la littérature des articles traitant les deux techniques sus-citées, l'évaluation des résultats de l'adénoïdectomie et de la mise de l'ATT au cours du même temps opératoire reste pauvre. L'association des deux alternatives chirurgicales simultanément est défendue par certains otologistes dans le but de minimiser les risques anesthésiques [49].

Une revue systématique de la littérature incluant 15 études a conclu que l'association d'une adénoïdectomie à la mise de l'ATT réduisait significativement la récurrence de la maladie[50]. Une étude multicentrique a conclu que l'adénoïdectomie allongeait l'effet bénéfique de l'ATT sur l'audition de deux ans [41] et a recommandé d'associer l'adénoïdectomie à l'ATT pour les patients âgés de plus de quatre ans et pour ceux qui souffrent d'une obstruction nasale[41].

## CONCLUSION :

L'otite séro-muqueuse est une maladie fréquente de l'enfant. Elle se résout spontanément dans la majorité des cas, mais sa persistance peut entraîner des répercussions graves pour l'enfant. Le traitement se base sur la surveillance pendant trois mois, la gestion des facteurs favorisants et le traitement chirurgical si persistance de l'épanchement. La décision chirurgicale doit prendre en considération la perte auditive et les difficultés rencontrées par l'enfant. Le traitement médical est délaissé.

## Déclaration d'intérêt :

Les auteurs déclarent qu'il n'y a aucun conflit d'intérêt

## REFERENCES

- [1] Rossignol CI, Pinard D. L'otite séro-muqueuse chez l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture*. nov 1988;1(7):389-97.
- [2] Atkinson H, Wallis S, Coatesworth AP. Otitis media with effusion. *Postgrad Med*. 4 juill 2015;127(4):381-5.
- [3] Durgut O, Dikici O. The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. sept 2019;124:116-9.
- [4] van den Aardweg MT, Schilder AG, Herkert E, Boonacker CW, Rovers MM. Adenoïdectomy for otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 janv 2010 [cité 12 janv 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007810.pub2>
- [5] Nogaki T, Paparella MM, Cureoglu S. A Structural Analysis of Tympanic Compartments of the Middle Ear in Patients With Down's Syndrome: A Temporal Bone Study. *Otol Neurotol*. sept 2020;41(8):1149-57.
- [6] Heidsieck DSP, Smarius BJA, Oomen KPQ, Breugem CC. The role of the tensor veli palatini muscle in the development of cleft palate-associated middle ear problems. *Clin Oral Investig*. sept 2016;20(7):1389-401.
- [7] Grant HR, Quiney RE, Mercer DM, Lodge S. Cleft palate and glue ear. *Arch Dis Child*. 1 févr 1988;63(2):176-9.
- [8] Inoue M, Hirama M, Kobayashi S, Ogahara N, Takahashi M, Oridate N. Long-term outcomes in children with and without cleft palate treated with tympanostomy for otitis media with effusion before the age of 2 years. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1 déc 2020;140(12):982-9.
- [9] Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University School of Medicine, Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hwaseong, Republic Of Korea, Kim SK, Hong SJ, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University School of Medicine, Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hwaseong, Republic Of Korea,

- Pak KH, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University School of Medicine, Surgery, Hwas-eoung, Republic Of Korea, et al. Analysis of the Microbiome in the Adenoids of Korean Children with Otitis Media with Effusion. *J Int Adv Otol.* 19 déc 2019;15(3):379-85.
- [10] Xu J, Dai W, Liang Q, Ren D. The microbiomes of adenoid and middle ear in children with otitis media with effusion and hypertrophy from a tertiary hospital in China. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* juill 2020;134:110058.
- [11] Skoner AR, Skoner KR, Skoner DP. Allergic rhinitis, histamine, and otitis media. *Allergy Asthma Proc.* 1 sept 2009;30(5):470-81.
- [12] Wu Z-H, Tang Y, Niu X, Sun H-Y, Chen X. The Relationship Between Otitis Media With Effusion and Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-analysis. *Otol Neurotol.* mars 2021;42(3):e245-53.
- [13] Pang K, Di Y, Li G, Li J, Li X, Sun L. Can Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score Be Used to Guide the Treatment of Secretory Otitis Media in Adults? *ORL.* 2020;82(3):130-8.
- [14] Otten FWA, Grote JJ. Otitis Media With Effusion and Chronic Upper Respiratory Tract Infection in Children: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study. *The Laryngoscope.* juin 1990;100(6):627-633.
- [15] Zielhuis G, Rach G, Van Den Broek P. SCREENING FOR OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN PRESCHOOL CHILDREN. *The Lancet.* févr 1989;333(8633):311-4.
- [16] Abdulaziz K. Al-Araifia,\*, Mariam A. Alosfoorb, Fahad Alsaaba. Impact of pediatric obesity on the prevalence and outcome of otitis media with effusion.
- [17] Teele DW, Klein JO, Rosner B, Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of Otitis Media During the First Seven Years of Life in Children in Greater Boston: A Prospective, Cohort Study. *J Infect Dis.* 1 juill 1989;160(1):83-94.
- [18] Songu M, Islek A, Imre A, Aslan H, Aladag I, Pinar E, et al. Risk factors for otitis media with effusion in children with adenoid hypertrophy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* avr 2020;40(2):133-7.
- [19] Tarhun YM. The effect of passive smoking on the etiology of serous otitis media in children. *Am J Otolaryngol.* mai 2020;41(3):102398. 1989;333(8633):311-4.
- [20] Patel MA, Mener DJ, Garcia-Esquinas E, Navas-Acien A, Agrawal Y, Lin SY. Tobacco Smoke Exposure and Eustachian Tube Disorders in US Children and Adolescents. Rosenfeld CS, éditeur. *PLOS ONE.* 6 oct 2016;11(10):e0163926.
- [21] Du P, Zong S, Wen Y, Liu T, Qu Y, Li H, et al. Association between *Helicobacter pylori* and otitis media with effusion in children: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* août 2020;135:110091.
- [22] Department of Otorhinolaryngology, Duzce University School of Medicine, Duzce, Turkey, Akcan FA, Dundar Y, Department Of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Wayne State University School of Medicine, Michigan, USA, Akcan HB, Clinic of Internal Medicine, Ministry of Health Ataturk Hospital, Duzce, Turkey, et al. The Association between Iron Deficiency and Otitis Media with Effusion. *J Int Adv Otol.* 3 mai 2019;15(1):18-21.
- [23] Akcan FA, Dünder Y, Bayram Akcan H, Cebeci D, Sungur MA, Ünlü İ. The Association between Iron Deficiency and Otitis Media with Effusion. *J Int Adv Otol.* avr 2019;15(1):18-21.
- [24] Nguyen D-K, Jueng J, Maul TM, Wei JL. Middle ear effusion prevalence at time of tympanostomy before and during COVID-19 pandemic. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* août 2021;147:110785.
- [25] Song CI, Kang BC, Shin CH, An YS, Kim TS, Lim HW, et al. Postoperative results of ventilation tube insertion: a retrospective multicenter study for suggestion of grading system of otitis media with effusion. *BMC Pediatr.* déc 2021;21(1):375.
- [26] Triglia JM, Roman S et Nicollas R. Otites séromuqueuses. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Oto-rhino-laryngologie,* 20-085-A-30, 2003, 12 p.
- [27] Zribi S, Hrigal I, Ben Rjeb I et al. L'otite séromuqueuse de l'enfant. *journal tunisien d'ORL.* 2008e éd. :20:1-5.
- [28] ANSART G, VANDENBROERE B. LES OTITES SEROMUQUEUSES [Internet]. sthethonet Formation Médicale Continue; 1998. Disponible sur: <https://www.sthethonet.org/fmc/otites.htm>
- [29] American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media With Effusion. Otitis Media With Effusion. *Pediatrics.* 1 mai 2004;113(5):1412-29.
- [30] Cai T, McPherson B, Li C, Yang F. Hearing Loss in Children With Otitis Media With Effusion: Actual and Simulated Effects on Speech Perception. *Ear Hear.* juill 2018;39(4):645-55.
- [31] Bordure P, Mondain M. Prise en charge thérapeutique des OSM de l'enfant. *Recommandations de Pratiques Cliniques (RPC) de la Société Française d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale.*
- [32] Rosa-Olivares J, Porro A, Rodriguez-Varela M, Riefkohl G, Niroomand-Rad I. Otitis Media: To Treat, To Refer, To Do Nothing: A Review for the Practitioner. *Pediatr Rev.* 1 nov 2015;36(11):480-8.
- [33] Berkman ND, Wallace IF, Steiner MJ, Harrison M, Greenblatt AM, Lohr KN, et al. Otitis Media With Effusion: Comparative Effectiveness of Treatments [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 [cité 13 févr 2022]. (AHRQ Comparative Effectiveness Research Report No. 130101)

tiveness Reviews). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143306/>

- [ 34 ] Kim JB, Park DC, Cha CI, Yeo SG. Relationship Between Pediatric Obesity and Otitis Media With Effusion. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1 avr 2007;133(4):379.
- [ 35 ] Strachan DP, Jarvis MJ, Feyerabend C. Passive smoking, salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in 7 year old children. *BMJ.* 10 juin 1989;298(6687):1549-52.
- [ 36 ] Yeo SG, Park DC, Eun YG, Cha CI. The role of allergic rhinitis in the development of otitis media with effusion: effect on eustachian tube function. *Am J Otolaryngol.* mai 2007;28(3):148-52.
- [ 37 ] Blaiss MS. Pediatric allergic rhinitis: Physical and mental complications. *Allergy Asthma Proc.* 1 janv 2008;29(1):1-6.
- [ 38 ] Hughes A, Khong T. Do oral steroids improve hearing outcomes in children with otitis media with effusion? *Drug Ther Bull.* nov 2019;57(11):166-7.
- [ 39 ] Daniel M. Antibiotics for otitis media with effusion in children. *Clin Otolaryngol.* févr 2013;38(1):56-7.
- [ 40 ] Francis NA, Cannings-John R, Waldron C-A, Thomas-Jones E, Winfield T, Shepherd V, et al. Oral steroids for resolution of otitis media with effusion in children (OSTRICH): a double-blinded, placebo-controlled randomised trial. *The Lancet.* août 2018;392(10147):557-68.
- [ 41 ] Simon F, Haggard M, Rosenfeld RM, Jia H, Peer S, Calmels M-N, et al. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* févr 2018;135(1S):S33-9.
- [ 42 ] Boonacker CW, Rovers MM, Browning GG, Hoes AW, Schilder AG, Burton MJ. Adenoidectomy with or without grommets for children with otitis media: an individual patient data meta-analysis. *Health Technol Assess [Internet].* janv 2014 [cité 12 janv 2022];18(5). Disponible sur: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta18050/>
- [ 43 ] Kadhim AL, Spilsbury K, Semmens JB, Coates HL, Lannigan FJ. Adenoidectomy for Middle Ear Effusion: A Study of 50,000 Children Over 24 Years: *The Laryngoscope.* mars 2007;117(3):427-33.
- [ 44 ] Ozgur SK, Beyazova U, Kemaloglu YK, Maral I, Sahin F, Camurdan AD, et al. Effectiveness of Inactivated Influenza Vaccine for Prevention of Otitis Media in Children. *Pediatr Infect Dis J.* mai 2006;25(5):401-4.
- [ 45 ] Nurliza I, Lim LHY. Retrospective review of grommet insertions for otitis media with effusion in children in Singapore. *Med J Malaysia.* août 2011;66(3):227-30.
- [ 46 ] Skarzynska MB, Gos E, Czajka N, Sanfis MD, Skarzynski PH. Effectiveness of Surgical Approach of Insertion Ventilation Tubes (Tympanostomy) and Adenoidectomy in Comparison with Non-Surgical Approach (Watchful Waiting Approach) in Children at the Age between 1 and 6 and Who Suffer from Otitis Media with Effusion (OME) in 12-Month Period of Observation—The Retrospective Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 27 nov 2021;18(23):12502.
- [ 47 ] Kaffenberger TM, Belsky MA, Oberlies NR, Kumar A, Donohue JP, Yang TS, et al. Long-term Impact of Middle Ear Effusion in Pediatric Tympanostomy Tubes. *The Laryngoscope [Internet].* mars 2021 [cité 12 janv 2022];131(3). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.28860>
- [ 48 ] Iwaki E, Saito T, Tsuda G, Sugimoto C, Kimura Y, Takahashi N, et al. Timing for removal of tympanic ventilation tube in children. *Auris Nasus Larynx.* déc 1998;25(4):361-8.
- [ 49 ] Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea, Jeong J, Lim H, Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea, Eo TS, Department of Otorhinolaryngology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea, et al. Effects of Adenoidectomy and Adenotonsillectomy on Tympanostomy Tube Reinsertion Based on Korean Population-Based National Sample Cohort Data. *J Int Adv Otol.* 19 oct 2020;16(3):387-92.
- [ 50 ] Mikals SJ, Brigger MT. Adenoidectomy as an Adjuvant to Primary Tympanostomy Tube Placement: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 1 févr 2014;140(2):95.

# Séquestrations pulmonaires : étude de 7 observations

Ben Ameer. S <sup>(1)</sup>, Zribi. M <sup>(1)</sup>, Bouraoui. A <sup>(2)</sup>, Ben Hmed. A <sup>(2)</sup>, Daoued.E <sup>(3)</sup>,  
Maaloul. I <sup>(1)</sup>, Mnif. Z <sup>(3)</sup>, Gargouri. A <sup>(2)</sup>, Kammoun. T <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de pédiatrie générale, CHU HédiChaker, Sfax

<sup>(2)</sup> Service de néonatalogie, CHU HédiChaker, Sfax

<sup>(3)</sup> service d'imagerie médicale, CHU HédiChaker, Sfax

## RÉSUMÉ

**Introduction :** La séquestration pulmonaire (SP) est une anomalie congénitale définie comme un territoire pulmonaire séparé du reste du parenchyme et présentant une vascularisation systémique anormale.

**Patients et méthodes :** étude rétrospective des cas de SP colligés dans les services de néonatalogie et de pédiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax (2007-2019).

**Résultat :** Sept cas ont été colligés (5 garçons et 2 filles). Le diagnostic était suspecté en anténatal dans 3 cas. L'échographie anténatale avait montré une masse hyperéchogène inférieure droite avec visualisation d'une vascularisation d'origine systémique au doppler couleur dans un cas. Chez le 3ème patient, un hydramnios avec une pleurésie gauche ont été objectivés à l'échographie faite à 30 SA. A la naissance, devant une DRNN sévère, un drainage de l'épanchement était réalisé en urgence. La TDM montrait une formation ovale inférieure gauche vascularisée par une artère issue de l'aorte abdominale. Pour les 4 autres patients diagnostiqués en post natal, l'âge du diagnostic a varié de (J10 de vie-7mois). Les modes de révélation étaient un tableau d'insuffisance cardiaque aigue (1cas), sifflements récurrents (1cas), pneumonie aigue (1cas) et une polypnée (1 cas). La TDM thoracique montrait une opacité basale gauche vascularisée par une artère systémique (2 cas), basale droite associée à un RVPAP (1 cas) et une volumineuse formation de tonalité aérique occupant l'hémi champ pulmonaire (1 cas). Deux patients ont été opérés avec confirmation du diagnostic de séquestration (1cas) et d'une forme hybride (1cas). Une seule patiente a eu une embolisation de l'artère de séquestration en France. Pour les 3 autres malades, une régression partielle de la SP était notée dans 2 cas. Et un patient est perdu de vue.

**Conclusion :** La séquestration pulmonaire est une malformation pulmonaire de plus en plus identifiée en anténatal. En post natal, 80 % des SP restent asymptomatiques avec la possibilité de régression spontanée.

**INTRODUCTION :** Les séquestrations pulmonaires sont des malformations congénitales rares. Elles correspondent à un tissu pulmonaire non fonctionnel irrigué par un vaisseau systémique. Il existe deux formes de SP : la séquestration extra lobaire possédant sa propre enveloppe pleurale et la séquestration intra lobaire, la plus fréquente, n'ayant pas de revêtement pleural(1).

Hédi Chaker de Sfax. Le diagnostic de SP a été évoqué sur les données de l'imagerie avec ou sans confirmation histologique.

**RÉSULTATS :** Dans notre étude, 7 cas ont été colligés (5 garçons et 2 filles).

**PATIENTS ET MÉTHODES :** Notre travail rapporte une étude rétrospective menée sur une période de 13 ans (2007-2019) colligeant les cas séquestrations pulmonaires pris en charge dans les services de néonatalogie et de pédiatrie du CHU

Auteur correspondant :

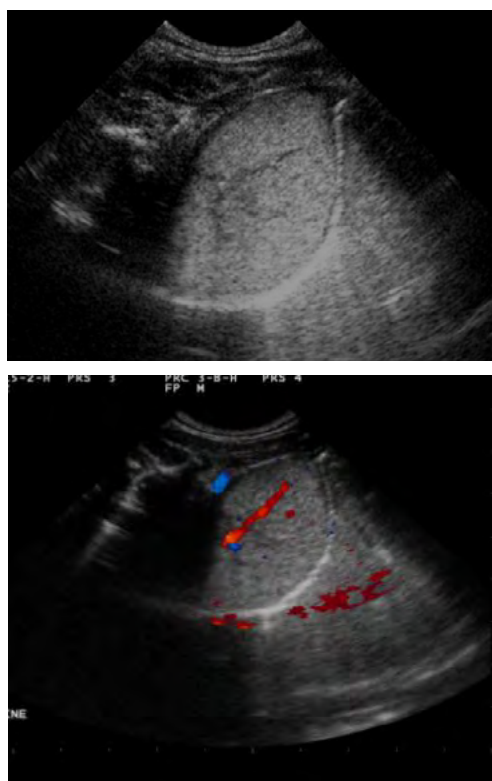
**Dr Salma Ben Ameer**

**Email:** salmabenameur@gmail.com.

**Tableau 1 :** Séquestrations pulmonaires de diagnostic anténatal : 3 cas.

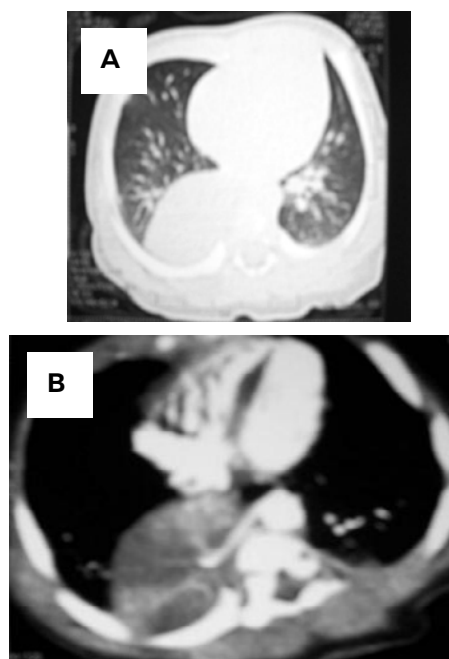
Obs n°	Sexe	Echographie anténatale	Examen clinique à la naissance	Radiographie de thorax	TDM Thoracique 1	Autres explorations	Prise en charge	Evolution et Recul
1	M	Masse hyperéchogène, ovulaire, inférieure droite, centrée par une artère nourricière provenant de l'aorte thoracique	normal	Opacité basale paracardiaque droite	<b>J21:</b> SP droite, vascularisée par une artère issue de l'aorte thoracique.	<b>ETT*:</b> J3 de vie: présence d'une formation ovulaire basithoracique droite hyperéchogène vascularisée mesurant: 4*2,6 cm avec individualisation d'une structure vasculaire naissant de l'aorte. <b>TDM2 (8mois):</b> régression de la SP de 70%	Thoracoscopie et exérèse de la lésion à l'âge de 3 ans	<b>Recul:</b> 7 ans Asymptomatique
2	M	Masse hyperéchogène, bien limitée, postéro basale droite sans mise en évidence d'une vascularisation au doppler couleur.	Eutrophique normal	Opacité postéro-inférieure droite	<b>J12 de vie:</b> SP droite siège de fines structures vasculaires d'origine non individualisable.	<b>ETT:</b> formation ovulaire, siège de multiples petites zones anéchogènes, faiblement vascularisée au doppler couleur. <b>ETF*, Echo abd*:</b> normales <b>TDM2 (7mois):</b> aspect stable	Surveillance clinique et radiologique	<b>Recul:</b> 5ans Asymptomatique
3	M	Hydramnios, Pleurésie gauche de grande abondance.	Prématurité DRNN:(IS*=5)	Epanchement pleural gauche de grande abondance	<b>J21 de vie:</b> SP gauche + hypoplasie de l'artère pulmonaire gauche	<b>ETT (après drainage)+Doppler</b> formation basale gauche de 3*2,7 cm présentant une vascularisation systémique <b>Echo cœur:</b> Hypoplasie de l'artère pulmonaire gauche. <b>ETF+ Echo abdominal:</b> normales	Drainage thoracique Surveillance clinique et radiologique	<b>Recul:</b> 2 ans et demi puis PDV

**OBSERVATION N°1 :** Une femme âgée de 28 ans, G3P1 (1mort foetale in utero de cause indéterminée, 1 enfant en bon état de santé), a eu une échographie morphologique à 22 SA au cours de sa 3ème grossesse, qui a objectivé une formation hyperéchogène de la gouttière costo-vertébrale droite présentant une vascularisation d'origine systémique visualisée au doppler couleur (Figure 1)



**Figure 1 :** Clichés échographiques, formation hyperéchogène de la gouttière costo-vertébrale, vascularisée au doppler couleur

Le suivi échographique mensuel au cours de la grossesse a montré un aspect stable de cette formation. La grossesse a été menée à terme avec un accouchement par voie basse sans incidents. Le nouveau-né a été hospitalisé à la naissance pour surveillance avec un poids néonatal (PN) à 3150 grammes et un examen clinique normal. La TDM thoracique réalisée à J21 de vie a objectivé une masse solide, homogène, de contours nets et réguliers de la gouttière costo-vertébrale droite, vascularisée par une branche artérielle issue de l'aorte thoracique. Le drainage veineux se fait dans la veine azygos (Figure 2).



**Figure 2 :** TDM thoracique (J21 de vie), coupes axiales en fenêtre parenchymateuse (A) et fenêtre médiastinale (B) après injection de PDC à un temps aortique.

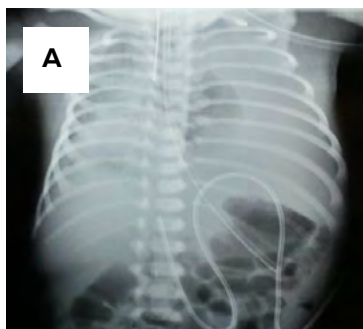
Le patient a été revu régulièrement à la consultation externe. Il avait un bon développement staturo-pondéral et était asymptomatique sur le plan respiratoire avec au contrôle radiologique : 2ème TDM à l'âge de 8mois : régression de la séquestration de 70%. Après discussion avec les parents, l'enfant a été opéré à l'âge de 3 ans par voie thoracoscopique avec exérèse d'une séquestration extra lobaire. Les suites opératoires étaient simples

**OBSERVATION N°2 :** Une femme âgée de 25ans G1P1 a eu une échographie morphologique à 25 SA qui a objectivé une masse hyperéchogène et bien limitée, postéro-basale droite, de taille 2.6\*1.9 cm. La vascularisation était non visualisée au doppler.

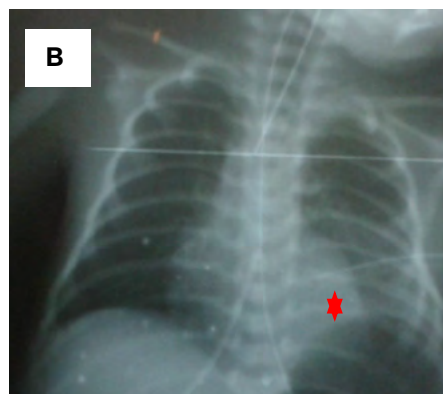
La surveillance échographique au cours de la grossesse a montré une augmentation de la taille de la lésion : 3.7 cm puis 4 cm. La vascularisation était toujours non visualisée. La grossesse a été menée à terme. Le nouveau-né a été hospitalisé à la naissance pour surveillance. L'examen clinique était normal. La radiographie thoracique a révélé une opacité postéro-inférieure droite et l'échographie trans-thoracique a confirmé la présence d'une formation ovale, bien limitée, située au niveau de la gouttière costovertébrale droite, d'écho structure mixte, solide et kystique (échogène siège de multiples petites zones anéchogènes arrondies de nature liquidienne). Au cours de l'évolution, une 2ème TDM pratiquée à 7 mois a montré une lésion d'aspect stable, sans visualisation de l'artère de vascularisation et une 3ème TDM à 2 ans et 2 mois a montré toujours un même aspect stable de la lésion sans visualisation de l'artère nourricière. Par ailleurs, l'enfant était asymptomatique sur le plan respiratoire. Vu l'absence de visualisation de l'artère de vascularisation sur les TDM post natales et la présence de composante kystique, le diagnostic de SP était alors rediscuté et une MAKP type 3 ou une forme hybride ont été évoquées.

Une autre TDM thoracique de contrôle et la prise en charge chirurgicale ont été proposées à l'âge de 3 ans mais refusées par les parents.

**OBSERVATION N°3 :** Une femme âgée de 33 ans G1P1 a eu une échographie à 30 SA qui a objectivé un hydramnios avec une pleurésie gauche ont été objectivés. A la naissance, Il avait une DRNN sévère nécessitant l'intubation et le recours à la ventilation mécanisée. La radiographie thoracique couplée à l'échographie thoracique a montré la présence d'un épanchement pleural gauchede grande abondance. Figures 3(A)

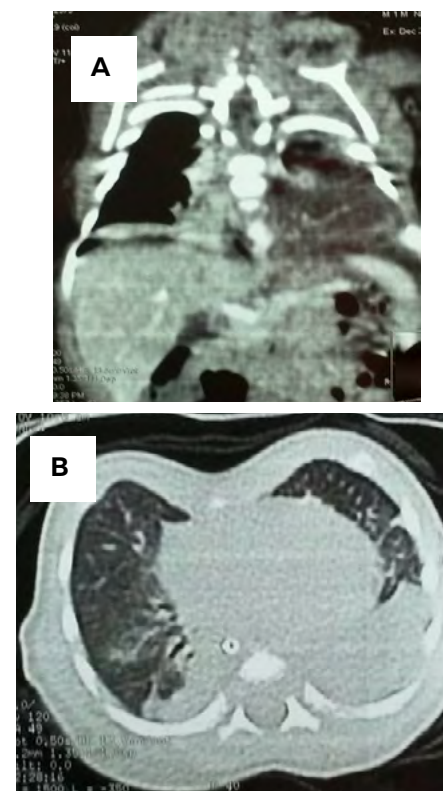


Un drainage de l'épanchement était réalisé en urgence. La radiothorax après drainage montrait une opacité basale gauche Figures 3(B) et l'échographie doppler transthoracique une formation basale gauche de 3\*2,7 cm présentant une vascularisation systémique.



**Figure 3 :** Radiographie thoracique montrant un Épanchement pleural gauche de grande abondance (A) avant drainage (B) après drainage : opacité basale gauche

La TDM montrait une formation ovale inférieure gauche vascularisée par une artère issue de l'aorte abdominale. (Figures 4).

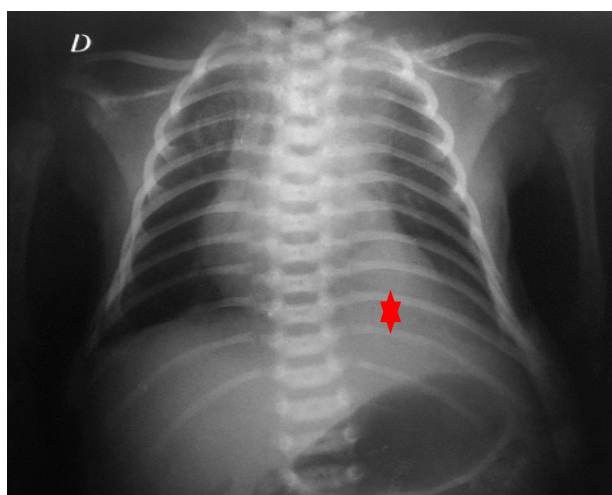


**Figure 4 :** TDM thoracique : A Coupe coronale fenêtrée médiastinale B : coupe axiale fenêtrée parenchymateuse : opacité pulmonaire basale gauche Épanchement pleural gauche de faible abondance

Le contrôle radiologique par TDM à l'âge de 1 an et demi a montré une régression partielle de la taille de la séquestration. Le patient était ultérieurement perdu de vue, le dernier contrôle clinique était à l'âge de 2 ans et demi.

## SÉQUESTRATIONS PULMONAIRES DE DIAGNOSTIC POSTNATAL : 5 CAS

MBP	Cas N°	ATCDS	Âge de début	Âge de diagnos-tic	Sexe	Manifestations cliniques	Radiographie de thorax	TDM Thoracique 1	Autres explorations	Prise en charge	Evolution
Eforme hybride	4	BA (4 mois)	4mois	5mois	F*	Hypotrophie BPA fébrile	Formation de tonalité aérique occupant l'hémichamps pulmonaire droit avec reflux médiasinal à gauche	Volumineuse collection droite prenant le contraste, cloisonnée avec un NHA+ refoulant le médiastin et le parenchyme pulmonaire droit et communiquant avec la LID	TOGD:normal	chirurgicale	asymptomatique
	5	RVPAP	10 j	3 mois	F	Insuffisance cardiaque aigue	Distension pulmonaire+ CMG*+OAP*	Formation inféro-postérieur droite vascularisée par une artère provenant de l'aorte abdominale	Echo cœur;même aspect	Embolisation du vaisseau de SP + cure de RVPAP	Insuffisance cardiaque minime en post opératoire puis asymptomatique
SP	6	asthme	3 mois	7 mois	M*	Encombré avec des râles ronflants à l'auscultation pulmonaires épisodes de dyspnée sifflante	distension thoracique et des atelectasies apicales bilatérales	Aspect de SP : Condensation postérobasale gauche alimentée par un vaisseau naissant de l'aorte thoracique mesurant 1.4 mm de diamètre .Condensation parenchymateuse au niveau du segment latéral du culmen. *	Echo cœur;RVPAP dans la VCS avec HTAP* TDM3(2ans) :Absence de signes radio-logiques en faveur de SP Echocoeur/Test de la sueur/dosage pondéral IG normaux	Surveillance	Recul 2 ans et demi Asthme sous traitement de fond Régression de la SP
	7	-	10 j	1 mois	M	polypnée	Distension thoracique+opacité effaçant le bord gauche du poumon (Figure 5)	Condensation parenchymateuse du segment postéro-basal du LIG d'aspect hépatisée non ventilée / artère nourricière systémique anormale de 4 mm de diamètre naissant de la paroi latérale de l'aorte thoracique descendante/ veine de drainage dans la veine hémiazygos		chirurgie	Recul 2 ans BA à 2 mois puis asymptomatique



**Figure 5 :** une opacité basale gauche effaçant le bord gauche du cœur et la coupole diaphragmatique

l'âge moyen du diagnostic pour ces patients était de 14 mois (J10 de vie-7mois) (J4 de vie-4ans). Les modes de révélation étaient un tableau d'insuffisance cardiaque aigue (1 cas), des sifflements récurrents (1cas), pneumopathies à répétition touchant le même territoire (1cas), et pneumopathie trainante (1 cas) et une détresse respiratoire néonatale secondaire (1cas). La TDM thoracique montrait une opacité basale gauche vascularisée par une artère systémique (2 cas), basale droite associée à un RVPAP (1 cas) et une volumineuse formation de tonalité aérique occupant l'hémi champ pulmonaire (1 cas). Deux patients ont été opérés avec confirmation du diagnostic de séquestration (2cas) et d'une forme hybride (1cas). Une seule patiente a eu une embolisation de l'artère de séquestration en France. Pour les 3 autres malades, l'évolution était marquée par un aspect stable (1 cas) et une disparition de la SP (1 cas). Un malade a été perdu de vue.

## DISCUSSION :

Les séquestrations pulmonaires sont des malformations congénitales rares. Cette pathologie représente 8% des malformations congénitales du poumon, 8.77% des maladies kystiques congénitales du poumon et 1.7% des thoracotomies ou des malformations congénitales opérées (2).

Les SP constituent avec les MAKPs les malformations les plus fréquemment diagnostiquées (3). Il est souvent difficile de porter un diagnostic de malformation spécifique en anténatal et ce d'autant plus que plusieurs types de malformations peuvent être associées. Certains éléments peuvent orienter vers une SP comme la localisation et la présence de vaisseau artériel à l'échographie doppler. Dès la 18ème SA, l'échographie-Doppler peut permettre le diagnostic (3), en mettant en évidence une masse échogène, homogène, bien limitée de forme triangulaire ou arrondie intra ou extrathoracique. Il peut s'y associer de petites formations kystiques faisant partie intégrante de la malformation ou en association avec une MAKP. À côté de sa valeur diagnostique, l'échographie assure la surveillance de cette masse et contribue à l'appréciation de son caractère isolé ou associé à d'autres malformations ainsi que les signes de mauvaise tolérance et les complications afin de préparer au mieux la naissance, voire d'intervenir en anténatal. Les limites de l'échographie, résident dans la difficulté à distinguer formellement une séquestration à composante kystique d'une MAKP. La mise en évidence d'une vascularisation artérielle au doppler couleur ne correspond que dans 50% des cas à une SP isolée et elle est associée dans l'autre moitié des cas à des aspects malformatifs variés dont les MAKPs. Les complications fœtales, qui sont exceptionnelles, sont le fait des conséquences circulatoires de ces malformations avec des épanchements pleuraux ou un hydramnios.



Un épanchement pleural isolé unilatéral à l'échographie anténatale, peut évoquer un chylothorax congénital, mais aussi une SP. En effet, une complication anténatale des SP est l'apparition d'un épanchement pleural qui peut être lié à une défaillance cardiaque par effet shunt ou à une occlusion de l'artère systémique (pouvant aboutir à l'involution de l'anomalie). L'association d'une masse intra-thoracique à un chylothorax, est pathognomonique des séquestrations pulmonaires(3).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) fœtale est un examen qui tend à se développer de plus en plus, du fait de sa faible innocuité et des images qu'elle permet d'obtenir, qui ne sont pas toujours accessibles à l'échographie. C'est un outil diagnostique aussi contributif qui peut permettre de faire le diagnostic positif, la cartographie des lésions, les rapports avec les organes, les malformations associées et d'éliminer les diagnostics différentiels.

Les SP sont asymptomatiques en période néonatale (80% des cas à la naissance) ; 10 à 15% des SP peuvent rester asymptomatique jusqu'à l'âge adulte(4). La découverte peut être fortuite sur un simple cliché thoracique effectué de façon systématique (10-15%)(5,6).

La symptomatologie pulmonaire peut revêtir plusieurs aspects. Souvent le diagnostic est porté lors de complications de type infectieuses(6,7,8) ou rarement une insuffisance cardiaque due à un shunt important(9). Dans notre série, le diagnostic a été porté devant un tableau d'insuffisance cardiaque chez un nouveau-né de 10 jours ayant une cardiopathie congénitale type RVPAP qui n'expliquait pas seule la sévérité du tableau clinique (observation 5).

Les épisodes de surinfections apparaissent généralement après l'âge de 3 ans et sont plus fréquents chez les adultes(9,10). La dyspnée est un symptôme qui peut être fréquent d'intensité variable.

La douleur thoracique est possible. Enfin, les SP peuvent se révéler par des signes en rapport avec une malformation associée (fausse route en rapport avec une malformation du tube digestif...)(11,12,13). Les autres signes révélateurs peuvent être une hémoptysie ou une hémorragie intra-thoracique. En effet, avec l'âge et au décours des infections respiratoires récurrentes, la SP augmente progressivement de taille avec développement de formations anévrismales au dépend du vaisseau aberrant. La rupture de ces malformations est responsable d'hémoptysie massive ou d'hémothorax(14). Aucun de nos patients n'a présenté une hémoptysie.

À la radio thorax, le siège de l'anomalie est évocateur : c'est celui d'une formation médiastinale inférieure et postérieure(11). Les images radiologiques ont un caractère variable dans le temps mais la fixité de la topographie constitue un très bon argument de présomption. En fait, toute persistance d'anomalie radiologique dans les parties postéro-basales des lobes inférieurs chez un enfant ou un adulte jeune doit suggérer le diagnostic de SP(2).

La TDM avec injection permet le diagnostic de certitude et la caractérisation de l'anomalie. La lésion

pulmonaire est localisée au niveau des lobes inférieurs dans 98% des cas. La situation classique de la SP intralobaire est le segment postéro-basal du lobe inférieur gauche(23) mais elle concerne le lobe inférieur droit dans 45% des cas. Les séquestrations extralobaires, le plus souvent de localisation intrathoracique, entre le lobe inférieur gauche et le diaphragme, peuvent également être localisées au niveau de l'abdomen, du médiastin antérieur ou du médiastin postérieur 13, 15, 16, 17).

Les deux types de séquestration sont vascularisés par une artère systémique anormale qui prend origine dans la majorité des cas de l'aorte descendante thoracique ou abdominale ou, occasionnellement, du tronc coeliaque, d'une artère splénique, intercostale, sous clavière, mammaire voire coronaire. Le drainage veineux est variable, dans la forme intralobaire, il s'effectue le plus souvent vers le système veineux pulmonaire, au niveau de la veine pulmonaire inférieure. Dans la séquestration extralobaire, il est plutôt systémique (veine cave inférieure ou veine azygos (18,19,20). Les lésions hybrides consistent en une association de plusieurs MPC au sein de la même lésion. Toutes les associations malformatives existent, mais la forme la plus décrite est l'association de MAKP et SP. Conran et Stocker avaient montré que la coexistence d'une MAKP et d'une SP peut dépasser les 50% des formes hybrides(21,22). Ce type de malformation constitue une indication opératoire. Toutefois, il n'est souvent pas décrit dans les examens radiologiques et découvert à l'étude histologique.

Dans notre étude, l'examen histologique concluait à une forme hybride (MAKP+SP) avec un kyste de l'intestin primitif chez un nourrisson âgé de 5 mois. Ballouhey et al (23), ont décrit aussi chez un nourrisson de 18 mois, l'association entre SP et kyste entérique. Le kyste entérique est un kyste vestigial digestif situé dans le médiastin postérieur. L'association entre ces 2 entités s'inscrit dans le spectre des malformations bronchiques associées aux malformations digestives avec une origine embryologique commune.

Devant la variété des types de SP et d'expression clinique de cette pathologie, le traitement des SP reste un sujet de discussion. Toute SP symptomatique constitue une indication opératoire. Pour les formes asymptomatiques, deux approches sont discutées : la résection prophylactique ou une approche conservatrice avec une surveillance radioclinique vue les possibilités de régression spontanée. Les arguments pour l'exérèse précoce sont le risque des complications aiguës, les difficultés chirurgicales d'une résection après infection, la possible croissance pulmonaire compensatrice en cas d'intervention précoce (6,10), le risque d'apparition de tumeur sur les zones séquestrées (24) et le risque non négligeable d'une irradiation répétée par des examens tomodensitométriques nécessaires à la surveillance qui est longue et pénible pour les familles, comparant aux suites opératoires extrêmement simples lorsque la chirurgie est préventive.

Les arguments pour la surveillance de la SP asymp-

tomatique sont la possible régression complète avec l'âge avec thrombose de l' artère nourricière, la mauvaise connaissance de leur histoire naturelle et en particulier du risque de complication, la morbidité de l'acte chirurgical et les conséquences à long terme d'une exérèse pulmonaire (6,8,10)

La voie d'abord la plus utilisée en matière de SP était la thoracotomie postérolatérale(22). Au fil du temps, le progrès technique a permis le développement de la chirurgie vidéo-assistée et de la thoracoscopie comme le cas de l'un de nos patients (observation 1). Cette technique devient de plus en plus utilisée car elle a l'avantage de suites opératoires courtes et simples ainsi qu'une reprise rapide de l'état général(9,10)

L'embolisation de l'artère qui irrigue la SP est une alternative au traitement chirurgical. C'est une bonne alternative thérapeutique du fait d'une morbidité moindre mais elle est à réserver aux SP avec une artère unique et en l'absence de structures kystiques associées(10) et en cas de SEL avec défaillance cardiaque. En cas de diagnostic anténatal avec patient asymptomatique, l'embolisation sera réalisée généralement après l'âge de 1 an du fait de la possibilité de régression spontanée de la séquestration surtout si le vaisseau qui l'alimente est de petit calibre. Dans notre étude, une embolisation de l'artère de séquestration a été réalisée en France chez un nourrisson de 4 mois hospitalisé pour un tableau d'insuffisance cardiaque (séquestration pulmonaire avec RVPAP).

## REFERENCES

- [1] Pryce DM. Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of lung; a report of seven cases. *J PatholBacteriol.* juill 1946;58(3):457-67
- [2] Lopoo JB, Goldstein RB, Lipshutz GS, Goldberg JD, Harrison MR, Albanese CT. Fetal pulmonary sequestration: a favorable congenital lung lesion. *Obstet Gynecol.* oct 1999;94(4):567-71.
- [3] Berteloot L, Bobbio A, Millischer-Bellaïche A-E, Lambot K, Breton S, Brunelle F. Malformations pulmonaires congénitales, le point de vue du radiologue. *Rev Mal Respir.* 1 juin 2012;29(6):820-35.
- [4] Janah H, Belabbes S, Belasri S, Zidane A, Arsalane A, Fatihi J. Une séquestration pulmonaire particulière. *Rev Mal Respir.* avr 2019;36(4):543-6
- [5] Lee EY, Siegel MJ, Sierra LM, Foglia RP. Evaluation of angioarchitecture of pulmonary sequestration in pediatric patients using 3D MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol.* juill 2004;183(1):183-8.
- [6] Delacourt C, de Blic J, Revillon Y. Malformations bronchopulmonaires. 2009;188-202.3
- [7] Baird R, Puligandla PS, Laberge J-M. Congenital lung malformations: informing best practice. *SeminPediatr Surg.* oct 2014;23(5):270-7.
- [8] Ben Ameer S, Daoud E, Bouraoui A, Khelif F, Mnif Z, Gargouri A, Kamoun T. malformations bronchopulmonaires: étude de 27 cas. *LA TUNISIE MEDICALE - 2020 ; Vol 98 (06) : 505-512*
- [9] Koskas M, Balquet P, Tournier G, Just J, Sardet A. séquestration pulmonaire intralobulaire révélée par une insuffisance cardiaque néonatale. *Rev Mal Resp.* 1991;
- [10] Khen-Dunlop N, Révillon Y. Malformations congénitales du poumon : quand opérer ? *Rev Mal Respir.* févr 2012;29(2):328-36.
- [11] Tashtoush B, Memarpour R, Gonzalez J, Gleason JB, Hadeh A. Pulmonary Sequestration: A 29 Patient Case Series and Review. *J Clin Diagn Res JCDR.* déc 2015;9(12):AC05-08.
- [12] Aloui-kasbi N, Bellagha I, Hammou A. Séquestration pulmonaire. Aspects cliniques et radiologiques particuliers. *Arch Pédiatrie.* 2004;11(4):394-6.
- [13] Hadchouel A, Delacourt C. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des malformations pulmonaires de l'enfant. :6.
- [14] PRubin EM, Garcia H, Horowitz MD, Guerra JJ. Fatal massive hemoptysis secondary to intralobar sequestration. *Chest.* sept 1994;106(3):954-5.
- [15] Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, Patel S, Greenough A, Nicolaidis K. Current outcome of antenally diagnosed cystic lung disease. *J Pediatr Surg.* avr 2004;39(4):549-56.
- [16] Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, Vial M, Frydman R. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops: favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound ObstetGynecol Off J IntSoc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2003;21(3):299-301.
- [17] Abbey P, Das CJ, Pangtey GS, Seith A, Dutta R, Kumar A. Imaging in bronchopulmonary sequestration. *J Med Imaging RadiatOncol.* févr 2009;53(1):22-31.
- [18] Karp W. Bilateral sequestration of the lung. *Am J Roentgenol.* mars 1977;128(3):513-5.
- [19] Noninvasive Imaging of Bronchopulmonary Sequestration : *American Journal of Roentgenology : Vol. 175, No. 4 (AJR) [Internet]. [cité 29 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.175.4.1751005>*
- [20] Zhang M, Zhu J, Wang Q, Shang D. Contrast enhanced MR angiography in pulmonary sequestration. *Chin Med J (Engl).* déc 2001;114(12):1326-8.

- [ 21 ] Conran RM, Stocker JT. Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenomatoid malformation, type 2: report of 50 cases. *Pediatr Dev Pathol Off J SocPediaterPatholPaediatrPathol Soc.* oct 1999;2(5):454-63.
- [ 22 ] 31. Sauvanet A, Regnard JF, Calanducci F, Rojas-Miranda A, Darteville P, Levasseur P. [Pulmonary sequestration. Surgical aspects based on 61 cases]. *RevPneumol Clin.* 1991;47(3):126-32.
- [ 23 ] Ballouhey Q, Brémont F, Rittié J Let al. Pulmonary sequestration and enteric cyst, 2 expressions of the same abnormality. *Arch Pediatr.* 2012; 19 :27-30.
- [ 24 ] Ma DS, Kim SA, Kim HR, Kim YH, Park S-I, Kim DK. Bronchial Carcinoid Tumor Arising from an Intra-lobar Bronchopulmonary Sequestration. *Korean J ThoracCardiovascSurg.* déc 2011;44(6):444-7. 8.

# Evaluation de l'utilisation d'un jeu de carte dans l'apprentissage en stage de pédiatrie

## Evaluation of card game in pediatric learning

Hammi. Y <sup>(1,2)</sup>, Jaidane. O <sup>(2,3)</sup>, Ferjani. M <sup>(1,2)</sup>, Sayri.T <sup>(1,2)</sup>, Gargah.T <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service Pédiatrie de l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis.TUNISIE

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar,Tunis.TUNISIE

<sup>(3)</sup> Service Chirurgie Carcinologique, Institut Salah Azaiez,Tunis.TUNISIE

### RESUME

L'apprentissage en médecine est un processus complexe faisant appel depuis longtemps à une combinaison de cours théorique et de stages pratiques qui doit désormais intégrer de nouveaux outils d'enseignement adaptés aux nouvelles générations d'étudiants. La gamification est l'un des outils en cours d'évaluation en enseignement en médecine. Nous avons décidé d'évaluer l'utilisation d'un jeu de carte comme moyen d'enseignement en stage de pédiatrie afin de motiver les étudiants et vérifier l'atteinte des objectifs fixés dans leur carnet de stage.

Il s'agit d'une étude descriptive sur l'implémentation d'un jeu de carte comme méthode d'apprentissage en pédiatrie. Trois groupes d'externes de 2ème année du Deuxième Cycle d'Etudes Médicales (DCEM2) affectés au service de Pédiatrie de l'Hôpital Charles Nicolle ont participé à cette étude. Elle a été réalisée lors d'une séance de révision à la fin de ce stage.

Les résultats de notre étude ont montré que le niveau de connaissance concernant les pathologies de base qui doivent être maîtrisées en DCEM2 était hétérogène avec une disparité entre les groupes concernant la rapidité des étudiants à évoquer les diagnostics. Ces résultats peuvent nous suggérer d'approfondir les connaissances des étudiants concernant certaines pathologies après la séance de jeu. Les formulaires de satisfaction ont montré que globalement les étudiants étaient satisfaits à très satisfaits de cette séance de jeu. Certaines améliorations pourraient être apportées à l'infrastructure et l'environnement de l'enseignement. Malgré les bons résultats de motivation et de satisfaction, la plupart des jeux restent des compléments au cours dispensés en classe.

**Mots clés :** apprentissage, gamification, pédiatrie, évaluation

### ABSTRACT

Medical learning is a complex process traditionally based on theoretical lessons and practical training but it needs to incorporate innovative teaching tools, more suited to new students' generations. Gamification is one of these innovative tools which is being evaluated in medical education.

This is a descriptive study on the implementation of a card game as a learning method in pediatrics. Three outpatient groups from the 2nd year of the Second Cycle of Medical Studies (SCMS2) participated in this study. These interns completed their pediatric internship in the Pediatrics department of the Charles Nicolle Hospital and this study was carried out during a review session at the end of this internship.

The results of our study showed that the level of knowledge concerning the basic pathologies that must be mastered in SCMS2 was heterogeneous with a disparity between the groups concerning the speed of the students to evoke the diagnoses. These results may suggest that we deepen students' knowledge about certain pathologies after the game session. Similarly, the results of the satisfaction forms showed that overall, the students were satisfied to very satisfied with this game session. Some improvements could be made to the infrastructure and the teaching environment or an average of 3.75 students were dissatisfied.

Despite the good results of motivation and satisfaction, most games remain complements to the course given in class.

**Key words :** learning, gamification, pediatric, evaluation

## INTRODUCTION

L'apprentissage en médecine est un processus complexe dont l'aboutissement est l'acquisition de compétences nécessaires à l'exercice de la profession médicale. Cet apprentissage a longtemps été cantonné à une combinaison de cours théorique et de stages pratiques. Mais ces quinze dernières années ont vu émerger de nouvelles techniques d'apprentissage basées sur l'enseignement en ligne, l'apprentissage basé sur le jeu, la gamification ou encore le développement d'applications mobiles éducatives [1,2]. Les nouvelles générations d'étudiants sont des générations connectées ayant des facilités avec les jeux vidéo et les nouvelles technologies notamment les applications mobiles et les réseaux sociaux [3]. L'enseignement traditionnel n'est plus adapté à ces nouveaux étudiants, et l'intégration de nouveaux outils peut être utile. L'utilisation du jeu fait partie de ces outils innovants qui par leur aspect ludique suscite l'intérêt des étudiants. De plus le jeu permet une meilleure implication de l'apprenant dans l'acquisition de ses objectifs, une motivation plus importante mais aussi une satisfaction plus grande des apprenants quant à cette méthode [4,5]. Plusieurs types de jeux peuvent être utilisés allant du plus simple comme les jeux de carte jusqu'aux plus complexes sous forme de jeux vidéo et de plateformes éducatives.

Les jeux de carte sont des jeux simples à créer et à utiliser et ne nécessitant ni des connaissances en développement ni des ressources financières importantes. Ils présentent aussi l'avantage d'être réutilisables afin que l'apprenant puisse améliorer des performances jusqu'à l'acquisition des objectifs escomptés [4].

Dans le cadre de l'enseignement de pédiatrie en stage, nous avons décidé d'évaluer l'utilisation d'un jeu de carte afin de motiver les étudiants dans leur apprentissage et leur permettre de vérifier l'atteinte des objectifs fixés dans leur carnet de stage.

## METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive sur l'implémentation d'un jeu de carte comme méthode d'apprentissage en pédiatrie.

Trois groupes d'externes de 2ème année du Deuxième Cycle d'Etudes Médicales (DCEM2) ont participé à cette étude. Ces externes ont effectué leur stage de pédiatrie au service de Pédiatrie de l'Hôpital Charles Nicolle et cette étude a été réalisée lors d'une séance de révision à la fin de ce stage.

## CONCEPTION DU JEU DE CARTE

Dix pathologies courantes de pédiatrie parmi celles figurant dans le carnet de stage d'externat de DCEM2 ont été sélectionnées. Pour chaque pathologie quatre cartes ont été conçues chacune sous forme de photos-indices illustrant les signes cliniques ou paracliniques évoquant le diagnostic. Ces pathologies étaient :

1. Leishmaniose viscérale
2. Purpura Fulminans
3. Crise convulsive secondaire à une glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse
4. Inhalation de corps étranger
5. Syndrome néphrotique
6. B-thalassémie majeure
7. Rougeole
8. Déficit en hormone de croissance
9. Maladie coeliaque
10. Cétose diabétique

## DÉROULEMENT DE LA SÉANCE

La séance a commencé par l'accueil des étudiants ainsi que l'explication du concept de « gamification » dans l'enseignement.

La séance s'est déroulée en trois étapes :

**1.** Présentation et explication du jeu : il s'agissait de projeter au fur et à mesure des cartes illustrant les signes cliniques ou paracliniques en rapport avec une pathologie pédiatrique courante et de deviner cette pathologie le plus rapidement avec le moins d'indices possible (figure 1).



**Figure 1 :** Example of a clinical case with the 4 cards

**2.** Explication du système de récompense : ce système consistait en un score attribué aux étudiants en fonction de leur avancement dans le jeu : pour chaque pathologie le score maximal attribué était 40 points si le cas était résolu à la première carte, puis 10 points étaient retirés à chaque nouvelle carte dévoilée. Celui qui avait obtenu le meilleur score bénéficiait d'un privilège lors de la résolution du cas suivant (lui étaient attribués 40 points même s'il posait le diagnostic à la troisième carte).

**3. Début du jeu :** on commençait par montrer la première carte. On faisait par la suite un tour de table et laissait les étudiants donner leurs propositions. Si le diagnostic n'était pas évoqué, on révélait la carte suivante et ainsi de suite jusqu'à ce que le diagnostic ait été posé ou jusqu'à la quatrième carte. On procédait de la même façon pour la résolution des dix cas.

Le score était calculé par l'enseignant facilitateur sur un fichier excel et un classement des étudiants était réalisé à la fin du jeu

## EVALUATION DE LA SÉANCE

A la fin du jeu et après établissement du classement des étudiants, un questionnaire de satisfaction anonyme leur a été distribué. Il comportait 4 items et une évaluation globale. Les termes de l'évaluation étaient : très peu satisfait, pas satisfait, peu satisfait, satisfait et très satisfait.

Le premier item était l'évaluation de l'infrastructure avec 4 questions : lieu de l'enseignement, horaire de l'enseignement, rythme des séances et salle de l'enseignement ; le 2ème item portait sur le contenu de l'enseignement avec 4 questions : le choix des objectifs était pertinent, la séance était cohérente avec la réalité professionnelle, des connaissances nouvelles étaient apportées et les objectifs d'apprentissage étaient atteints. Le 3ème item évaluait l'animation de l'enseignement avec 5 questions : l'interaction dans la salle était favorable à l'apprentissage, le climat était favorable à l'apprentissage, l'enseignante était à l'écoute de vos questions, les réponses de l'enseignante étaient adéquates à votre demande et l'interaction dans la salle était favorable à l'apprentissage. Le 4ème item évaluait l'apport de la séance du jeu de carte avec 4 questions : une meilleure clarification du cours théorique, une illustration suffisante du cours théorique, une bonne application du cours théorique et une participation active à l'enseignement.

## RÉSULTATS

Au total 27 étudiants ont participé à ce jeu. Ils étaient répartis en 10 étudiants dans le premier groupe, 9 étudiants dans le deuxième et 8 étudiants dans le troisième groupe.

Ils étaient en majorité de sexe féminin avec 18 étudiantes pour 9 étudiants.

Le score moyen pour le groupe 1 était de 72 points. Le score moyen du 2ème groupe était de 40. Et le score moyen du 3ème groupe était de 47.5 points. Le tableau I détaille les résultats des 3 groupes en fonction du nombre de carte dévoilé.

**Tableau 1 :** Répartition du nombre de cartes tirés dans les 3 groupes

		1ère carte	2ème carte	3ème carte	4ème carte
<b>Groupe 1</b>	Cas 1	0	1	0	0
	Cas 2	0	0	1	0
	Cas 3	0	2	0	0
	Cas 4	1	0	0	0
	Cas 5	8	0	0	0
	Cas 6	1	0	0	0
	Cas 7	1	0	1	0
	Cas 8	0	1	0	0
	Cas 9	0	4	0	0
	Cas 10	0	0	0	0
<b>Groupe 2</b>	Cas 1	0	1	0	0
	Cas 2	1	0	0	0
	Cas 3	0	1	0	0
	Cas 4	1	0	0	0
	Cas 5	1	0	0	0
	Cas 6	0	1	0	0
	Cas 7	1	0	0	0
	Cas 8	1	0	0	0
	Cas 9	1	0	0	0
	Cas 10	0	1	0	0
<b>Groupe 3</b>	Cas 1	0	1	0	0
	Cas 2	0	1	0	0
	Cas 3	0	0	0	0
	Cas 4	1	0	0	0
	Cas 5	1	0	0	0
	Cas 6	1	0	0	0
	Cas 7	1	0	0	0
	Cas 8	1	0	0	0
	Cas 9	1	0	0	0
	Cas 10	1	0	0	0

Quatre pathologies ont été identifiées dès la première carte dans le groupe 1, à savoir l'inhalation de corps étranger, le syndrome néphrotique, la  $\beta$ -thalassémie majeure et la rougeole. Dans le groupe 2, 6 pathologies ont été identifiées dès la première carte, à savoir : le purpura fulminans, l'inhalation de corps étranger, le syndrome néphrotique, la rougeole, le déficit en hormone de croissance et la maladie cœliaque. Enfin, dans le 3ème groupe, 8 pathologies ont été identifiées dès la première carte : la crise convulsive secondaire à une glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse, l'inhalation de corps étranger, le syndrome néphrotique, la  $\beta$ -thalassémie majeure, la rougeole, le déficit en hormone de croissance, la maladie cœliaque et la cétose diabétique.

Concernant le formulaire de satisfaction, au total 26 formulaires ont été remplis. Le tableau II rapporte les réponses au questionnaire.

**Tableau 2 :** Formulaire de satisfaction

		Pas du tout satisfait	Pas satisfait	Peu satisfait	Satisfait	Très satisfait
Item 1	Q1			1	17	8
	Q2			6	13	7
	Q3			4	12	10
	Q4			4	11	11
Item 2	Q1			3	15	8
	Q2			1	14	11
	Q3				13	13
	Q4			2	15	9
Item 3	Q1			1	12	13
	Q2				16	10
	Q3				10	16
	Q4				12	14
	Q5			1	13	12
Item 4	Q1			3	10	13
	Q2			2	13	11
	Q3			1	12	12
	Q4			1	12	13
<b>Satisfaction globale*</b>					12	10

\* : 4 formulaires non évalués

En moyenne 13.25 étudiants étaient satisfaits concernant l'infrastructure de l'environnement (item 1) et 3.75 peu satisfaits et 9 étaient très satisfaits. Concernant le contenu de l'enseignement (item 2), 14.25 étudiants en moyenne étaient satisfaits et 10.25 étaient très satisfaits. Pour l'évaluation de l'animation de l'enseignement la moyenne des étudiants satisfaits était 12.6 et celle des étudiants très satisfaits était de 13. Enfin, concernant l'apport de la séance de jeu, 12 étudiants en moyenne étaient satisfaits de ce qu'apportait la séance de jeux par rapport au cours théorique et 12.25 était très satisfaits. Pour la satisfaction globale par rapport à l'enseignement, 22 formulaires étaient remplis parmi lesquels 12 étudiants étaient satisfaits et 10 très satisfaits.

## DISCUSSION

Les résultats de notre étude ont montré que le niveau de connaissance concernant les pathologies de base qui doivent être maîtrisées en DCEM2 était hétérogène avec une disparité entre les groupes concernant la rapidité des étudiants à évoquer les diagnostics. Nous avons d'ailleurs remarqué que le diagnostic de Leshmaniose viscérale n'a jamais été identifié dès la première carte. Alors que l'inhalation de corps étranger et le syndrome néphrotique étaient identifiés rapidement dès la première carte. Ces résultats peuvent nous suggérer d'approfondir les connaissances des étudiants concernant certaines pathologies après la séance de jeu.

De même les résultats des formulaires de satisfaction ont montré que globalement les étudiants étaient satisfaits à très satisfaits de cette séance de

jeu. Certaines améliorations pourraient être apportées à l'infrastructure et l'environnement de l'enseignement ou une moyenne de 3.75 étudiants étaient peu satisfaits.

Notre approche, à travers cette expérience était d'évaluer la faisabilité de l'application de la gamification dans l'apprentissage des sciences médicales, notamment en pédiatrie.

Le concept de « gamification » peut être défini comme l'application des caractéristiques et des avantages du jeu dans la vie réelle, autant dans les procédures que dans la résolution des problèmes [4]. Durant les dernières années, le recours aux jeux dans le domaine de l'enseignement des sciences de la santé a pris de plus en plus d'ampleur [5]. Différents types de jeux peuvent être utilisés dans l'enseignement, allant des simples jeux de cartes [5,6] à des plateformes de jeux sérieux nécessitant des moyens techniques et financiers plus importants [2,4].

Nous avons choisi, pour notre étude, d'évaluer l'utilisation d'un jeu de carte comme méthode d'apprentissage en pédiatrie. Cette expérience innovante n'est pas la première en Tunisie. En effet, une étude similaire a été réalisée par Antit et al dans l'apprentissage de l'interprétation de l'électrocardiogramme [7]. Il s'agissait d'une étude menée sur 75 étudiants en 3ème année de médecine à la faculté de médecine de Tunis. A la fin du jeu, un questionnaire mesurant les types de motivation ainsi que l'auto-efficacité académique leur a été donné. Tous les étudiants de cette série étaient satisfaits par ce jeu qui leur permettait d'acquérir les compétences visés par le cours en question [7].

Malgré leur simplicité, les jeux de cartes font adhérer rapidement les apprenants au concept et offrent des taux de satisfaction élevés [5]. L'obtention de tels résultats de motivation et de satisfaction n'est pas corrélée à la technologie mise en œuvre pour élaborer le jeu mais à la bonne structuration du jeu. En effet, la construction d'un jeu « éducatif » doit prendre en considération les composants de la gamification [8]. Ces composants sont à utiliser de façon intelligente afin d'offrir la meilleure expérience à l'apprenant-joueur. Dans notre jeu nous avons utilisé les composants suivants :

- Le déblocage de contenu : en effet, les étudiants n'étaient pas autorisés à visualiser le cas clinique suivant tant que le précédent n'était pas résolu, ce qui augmente leur motivation afin de progresser dans le jeu
- Le classement : qui est un moyen de fournir un objectif à atteindre au joueur en se comparant aux autres et ainsi favoriser un esprit de compétition dans l'acquisition des compétences
- Attribution des points : ce qui permet à l'apprenant de quantifier ses succès. Ceci rejoint en partie le précédant composant
- Et enfin un système de récompense sous forme d'une bonification pour le joueur qui devine le diagnostic dès la première carte.

### Limites et perspectives :

Malgré les bons résultats de motivation et de satisfaction, la plupart des jeux restent des compléments au cours dispensés en classe. En effet, dans notre questionnaire, la majorité de nos étudiants ont considérés que la séance de jeu offrait un bon complément au cours théorique. Ceci conforte l'idée que dans l'enseignement de la médecine le cours théorique dispensé par l'enseignant reste encore la référence et que les jeux, quelle que soit leur technologie, sont des outils complémentaires qui probablement prendront de plus en plus de place dans le futur avec le développement technologique notamment l'intelligence artificielle et la réalité immersive [2,8,9].

### REFERENCES

- [1] Gorbanev I, Agudelo-Londoño S, González RA, Cortes A, Pomares A, Delgadillo V, et al. A systematic review of serious games in medical education: quality of evidence and pedagogical strategy. *Medical education online*. 2018;23(1):1438718.
- [2] McCoy L, Lewis JH, Dalton D. Gamification and Multimedia for Medical Education: A Landscape Review. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2016;116(1):22-34.
- [3] Kron FW, Gjerde CL, Sen A, Fetzters MD. Medical student attitudes toward video games and related new media technologies in medical education. *BMC Medical Education*. 2010;10(1):50.
- [4] Gentry SV, Gauthier A, L'Estrade Ehrstrom B, Wortley D, Lilienthal A, Tudor Car L, et al. Serious Gaming and Gamification Education in Health Professions: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*. 2019;21(3):e12994.
- [5] Hill RV, Nassrallah Z. A Game-Based Approach to Teaching and Learning Anatomy of the Liver and Portal Venous System. *MedEdPORTAL : the journal of teaching and learning resources*. 2018;14:10696.
- [6] Bochennek K, Wittekindt B, Zimmermann SY, Klingebiel T. More than mere games: a review of card and board games for medical education. *Medical teacher*. 2007;29(9):941-8.
- [7] Antit S, Zairi I, Bellakhal S, Mzoughi K, Ouali S, Mghaieth F, et al. Evaluation of students' motivation during the gamification of electrocardiogram interpretation learning. *La Tunisie médicale*. 2020;98(11):776-82.
- [8] BIEHLIER PE. Les jeux sérieux dans le domaine médical: Université de Strasbourg; 2019.
- [9] McCoy L, Pettit RK, Lewis JH, Bennett T, Carrasco N, Brysacz S, et al. Developing technology-enhanced active learning for medi-

cal education: challenges, solutions, and future directions. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 2015;115(4):202-



# Prématurité moyenne et tardive : devenir à court terme

Selmi. I , Guisani . A, Marmeche. E , Khlayfia. Z , Ouerda.H ,  
Kenzari. J , Ben Hfaiedh. J , Halioui. S , Azzabi. O , Siala. N

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

<sup>(2)</sup> Hopital Mongi Slim, Service de Pédiatrie,2046, La Marsa, Tunisie

## INTRODUCTION :

La prématurité demeure de nos jours la préoccupation majeure des équipes obstétricales et néonatales et un véritable problème de santé publique [1, 2].

Les principales études de suivi de cohorte ont été menées sur des populations d'enfants grands prématurés. Si ceux-ci ont un risque élevé de séquelles, les conséquences d'une prématurité plus modérée ne doivent pas être minimisées. En Tunisie, nous ne disposons pas actuellement de données épidémiologiques d'ordre national permettant une évaluation précise de la fréquence de la prématurité et ses conséquences.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la morbidité à court terme chez les prématurés moyens et tardifs.

## MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, colligeant « les prématurés moyens » d'âge gestationnel entre 32 SA et 33SA et 6 jours et « les prématurés tardifs » d'âge gestationnel compris entre 34SA et 36SA et 6 jours, nés à l'Hôpital Mongi Slim La Marsa, sur une période de quatre ans allant du 1er Janvier 2016 au 31 Décembre 2019.

Les critères de non inclusion étaient : les mort-nés et les prématurés nés dans d'autres structures de soins (Outborn).

Les critères d'exclusion étaient : les aberrations chromosomiques et les malformations congénitales majeures.

La morbidité à court terme était précisée chez les patients qui avaient nécessité une hospitalisation.

Les données ont été recueillies sur une fiche préétablie à partir des supports suivants :

- Fiche du nouveau-né : Fiche de données, remplie systématiquement pour tous les nou-

veau-nés à la naissance et durant tout leur séjour en maternité.

- Le dossier médical d'hospitalisation.
- Le compte rendu d'hospitalisation en cas de transfert dans une autre structure de soins.

Nous avons étudié la morbidité à court terme chez les nouveau-nés hospitalisés, notamment les complications respiratoires, hémodynamiques, métaboliques, hématologiques, neurologiques et digestives.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives et des moyennes pour des variables quantitatives. Les comparaisons de deux moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen de test t de student pour séries indépendantes. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-deux de Pearson et en cas de non validité, par le test exact bilatéral de Fisher.

Il n'y avait pas de conflits d'intérêts au cours de l'élaboration de ce travail.

## RÉSULTATS :

### 1. Population : Figure 1

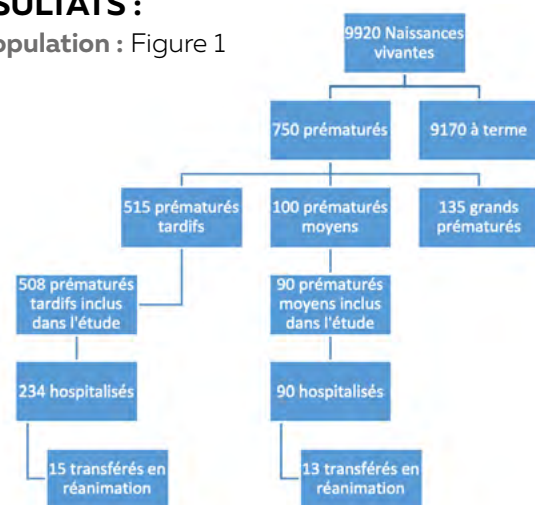


Figure 1 : population d'étude

Auteur correspondant :

**Dr Ines Selmi**

**Email:** selmiinesped@yahoo.fr.

## 2. Morbidité respiratoire :

Parmi les prématurés moyens 85,5% avaient présenté une détresse respiratoire néonatale (DRNN) avec 41% des cas de maladie des membranes hyalines (MMH). Parmi les prématurés tardifs, 79% avaient une DRNN avec comme étiologie prédominante la détresse respiratoire transitoire (DRT) dans 59% des cas.

Les prématurés moyens avaient 6,1 fois plus de risque de développer une MMH par rapport aux prématurés tardifs.

Parmi les 60 cas de MMH, 13 nouveau-nés avaient reçu une corticothérapie anténatale (21,6%). La cure était complète dans 8 cas (13,3%).

Vingt-deux prématurés avaient présenté une apnée soit 6,9% des nouveau-nés hospitalisés. L'apnée est survenue les premières 48 heures d'hospitalisation chez 17 nouveau-nés, elle était en rapport avec la prématurité dans 16 cas et en rapport avec une hypoglycémie chez un nouveau-né. L'apnée est survenue au-delà de 48 heures chez 5 prématurés et elle était révélatrice d'une infection associée aux soins chez eux.

**Tableau 1 :** morbidité selon le degré de prématurité

Type de complication	Prématurité moyenne (%)	Prématurité tardive (%)	OR	P
DRNN	85,5	79	-	0,1
DRT	39	59	0,4	<0,001
MMH	41	10	6,1	<0,001
Alvéolite infectieuse	5,5	7,3	-	0,5
Apnée	22	0,8	52,6	<0,001
Troubles hémodynamiques	9	3,8	-	0,07
PCA	3,3	1,7	-	0,3
IMF	64,4	59,9	-	0,4
IAS	11,1	0,9	14	<0,001
Hypoglycémie	26,6	6,8	4,9	<0,001
Hypocalcémie	13,3	5,7	2,5	0,008
Hypothermie	20	3,5	6,8	<0,001
ictère	47,7	31,1	2,6	<0,001
Anémie	27,8	8,8	3,9	<0,001
ECUN	10	4,4	2,4	0,05

DRNN : détresse respiratoire néonatale, DRT : détresse respiratoire transitoire, MMH : maladie des membranes hyalines, IMF : infection materno-fœtale, IAS : infection associée aux soins, ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

## 3. Morbidité hémodynamique :

Des troubles hémodynamiques ont été enregistrés chez 22 nouveau-nés soit 6,9% des prématurés hospitalisés.

Dans 17 cas soit 5,3% des nouveau-nés hospitalisés, les troubles hémodynamiques étaient survenus pendant les 24 premières heures de vie parmi eux 15 malades étaient transférés en réanimation.

Cinq nouveau-nés (1,5%) avaient présenté des troubles hémodynamiques au-delà de 48 heures de vie qui étaient en rapport avec une infection associée aux soins (IAS).

Nous avons analysé comme facteurs de risque de

survenue de troubles hémodynamiques le degré de prématurité, le poids de naissance (PDN) < 1500 g, l'APN et la MMH. Les troubles hémodynamiques étaient significativement corrélés à l'APN ( $p < 0,001$ , OR= 13,8) et à la MMH ( $p < 0,001$ , OR=27,3) après analyse multivariée.

Une persistance du canal artériel était retrouvée chez 7 malades qui étaient hospitalisés en réanimation pour MMH. Aucun d'eux n'a été traité.

## 4. Morbidité infectieuse :

### - Infection materno-fœtale :

Une IMF était retenue chez 194 de nos patients (32,4%). Elle était confirmée par une hémoculture positive chez 34 malades (17,5%). L'Escherichia coli était le germe le plus fréquemment retrouvé chez 17 patients, suivie du streptocoque B chez 10 nouveau-nés et du Klebsielle Pneumoniae chez les 7 autres.

### - Infection associée aux soins (IAS) :

Une infection associée aux soins étaient retenue chez 12 malades soit 3,7% des prématurés hospitalisés devant une hémoculture positive dans 5 cas, une culture du cathéter veineux ombilical (KTVO) dans 2 cas et une forte suspicion clinique chez les autres patients. Les germes retrouvés étaient le Pseudomonas Aeruginosa chez 5 malades et le Klebsielle Pneumoniae chez 2 patients.

L'IAS était plus fréquente dans le groupe prématurité moyenne avec un OR à 11.

Le cathétérisme central, était corrélé à un risque plus élevé d'IAS ( $p < 0,001$ , OR= 45,8). Par ailleurs, l'IAS était plus fréquente en cas d'anémie néonatale ( $p < 0,001$ , OR=45,8). La durée d'hospitalisation moyenne chez les prématurés qui avaient présenté une IAS était de  $23,7 \pm 6,9$  jours alors qu'elle était de  $8 \pm 4,4$  jours chez les autres prématurés.

## 5. Morbidité métabolique :

Des troubles métaboliques étaient notés chez 39,7% des nouveau-nés. Il s'agissait d'hypoglycémie dans 6,9% des cas, d'hypocalcémie dans 9,9% des cas et d'ictère chez 28,9% des patients. Plusieurs troubles métaboliques peuvent être associés chez le même nouveau-né.

Parmi les prématurés moyens 64,4% avaient présenté un trouble métabolique versus 35,4% chez les prématurés tardifs ( $p < 0,001$ , OR= 3,3). Par ailleurs les troubles métaboliques étaient observés chez 84,6% des nouveau-nés de PN inférieur ou égal à 1500g contre 37,8% chez ceux ayant un PN supérieur à 1500g ( $p < 0,001$ , OR=9).

## 6. Morbidité hématologique :

### - Anémie :

Dans notre série aucun nouveau-né n'a présenté une anémie précoce. Quarante-cinq (7,5%) prématurés ont présenté une anémie au-delà de 7 jours de vie. Elle a été rattachée à la prématurité et à la spoliation sanguine dans 31 cas et à une origine hémolytique dans 14 cas. L'anémie était plus fré-

quente chez le groupe prématurité moyenne avec un OR à 3,9. Parmi les prématurés de PN inférieur ou égal à 1500g, 53,8% avaient présenté une anémie versus 5,4% chez ceux ayant un PN supérieur à 1500 gr ( $p < 0,001$ ).

#### **- Thrombopénie :**

Dans notre série, 35 malades soit 11% des prématurés hospitalisés avaient présenté une thrombopénie. Elle était précoce chez 29 nouveau-nés : elle était rattachée à une IMF dans 15 cas, à un RCIU dans 7 cas et à une toxémie gravidique chez la mère dans 7 cas. La thrombopénie est apparue secondairement chez 6 malades et elle était corrélée à l'IAS.

#### **7. Morbidité digestive :**

Le diagnostic d'ECUN a été retenu chez 19 nouveau-nés. Aucun d'entre eux n'avait nécessité de prise en charge chirurgicale. L'ECUN était plus fréquente dans le groupe « prématurés moyens » avec un OR à 2,4. Par ailleurs, l'ECUN avait une prévalence de 19,2% chez les prématurés de PN inférieur ou égal à 1500g versus 2,4% chez ceux de PN supérieur à 1500g ( $p < 0,001$ ).

Les facteurs de risque étudiés étaient le degré de prématurité, le PDN, la mise sous CPAP nasale, la mise en place d'un KTVO et la présence d'une anémie.

L'étude multivariée n'a retenu comme facteur de risque que la mise en place d'un KTVO avec un OR à 4,5 ( $p = 0,01$ ).

#### **8. Morbidité neurologique :**

##### **- Convulsions :**

Des convulsions néonatales étaient survenues chez 9 nouveau-nés soit 2,8% des patients hospitalisés : Elles étaient en rapport avec une asphyxie périnatale dans 5 cas, en rapport avec une hypoxie sévère dans 2 cas et en rapport avec une hypoglycémie dans 2 autres cas.

##### **- Hémorragie intra ventriculaire (HIV) :**

Deux cas d'hémorragie intra-ventriculaire de grade 1 ont été observés dans notre étude.

##### **- Leucomalacie péri-ventriculaire (LMPV) :**

Trois cas de LMPV ont été observés dans notre étude.

#### **DISCUSSION :**

La prévalence de la prématurité moyenne et tardive dans notre étude était de 6% des naissances vivantes et 79,7% de la prématurité totale. Ces données rejoignent celles de Ananth et al [3], ainsi que celles rapportées par la thèse de Charfi N [4]

La morbidité respiratoire constitue le principal motif d'hospitalisation des prématurés [5]. Selon Charfi [4], la prévalence de la DRNN était plus élevée dans le groupe prématurité tardive par rapport aux nouveau-nés à terme avec un OR à 5 ; la cause la plus fréquente était la DRT suivie par la MMH. Dans notre étude, l'étiologie prédominante dans le groupe des prématurés tardifs était également la DRT, alors que dans le groupe des prématurés

moyens, la principale étiologie était la MMH.

Selon une étude américaine, l'apnée était rapportée chez 4 à 7 % des prématurés tardifs comparé à une prévalence de moins de 1-2% chez les nouveau-nés à terme (6). La prédisposition aux apnées chez les prématurés moyens et tardifs est attribuée à plusieurs facteurs de risque, notamment la susceptibilité à l'hypoxie, le nombre réduit de chémorécepteurs du CO<sub>2</sub> centraux et pulmonaires, en plus d'un plus faible tonus des muscles des voies aériennes supérieures chez cette population [6]. Dans notre série, 22% des prématurés moyens avaient présenté une apnée contre seulement 0,8% des prématurés tardifs. En effet, le risque d'apnée augmente avec le degré de la prématurité et par conséquent le degré d'immaturité cérébrale.

Dans notre étude des troubles hémodynamiques étaient enregistrés chez 6,9% des nouveau-nés hospitalisés, parmi eux 88,2% ont été transféré en réanimation. Les troubles hémodynamiques étaient significativement corrélés à l'APN et à la MMH.

Dans une étude rétrospective concernant les prématurés nés avant 32 SA et pris en charge dans le service de Pédiatrie et de Néonatalogie de l'hôpital Mongi Slim sur une période de sept ans, une corrélation entre la survenue de troubles hémodynamiques pendant les premières 24 heures de vie et le faible AG ( $p = 0,001$  OR= 7), l'APN ( $p = 0,001$  OR=3), la MMH ( $p = 0,001$  OR=8,3), et la PCA ( $p = 0,001$  OR=9,5) a été objectivé [7].

Une persistance du canal artériel a été rapportée uniquement chez 7 malades. Cette pathologie serait certainement sous-estimée dans notre travail, du fait de la difficulté de la réalisation de l'échographie cardiaque dans notre unité.

La susceptibilité des nouveau-nés d'AG moyen et tardif aux infections peut être expliquée d'un côté par le contexte infectieux de ces accouchements prématurés et d'un autre côté par l'immaturité du système immunitaire surtout humoral [8].

Dans notre étude, les nouveau-nés ayant présenté une IMF représentaient 61,1%. Cependant, la confirmation bactériologique n'était faite que chez 17% des patients suspects.

Dans une large étude de cohorte, l'incidence cumulative de survenue d'un sepsis précoce ou tardif chez les prématurés moyens et tardifs était de 4,42 et 6,3 par 1000 admissions respectivement [9].

L'infection associée aux soins représente une complication redoutable dans la prise en charge des prématurés y compris les prématurés moyens et tardifs. La prévalence de l'IAS est variable d'une USIN à une autre : aux États-Unis, elle varie de 6% à 40% [10].

Dans une étude rétrospective faite à l'hôpital Charles Nicolle et s'étalant sur une période de 5 ans, la prévalence de l'IAS était de 8,8% pour les naissances entre 33SA et 36 SA+6j [11].

La prématurité représente un facteur de risque d'IAS à cause de l'immaturité du système immunitaire, en plus de l'exposition à une multitude de

thérapies invasives notamment l'intubation-ventilation, le cathétérisme central, les prélèvements sanguins, l'alimentation parentérale, les transfusions sanguines et le sondage vésical [12]. En outre, les longs séjours à l'hôpital peuvent expliquer cette susceptibilité aux IAS [12].

Ces données ont été confortées par nos résultats, en effet, l'IAS était retenu chez 3,7% des nouveau-nés de notre population. L'IAS était significativement plus fréquente chez les prématurés moyens par rapport aux prématurés tardifs ( $p < 0,001$ ). Le cathétérisme central, était corrélé à un risque plus élevé d'IAS (OR= 45,8,  $p < 0,001$ ).

Wang et al [13] ont rapporté dans leur étude que 16% des prématurés tardifs avaient présenté une hypoglycémie comparé à 5,3% des nouveau-nés à terme (OR à 3,30).

De même, une méta-analyse de 22 études a trouvé que le risque d'hypoglycémie était plus élevé chez les prématurés tardifs (OR à 7,4), comparé aux nouveau-nés à terme [14].

Dans notre étude, Cinquante-neuf malades avaient présenté une hypoglycémie les premières 24 heures de vie : 26,6 % des prématurés moyens et 6,8 % des prématurés tardifs ( $p < 0,001$ , OR=4,9).

Par ailleurs, Vingt-trois nouveau-nés de notre population, soit 7,2% avaient présenté une hypocalcémie les 48 premières heures de vie : 13,3% des prématurés moyens versus 5,7% des prématurés tardifs ( $p = 0,008$ , OR=2,5). Dans l'étude de Charfi (4), l'hypocalcémie était 12 fois plus fréquente dans le groupe prématurité tardive par rapport aux nouveau-nés à terme avec un OR=12,67.

Dans notre étude, l'hypothermie était notée chez 34 nouveau-nés soit 10,7% des patients hospitalisés. La prévalence de l'hypothermie chez les prématurés moyens était de 20% versus 3,5% chez les prématurés tardifs ( $p < 0,001$ , OR=6,8). En effet, les prématurés moyens et tardifs ont moins de tissu adipeux blanc et ne peuvent pas générer de la chaleur du tissu adipeux brun comparé aux nouveau-nés à terme, en plus, d'un ratio surface corporelle/poids plus élevé accentuant ainsi la thermolyse [6]. Par ailleurs, l'hypothermie est associée chez cette population à un risque de mortalité plus élevé, à des effets délétères sur l'action du surfactant, à des troubles métaboliques et à des risques accrus de septicémies, d'apnée et de lésions neurologiques [6].

Dans notre étude, Cent-trente-huit nouveau-nés soit 43,5% avaient présenté un ictère. Selon Teune MJ et al, le risque d'ictère nécessitant la mise sous photothérapie est plus important chez les prématurés d'AG entre 32 SA et 36SA que chez les nouveau-nés à terme (OR=5) [14]. De ce fait, l'Académie Américaine de Pédiatrie recommande de dépister systématiquement l'ictère chez les prématurés moyens et tardifs avant la sortie, d'éviter les sorties précoces de la maternité et de préconiser un contrôle rapproché chez cette population [15].

L'ECUN est l'urgence digestive la plus redoutable de la période néonatale. Elle est plus fréquente

chez les prématurés et sa prévalence augmente avec le degré de la prématurité [8].

Dans une revue de 22 études, le risque de difficultés alimentaires (OR=6,5) et d'ECUN (OR=7,5) est significativement plus élevé comparé aux nouveau-nés à terme [14]. Le risque d'ECUN est inversement proportionnel à l'AG [14].

Dans notre étude l'ECUN était notée chez 10% des prématurés moyens et 4,4% des prématurés tardifs. Bien que le degré de prématurité, le poids de naissance, le recours à la CPAP, la mise en place d'un KTVO et l'anémie étaient des facteurs associés à la survenue d'ECUN chez nos patients ; l'étude multivariée n'a retenu comme facteur de risque que la mise en place d'un KTVO. Ces données s'alignent à celles rapportées par la littérature [14, 16].

Cent-cinquante nouveau-nés avaient bénéficié d'une ETF au cours de l'hospitalisation soit 47,3% des nouveau-nés hospitalisés. L'ETF avait montré une HIV chez 2 patients et une LMPV chez 3 autres. Tous les nouveau-nés présentant une ETF pathologique étaient du groupe « prématurés moyens ». Cependant, l'évaluation de l'HIV et de la LPV pourrait être sous-estimée parce que l'ETF n'était pas systématiquement demandée chez les moins de 32 SA. De plus, l'exploration neurologique devrait être complétée par une IRM cérébrale, notamment pour le diagnostic de LMPV.

Selon Teune et al, l'HIV est plus fréquente chez les prématurés tardifs par rapport aux nouveau-nés à terme (OR à 4,9) [14].

## CONCLUSION :

Malgré les progrès de la réanimation néonatale, la prématurité contribue pour une grande part à la mortalité néonatale ainsi qu'aux handicaps sensori-moteurs et aux difficultés neuro-développementales. La prévention et la prise en charge de la prématurité nécessitent une meilleure compréhension des facteurs de risque, des mécanismes impliqués et du devenir de ces enfants à court et à moyen terme.

Nous recommandons au terme de ce travail de :

- Prévenir la prématurité en améliorant le suivi des grossesses
- Promouvoir le développement des services de néonatalogie
- Organiser et planifier l'accouchement dans une maternité de niveau 3 en cas de risque de prématurité.
- Promouvoir la corticothérapie anténatale.
- Lutter contre l'hypothermie dès la salle de naissance.
- Diminuer les prélèvements sanguins et utiliser les microméthodes afin de diminuer le risque d'anémie.
- Lutter contre l'infection associée aux soins, par le respect des règles d'hygiène, la sensibilisation du personnel soignant, la restriction des gestes invasifs et de l'usage de l'antibiothérapie à large spectre.

- Promouvoir l'utilisation de l'allaitement maternel dans l'alimentation du prématuré.
- Avoir des données épidémiologiques et tenir des registres nationaux des accouchements prématurés.

## REFERENCES

- [1] Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):74-9.
- [2] Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2016;45(10):1213-30.
- [3] Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5):1084-91.
- [4] Charfi N. Prématurité tardive : prévalence et pronostic [Thèse]. Médecine: Tunis; 2015. 96p.
- [5] Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2010;126(1):115-28.
- [6] Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics.* 2007;120(6):1390-401.
- [7] Marmech E. La prématurité de moins de 32 semaines d'aménorrhée : devenir à court et à moyen terme. [Thèse]. Médecine: Tunis; 2018. 117p.
- [8] Sahni R, Polin RA. Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. *Clin Perinatol.* 2013;40(4):645-63.
- [9] Cohen Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(12):1052-6.
- [10] Newby J. Nosocomial infection in neonates. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2008;22(3):221-7.
- [11] Hajji H. Prématurité : facteurs de risque, morbidité et mortalité périnatales étude cas/témoins [Thèse]. Médecine: Tunis; 2014. 97p.
- [12] Nagata E, Brito AJ, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am J Infect Control.* 2002;30(1):26-31.
- [13] Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114(2):372-6.
- [14] Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, Van Kaam AH, Van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):374-9.
- [15] Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant  $\geq 35$  weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics.* 2009;124(4):1193-8.
- [16] Dollberg S, Luskay A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(2):184-8.01.

# Les syndromes drépanocytaires majeurs : profil épidémiologique, clinique et évolutif

## Major sickle cell syndromes: epidemiological, clinical and outcome data

Maaloul. I , Charfi. H, Mena. H, Chabchoub. I, Aloulou. H, Ben Ameer. S,  
Kamoun. T

Service de pédiatrie. CHU Hédi Chaker . Sfax . TUNISIE

### RÉSUMÉ

**Introduction :** Les syndromes drépanocytaires majeurs regroupent les drépanocytoses homozygotes et les hétérozygotes composites SC et Sβ. L'objectif de notre travail était de déterminer le profil épidémiologique, clinique et hématologique de cette maladie dans le sud Tunisien.

**Patients et méthodes :** nous avons mené une étude descriptive rétrospective portant sur les dossiers d'enfants suivis pour un syndrome drépanocytaire majeur au service de pédiatrie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax du 1<sup>er</sup> janvier 1998 au 31 décembre 2020. Ont été inclus les enfants âgés entre 5 mois et 14 ans, atteints d'une drépanocytose SS et S bêtathalassémie (Sβ). Les paramètres étudiés étaient les données sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques et hématologiques.

**Résultat :** nous avons colligé 18 patients dont 13 garçons et 5 filles et. Il s'agissait de 13 cas de drépanocytoses homozygotes SS et 5 cas de drépanocytoses composites Sβ. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 30 mois [6 mois, 108 mois], treize enfants avaient un âge inférieur à 5 ans. L'anémie aiguë a représenté la circonstance de découverte chez 8 patients, suivie des crises vaso-occlusives (CVO) chez 4 patients. L'âge moyen de la première CVO était de 41 mois [7 mois – 72 mois]. Les signes cliniques en phase inter critique étaient la pâleur (18 patients), un ictère (9 patients) et une splénomégalie (12 patients). A l'hémogramme, le nombre de globules blancs moyen était de 16146,1 leucocytes/mm<sup>3</sup> [3620–24300]. Tous les malades présentaient une anémie avec une moyenne de 6,6 g/dl [3.6–10.2]. Le taux d'hémoglobine S variait entre 29.4% et 98.2%. Au cours de l'évolution, 9 patients ont présenté des CVO avec 1,3 CVO / an en moyenne. Deux patients ont présenté un accident vasculaire cérébral, 4 ont présenté un syndrome thoracique aigu dont un s'est compliqué de décès et 4 patients ont présenté des infections au cours de l'évolution.

**Conclusion :** Le diagnostic et la prise en charge restent tardifs liées à l'absence du dépistage néonatal systématique et aux mauvaises conditions socioéconomiques de la majorité des familles des patients. Le dépistage néonatal pourrait améliorer le diagnostic et favoriser une prise en charge précoce dans la région afin de diminuer la morbidité et la mortalité.

**Mots clés :** syndromes drépanocytaires majeurs ; prise en charge ; complications ; enfant.

### Summary

**Background:** Major sickle cell syndromes is a group of inherited diseases that includes sickle cell anemia, Hb SC and Hb SBetathalassaemia. The aim of our study was to determine the epidemiological, clinical, hematological profiles and outcome of children with major sickle disease syndromes attending the department of pediatrics in a Hospital in south of TUNISIA.

**Patients and methods:** This is a retrospective study of cases of major sickle cell syndromes; including child-

Auteur correspondant :

**Dr Ines Maaloul**

**Adresse :** route El Ain km 0,5 , 3094 Sfax . TUNISIE

**Tél. :** 0021642410707

**Email :** maaloul.ines@hotmail.fr

ren aged between 5 months and 14 years, who had SS sickle cell anemia ou S  $\beta$  thalassemia. This study was conducted in the department of pediatrics, Hedi Chaker Hospital Sfax TUNISIA during the period between 1 st January 1998 and 30 December 2020. The parameters studied were socio-demographic, epidemiological, clinical, haematological data and outcome.

**Results :** We collected 18 cases (13 boys and 5 girls). It was 13 with SS sickle anemia and 5 with S  $\beta$ thalassemia. The average age at diagnosis was 30 months (6 months-108 months). Thirteen child were aged less than 5 years. Pallor and vaso-occlusive crises were the main circumstances of discovery in eight and four patients respectively.

The average age of children at the first crisis was 41 months [7 months – 72 months]. Clinical signs in the intercritical phase were pallor (18 patients), jaundice (9 patients) and splenomegaly (12 patients). The hemogram shows a meanwhite blood cell count of 16146,1 leucocyte/mm<sup>3</sup> (3620–24300). All patients had anemia with an average of 6.6 g/dL [3,6–10,2]. The hemoglobin S ranged between 29,4 and 98,2%.

During follow up, 9 patients developed vaso-occlusive crises with the average of 1,3 crises /year. Two patients developed brain stroke and four patients had acute chest syndrome.

**Conclusion:** The diagnosis and management of SS sickle-cell disease are relatively late because of the absence of neonatal screening and low socioeconomic level of families. Prognosis can be improved by systematic neonatal screening which allow rapid management of the disease and reduce the risk of complications and death.

**Key words:** major sickle cell syndromes; management; complications; child.

## INTRODUCTION :

Les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) est une entité nosologique qui regroupe les drépanocytoses homozygotes SS et les hétérozygotes composites SC et SB. Ce sont des maladies héréditaires de transmission autosomique récessive. Elles sont très répandues en Afrique noire avec des prévalences entre 10 et 40% [1]. Elles associent trois grandes catégories de manifestations cliniques, liées à l'anémie hémolytique chronique, aux phénomènes vaso-occlusifs et à la susceptibilité des infections. Quel que soit la forme du SDM, les enfants sont exposés aux complications aiguës motivant le plus souvent une consultation aux urgences et souvent une hospitalisation et des complications chroniques qui doivent être dépistées par les experts. En Tunisie, les données épidémiologiques concernant ces hémoglobinopathies sont rares, une étude multicentrique qui remonte à 2006, a précisé que la fréquence des porteurs du trait drépanocyttaire était de 1,89% [2]. L'objectif de notre travail était de déterminer les profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques des SDM en phase inter critique.

## PATIENTS ET METHODES :

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective portant sur les dossiers des enfants suivis pour un SDM au service de pédiatrie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax du 1 er janvier 1998 au 31 décembre 2020. Etaient inclus les enfants âgés entre 5 mois et 14 ans, diagnostiqués et suivis pour SDM (drépanocytose homozygote SS ou hétérozygotes composites SB ou SC).

## RESULTATS :

Durant la période d'étude, nous avons colligé 18 dossiers de SDM dont 13 garçons et 5 filles et. Il s'agissait de 13 cas de drépanocytoses homozygotes SS et 5 cas de drépanocytoses composites S $\beta$ . L'âge médian au moment du diagnostic était de 30 mois [6 mois-108 mois]. Treize patients avaient un âge inférieur à 5 ans au moment du diagnostic.

### Les données sociodémographiques et épidémiologiques :

Les données sociodémographiques et épidémiologiques sont représentées dans le Tableau 1.

**Tableau 1 :** Répartition du nombre de cartes tirés dans les 3 groupes

Tableau 1 : Les données socioéconomiques et démographiques		
	Effectifs	Pourcentage
<b>Age</b>		
< 5 ans	13	72%
>5 ans	5	28%
<b>Sexe</b>		
Féminin	5	28%
Masculin	13	72%
<b>Origine géographique</b>		
Sfax ville	2	11%
Délégation de Sfax	4	22%
Autres régions du Sud	12	67%
<b>Niveau Socioéconomique</b>		
Bas	16	89%
Moyen	-	-
élevé	-	-
<b>Consanguinité</b>		
Oui	8	44%
Non	10	56%
<b>Cas similaires</b>	8	44%

### Les données cliniques :

L'anémie aiguë a représenté la circonstance de découverte la plus fréquente, notée chez 8 patients, suivie des crises vaso-occlusives (CVO) chez 4 patients. L'âge moyen de la première CVO était de 41 mois [7 mois – 72 mois]. Le tableau 2 représente les différentes circonstances de découverte.

**Tableau 2 :** Les circonstances de découverte

Les circonstances de découverte	Effectif	pourcentage (%)
Crises vaso-occlusives	4	(22%)
Syndrome main pied	1	(6%)
Anémie aigue	8	(44%)
Syndrome thoracique aigue	3	(17%)
Syndrome thoracique aigue	1	(6%)
Séquestration splénique	1	(6%)

Sur le plan clinique, tous les patients avaient une pâleur, un ictère a été noté chez 9 patients et une splénomégalie chez 12 patients. Nous avons constaté la présence d'un retard de croissance chez 5 patients au moment du diagnostic.

**Les données biologiques :**

Les données biologiques sont représentées dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Les données biologiques

Données biologiques	Moyen	Extrêmes
Leucocytes(/mm3)	16146,16	[3620-24300]
Hémoglobine(g/dL)	6,6	[3.6- 10.2]
VGM	76,61	[63-97]
TCMH	26,5	[22-36,3]
Réticulocytes (/mm3)	612150,9	22300-424000
Plaquettes	576089	137000-474000
Hémoglobines S	76,85	29.4-98.2%
Hémoglobine A2	2.6	0-6%
Hémoglobine F	14,36	0-35.4%
Hémoglobine A	10.14	0-57%

Une hyperleucocytose (GB supérieure à 10000 leucocytes /mm<sup>3</sup>) a été notée chez 13 patients. Tous les patients avaient une anémie qui était normocytaire dans 11 cas et microcytaire dans 7 cas. L'anémie était normochrome dans 44% dans 8 cas et hypochrome dans 10 cas. Elle était régénérative chez 11 patients et arégénérative chez 7 patients.

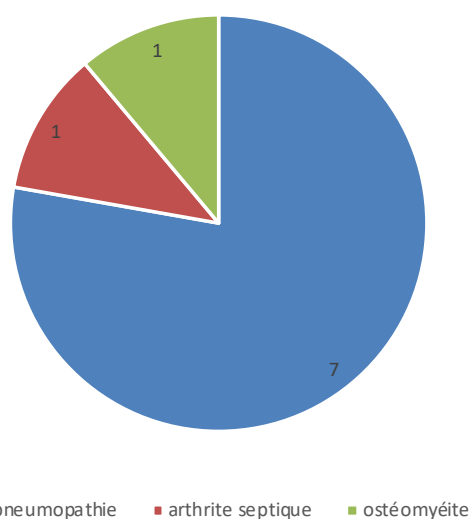
**Prise en charge et évolution :**

Seize patients (soit 89%) ont nécessité des transfusions ; l'indication était une anémie aigue chez 13 patients, CVO chez 2 patients et une STA chez 2 patients avec en moyenne de 2,5 transfusions avec des extrêmes allant de 1 à 9 transfusions. Trois patients ont été mis sous Hydréa (r° et deux patients ont nécessité des échanges transfusionnels suite à des AVC. Le recul moyen était de 6,7 ans [2 ans – 15 ans]. Au cours de l'évolution, 9 patients ont présenté des CVO avec 1,3 CVO / an en moyenne avec des extrêmes allant de 1 CVO/an à 5 CVO/an. Deux patients ont présenté un accident vasculaire cérébral, 4 patients ont présenté un syndrome thoracique aigue dont un s'est compliqué de décès et 4 patients ont présenté des infections dont un a été hospitalisé à 5 reprises pour des pneumopathies et

une ostéomyélite. (Tableau 4 – figure 1).

**Tableau 4 :** Les complications aiguës

	Effectifs	Pourcentage
Accident vasculaire cérébral	2	11%
Syndrome thoracique aigue	4	22%
Infectieux	4	22%
Hémolyse aigue	4	22%
Séquestration splénique	1	6%
Infection par parvovirus B19	1	61%
Décès	1	6%

**Figure 1 :** localisation des infections

Les complications chroniques de la maladie, observées chez nos patients, sont représentées dans le tableau 5.

**Tableau 5 :** Les complications chroniques

	Effectifs	Pourcentage
Retard de croissance	4	22%
Retard pubertaire	1	6%
Hépatomégalie	1	6%
Lithiase vésiculaire	1	6%
Surcharge martiale	2	11%

**DISCUSSION :**

L'association de l'hémoglobine C ou Béta-thalassémie avec l'hémoglobine S réalisent les hétérozygoties composites SC et S bêta-thalassémie qui constituent, avec l'homozygotie SS, les principaux syndromes drépanocytaires majeurs (1). La drépanocytose est l'une des cinq maladies qui sont testées via un dépistage néonatal systématique dans les pays développés. En Tunisie, la fréquence du trait drépanocytairé a été estimée à 1,89%, mais elle



n'est pas distribuée uniformément aux différentes régions du pays. La fréquence peut arriver jusqu'à 7,7% dans certaines régions liée à la forte consanguinité (2). Le dépistage néonatal a été établi en Tunisie depuis 15 ans chez les familles à risque. Aucun de nos patients n'a été diagnostiqué dans le cadre d'un diagnostic anténatal ou de dépistage néonatal. L'âge moyen de nos patients était de 30 mois. Le patient le plus jeune avait 6 mois et le plus âgé avait 9 ans. Plus que la moitié des patients étaient diagnostiqués avant l'âge de 24 mois sans un screening néonatal. La découverte précoce de la drépanocytose dans notre contexte est liée à la précocité d'installation des signes d'appel. L'âge de révélation dans notre série est plus précoce que celui rapporté dans les séries africaines (3-5). Le sexe masculin représente plus que deux tiers des cas, conformément aux données de la littérature, ou une prédominance masculine a été constatée dans plusieurs séries de la littérature (4,5). En revanche, certains auteurs ont rapporté une prédominance féminine (3,6). Ces différences seraient en rapport avec les données démographiques de chaque pays car la transmission de la maladie n'est pas liée au sexe. Près de 90 % de nos patients appartenaient à un niveau socioéconomique bas ce qui entravait la prise en charge des patients. Plus que deux tiers des patients de notre série ont présenté un syndrome anémique comme signe révélateur de la maladie et tous les patients avaient une pâleur à l'examen témoignant de l'anémie chronique. Dans les séries africaines, les signes révélateurs sont dominés par les CVO et le syndrome main pied (5,6). Consécutivement à l'anémie, apparaît l'ictère après l'âge de 6 mois, qui a été observé dans environ la moitié des cas. Shongo et al dans une série comportant 205 homozygotes SS, ont retrouvé un ictère dans 63,4 % des cas (6), Thiam et al ont noté un ictère dans 36,9% des cas dans une série colligeant 46 patients ayant une drépanocytose homozygote SS (5). L'ictère est dû à l'hémolyse importante que l'on rencontre dans la drépanocytose. Après l'âge de six mois, l'hémoglobine foetale commence à être remplacée par l'hémoglobine S qui devient alors prédominante. La splénomégalie est présente dans 67% consécutive à l'hémolyse aigue. Cette splénomégalie régresse progressivement après l'âge de cinq ans. La persistance d'une splénomégalie est rapportée dans certaines séries de la littérature africaine en rapport avec une possible interaction avec le paludisme, une splénomégalie a été trouvée dans 42,1% des cas de la série de Douamba (3,5) et 10 % des cas dans la série de Thiam (5). Dans notre étude, l'anémie était retrouvée chez tous les enfants. Le taux d'hémoglobine variait entre 5,7 à 11,8 g/dL, rejoignant les valeurs trouvées dans des séries africaines (5,6). L'anémie était normochrome normocytaire dans plus de la moitié des cas (69,6 %) et régénérative dans 71,7 % des cas. Elle s'explique par une hémolyse chronique chez l'enfant drépanocytaire. Plus de la moitié de nos drépanocytaires

(n = 24) avaient une hyperleucocytose supérieure à 10 000 leucocytes/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 12 465 éléments/mm<sup>3</sup>. En effet l'hyperleucocytose est physiologique dans la drépanocytose et s'expliquerait par l'hyperactivité de la moelle et les phénomènes inflammatoires (7). Durant le suivi, plus que la moitié des patients ont nécessité une transfusion (82%), ce qui se rapprochent des besoins transfusionnels dans les séries de la littérature (5,6). Les besoins transfusionnels étaient faibles (30 % d'homozygotes transfusés) dans la série de Diagne et al(1). Les indications de transfusion sanguine chez l'enfant drépanocytaire ont été établies dans une mise au point récente (8). En effet, le recours aux transfusions est justifié en cas d'anémie aigue, qui est retenue lorsque le taux d'Hb est inférieur de 2 g/dL par rapport aux valeurs habituelles de l'enfant, ou dès lors que le taux d'Hb est < 6 g/dL. Une transfusion simple (10 ml/kg) est nécessaire en cas de syndrome thoracique aigue avec atteinte multilobaire compliquée d'une dyspnée avec hypoxie et oxygénodépendance et/ou un taux d'hémoglobine < 7 g/dL. Pour la crise vaso-occlusive (CVO), plusieurs experts recommandent une transfusion si la crise s'avère rebelle aux morphiniques ou en cas de CVO dite sévère (d'emblée multifocale ou progressive, souvent très fébrile) ou dite à risque (localisation à risque d'hypoventilation : CVO vertébrale, thoracique, ou abdominale avec iléus/météorisme). La transfusion simple augmente la viscosité sanguine (2 g/dL pour un apport de 10 mL/kg) et ne peut être réalisée que si le taux d'Hb est < 8-9 g/dL, sous peine d'aggravation de la crise. Le débit de la perfusion doit être diminué le temps de la transfusion (8). Au cours du suivi, deux patients ont fait un AVC. Il était infra-clinique chez une patiente. Dans la série de shongo (6) et Thsio(9), cette complication ne dépasse pas les 3 %. La drépanocytose multiplie par 220 le risque d'AVC chez l'enfant avec un risque cumulatif de 17 % à 20 ans (10). La séquestration splénique a été notée chez un patient. Il s'agit d'une complication grave et qui peut mettre en jeu le pronostic vital. Elle représente la deuxième cause de décès dans les SDM après les causes infectieuses. Dans une série tunisienne publiée par le centre de greffe de moelle osseuse de Tunis en 2019, cette complication a été retrouvée dans 35,4% des cas (150 patients /423) avec une récurrence de 78 % (117 patients)(11). Dans notre série elle est peu fréquente vu que l'échantillon est de petite taille. Dans notre série, quatre patients ont présenté des complications infectieuses ; dans l'étude de Douamba et al, la fréquence des infections était de 21,8%, avec des bronchopneumopathies dans 31,6%, une ostéomyélite dans 12,8% et des septicémies dans 10,5% (3).

## CONCLUSION :

En Tunisie, les SDM constituent la deuxième hémoglobinopathie après la bêta-thalassémie en terme de fréquence ; ceci est dû à la forte consanguinité.

Le diagnostic et la prise en charge restent tardifs ; ceci est lié à l'absence du dépistage néonatal systématique et aux mauvaises conditions socioéconomiques des patients. Le dépistage néonatal pourrait améliorer le pronostic et favoriser une prise en charge précoce afin de diminuer la morbidité et la mortalité.

### Conflit d'intérêts :

Aucun

### REFERENCES

- [ 1 ] Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, Signate-Sy H, Camara B, Diouf S, et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal). *Arch Pediatr* 2000 ; 7(1):16-24.
- [ 2 ] Fattoum S. Hemoglobinopathies in Tunisia. An updated review of the epidemiologic and molecular data. *Tunis Med.* nov 2006;84(11):687-96.
- [ 3 ] Douamba S, Nagalo K, Tamini L, Traoré I, Kam M, Kouéta F, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs et infections associées chez l'enfant au Burkina Faso. *Pan Afr Med J* 2017 ; 26: 7.
- [ 4 ] Ouédraogo-Yugbaré SO, Tiendrebeogo J, Koueta F, Sawadogo H, Dao L, Ouédraogo P, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans à Ouagadougou: marqueurs génétiques et caractéristiques cliniques. *Pan Afr Med J* 2014 ;19 (215).
- [ 5 ] Thiam L, Dramé A, Coly IZ, Diouf FN, Seck N, Boiro D, et al. Profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique* (2017) 5, 130-135
- [ 6 ] Shongo MYP, Mukuku O, Lubala TK, Mutombo AM, Kanteng GW, Umumbu WS, et al. Drépanocytose chez l'enfant lushois de 6 à 59 mois en phase stationnaire: épidémiologie et clinique. *Pan Afr Med J* ; 19: 71
- [ 7 ] Chies JA, Nardi NB. Sick cell disease: a chronic inflammatory condition. *Med Hypotheses* 2001;57(1):46-50.
- [ 8 ] Pondarré C, Guitton C, Hau I, Ngo J d, Thuret I. Prise en charge pratique des complications aiguës de la drépanocytose chez l'enfant. *perfectionnement en pédiatrie* 2018;1: 237-248
- [ 9 ] Tshilolo L, Mukendi R, Girot R. Sick cell anemia in the south of Zaire. Study of two series of 251 and 340 patients followed-up 1988-1992. *Arch Pediatr* 1996;3(2):104-11.
- [ 10 ] Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood* 1998;91(1):288-94.
- [ 11 ] Ben Khaled M, Ouederni M, Mankai Y, Rekaya S, Ben Fraj I, Dhouib N, et al. Prevalence and predictive factors of splenic sequestration crisis among 423 pediatric patients with sickle cell disease in Tunisia. *Blood Cells Mol Dis.* 2020;80:102374.

# Une infection à parvovirus B19 mimant une maladie auto-inflammatoire

**Khalsi. F, Chichti. A, Trabelsi. I, Ben Romdhane. M, Belhadj. I,  
Hammouda. S, Tinsa. F, Boussetta. K**

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

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

## RÉSUMÉ

L'infection à parvovirus B19 peut revêtir plusieurs aspects. Bien que banale dans la majorité des cas, elle peut être grave même chez les sujets immunocompétents de par le syndrome inflammatoire biologique, les signes rhumatologiques bruyants et le syndrome d'activation macrophagique. Ces manifestations ont été inaugurales chez une fille de 7 ans sans antécédents pathologiques. L'évolution s'est rapidement compliquée d'un Syndrome d'activation macrophagique clinique et biologique. La PCR dans le sang était positive au parvovirus B19.

**Mots clés :** Fièvre prolongée, Parvovirus B19, Syndrome d'activation macrophagique, polyarthralgies.

## ABSTRACT

Parvovirus B19 (B19V) is a single-stranded DNA virus of the family Parvoviridae and genus Erythrovirus. Although the symptoms are often benign, some children may present severe forms. Our patient presented with prolonged fever, Macrophage activation syndrome and polyarthralgia. Parvovirus B19 DNA was isolated at serum PCR test.

**Key words :** prolonged fever, Parvovirus B19, Macrophage activation syndrome, polyarthralgia

**INTRODUCTION :** L'infection à Parvovirus B19 est souvent asymptomatique chez les personnes immunocompétentes. Elle est potentiellement grave chez les sujets immunodéprimés et ceux atteints d'anémie hémolytique chronique. Cependant, elle peut mimer une véritable maladie inflammatoire systémique avec un syndrome d'activation macrophagique, ce qui rend le diagnostic difficile. Nous allons illustrer ces manifestations atypiques à travers cette observation pédiatrique.

**OBSERVATION :** TB, originaire de Makther, fille âgée de 7 ans, a été hospitalisée pour fièvre prolongée et rachialgies. Elle était issue d'un mariage consanguin du 1er degré. Elle était correctement vaccinée et n'avait pas d'antécédents pathologiques particuliers personnels ni familiaux. L'histoire de sa maladie remontait à 12 jours avant son admission, marquée par une fièvre quotidienne surtout vespérale à 39 – 40 °C associée à des frissons, des sueurs, des rachialgies (lombalgies et cervicalgies) et des gonalgies, le tout

évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. Un traitement symptomatique à base d'antipyrétiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a été prescrit mais sans amélioration. L'examen à l'admission a montré : une température chiffrée à 40,3°C bien tolérée, une trophicité normale et des adénopathies cervicales et inguinales infra-centimétriques. L'examen abdominal n'a pas montré d'hépatosplénomégalie ni de masse palpable. L'examen cutané n'a pas montré de purpura ni de lésions surinfectées. Elle avait un torticolis droit. L'examen du rachis n'a pas montré de déformation rachidienne ni de gibbosité. Le rachis était souple avec un indice de Schöber normal à 10 +3 cm. La palpation des épineuses lombaires et de l'articulation sacro-iliaque était douloureuse avec perte de la lordose lombaire. L'examen des articulations périphériques était normal : pas de douleur à la mobilisation et pas de signes inflammatoires locaux. Enfin, l'examen des urines à la bandelette était normal.

Corresponding Author :

**Dr Fatma khalsi**

**Email:** Khalsif@gmail.com

Le bilan paraclinique initial a montré une hyperleucocytose à  $18140 \text{ mm}^{-3}$  à prédominance PNN  $14880 \text{ mm}^{-3}$  ; une anémie normochrome normocytaire arégénérative à  $10,3 \text{ g.dL}^{-1}$  avec un TCD négatif ; un syndrome inflammatoire franc avec VS à  $122 \text{ mm}$  et CRP à  $151 \text{ mg.L}^{-1}$  ; le bilan hépatique et rénal étaient normaux. La radiographie du thorax était normale ; une IRM rachidienne a été pratiquée montrant une anomalie de signal nodulaire du coin supéro-antérieur de C6 évoquant une spondylite infectieuse compte tenu du tableau clinique. La scintigraphie osseuse était normale.

La prise en charge initiale a donc consisté en une antibiothérapie par céfotaxime ( $100 \text{ mg/kg/j}$ ) et fosfomycine ( $200 \text{ mg/kg/j}$ ) visant une spondylite à *Staphylococcus aureus* associée à un traitement antalgique et antipyrétique par paracétamol.

L'évolution a été marquée par la disparition des rachialgies au bout de 4 jours d'hospitalisation avec persistance de la fièvre et du syndrome inflammatoire biologique. La patiente se plaignait, en outre, de douleurs osseuses migratrices fémorales et costales avec gonalgies et douleurs abdominales rapidement résolutive. Les hémocultures initiales étaient négatives y compris sur milieu de Sabouraud.

Le bilan étiologique a été poursuivi en vue d'éliminer :

- Une hémopathie maligne : Frottis sanguin (PNN à granulations toxiques, discrète myélémie, pas de blastes) ; myélogramme (normal, pas d'images d'hémophagocytose) ; bilan de lyse tumorale négatif.

- Une hémoglobinopathie : électrophorèse de l'Hémoglobine normale.

- Un syndrome d'activation macrophagique : bilan normal mise à part une ferritinémie à  $1272 \text{ ng.mL}^{-1}$ .

- Une tuberculose ostéo-articulaire IDR à la tuberculine négative ; recherche de BK dans les crachats négative ; dosage du quantiféron normal.

- Une brucellose : sérologie de Wright et test au Rose Bengale négatifs.

- Une fièvre typhoïde : sérologie Widal négative.

- Une rickettsiose : sérodiagnostic négatif.

- Une maladie de Lyme : sérologie négative.

- Une yersiniose : sérologie négative.

- Une endocardite infectieuse : Echographie cardiaque normale.

- Une cause parasitaire : PCR leishmaniose négative, Goutte épaisse négative.

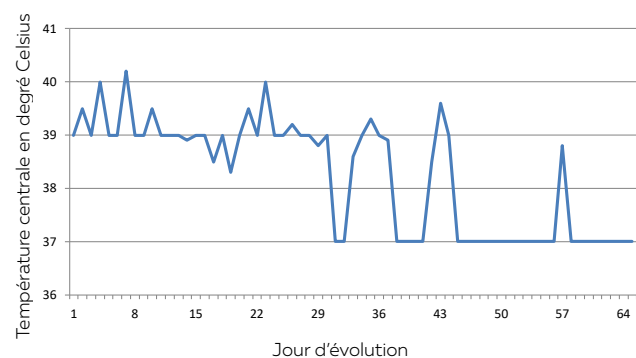
- Une infection virale : sérologies Parvovirus B19, hépatite A, hépatite C et HIV négatives ; sérologie hépatite B : profil d'un sujet vacciné ; sérologie EBV : IgM négatives, IgG anti EBNA et anti VCA positives (infection ancienne).

La sérologie HSV était positive avec IgM et IgG positives. Devant l'apparition d'une lymphopénie à  $1120 \text{ mm}^{-3}$ , un traitement par Aciclovir a été

justifié et arrêté devant une PCR négative.

Un déficit immunitaire sous-jacent a été éliminé (immunité cellulaire et humorale normale, test au NBT négatif). Une auto-immunité a été écartée (AAN, Anticorps anti DNA natif et facteur rhumatoïde négatifs).

L'évolution a été marquée par l'apparition d'adénomégalies inguinales de  $1,5 \text{ cm}$  dont la biopsie a révélé le caractère réactionnel. Une échographie abdominale a montré une splénomégalie (d'apparition secondaire, absente au début) homogène, sans collection profonde ni masse abdominales. La patiente a présenté en tout six poussées fébriles, sans périodicité, avec des périodes d'apyrexie variables (figure 1).



La patiente a finalement été mise sortante, après six semaines, sans plaintes fonctionnelles et avec une CRP négative.

Réhospitalisée 9 jours plus tard dans un tableau de polyarthrite fébrile. La splénomégalie a régressé. Le bilan inflammatoire a montré une CRP à  $96 \text{ mg.L}^{-1}$ , une VS à  $87 \text{ mm}$  et une ferritinémie à  $340 \text{ ng.mL}^{-1}$ . L'IRM corps entier a montré de multiples arthrites. La patiente a alors été mise sous indométacine devant la suspicion d'une origine inflammatoire, ce traitement a été arrêté 4 jours après devant l'apparition d'une néphropathie glomérulaire avec hématurie sans altération de la fonction rénale. L'échographie rénale était normale ainsi que le dosage du C3 et du C4. Une échographie cardiaque a montré un décollement péricardique de  $7 \text{ mm}$ .

Une fièvre récurrente a été évoquée notamment un TRAPS (fièvre récurrente sans périodicité), la patiente a été mise sous prednisone per os et colchicine. Un bilan d'auto-immunité a été refait et revenu négatif (ANN, ANCA, anti-transglutaminase, anti-surrénale). Une fibroscopie digestive basse a éliminé une colite inflammatoire. Le dosage des IgD était normal écartant un déficit en mévalonate kinase.

A J 25 de prise en charge, la patiente développe une éruption cutanée morbilliforme avec un syndrome d'activation macrophagique avec HSMG, bicytopenie, cytolysé hépatique, LDH élevées, hypertriglycéridémie à  $4,9 \text{ mmol.L}^{-1}$  et une ferritinémie à  $92783 \text{ ng.mL}^{-1}$ . Un traitement par boli de prednisolone à  $30 \text{ mg/kg/j}$ , ciclosporine

IV à 5 mg/kg/j et veïnoglobulines a été instauré. L'évolution a été favorable avec diminution de la ferritinémie et normalisation de l'hémogramme. Le bilan étiologique a été refait pour éliminer une cause virale. La PCR parvovirus B19 était élevée à 486104 UI/mL avec sérologie positive (IgM et IgG). Le diagnostic ainsi retenu était une infection à parvovirus B19 compliquée d'un syndrome d'activation macrophagique. La PCR parvo B19 de contrôle était à 114808 UI/mL.

La patiente a été gardée sous prednisone à 2 mg/kg/j et ciclosporine. L'évolution ultérieure était favorable à la dégression puis l'arrêt de la prednisone après 3 mois avec apyrexie et normalisation de tous les paramètres biologiques. La ciclosporine a été maintenue pendant 6 mois. La patiente est asymptomatique avec un recul actuel de 4 ans.

## DISCUSSION :

Le parvovirus B 19 est un virus ubiquitaire dont la transmission se fait par voie respiratoire, sous formes d'épidémies en fin d'hiver et en début de printemps. Elle est souvent asymptomatique chez le sujet immunocompétent. Quand elle est parlante, l'infection donne un mégalythème épidémique chez l'enfant et une polyarthrite chez l'adulte (1). D'autres manifestations ont été décrites : atteinte cardiaque (myocardiopathie dilatée, hypertension artérielle pulmonaire), neurologique (méningo-encéphalite, syndrome de Guillain-Barré), hépatique (cytolyse et cholestase), hématologique (Anémie, pancytopenie ou syndrome d'activation macrophagique) et une vascularite (1 - 3).

Une atteinte articulaire, plus fréquente chez la jeune femme, est présente dans 10% des cas chez l'enfant (4). Elle survient sous formes polyarthrites peu sévères, bilatérales et symétriques d'installation brutale. Elle atteint aussi bien les petites articulations que les grosses. Dans cette observation, l'atteinte rachidienne était au premier plan, mimant au début une spondylite infectieuse, puis une spondylarthrite ankylosante justifiant un traitement par corticoïdes. L'atteinte articulaire est spontanément résolutive, mais des récurrences sont possibles comme ce qui a été rapporté chez notre patiente. Elle peut être associée à une positivité des facteurs rhumatoïdes, ce qui rend la distinction entre une arthrite inflammatoire chronique et une infection par parvovirus B19 difficile (5,6).

Le parvovirus B 19 a également été incriminé dans le déclenchement d'arthrites inflammatoires chroniques chez les enfants, et ce, même en l'absence de facteur rhumatoïde ni d'anticorps anti-nucléaires (7). Notre patiente n'a pas refait d'autres épisodes d'arthrites ou d'arthralgies. Les auto-anticorps étaient négatifs ( FR, AAN, Anti-phospholipides).

Une infection à Parvovirus B 19 peut entraîner un

syndrome d'activation macrophagique chez l'enfant. En effet, dans une étude chinoise de 2015, 22% des enfants souffrant de SAM était infectés par le parvovirus B 19 contre seulement 3% chez les enfants indemnes de SAM. En tout, onze cas pédiatriques de SAM associé à une infection à parvovirus B 19 ont été décrits de 1990 à 2020 (Tableau 1) (9-19).

**Tableau 1 :** Cas pédiatriques de syndrome d'activation macrophagique secondaire à une infection à parvovirus B 19.

N°cas	Sexe	Age (an)	Antécédents	Traitement	Evolution	Référence
1	M	12	-	CGR, CP, Splénectomie	Favorable	Borushoff et al. (19)
2	F	8	shérocytose héréditaire	CGR, CP	CIVD Favorable	Hermann et al. (16)
3	M	10	-	-	Favorable	Kaya et al. (18)
4	F	17	shérocytose héréditaire	CGR, IgIV	Favorable	Yimaz et al. (15)
5	M	2	XLP	IgIV Etoposide ciclosporine, corticoïdes	Sepsis décès	Bird et al. (14)
6	M	3	LLB sous chmio.	IgIV, Corticoïdes	Favorable	Matsubara et al. (17)
7	M	16	-	-	Favorable	Sood et al. (13)
8	F	9	LLB	Chimio.	Favorable	Moritake et al. (11)
9	M	2 mois	-	IgIV, CGR, CP	IDécès DMV	Kishore et am. (12)
10	M	17 mois	Griscelli	CGR	Favorable	Verma et al. (10)
11	M	12	Déficit en G6PD	-	Favorable	Zeckanovic et al. (9)

L'évolution était favorable dans 9 cas. Seulement trois patients ont nécessité un traitement immunosuppresseur comme le cas de notre patiente. Quatre patients n'avaient aucun antécédent d'anémie chronique ni de pathologie prédisposant à un SAM primitif.

Enfin, le diagnostic positif de parvovirus B 19 se fait par la sérologie, mais surtout la PCR. Chez notre patiente, le diagnostic aurait pu être fait par PCR lorsque la sérologie était négative au début de la symptomatologie. En effet, celle-ci se positive avant la détection des IgM (20).

## CONCLUSION :

L'infection à parvovirus B19 peut revêtir plusieurs aspects. Bien que banale dans la majorité des cas, elle peut être grave même chez les sujets immunocompétents de par le syndrome inflammatoire biologique, les signes rhumatologiques bruyants et le syndrome d'activation macrophagique. La PCR dans le sang doit être indiquée devant toute suspicion diagnostique.

## REFERENCES

- [1] F. Morinet, N. Aladjidi, S. Pillet. Parvovirus B19. *Encycl Med Chir*
- [2] S. Pillet, B. Fouilloux, E. Botelho-Nevers. Parvovirus B 19. *Encycl Med Chir*
- [3] Kerr JR. A review of blood diseases and cytopenias associated with human parvovirus B19 infection. *Rev Med Virol* 2015;25:224–40.
- [4] Scroggie DA, Carpenter MT, Cooper RI, Higgs JB. Parvovirus arthropathy outbreak in southwestern United States. *J Rheumatol* 2000;27:2444–8
- [5] Kerr JR. The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of autoimmunity and autoimmune disease. *J Clin Pathol* 2016;69:279–91
- [6] Aslanidis S, Pyrpasopoulou A, Kontotasios K, Doumas S, Zamboulis C. Parvovirus B19 infection and systemic lupus erythematosus: activation of an aberrant pathway? *Eur J Intern Med* 2008;19:314–8
- [7] Different patterns of disease manifestations of parvovirus B19-associated reactive juvenile arthritis and the induction of antiphospholipid-antibodies
- [8] Clinical features of childhood hemophagocytic syndrome and its association with human parvovirus B19 infection. Wang YC, Liu DJ, Ma LN, Liu MJ, Sheng GY, Zhao XM. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015 Jan;17(1):26–30. Chinese
- [9] Parvovirus B19-associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in a Patient With Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency. Zečkanović A, Perovnik M, Jazbec J, Petrovec M, Pokorn M, Kavčič M. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Nov;40(8):e550–e552.
- [10] Severe anemia due to parvovirus B19 in a silver haired boy. Verma N, Kumar A, Kushwaha R. *Indian J Pathol Microbiol*. 2016 Jan–Mar;59(1):110–2.
- [11] Moritake H, Kamimura S, Nunoi H, et al. Clinical characteristics and genetic analysis of childhood acute lymphoblastic leukemia with hemophagocytic lymphohistiocytosis: a Japanese retrospective study by the Kyushu–Yamaguchi Children’s Cancer Study Group. *International Journal of Hematology* 2014; 100(1): 70–8.
- [12] Kishore J, Kishore D. Fatal missed case of hemophagocytic lymphohistiocytosis coinfecting with parvovirus B19 and Epstein–Barr virus in an infant: test hyperferritinemia early. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2014; 32(2): 181–3.
- [13] Sood N, Yadav P. Hemophagocytic syndrome associated with concomitant *Klebsiella* and Parvovirus B-19 infection. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2012; 55(1): 124–5.
- [14] Bird JA, McClain KL, Rosenblatt HM, Abramson SL, Hanson IC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient with x-linked lymphoproliferative disease. *Allergy and Asthma Proceedings* 2009;30(4): 458–62
- [15] Yilmaz S, Oren H, Demircioğlu F, Firinci F, Korkmaz A, Irken G. Parvovirus B19: a cause for aplastic crisis and hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric Blood & Cancer* 2006; 47(6): 861.
- [16] Parvovirus B 19 associated hemophagocytic syndrome in a patient with hereditary sperocytosis] Hermann J,
- [17] Matsubara K, Uchida Y, Wada T, et al. Parvovirus B19-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in a child with precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia under maintenance chemotherapy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 2011; 33(7): 565–9.
- [18] Kaya Z, Oztürk G, Gürsel T, Bozdayi G. Spontaneous resolution of hemophagocytic syndrome and disseminated intravascular coagulation associated with parvovirus B19 infection in a previously healthy child. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 2005; 58(3): 149–51.
- [19] Boruchoff SE, Woda BA, Pihan GA, Durbin WA, Burstein D, Blacklow NR. Parvovirus B19-associated hemophagocytic syndrome. *Archives of Internal Medicine* 1990; 150(4): 897–9.
- [20] Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:485–505.

# Une hématomèse révélant un trouble factice chez un enfant

## A factitious disorder masquerading as a hematemesis in a child

Sfar. E <sup>(1,2)</sup>, Zayeni. S <sup>(1,2)</sup>, Ghedira. T <sup>(1,2)</sup>, Hadj Salem. R <sup>(1,2)</sup>, Besbes. H <sup>(1,2)</sup>,  
Chouchane. C <sup>(1,2)</sup>, Thabet. F <sup>(1,2)</sup>, Chouchane. S <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Monastir, faculté de médecine de Monastir, Avenue Taher Hadded 5000 Monastir, Tunisie.

<sup>(2)</sup> Hôpital Fattouma Bourguiba, service de pédiatrie, Rue du 1er juin 1995, 5000 Monastir, Tunisie.

### RÉSUMÉ

Le trouble factice connu dans sa forme extrême sous l'appellation de syndrome de Münchhausen correspond à la production délibérée et répétée de symptômes en l'absence de trouble physique ou mental. Les symptômes peuvent aller de l'exagération de signes physiques et/ou fonctionnels jusqu'à l'automutilation pouvant mettre en jeu le pronostic vital et mènent souvent à la réalisation d'explorations parfois invasives. Dans la littérature pédiatrique l'attention s'est toujours portée sur le syndrome de Münchhausen par procuration qui correspond à un trouble factice de l'adulte, généralement un parent, imposé à l'enfant, et qui constitue une forme grave de maltraitance, tandis que la falsification des symptômes par l'enfant lui-même reste encore mal connue et sous-diagnostiquée. Nous rapportons le cas d'un enfant âgé de 10 ans chez qui un trouble factice déguisé en hématomèse a été diagnostiqué.

**Mots clés :** hématomèse ; enfant ; trouble factice.

### ABSTRACT

Factitious disorder, known in its extreme form as Munchhausen syndrome, is the deliberate and repeated production of symptoms in the absence of a physical or mental disorder. Symptoms can range from exaggeration of physical and/or functional signs to self-harm that can be life-threatening and often lead to invasive investigations. In the pediatric literature, attention has always been paid to Munchhausen syndrome by proxy that corresponds to a factitious disorder of the adult, generally a parent, imposed on the child, and which constitutes a serious form of child abuse, while the falsification of symptoms by the child himself remains poorly recognized and under diagnosed. We report the case of a factitious disorder masquerading as a recurrent hematemesis in a ten-year-old girl.

**Key words :** hematemesis; child; factitious disorder.

**INTRODUCTION :** Un trouble factice (TF) est la falsification intentionnelle de symptômes physiques ou psychologiques sur soi-même ou une tierce personnes, sans gain ou bénéfice externe évident (1). Contrairement aux simulateurs qui feignent des symptômes ou une maladie pour obtenir un bénéfice secondaire évident (tels que des prestations d'invalidité, éviter l'école ou le travail), les patients atteints de trouble factice, tendent à vouloir gagner l'affection d'autrui en jouant le rôle de la victime et tirent plaisir en trompant le personnel médical (2). Il convient également de noter que le trouble factice est un diagnostic à différencier du trouble factice imposé à autrui anciennement appelé syndrome de Münchhausen par procuration, qui est généralement induit ou simulé par le parent

sur l'enfant et qui est considéré comme une forme de maltraitance. Ce syndrome paraît d'ailleurs le plus connu et le plus étudié dans la population pédiatrique puisque les victimes sont souvent des enfants, contrairement au trouble factice imposé à soi-même qui reste sous-diagnostiqué et très peu rapporté chez les enfants (3,4).

L'allégation et/ou la création de symptômes induit une polyconsommation de soins, un nomadisme médical et des explorations paracliniques multiples (5). Les saignements factices chez les enfants comprennent en général des hémoptysies et des hématuries (6). A notre connaissance l'hématomèse factice n'a jamais été décrite chez un enfant. Nous rapportons ici le cas d'une hématomèse révélant un trouble factice chez une fille.

## OBSERVATION :

Patiente âgée de 10 ans sans antécédents pathologiques notables qui a été amenée par sa mère pour hématomèse faite de sang rouge vif, de moyenne abondance, ayant survenu à distance des repas à raison de quatre épisodes par jour, évoluant depuis trois jours, sans autres signes associés. La mère a assisté à un seul épisode. A l'examen la patiente avait un bon état général, était eutrophique, fréquence cardiaque=80bpm, tension artérielle=110/67 mmHg, apyrétique, pas de pâleur, pas d'ictère, l'auscultation cardio-pulmonaire était sans anomalies, l'examen ORL était normal, l'abdomen était souple et dépressible pas de sensibilité, pas de circulation veineuse collatérale, pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie, absence de saignement extériorisé. Au toucher rectal, le doigtier était propre. Absence de lésions purpuriques. Un lavage gastrique a été fait a ramené quelques débris alimentaires.

A la biologie, hémoglobine= 12,8 g/dl, TP= 95% TCA= 32/33 secondes, bilan hépatique normal, fonction rénale correcte, pas de troubles hydroélectrolytiques. Une fibroscopie œsogastroduodénale a été faite était sans anomalies. Après 24h un contrôle du taux l'hémoglobine n'a pas montré de déglobulisation. Devant l'absence de récurrence et de cause évidente de saignement digestif la patiente a été mise sortante. Elle a été réhospitalisée après un mois pour persistance de l'hématomèse de façon quotidienne à raison d'un épisode par jour avec aggravation depuis 3 jours. L'examen physique et le bilan biologique étaient sans anomalies. La patiente a été hospitalisée pour mise en observation. Au deuxième d'hospitalisation, la patiente après s'être rendu toute seule aux vestiaires a présenté un rejet de sang rouge vif par la bouche lors d'un effort de vomissement. Une FOGD alors réalisée le jour même était normale. Devant le contraste entre la clinique et les examens complémentaires qui ne trouvaient pas une origine des saignements, chez une patiente qui se rendait aux vestiaires avant chaque épisode, et qui semblait calme et sereine même au décours des vomissements hémorragiques et qui a l'air d'apprécier son séjour à l'hôpital en sympathisant avec le personnel médical et paramédical et en réclamant des soins, le syndrome de Münchhausen a été suspecté. Un entretien pédopsychiatrique a été sollicité, où la patiente a reconnu avoir falsifié ses hématomèses en grattant ses gencives avec un cure-dent jusqu'à saignement en un premier temps puis en aspirant avec la bouche le sang de la voie d'abord veineuse. L'intention derrière ceci était selon ses dires un manque d'affection de la part sa mère et sa fratrie qui étaient plus intentionnés envers sa sœur aînée qui souffrait d'un cancer de la thyroïde. En jouant le rôle de l'enfant malade, elle cherchait l'affection et l'attention de sa mère et sa fratrie. La patiente a été mise sortante et adressée à la consultation de pédopsychiatrique pour prise en charge.

## DISCUSSION :

En pratique hospitalière générale, le trouble factice, appelé dans sa forme la plus sévère syndrome de Münchhausen, reste très peu connu par le personnel de santé. La prévalence du trouble factice reportée dans la littérature concerne 1,8% des enfants hospitalisés et 0,03% des enfants qui consultent en ambulatoire(7,8). Il est plus décrit chez les filles avec un sexe ratio fille/garçon de 1,8 (7). Les enfants avec un trouble factice ont souvent des signes cliniques moins sophistiqués que ceux vus dans la population adulte (8). Les facteurs de risque du TF incluent la présence d'une affection chronique ou sévère, des antécédents psychiatriques chez les apparentés de premier ou second degré, et le fait d'être témoin d'une affection médicale grave chez les membres de la famille(3). C'est le cas de notre patiente dont la sœur aînée était atteinte d'un cancer de la thyroïde. Le TF est un trouble chronique greffé d'une mortalité élevée et à l'origine de multiples hospitalisations et explorations invasives, un comportement d'automutilation et un retentissement sur la vie quotidienne (9). Notre patiente était contrainte de s'absenter de l'école à plusieurs reprises à cause des hospitalisations.

Il a été reporté que les symptômes commencent généralement à l'adolescence, mais le diagnostic est fait plusieurs années plus tard (4). Un diagnostic précoce prévient les explorations et les interventions non nécessaires et diminue le risque de perpétuité de l'automutilation. L'évaluation psychiatrique constitue un pilier important du diagnostic (3).

Dans le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux-5 (DSM-5) (10) une nouvelle catégorie et des nouveaux critères ont été proposés pour définir le TF. Il fait partie des troubles de symptômes somatiques et troubles connexes. Les critères du trouble factice sont: l'induction intentionnelle ou la falsification de signes ou symptômes physiques ou psychologiques. La personne se présente comme malade, vulnérable ou blessée. Le comportement trompeur persiste même en l'absence d'incitations ou de récompenses externes. Un autre trouble mental n'explique pas mieux le comportement.

Chez notre patiente, le diagnostic a été suspecté devant le caractère quotidien de l'hématomèse, et son aggravation de façon inopinée, qui discordent avec une fibroscopie et un bilan biologique normaux. Les principaux diagnostics différentiels comprennent le trouble somatoforme et la simulation. Ces deux derniers, se distinguent du TF par une production consciente des symptômes (11). Notre patiente grattait intentionnellement ses gencives initialement puis elle aspirait son sang directement de la voie d'abord afin d'être perçue et considérée comme une malade dont il faut s'occuper. Ceci élimine le diagnostic de trouble somatoforme où les patients ne « gagnent » rien à être malades. Bien au contraire, leur souffrance est inéluctable, rebelle aux traitements, malgré une bonne compliance ; même



après l'obtention d'une rente d'invalidité (12).

Le TF est également à différencier de la simulation, les simulateurs étant mus par un intérêt matériel, il est évident que leurs symptômes disparaissent une fois obtenu le bénéfice en question comme ils vont eux-mêmes disparaître de la consultation, ce qui n'est pas le cas des autres catégories de ces patients. De plus dans la simulation les patients refusent les explorations douloureuses et invasives, alors que les patients atteints de trouble factice acceptent facilement toutes les explorations, voire les demandent (13).

Selon les critères proposés dans le DSM-5 la distinction entre TF et simulation repose sur l'absence de gain matériel évident.

Contrairement aux simulateurs, notre patiente ne s'est pas opposée aux différentes explorations. Les enfants se montrent très souvent réticents vis-à-vis des prélèvements sanguins et craignent les explorations invasives, notre patiente était coopérative, voire demandait à être perfusée prétendant qu'elle n'arrivait pas à s'alimenter. Elle n'a pas résisté aux deux fibroscopies digestives réalisées sans anesthésie. Elle a même été surprise, à ramasser dans les déchets septiques une perfusion déjà entamée appartenant à un autre patient, et à la poser sur sa voie d'abord.

Enfin le diagnostic a été retenu après un entretien pédopsychiatrique dans lequel notre patiente a reconnu avoir intentionnellement créé ce symptôme, mais lors d'un deuxième entretien, après sa sortie de l'hôpital elle a totalement nié avoir falsifié ses symptômes prétendant qu'on l'a obligée à raconter cette version des faits lors du premier entretien. Depuis la patiente était perdue de vue. Ce comportement de déni suivi d'arrêt des soins, après confrontation, a été largement décrit dans la littérature. (3,4,14)

Dans le volet thérapeutique, il a été reporté que la confrontation n'aboutit pas à l'acceptation des patients qui miment les symptômes et peut entraîner l'arrêt du suivi. Il est donc recommandé de retarder au maximum la confrontation, et d'opter pour une approche empathique et de soutien (9, 10).

Dans la littérature les cas de saignement digestifs factices chez les enfants sont quasi-inexistants, les cas rapportés concernent les troubles factices imposés à autrui (15,16) ou alors des cas adultes (17,18).

Le trouble factice est sous-estimé chez les jeunes patients. Notre cas souligne l'importance de poser le diagnostic à temps afin d'éviter des soins et des explorations coûteuses et inutiles.

## CONCLUSION :

Le TF doit être considéré comme diagnostic différentiel de saignement chez les enfants et les adolescents. Une approche pluridisciplinaire est nécessaire pour établir le diagnostic et mettre en place le traitement. Il doit être suspecté particulièrement en présence d'une discordance entre des plaintes dramatiques chez un patient relativement à l'aise et peu anxieux et les résultats de l'examen clinique

et des examens complémentaires qui sont généralement normaux. Étant donné que les modalités thérapeutiques actuelles sont peu efficaces chez l'adulte, il est possible qu'une détection et une intervention plus précoces donnent de meilleurs résultats et empêcheraient une progression vers des formes plus réfractaires. Une prise de conscience et une meilleure compréhension de cette entité pédiatrique, permettra aux cliniciens d'établir rapidement le diagnostic et d'éviter ainsi des hospitalisations et des explorations abusives.

## REFERENCES

- [1] Yates GP, Feldman MD. Factitious disorder: a systematic review of 455 cases in the professional literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016; 41:20-8.
- [2] Lawlor A, Kirakowski J. When the lie is the truth: grounded theory analysis of an online support group for factitious disorder. *Psychiatry Res*. 2014; 218:209-18.
- [3] Ehrlich S, Pfeiffer E, Salbach H, Lenz K, Lehmkühl U. Factitious disorder in children and adolescents: a retrospective study. *Psychosomatics*. 2008; 49:392-8.
- [4] Libow JA. Child and Adolescent Illness Falsification. *Pediatrics*. 2000; 105:336-42.
- [5] Ruppert R, Jeremy Mao KH. The girl who cried wolf: A literature review and case report of pediatric factitious disorder. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2021; 26:695-705.
- [6] Sridharan S, Shukla D, Mehta R, Oswal R. Munchausen Syndrome Masquerading as Bleeding Disorder in a Group of Pediatric Patients. *Indian J Psychol Med*. 2011; 33:86-8.
- [7] Ferrara P, Vitelli O, Bottaro G, Gatto A, Liberatore P, Binetti P, et al. Factitious disorders and Munchausen syndrome: the tip of the iceberg. *J Child Health Care*. 2013; 17:366-74.
- [8] Peebles R, Sabella C, Franco K, Goldfarb J. Factitious disorder and malingering in adolescent girls: case series and literature review. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44:237-43.
- [9] Özer Ü, Özgün G, Çeri V, Öztürk N, Türkcan A. Factitious disorder in adolescence. *Turk Pediatr Ars*. 2014; 49:272-3.
- [10] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. 5th éd. 2013.
- [11] Huffman JC, Stern TA. The diagnosis and treatment of Munchausen's syndrome. *General Hospital Psychiatry*. 2003; 25:358-63.
- [12] Hausteiner-Wiehle C, Hungerer S. Factitious Disorders in Everyday Clinical Practice. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 ;117:452-9.

- [13] Onofri M, Digiovanni A, Ajdinaj P, Russo M, Carrarini C, Di Giannantonio M, et al. The factitious/malingering continuum and its burden on public health costs: a review and experience in an Italian neurology setting. *Neurol Sci*. 2021; 42:4073-83.
- [14] Carnahan KT, Jha A. Factitious Disorder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557547/>
- [15] Foto Özdemir D, Karakök B, Yalçın S. Factitious Disorder Presented by Haematemesis / Factitious Disorder Imposed on Another (FDIA): A Case Report. *Türk Psikiyatri Derg*. 2020; 31:137-42.
- [16] Guiraldes E, Bènard D, Triviño X, Larraín F. [Factitious gastrointestinal hemorrhage in 3 school-age girls]. *Rev Med Chil*. 1995; 123:874-9.
- [17] Aadil M, Faraz A, Anwar MJ, Shoaib M, Nasir U, Akhlaq A. A Case of Munchausen Syndrome Presenting with Hematemesis: A Case Report. *Cureus*. 2017;9(6): e1348.
- [18] Mullarkey M, Wilcox CM, Edwards AL. Factitious Gastrointestinal Bleeding: A Case Series and Review. *Am J Med Sci*. 2021 ;362 :516-21.

# Progressive intrahepatic cholestasis type 2 and citrin deficiency with a novel mutation: a case report

Maaloul. I <sup>(1)</sup>, Bahloul. M <sup>(1)</sup>, Aloulou. H <sup>(1)</sup>, Broly. F <sup>(2)</sup>, Ben Ameer. S <sup>(1)</sup>,  
Kamoun. Th <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Department of pediatrics. Hedi Chaker Hospital. Sfax.TUNISIE

<sup>(2)</sup> Service de Toxicologie et Génopathies. Institut de biochimie et biologie moléculaire.  
CHU Lille. France

## BACKGROUND

Citrin deficiency is a rare metabolic disorder which can lead to three clinical phenotypes. It can present as neonatal intrahepatic cholestasis which often resolves within the first year of infancy, it can also manifest as failure to thrive and dyslipidemia in older children and in adults as recurrent hyperammonemia and neuropsychiatric symptoms in citrullinemia type 2 [1]. More than 60 mutations were described in the literature.

Herein, the authors describe a rare case of association between intrahepatic progressive familial cholestasis type 2 (PFIC2) and citrin deficiency with a novel mutation.

## CASE PRESENTATION

A one-month-old male infant was referred to our department to explore a prolonged jaundice. He was born at term, with a body weight of 4200 g and body length of 52 cm. He was the seven child of healthy consanguineous parents. He had a history of two cousins who were died respectively at the age of seven months and two year secondary to unexplored liver dysfunction.

Since the age of three days, the parents had noticed jaundice and intermittent discoloration of his stool, which were initially neglected. At admission, his weight was 5400 g, his length was 54 cm. He had a generalized jaundice, he hadn't dysmorphic features or abnormal cardiac sound. In addition, no abdominal distention was observed, and no liver or spleen was palpable under the bilateral subcostal margin. He had light yellow-coloured stools. Liver function revealed alkaline phosphatase (ALP) 433U/L (reference range: 20- 250 U/L), alanine aminotransferase (ALT) 322U/L (reference range: 10 - 45 U/L), aspartate aminotransferase (AST) 176 U/L (reference range: 10 - 40 U/L), serum bilirubin 179,5 mmol/l (1,6- 15 mmol/l), conjugated bilirubin 102,6 mmol/l (0,2- 5,3mmol/l). He had normal level of gamma-glutamyltransferase (GGT): 23 U/l (10- 55U/l). Prothrombin time was 100%. Serum primary bile acid concentration was high (125, 8 µmol/l) suggesting the diagnosis of progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) type 1 or 2. Alpha foeto-protein was normal ( 5,34 U/l). Ammonemia was 158µmol/l (16-60 µmol/l). Abdominal ultrasound was normal. Molecular studies (next-generation DNA sequencing NGS) revealed a mutation of BSEP gene (ABCB11) leading to premature stop codon (p.Tyr354). It showed also a pathogenic homozygous mutation in SLC25A13 gene encoding citrin. This identified mutation (NM 001160210:c.2011 del (p.Ala671LeufsTer 30) hasn't been described yet in the literature. The infant began to receive medical treatment (ursodeoxycholic acid), ADEK vitamins, medium chain triglycerides enriched formula and then he was discharged. The follow up was one year. No neurological impairments were observed and his growth is normal.

## DISCUSSION

1- Here, we report a rare association between PFIC type 2 and citrin deficiency which were genetically identified. PFIC type 2 is an autosomal inherited disorder which is due to a bile salt export pump deficiency or BSEP which is encoded by ABCB11 [2].

---

Corresponding Author :

**Dr Ines Maaloul**

**Adresse :** department of pediatrics , CHU Hédi Chaker, route El Ain km 0,5 . 3024.Sfax . TUNISIE

**Email :** maaloul.ines2010@gmail.com

PFIC, generally present in the first few months of life, and manifest jaundice, high serum bile acids and transaminases, normal serum gGT levels, fat-soluble vitamin deficiency, and, in due course, pruritus [3]

BSEP deficiency typically progresses to end-stage liver disease within a few years. Many patients have actually been transplanted due to severe pruritus before they reach end-stage disease. Patients with PFIC2 were more likely than patients with PFIC1 or PFIC3 to experience progression to severe liver disease or hepatocarcinoma and to require liver transplantation. Progression to hepatocarcinoma appeared to be a common and early outcome in patients with PFIC2 [4].

2- Citrin deficiency is an autosomal recessive metabolic disease caused by mutations in the SLC25A13. Three main phenotypes are recognized, including neonatal intrahepatic cholestasis during infancy caused by citrin deficiency, which is generally not severe and symptoms often resolve by the age of one year, although liver transplantation has been required in rare instances, failure to thrive and dyslipidemia in older children, and recurrent hyperammonemia with neuropsychiatric symptoms in adults [1].

In our case, cholestasis was secondary to BSEP deficiency; however, our patient must be followed periodically to detect neuropsychiatric abnormalities and needs a monitoring of ammoniemia. A liver transplantation was programmed.

The protein encoded by SLC25A13, named citrin, contains four EF-hand Ca(2+) binding motifs in the N-terminal domain. This catalyzes the calcium-dependent exchange of cytoplasmic glutamate with mitochondrial aspartate across the inner membrane of mitochondria. Over 60 different mutations in the human SLC25A13 gene have been functionally characterized [5]

In our knowledge, the mutation identified in our case is a novel mutation, that hasn't been reported in the literature; in fact, it wasn't included in the list of mutations in a recent review of the literature, in which, authors retrieved 24 studies comprising 79 cases of citrin deficiency [6].

## CONCLUSION

This paper report the first case of association between PFIC type 2 and citrin deficiency, the diagnosis was made thanks to genetics. Moreover, it reports a novel mutation in SLC25A13 gene which hasn't been reported yet in the literature.

## Abbreviations

No conflict of interest

An informed consent for biochemical, metabolic and genetic evaluation of the proband was obtained from the parents

## REFERENCES

- [1] Saheki T, Song YZ. 2005 Sep 16 [updated 2017 Aug 10]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020.
- [2] Strautmieks SS, Bull LN, Knisely Ar and al. A gene encoding a liver specific ABC transporter is mutated in PFIC. *Nat Genet* 1998; 20 (3): 233-8.
- [3] Pawlikowska L, Strauniekis S, Jankowska I and al. Differences in presentation and progression between severe FIC1 and BSEP deficiencies. *J Hepatol* 2010; 53 (1):170-8.
- [4] Alastair Baker, Nanda Kerkar, Lora Todorova, Binita M.Kamath, Roderick HJ.Houwen. Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2019 ;43(1):20-362018
- [5] Kikuchi A, Arai-Ichinoi N, Sakamoto O, Matsubara Y, Saheki T, Kobayashi K, Ohura T, Kure S. Simple and rapid genetic testing for citrin deficiency by screening 11 prevalent mutations in SLC25A13. *Mol Genet Metab*. 2012;105(4):553-8.
- [6] Radha Rami Devi A, Naushad SM. SLC25A13c.1610\_1612 deletions AT mutation in an indian patient and literature review of 79 cases of citrin deficiency for genotype-phenotype associations. *Gene* 2018;668:190-195.

# L'atteinte neurologique au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin chez l'enfant : de l'intestin au cerveau, un lien déjà établi qui s'élargit

## Neurological involvement in pediatric inflammatory bowel disease: from the intestine to the brain, an already established link that is expanding

Ben RabeH Trabelsi. R <sup>(1,2)</sup>, Merdassi. A <sup>(1,2)</sup>, Missaoui. N <sup>(1,2)</sup>, Atitallah. S <sup>(1,2)</sup>,  
Yahyaoui. S <sup>(1,2)</sup>, Bouyahya. O <sup>(1,2)</sup>, Mazigh Mrad. S <sup>(1,2)</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.

### RESUME

**Introduction :** Les manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (rectocolite hémorragique (RCH) et maladie de Crohn (MC)) sont multiples mais l'atteinte neurologique reste rare. Depuis quelque temps, des atteintes neurologiques variées ont été décrites au cours des MICI.

**Objectifs :** Décrire les aspects cliniques et radiologiques des manifestations neurologiques centrales chez des enfants atteints de MICI.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective des cas pédiatriques de MICI avec atteinte neurologique centrale, colligés dans un service de pédiatrie sur une période de sept ans.

**Résultats :** Nous avons colligé au total 17 cas de MICI durant la période de l'étude: cinq cas de RCH et 12 cas de MC. Les manifestations neurologiques ont été retrouvées chez trois patients. Le 1er patient était un garçon âgé de 15 ans atteint d'une MC iléocolique droite. Il était en rémission sous azathioprine. Un an après le diagnostic, il a présenté une crise épileptique avec une hémiparésie gauche. Le diagnostic de vascularite cérébrale a été retenu devant la présentation clinique, les AAN positifs, l'hémorragie intracérébrale, les hypersignaux de la substance blanche à l'IRM cérébrale et l'atteinte vasculaire à l'angio-IRM. Le 2ème patient était une fille âgée de 14 ans suivie depuis deux ans pour MC iléocolique. Après 14 mois du diagnostic, elle a été hospitalisée pour une crise convulsive tonico-clonique généralisée sans fièvre. Le diagnostic d'épilepsie a été retenu. Le 3ème patient était une fille âgée de 9 ans, suivie pour une RCH dans sa forme pancolique depuis deux ans et elle était sous Méthotrexate. Elle a été hospitalisée pour des céphalées pulsatiles non fébriles avec une aphasia. Le diagnostic de thrombophlébite cérébrale a été retenu. Le bilan de thrombophilie était négatif.

**Conclusion :** Il faut penser à une atteinte du système nerveux central devant tout enfant atteint de MICI qui se présente avec des manifestations neurologiques pour poser le diagnostic et entamer le traitement rapidement car ces manifestations ont leur propre évolution clinique et nécessitent souvent un traitement spécifique.

### ABSTRACT

**Background :** Extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease (IBD) (ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD)) are multiple but neurological involvement remains rare. Recently, various neurological disorders have been reported in patients with IBD.

Auteur Correspondant :

**Dr Rania Ben RabeH Trabelsi**

**Email :** raniabenrabeH@gmail.com - rania.benrabeH@fmt.utm.tn

**Aim :** Describe clinical and radiological features of central neurological manifestations in children with IBD.

**Methods :** It was a retrospective study of pediatric patients with IBD and neurological involvement, recorded in a pediatric department over a period of seven years.

**Results :** We recorded a total of 17 cases of IBD during the study period: five cases of UC and 12 cases of CD. Neurological manifestations were found in three patients. The first patient was a 15-year-old boy with ileocolic CD. One year after diagnosis, he presented with seizure and left hemiparesis. The diagnosis of cerebral vasculitis was made based on the clinical presentation, positive antinuclear antibodies, intra cerebral hemorrhage, white matter hyper intensities on cerebral MRI and vascular involvement on angio-MRI. The 2nd patient was a 14-year-old girl followed for two years for ileocolic CD. After 14 months of diagnosis, she was hospitalized for a generalized tonic-clonic seizure without fever. The diagnosis of epilepsy was made. The 3rd patient was a 9-year-old girl, followed for pancolic UC for two years and she was on Methotrexate. She was hospitalized for headache with aphasia. The diagnosis of cerebral venous thrombosis was made.

**Conclusion :** It is necessary to think of central nervous system involvement in front of any child with IBD who presents with neurological manifestations to make the diagnosis earlier and start the treatment because these manifestations have their own clinical course and they often require a specific treatment.

## INTRODUCTION

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin (MICI): la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) sont des maladies inflammatoires systémiques. Les manifestations extra-intestinales des MICI sont multiples mais l'atteinte neurologique reste rare. La fréquence des manifestations neurologiques dans les MICI n'est pas bien reconnue, variant de 0,2% à 35,7 % selon les séries de cas publiées (1). Les neuropathies périphériques et les accidents vasculaires cérébraux thrombotiques sont les manifestations neurologiques les plus fréquentes. Depuis quelque temps, d'autres atteintes neurologiques ont été rapportées au cours des MICI. Les atteintes neurologiques ont leur propre évolution clinique et nécessitent souvent leur propre traitement spécifique (2). L'objectif de cette étude était de décrire les aspects cliniques, paracliniques et évolutifs des manifestations neurologiques chez des enfants atteints de MICI.

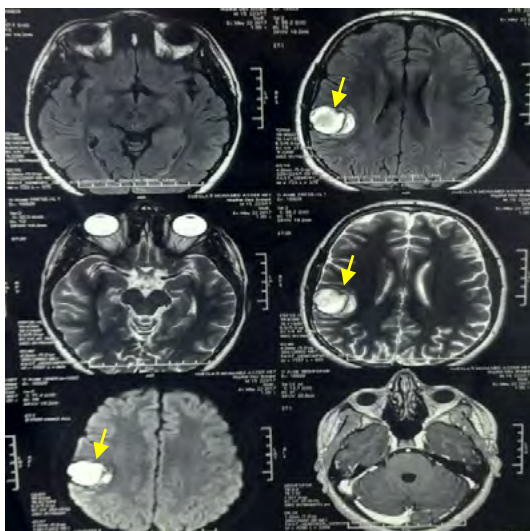
## METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive des cas pédiatriques de MICI avec une atteinte neurologique, colligés dans le service de médecine infantile C de l'hôpital d'enfant Béchir Hamza de Tunis sur une période de 10 ans (du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2021). L'atteinte neurologique a été définie par les différentes manifestations neurologiques survenues chez des enfants atteints de MICI et confirmées par une imagerie du système nerveux central ou une exploration neurophysiologique : électroencéphalogramme (EEG), électroneuromyogramme (ENMG) ou potentiels évoqués (PE) (enregistrement des réponses du système nerveux aux stimulations visuelles, auditives ou somesthésiques (tact)). Nous avons étudié les caractéristiques cliniques de ces enfants et décrit la complication neurologique et son évolution.

## RESULTATS

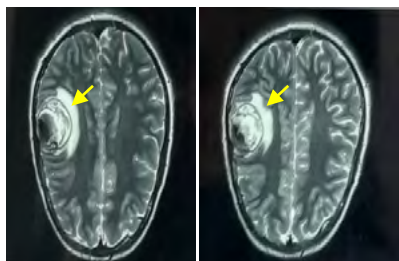
Nous avons colligé au total 17 cas de MICI durant la période de l'étude: cinq cas de RCH et 12 cas de MC. Les manifestations neurologiques ont été retrouvées chez trois patients :

**Cas1 :** Un garçon âgé de 15 ans chez qui le diagnostic de MC a été retenu à l'âge de 13 ans devant des douleurs abdominales récurrentes, une diarrhée chronique glairosanglante et une perte pondérale. Le bilan biologique a montré un syndrome inflammatoire biologique, des signes de malabsorption et des anticorps antinucléaires positifs de type moucheté avec des ASCA positifs type IgG. La coloscopie et l'étude anatomopathologique ont confirmé le diagnostic d'une MC iléocolique droite en poussée modérée. La rémission a été obtenue après deux mois de corticothérapie CTC orale à la dose de 1mg/kg/jour avec dégression sur huit semaines associée à une nutrition entérale à débit continu (NEDC) et immunothérapie à base d'azathioprine maintenue à la dose de 2mg/kg /jour. Deux ans après le diagnostic, l'enfant a consulté en urgence pour des céphalées d'installation brutale et une hémiparésie de la main gauche suivie d'une crise convulsive hypertonique généralisée de 15 minutes et un coma post critique de deux heures. L'examen clinique a montré un enfant apyrétique et une hypertension artérielle limite. L'auscultation cardiaque et des vaisseaux du cou, était normale. A l'examen neurologique, nous avons trouvé une hémiparésie gauche sans déficit sensitif ni atteinte des nerfs crâniens. Le reste de l'examen clinique était sans anomalies. La TDM cérébrale a montré un hématome lobaire frontal cortico-sous cortical mesurant 30\*25 mm entouré d'une plage d'œdème cérébral exerçant un discret effet de masse sur le ventricule latéral homolatéral. Le bilan d'hémostase était correct. L'angio-IRM cérébrale a retrouvé l'hématome parenchymateux pariétal droit (Figure 1).

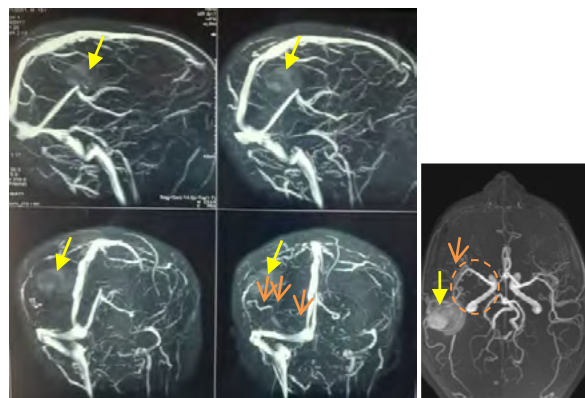


**Figure 1 :** Angio-IRM cérébrale : hématome intra parenchymateux pariétal droit (flèche jaune)

La ponction lombaire n'a pas été faite devant l'effet de masse qu'exerce l'hématome cérébral, également l'artériographie cérébrale était indiquée mais non faite car non disponible. Nous avons évoqué devant cette présentation le diagnostic d'une vascularite cérébrale secondaire à son MC. L'enfant avait reçu des bolus de méthylprednisolone et l'acide valproïque. L'évolution était marquée par la disparition de l'hémiplégie gauche. Nous avons éliminé les vascularites cérébrales d'origine bactérienne : IDR à la tuberculine négative, sérologie de Lyme négative, sérologie de la rickettsiose négative, sérodiagnostic de Wright négatif, échographie cardiaque normale éliminant une endocardite. Les sérologies virales VIH, VZV, HSV, CMV et VHC étaient négatives. A J26 d'hospitalisation devant la récurrence de crises convulsives partielles l'angio-IRM cérébrale a été refaite mettant en évidence la présence de multiples images d'addition et de collatéralités distales pariétales droites avec discrète diminution de l'hématome pariétal, des hypersignaux T2 de la substance blanche du lobe frontal droit et des flux lents à la séquence FLAIR (Figures 2 et 3).



**Figure 2 :** Angio-IRM cérébrale (J26 d'évolution) : discrète diminution de l'hématome pariétal droit



**Figure 3 :** Angio-IRM cérébrale (J26 d'évolution) : hématome intra cérébral pariétal droit (flèches jaunes) et multiples images d'addition et de collatéralités distales pariétales droites (flèches oranges et pointillé orange)

Le bilan immunologique a montré des AAN positifs à 1/100. Les anticorps anti ADN natifs, les anticorps antiphospholipides, les p-ANCA, les c-ANCA, les anticorps anti membrane basale glomérulaire étaient négatifs et cryoglobulines négatives. L'adolescent avait reçu un traitement d'induction par sept cures mensuelles intraveineuses (600 mg/m<sup>2</sup>) de cyclophosphamide associées à trois autres bolus de méthylprednisolone avec relais par une corticothérapie orale à 2mg/Kg/jour de prednisone diminuée progressivement. L'évolution était favorable sans récurrences des crises convulsives et récupération d'une fonction musculaire normale après kinésithérapie motrice fine. Le contrôle radiologique (IRM) fait quatre mois plus tard a révélé une nette régression de l'hématome et a éliminé une malformation artério-veineuse sous-jacente.

**Cas 2 :** Une fille âgée de 14 ans était suivie depuis l'âge de 12 ans pour MC. Le diagnostic a été évoqué devant une sacro-iléite droite fébrile associée à des douleurs abdominales récurrentes et des épisodes récurrents de diarrhée glaireuse depuis deux mois avec amaigrissement. L'IRM abdomino pelvienne a confirmé le diagnostic de sacro-iléite avec mise en évidence d'une infiltration de la graisse mésentérique et un épaississement circonférentiel non sténosant de la dernière anse étendue sur 20 cm en faveur d'une MC. La coloscopie a montré un œdème, un érythème en bande du colon droit, une muqueuse friable et des ulcérations superficielles punctiformes avec intervalles de muqueuse saine. L'histologie a confirmé le diagnostic de MC en poussée. La patiente a reçu une CTC orale avec une NEDC et a été mise sous azathioprine. L'évolution était favorable.

Après 14 mois du diagnostic, la jeune adolescente commençait à présenter des troubles du sommeil et a été hospitalisée pour une crise convulsive tonico-clonique généralisée sans fièvre. La crise a récidivé au service avec un coma postcritique de trois heures sans signes de localisation, ni déficit sensitivo-moteur post critique. Le bilan étiologique ne

trouvait pas de désordres métaboliques, notamment pas d'hypomagnésémie, la TDM cérébrale était normale, l'IRM cérébrale était sans anomalies, les anticorps de l'encéphalite auto-immune (LCR et sang) étaient négatifs, l'EEG a montré des activités rythmiques dans la région temporale droite. L'évolution était favorable sous Levetiracetam. Les troubles du sommeil ont été pris en charge par un pédopsychiatre.

**Cas 3 :** Une fille âgée de 9 ans, suivie pour une RCH dans sa forme pancolique depuis deux ans, ayant présenté auparavant, trois poussées : deux modérées traitées par sulfasalazine et CTC orale et une sévère traitée par CTC systémique. Elle avait développé une corticorésistance d'où le recours à l'azathioprine arrêté devant une pancytopenie sévère. Elle a été remise sous CTC orale, prednisonne 1 mg/Kg/j. Nous avons obtenu une rémission aux dépens des effets secondaires de la CTC : obésité, acné et vergétures.

Elle a été hospitalisée pour une 4<sup>ème</sup> poussée sévère associée à des céphalées pulsatiles intenses non fébriles, sans troubles visuels, ni vomissements. A l'admission elle présentait une crise convulsive tonico-clonique généralisée. L'examen clinique avait montré l'absence de syndrome méningé, une aphasie sans signes de localisation, l'examen des paires crâniennes était normal. Il n'existait pas d'œdème papillaire au fond d'œil. A l'hémogramme, elle avait une anémie microcytaire hypochrome sans thrombocytose. Elle n'avait pas de syndrome inflammatoire. Le bilan d'hémostase était normal. Le scanner cérébral a objectivé une hyperdensité spontanée du sinus latéral gauche. L'IRM cérébrale a confirmé l'existence d'une thrombophlébite du sinus latéral gauche compliquée d'un ramollissement veineux pariétal gauche et une thrombose de la partie haute de la veine jugulaire gauche. Le bilan de thrombophilie constitutionnelle et acquise était négatif. L'attitude thérapeutique était de la mettre sous HBPM, relayé par antivitamines K avec une durée totale du traitement de six mois. L'évolution clinique et radiologique, était favorable avec perméabilisation complète du sinus veineux latéral gauche. Actuellement elle est sous Méthotrexate, elle n'a pas refait de poussées.

## DISCUSSION

Par rapport aux autres atteintes extra-digestives, les atteintes neurologiques au cours des MICI restent les moins décrites dans la littérature. Les mécanismes physiopathologiques demeurent incomplètement déterminés. Globalement, les principales hypothèses avancées sont : les carences vitaminiques, les agents métaboliques toxiques, l'immunodépression, les désordres immunologiques, le mécanisme thromboembolique et enfin les effets secondaires des différentes thérapeutiques (3).

Nous rapportons dans ce papier trois cas de manifestations neurologiques différentes observées

chez des enfants suivis pour des MICI. L'incidence des manifestations neurologiques dans notre série était de 18%. L'incidence des manifestations neurologiques au cours des MICI est mal connue et probablement sous estimée. Le plus souvent elles accompagnent les poussées mais peuvent survenir au cours de l'évolution de la maladie digestive comme nous l'avons rapporté dans les deux premiers cas (2). Les manifestations neurologiques sont polymorphes et hétérogènes intéressant le système nerveux central (SNC) et périphérique sans prédominance particulière pour la MC ou la RCH.

Nous avons rapporté trois cas illustrant trois manifestations neurologiques centrales différentes: la vascularite cérébrale secondaire, l'épilepsie et la thrombose veineuse profonde.

### • Vascularite cérébrale secondaire:

Les vascularites cérébrales répondent à une définition neuropathologique. C'est l'invasion et l'infiltration de la paroi des vaisseaux du SNC par des cellules inflammatoires d'origine sanguine (4). Chez l'enfant, elles sont caractérisées par leur origine (infectieuse ou non infectieuse), leur évolutivité (transitoire ou chronique) et par le calibre du vaisseau principalement affecté.

Le diagnostic de vascularite cérébrale a été retenu chez notre patient devant un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques : la présentation clinique, les AAN positifs, l'hémorragie intracérébrale, les hypersignaux de la substance blanche à l'IRM et l'atteinte vasculaire à l'angio-IRM.

Une étude récente a révélé que, chez les patients atteints de MICI, il y avait plus d'hypersignaux de la substance blanche associés à une diminution du volume de la substance grise dans le cortex temporal, frontal et pariétal. Plusieurs mécanismes pathogéniques ont été envisagés: l'infarctus cérébral, la vascularite cérébrale et les effets neurotoxiques directs des cytokines inflammatoires (5).

Le diagnostic de vascularite cérébrale secondaire aux MICI est difficile en raison des présentations cliniques hétérogènes et de l'absence de test diagnostique et / ou d'imagerie spécifique. Seule la biopsie cérébrale reste le gold standard (6). L'IRM révèle typiquement des lésions multifocales et bilatérales des substances grises et blanches non spécifiques chez 75% de ces patients.

Les vascularites cérébrales chez l'enfant peuvent être primitives ou secondaires. Il faut éliminer les vascularites cérébrales d'origine infectieuse, surtout que notre patient (cas 1) était sous immunosuppresseurs. Dans le premier cas, nous avons éliminé la tuberculose neuroméningée étant donné le caractère endémique de cette maladie dans notre pays. La ponction lombaire n'a pas été réalisée chez notre patient (cas 1) devant l'effet de masse exercé par l'œdème cérébral mais les données de l'angio-IRM cérébrale étaient contre le diagnostic de tuberculose neuroméningée devant l'absence de signes radiologiques évocateurs de ce diagnostic



et la topographie des vaisseaux atteints. En effet, Les mycobactéries sont typiquement responsables d'une vascularite affectant la base du cerveau. De nombreux autres micro-organismes peuvent être associés à une vascularite cérébrale (7). Les micro-organismes les plus fréquemment associés à une vascularite du SNC sont le VZV, le VIH, le CMV, les Rickettsies, *Borrelia burgdorferi*, ainsi que d'autres infections bactériennes, parasitaires ou fongiques. La plupart de ces infections ont été éliminées chez notre patient.

Les vascularites cérébrales secondaires sont essentiellement observées dans les vascularites systémiques principalement la périartérite noueuse (3% à 38%), la polyangéite microscopique (2% à 20%), la maladie de Wegener (2% à 18%), le syndrome de Churg Strauss (6% à 25%)... Parmi les autres maladies systémiques pouvant se compliquer de vascularites cérébrales, les MICI sont rarement rapportées.

La vascularite cérébrale au cours des MICI est caractérisée par un polymorphisme clinique, elle peut se manifester par des atteintes neurologiques focales, des accidents vasculaires cérébraux ou des crises épileptiques, rarement par des signes d'atteinte des paires crâniennes ou une myélopathie. D'autres présentations ont été décrites: un tableau d'hémorragie méningée, un tableau d'encéphalopathie aiguë, une confusion... (8).

Les arguments paracliniques essentiels au diagnostic sont l'étude du LCR qui montre une pléiocytose lymphocytaire et des bandes oligoclonales et l'angio-IRM cérébrale qui révèle des anomalies à type d'infarctus, d'hémorragies intracérébrales, des anomalies de la substance blanche, une prise de contraste méningée et un épaissement des parois artérielles. Finalement l'angiographie cérébrale qui reste l'examen de référence visualise des sténoses étagées multifocales, des dilatations fusiformes, des irrégularités pariétales, des ectasies ou des anévrysmes multiples dans plusieurs lits vasculaires (9).

La particularité du premier cas rapporté était surtout la précocité du diagnostic et la réponse rapidement favorable au traitement d'induction.

#### • L'épilepsie :

Les crises épileptiques (CE) font partie des manifestations neurologiques rencontrées au cours des MICI. Elles sont peu fréquentes par rapport aux autres signes neurologiques et généraux. Tous les types des crises peuvent se rencontrer. L'épilepsie représente à 15 à 50% des manifestations neurologiques chez les patients atteints de la MC (3). La survenue des CE pose un problème de prise en charge à court et à long terme, aussi bien de l'épilepsie que de la pathologie générale en question. La surproduction d'un médiateur de l'inflammation, l'interleukine 1 bêta (IL-1 $\beta$ ), dans la zone cérébrale suractivée est l'une des hypothèses décrites mais le mécanisme physiopathologique reste non totale-

ment élucidé. La prise en charge thérapeutique ainsi que le pronostic neurologique dépendent essentiellement du type de la crise et de leurs récurrences (10). Notre patiente a bien répondu au traitement anticonvulsivant et n'a pas présenté de récurrence des crises épileptiques.

L'épilepsie peut être induite chez des enfants atteints de MC par l'infliximab qui est un anticorps monoclonal chimérique qui se lie avec une grande affinité à la fois aux formes soluble et transmembranaire du  $\alpha$ -TNF (11). Le mécanisme des crises épileptiques induites par l'infliximab n'est pas clair. Cependant, cela peut être dû aux effets pro-inflammatoires systémiques des agents  $\alpha$ -TNF qui provoquent une réponse inflammatoire dans les nerfs (12).

#### • Thrombose veineuse cérébrale :

Les complications thromboemboliques au cours des MICI sont parmi les complications les plus fréquentes et représentent une cause importante de morbidité et de mortalité.

L'incidence des complications thromboemboliques dans les MICI variait entre 1% et 7,7 % selon les études cliniques et les études post-mortem rapportaient des taux de 40% (13).

L'incidence de la thrombose veineuse profonde (TVP) est de 6,5% chez les patients atteints de MICI actives. Il s'agit le plus souvent de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs. La thrombose veineuse cérébrale (TVC) est une complication rare mais potentiellement grave des MICI (14). Le diagnostic doit être envisagé chez tout patient atteint d'une MICI présentant des symptômes neurologiques. La TVC est plus fréquente dans la RCH que dans la maladie de Crohn. La physiopathologie implique deux Mécanismes intriqués (15). Le premier correspond aux thromboses des veines cérébrales et des sinus engendrant un œdème cérébral cytotoxique et vasogénique interstitiel lié à la destruction de la barrière hémato-encéphalique avec infarctissement veineux, hémorragies ou hématomes. Le second correspond à l'hypertension intracrânienne par occlusion des sinus veineux, augmentation de la pression veineuse d'aval et troubles de la résorption du LCR.

Les manifestations cliniques de TVC sont très variées. Les céphalées sont présentes dans 70-90% des cas, les convulsions dans environ 40% des cas. La survenue de céphalées isolées au cours d'une poussée de RCH doit faire évoquer le diagnostic de thrombophlébite cérébrale et faire indiquer une imagerie cérébrale urgente (16).

## CONCLUSION

Les manifestations neurologiques au cours des MICI sont rarement rapportées. Les neuropathies périphériques et les accidents vasculaires cérébraux sont parmi les plus fréquentes. Néanmoins d'autres présentations moins connues telles qu'une épilepsie, une vascularite cérébrale secondaire ou une

TVC sont actuellement de plus en plus décrites. Une meilleure connaissance de ces complications permet de poser le diagnostic précocement et de réduire les séquelles neurologiques chez ces enfants.

## REFERENCES

- [1] Nemati R, Mehdizadeh S, Salimipour H, Yaghoubi E, Alipour Z, Tabib SM, et al. Neurological manifestations related to Crohn's disease: a boon for the workforce. *Gastroenterol Rep.* 2019;7(4):291-7.
- [2] Ferro JM, Oliveira SN, Correia L. Neurologic manifestations of inflammatory bowel diseases. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2014.595-605. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702040870000401>
- [3] Sibai M, El Moutawakil B, Chourkani N, Bourezgui M, Rafai MA, Slassi I. Manifestations neurologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Rev Neurol.* 2008;164(10):859-65.
- [4] Gekka M, Sugiyama T, Nomura M, Kato Y, Nishihara H, Asaoka K. Histologically confirmed case of cerebral vasculitis associated with Crohn's disease –a case report. *BMC Neurol.* 2015;15(1):429-7
- [5] Yasuda T, Takagi T, Hasegawa D, Hirose R, Inoue K, Dohi O, et al. Multiple Cerebral Infarction Associated with Cerebral Vasculitis in a Patient with Ulcerative Colitis. *Intern Med.* 2021;60(1):59-66.
- [6] Whittaker K, Guggenberger K, Venhoff N, Doostkam S, Schaefer H-E, Fritsch B. Cerebral granulomatosis as a manifestation of Crohn's disease. *BMC Neurol.* 2018;18(1):1163-8
- [7] Smitka M, Bruck N, Engelland K, Hahn G, Knoefler R, von der Hagen M. Clinical Perspective on Primary Angiitis of the Central Nervous System in Childhood (cPACNS). *Front Pediatr.* 2020;3(8). Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2020.00281/full>
- [8] Garge S, Vyas P, Modi P, Ghatge S. Crohns disease with central nervous system vasculitis causing subarachnoid hemorrhage due to aneurysm and cerebral ischemic stroke. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17(4):444.
- [9] Parks PT, Easton AS. Cerebral Vasculitis in Ulcerative Colitis Is Predominantly Venular: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Rheumatol.* 2019;26:1-6.
- [10] Rana A, Musto AE. The role of inflammation in the development of epilepsy. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):1192-7
- [11] Lv Z, Zhang X, Wu L. Infliximab-induced seizures in a patient with Crohn's disease: a case report. *BMC Gastroenterol.* 2021;21(1). Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-021-01780-y>
- [12] Moser T, Bubel NE, Machegger L, Pikija S, Sellner J. Cerebral Vasculitis in Crohn's Disease: Always a Complication of Inflammatory Bowel Disease or Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibition? *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(12):e160-e161.
- [13] Moris G. Inflammatory bowel disease : An increased risk factor for neurologic complications. *World J Gastroenterol.* 2014;20(5):1228.
- [14] Stadnicki A, Stadnicka I. Venous and arterial thromboembolism in patients with inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol.* 2021;27(40):6757-74.
- [15] Zhang H, Wang X. Risk Factors of Venous Thromboembolism in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.693927/full>
- [16] Kuenzig ME, Bitton A, Carroll MW, Kaplan GG, Otley AR, Singh H, et al. Inflammatory Bowel Disease Increases the Risk of Venous Thromboembolism in Children: A Population-Based Matched Cohort Study. *J Crohns Colitis.* 2021;15(12):2031-40.

# La maladie coéliqua de l'enfant : pensez aux autres causes de retard statural

**Gabsi. NH, Khlif. S, Khlayfia. Z, Ouarda. H, Kanzari. J,  
Ben Hefaidh. J, Azzabi. O, Siala. N**

Service de Pédiatrie, Hôpital Mongi Slim, 2046 La Marsa, Tunisie

## RESUME

La maladie coéliqua est une entéropathie auto-immune induite par l'ingestion de gliadine. Sa fréquence est autour de 0,6% en Tunisie. Nous rapportons les cas de 3 enfants suivis pour maladie coéliqua diagnostiquée respectivement à l'âge de 4, 5 et 8 ans. Le régime sans gluten a été bien suivi par les 3 enfants avec une bonne réponse clinique et une négativation de la sérologie coéliqua. Cependant, devant un ralentissement de la vitesse de croissance, des explorations endocriniennes et génétiques ont été demandées, mettant en évidence respectivement un syndrome de Turner, un déficit en hormone de croissance (GH) et une association déficit en GH, insuffisance surrénalienne. Un traitement par GH a été instauré chez tous les enfants avec hydrocortisone chez le 3ème enfant, permettant une amélioration du pronostic statural chez le premier et le 3ème enfant. Le 2ème enfant vient d'initier son traitement.

**Mots clés :** maladie coéliqua, retard de croissance, déficit en hormone de croissance, syndrome de Turner

## ABSTRACT

Celiac disease is an auto-immune enteropathy induced by gliadin ingestion. It has a prevalence of 0.6% in Tunisia. We report the cases of 3 children followed up for celiac disease, respectively diagnosed at 3, 5 and 8 years old. Gluten free diet was followed correctly for the 3 children with a good clinical response and a negative celiac serologic testing. However, a slowing of the growth rate was observed, thus, endocrinologic and genetic exams were performed, revealing respectively a Turner syndrome, a Growth hormone (GH) deficiency and an association GH and adrenal deficiency. GH supplementation was administered to all children, associated to Hydrocortisone in the third child, conducting to the improvement of statural prognosis in the first and third children. The second children has just began GH supplementation.

**Key words :** celiac disease, failure to thrive, Growth hormone deficiency, Turner syndrome

## INTRODUCTION :

La maladie coéliqua (MC) est une entéropathie auto-immune induite par le gluten chez des individus génétiquement prédisposés se traduisant par des manifestations gastro intestinales et extra-intestinales. La prévalence de la MC varie de 0,8 % en Europe et en Océanie à 4,0 % en Afrique (1). En Tunisie, elle est de 0,6% (2,3). Selon les lignes directrices actuelles, le dépistage de la MC n'est pas recommandé pour la population générale mais pour des groupes de patients considérés comme à haut risque de MC (4), tels que les parents de 1er degré des patients atteints de MC ainsi que les patients atteints de diabète insulino-dépendant, de thyroïdite auto-immune et de troubles génétiques notamment le syndrome de Turner (TS) (5). Le retard statural peut être le seul et unique symptôme de la maladie, néanmoins il faut rester vigilant vis-à-vis d'un réel déficit somatotrope surtout s'il n'y a pas de rattrapage statural avec un régime bien conduit (6). Les pathologies associées à la MC, partagent le plus souvent un terrain immunogé-

nétique commun avec cette maladie, mais leur pathogénie reste mal connue. Elles soulèvent de nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques d'où l'intérêt de notre étude. Nous rapportons trois observations d'enfants suivis pour une maladie coéliqua, qui ont été explorés pour une petite taille malgré un régime sans gluten bien suivi et chez qui nous avons diagnostiqué l'association à un déficit en GH, une insuffisance surrénalienne et un syndrome de Turner.

## OBSERVATION N°1 :

A.I suivie dans notre service depuis l'âge de 4 ans pour une maladie coéliqua dont le diagnostic a été initialement suspecté devant la présence d'une diarrhée chronique sans retentissement sur le développement staturo-pondéral puis confirmé par une sérologie positive, et une biopsie duodénale. Elle a été mise sous un régime sans gluten strict avec disparition de toute symptomatologie digestive et obtention d'une négativation de la sérologie coéliqua. Huit ans après le début de la maladie soit à l'âge de 12 ans, elle suivait correctement son régime, une cassure de la courbe

staturale a été notée. Dans le but d'explorer ce retard statural un bilan étiologique a été fait: un âge osseux montrant un retard avec un âge osseux de 8 ans pour un âge chronologique de 12 ans, un bilan thyroïdien normal, une épreuve de stimulation de la GH normale, un caryotype révélant un syndrome de Turner en mosaïque. L'enfant a été traitée par hormone de croissance en combinaison avec le régime sans gluten permettant un gain statural de 12cm en 5 mois. A l'âge de 16 ans, elle avait une taille de 149 cm (entre -1 et -2 DS)

### **OBSERVATION N°2 :**

M.W âgé de 8 ans, sans antécédents pathologiques, se plaint depuis l'âge de 1 an et demi d'une constipation chronique associée à des douleurs abdominales sans diarrhée chronique, ni autres troubles digestifs. L'examen physique a montré un poids à 19 kg (-2 DS), une taille à 115 cm (-1,5 DS). Le diagnostic de la maladie coéliqua a été retenu devant une sérologie coéliqua positive complétée par une biopsie duodénale qui avait montré une atrophie villositaire grade 4 de Marsh. La patiente a été mise sous un régime sans gluten strict. Au cours du suivi, nous avons noté une stagnation staturo-pondérale malgré un régime correctement suivi, la disparition des symptômes et la négativation de la sérologie coéliqua. A l'âge de 13 ans, elle avait une taille à 141 cm (-2,5 DS), nous avons alors complété par un bilan étiologique, l'âge osseux fait selon la méthode de GREULICH et PYLE a révélé un retard avec un âge osseux de 9 ans, le bilan thyroïdien était normal, une épreuve de stimulation de la GH a révélé un déficit en GH. Une IRM cérébrale était réalisée et était normale. L'exploration des autres axes hypophysaires a révélé une insuffisance surrénalienne. La patiente a été mise sous un traitement hormonal substitutif par l'hormone de croissance et Hydrocortisone avec un rattrapage statural au cours du suivi. A l'âge de 17 ans elle avait une taille à 161 cm (+0,5DS)

### **OBSERVATION N°3 :**

C.K suivi depuis l'âge de 5 ans pour une MC dont le diagnostic a été suspecté devant un retard staturo-pondéral, il n'y avait pas de signes digestifs associés et le reste de l'examen physique était normal. La sérologie coéliqua était positive et la biopsie duodénale a montré une atrophie villositaire totale grade 5 de Marsh. L'enfant a été mis sous un régime d'exclusion au Gluten, néanmoins il n'y a pas eu un rattrapage de la croissance (taille à -2DS jusqu'à l'âge de 11ans) malgré la bonne observance du régime, et l'obtention d'une sérologie coéliqua négative. A l'âge de 13ans9mois, il avait une taille à 137,5 cm (-3DS). Nous avons complété par une évaluation endocrinienne, le dosage des hormones thyroïdiennes et surrénaliennes était normal, l'âge osseux était retardé d'une année par rapport à l'âge chronologique selon la méthode de GREULICH et PYLE, l'épreuve de stimulation de la GH- a confirmé un déficit en GH. Un traitement par l'hormone de croissance vient d'être instauré avec poursuite du régime sans gluten.

## **DISCUSSION :**

Nos trois observations montrent que devant tout patient suivi pour MC et présentant un retard statural non amélioré par le régime d'exclusion du gluten, il faut penser aux autres causes notamment le déficit en GH dont l'association n'est pas rare.

En effet le retard statural est fréquent chez les enfants atteints de MC, bien que le mécanisme n'est pas complètement élucidé. Ce symptôme a été principalement lié à des carences nutritionnelles (7). La restriction du gluten de l'alimentation conduit généralement à un rattrapage rapide et maximal de la croissance au cours de la première année de traitement (8). Ainsi, en absence de gain en taille ou faible vitesse de croissance après avoir commencé un régime sans gluten, il faut évoquer d'autres atteintes associées notamment des anomalies endocriniennes, telles que le déficit en GH. Par conséquent une évaluation endocrinienne spécialisée est recommandée chez les patients coéliquas dont le retard statural n'a pas été rattrapé par un régime bien conduit.

La MC est associée à plusieurs endocrinopathies telles que la thyroïdite auto-immune (9), le diabète insulino-dépendant (10), sa coexistence avec un déficit en GH a également été décrite. L'insuffisance surrénalienne peut également s'associer à la MC (11), en effet l'origine peut être auto-immune ou entrer dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune (12, 13). Il a été également recommandé que les cas d'insuffisance surrénalienne devraient faire l'objet d'un dépistage de la MC, en particulier en cas de non réponse à un traitement hormonal de substitution (12, 14). Une étude italienne multicentrique menée chez 7066 enfants, a confirmé l'association du déficit en GH à la maladie coéliqua chez 16 enfants (0,23%) (15). L'un de ces patients avait le syndrome de Down et un autre patient avait un syndrome de Turner, ce qui souligne l'association de la MC avec d'autres syndromes génétiques (16, 17) comme était le cas de l'observation n°1. Lughetti et al, ont précédemment démontré la présence d'anticorps anti-hypophysaires et anti-hypothalamiques chez les patients atteints de MC et de déficit en GH suggérant ainsi une relation auto-immune (18). Ces anticorps ont été détectés chez 42% des patients atteints de MC nouvellement diagnostiqués dans une autre étude italienne (19). Il est intéressant de noter que ces niveaux élevés d'anticorps étaient associés à une petite taille, probablement médiée par une diminution du facteur de croissance analogue à l'insuline, et suggérant qu'un processus hypophysaire auto-immun peut contribuer au retard de croissance statural dans la MC. Ainsi, une évaluation de la sécrétion de GH doit être réalisée chez les patients atteints de MC qui n'améliorent pas leur vitesse de croissance après la mise en place d'un régime sans gluten durant la première année. Jusqu'à 50 % des patients qui ne rattrapent pas leur croissance staturale peuvent avoir un retard dû à un déficit en GH (20). Le traitement substitutif par l'hormone de croissance et un régime sans gluten conduit généralement à une amélioration significative comme était le cas chez tous nos patients.

## CONCLUSION :

Une cause auto-immune de retard statural peut en cacher d'autres, rendant compte de la nécessité d'un suivi régulier afin de mener une démarche diagnostique complémentaire en cas de nécessité, à la recherche d'autres pathologies associées. Ainsi l'évaluation de la vitesse de croissance chez les patients suivis pour maladie coéliqua est nécessaire. En cas de persistance ou aggravation du retard de croissance malgré une bonne observance du régime sans gluten vérifiée par la sérologie coéliqua, une réévaluation de l'âge osseux avec recherche de causes endocriniennes et/ou génétiques est indiquée. Leur prise en charge thérapeutique précoce permettra un meilleur pronostic statural pour l'enfant.

## REFERENCES

- [1] Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 823-36.
- [2] Ben Hariz M, Kallel-Sellami M, Kallel L, Lahmer A, Halioui S, Bouraoui S, Laater A, Sliti A, Mahjoub A, Zouari B, Makni S, Maherzi A. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 687-94
- [3] Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998-2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol* 2014; 14:194.
- [4] Aggarwal S, Lebowitz B, Green PH. Screening for celiac disease in average-risk and high-risk populations. *Therap Adv Gastroenterol* 2012; 5: 37-47.
- [5] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70:141-56
- [6] Hasni Y, Baya W, Chemitti S et al, Association maladie coéliqua et déficit en hormone de croissance. *Annales d'Endocrinologie* 2018; 79:339
- [7] Catassi C, Fasano. A coeliac disease as a cause of growth retardation in childhood. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16:445-449
- [8] Damen GM, Boersma B, Wit JM, Heymans HS. Catch-up growth in 60 children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 394-400.
- [9] Spadaccino AC, Basso D, Chiarelli S, Albergoni MP, D'Odorico A, Plebani M, Pedini B, Lazzarotto F, Betterle C. Celiac disease in North Italian patients with autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity* 2008; 41: 116-121.
- [10] Sigurs N, Johansson C, Elfstrand PO, Viander M, Lanner A. Prevalence of coeliac disease in diabetic children and adolescents in Sweden. *Acta Paediatr* 1993; 82: 748-751.
- [11] Goudie RB, Stuart-Smith DA, Boyle IT, Ferguson A. Serological diagnosis of idiopathic Addison's disease in patients on prolonged prednisolone therapy for steatorrhea. *Lancet* 1969; i: 186-188.
- [12] Elfström P, Montgomery SM, Kämpe O, Ekborn A, Ludvigsson JF. Risk of primary adrenal insufficiency in patients with celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3595-98.
- [13] Lakhotia M, Pahadia HR, Kumar H, Singh J, Tak S. A Case of Autoimmune Polyglandular Syndrome (APS) Type II with Hypothyroidism, Hypoadrenalism, and Celiac Disease A Rare Combination. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: OD01-OD03
- [14] Myhre AG, Aarsetøy H, Undlien DE, Hovdenak N, Aksnes L, Husebye ES. High frequency of coeliac disease among patients with autoimmune adrenocortical failure. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 511-15.
- [15] Giovenale D, Meazza C, Cardinale GM, Sposito M, Mastrangelo C, Messini B, Citro G, Delvecchio M, Di Maio S, Bozzola M. The prevalence of growth hormone deficiency and celiac disease in short children. *Clin Med Res* 2006; 4: 180-183
- [16] Zachor DA, Mroczek-Musulman E, Brown P. Prevalence of celiac disease in Down syndrome in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 275-279.
- [17] Giannotti A, Tiberio G, Castro M, Virgili F, Colistro F, Ferretti F, Digilio MC, Gambarara M, Dallapiccola B. Coeliac disease in Williams syndrome. *J Med Genet* 2001; 38: 767-768.
- [18] Iughetti L, De Bellis A, Predieri B, Bizzarre A, De Simone M, Balli F, Bellastella A, Bernasconi S. Growth hormone impaired secretion and antipituitary antibodies in patients with coeliac disease and poor catch-up growth after a long gluten-free diet period: a causal association? *Eur J Pediatr* 2006; 165: 897-903.
- [19] Delvecchio M, De Bellis A, Francavilla R, Rutigliano V, Predieri B, Indrio F, De Venuto D, Sinisi AA, Bizzarro A, Bellastella A, Iughetti L, Cavallo L. Anti-pituitary antibodies in children with newly diagnosed celiac disease: a novel finding contributing to linear growth impairment. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 691-96.
- [20] Bozzola M, Giovenale D, Bozzola E, Meazza C, Martinetti M, Tinelli C, Corazza GR. Growth hormone deficiency and coeliac disease: an unusual association. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 372-375.

# Anémie hémolytique et photosensibilité chez un nourrisson

## Hemolytic anemia and photosensitivity in infant

Maaloul. I <sup>(1)</sup>, Bahloul. M <sup>(1)</sup>, Chabchoub. I <sup>(1)</sup>, Aloulou.H <sup>(1)</sup>, Turki.H <sup>(2)</sup>  
Ben Ameer. S <sup>(1)</sup>, Kammoun. Th <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Medical school of Sfax, department of pediatrics, CHU Hédi Chaker. Sfax. TUNISIE

<sup>(2)</sup> Medical school of Sfax , department of dermatology, CHU Hédi Chaker. Sfax. TUNISIE

### ABSTRACT

Congenital erythropoietic porphyria (CEP) is a rare inherited metabolic disease which usually manifests in early childhood with severe cutaneous photosensitivity , dark red urine and a variable degree of hematological involvement ranging from a mild hemolytic anemia to intrauterine hydrops fetalis. We report the case of a 4-month -old infant who was admitted for severe hemolytic anemia and red urines, she developed secondary severe cutaneous photosensitivity. The diagnosis of CEP was established on the basis of clinical symptoms and increased values of uroporphyrinogen and coproporphyrinogen in the plasma and urine.

**Key words :** congenital erythropoietic porphyria; infant; physiopathology; management

### INTRODUCTION :

Congenital erythropoietic porphyria or Gunther disease, is one of the rarest of the porphyrias, with only about 150 reported cases to date [1].

The autosomal recessive disorder of porphyrin metabolism is due to the deficiency of uroporphyrinogen III cosynthase. The deficiency of this enzyme results in the accumulation of high amounts of uroporphyrin I and coproporphyrinogen I in all tissues with hematological involvement (hemolytic anemia and splenomegaly), severe cutaneous photosensitivity and photomutilation , pink to dark discoloration of the urine , reddish -brown discoloration of teeth , also called erythrodontia , ocular complications and bone involvement. The only curative therapy for CEP is stem cell transplantation [2]. We report here a case of CEP in a 4-month- old -girl who was hospitalized for severe anemia associated to hematuria.

### CASE REPORT :

A 4 month-old- girl who was full-term born vaginally without complications, was hospitalized to explore severe anemia and hematuria. She was the second child of un-related Tunisian parents. There was no family history of anemia and no consanguinity. She had a healthy sister who was aged 6 years.

Since birth, she has had red urines which was neglected by the parents, and at the age of 3 months, the parents remarked a pallor which worsened gradually.

On examination, a pallor and splenomegaly were noted without skin manifestations. We noted red urine. Urinalysis revealed hemoglobinuria. Her Laboratory investigations showed severe anemia (Hemoglobin: 6,4 g/dl, VGM : 78,4 fl, CCMH : 30,4g/dl ) and elevated reticulocyte count ( 138000/mm<sup>3</sup>). Other investigations were done in order to evaluate this hemolytic anemia and they were normal: Hemoglobin electrophoresis, Pink test, quantitative G6PD test, negative direct antiglobulin test. Abdominal ultrasound found a splenomegaly and an infracentimetric gallbladder stone without renal abnormalities.

At the age of nine months, she developed skin ulcers with hypopigmentation scarring after sun exposure interesting particularly her face, hands and fingers. High concentrations of porphyrins in the urine and plasma (uroporphyrin, coproporphyrin I) confirmed the diagnosis of congenital erythropoietic porphyria. Molecular studies were not available in our country. Our patient was treated symptomatically (avoidance of sun or light exposure, sun pro-

Corresponding author :

**Dr Ines Maaloul**, associate professor

**Adress :** department of pediatrics, CHU Hédi Chaker, El Ain Road, Km 0,5. 3029 Sfax, TUNISIA.

**Phone number :** 0021642410707

**Email :** maaloul.ines@hotmail.fr

tection in summer, folate and vitamin D). Neither the parents, nor the sister was HLA class matched. After a follow up of two years, our patient has normal growth with multiples scars on the face and hands; she also had red urine, hypertrichosis and brown teeth (fig 1).



**Figure 1 :** hypopigmentation scarring and brown teeth

## DISCUSSION :

CEP or Gunther's disease is one of the rarest porphyria's; it was first described in 1874 by Schultz [3] and was described in greater details by Gunther in 1911[4].

The disease results from decreased activity of uroporphyrinogen III cosynthase (UROS), the fourth enzyme of heme biosynthesis pathway, which normally converts hydroxymethylbilane (HMB) to uroporphyrinogen III. HMB accumulates and condenses spontaneously to uroporphyrinogen I which in turn can be decarboxylated to coproporphyrinogen I. Both uroporphyrinogen I and coproporphyrinogen I accumulate in the bone marrow, erythrocyte, plasma, bones and teeth where they are metabolized to uroporphyrin I and coproporphyrin I and are excreted in feces and urine [2,5].

CEP usually manifests in early childhood with diverse clinical symptoms of variable severity. The first manifestation is often pink to dark red discoloration of the urine, which can be confused with hematuria. Hemolytic anemia is common and can be mild to severe, requiring chronic blood transfusions [5]. Secondary splenomegaly may develop as a consequence of hemolytic anemia which can worsen the anemia and can also lead to leukopenia and thrombocytopenia. During her follow up, our patient had mild anemia (9- 10 g/dl) and she required only two blood transfusions.

Cutaneous photosensitivity is present at birth or early infancy; it's characterized by blistering and increased friability of the skin over light exposed areas (face, hands and fingers), hypertrichosis of the face and extremities may occur. Our patient developed skin manifestations at the age of nine months; it

may be due to the absence of sun exposure during the first months of her life.

Deposition of porphyrins in different tissues, may lead to corneal ulcers and scarring, which can ultimately lead to blindness [5], reddish-brown color of teeth, termed erythrodontia and bone loss. Vitamin D deficiency can occur in patients with CEP because of the avoidance of sunlight.

The diagnosis of CEP is supported by biochemical testing (elevated uroporphyrin I and coproporphyrin I levels in erythrocytes, plasma, urine and feces and / or decreased (URO)- synthase activity in erythrocytes ) and confirmed by molecular studies [5].

The diagnosis in our patient was established on the basis of clinical symptoms and markedly increased values of urinary uroporphyrin I and coproporphyrin I. To date , no curative therapy is known, preventive measures include absolute avoidance exposure of sunlight and skin trauma , sun protection, blood transfusion if severe anemia, splenectomy to decrease anemia and thrombocytopenia . The most effective treatment, described in the literature, was bone marrow transplantation [2].

## CONCLUSION :

CEP porphyria is a rare inherited disorder; it must be considered in children presenting haemolytic anemia and skin manifestations. The management of CEP is difficult because of the multi-organ impairment.

### Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest

## REFERENCES :

- [1] Wiederholt T, Poblete-Gutiérrez P, Gardlo K and al. Identification of mutations in the uroporphyrinogen III cosynthase gene in german patients with congenital erythropoietic porphyria. *Physiol.Res* 55: S85-S92, 2006.
- [2] Shaw PH, Mancini AJ, Mc Connell JP, Brown D, Kletzel M. Treatment of congenital erythropoietic porphyria in children by allogeneic stem cell transplantation: a case report and review of the literature
- [3] Shultz JH. Ein Fall von pemphigus leprosus, compliciert durch Lepra visceralis. *Greifswald* 1874:863
- [4] Gunter H. Die haematoporphyrinae. *Deutsche Arch Klin Med* 1911;105:89-146
- [5] Erwin A, Balwani M, Desnick RJ; porphyrias consortium of the NIH-sponsored Rare diseases clinical Research Network. Congenita Erythropoietic porphyria. 2013Sep 12





## Management For The Drowning Patient

Tilouche. S <sup>(1,2)</sup>, Elleuch. B, Ghorbel. S <sup>(1,2)</sup>, Bouguila.J <sup>(1,2)</sup>, Boughamoura. L <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Sousse, Faculté de Medecine Sousse, 4000, Sousse. Tunisie:

<sup>(2)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Pédiatrie , 4002, Sousse, Tunisia.

Management for the Drowning Patient est un article qui a été rédigé par David Szpilman et Paddy J Morganet et a été publié en 2021 dans la revue Chest (Chest . 2021 Apr;159(4):1473-1483. doi: 10.1016/j.chest.2020.10.007).

La noyade est une insuffisance respiratoire résultant de la submersion ou de l'immersion dans un milieu liquide. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la noyade constitue un problème de santé publique évitable, causant le décès de plus de 40 personnes par heure et par jour dans le monde. La noyade implique des mécanismes physiopathologiques particuliers imposant une prise en charge adéquate. L'objectif de cet article est de décrire la physiopathologie, ainsi que les particularités de la prise en charge pré hospitalière et hospitalière de la noyade afin d'améliorer le pronostic et réduire la morbi-mortalité liée à cet événement.

### Physiopathologie :

Lorsque l'eau est inhalée, la victime tousse, comme réponse reflexe initiale. Un laryngospasme de durée brève peut être présent dans moins de 2 % des cas. Si la victime n'est pas secourue, l'inhalation d'eau se poursuit et l'hypoxie entraîne une perte de connaissance et une apnée en quelques secondes ou minutes. D'où la survenue d'un arrêt cardiaque hypoxique après un épisode de bradycardie et d'activité électrique sans pouls. La présence d'eau dans les alvéoles entraîne une destruction et une élimination du surfactant ce qui provoque une lésion pulmonaire aigue. L'inhalation d'eau salée et d'eau douce engendre des conséquences similaires. Dans les deux situations, l'effet du gradient osmotique sur la membrane alvéolo-capillaire peut perturber son intégrité, augmenter sa perméabilité et exacerber les déplacements de liquide, de plasma et d'électrolytes. Le tableau clinique est alors, celui d'un œdème pulmonaire étendu ou localisé. Les échanges gazeux pulmonaires d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub> peuvent être perturbés à des degrés différents. Les effets combinés de la présence de liquide in-

tra pulmonaire, de la perte de surfactant et de l'augmentation de la perméabilité alvéolo-capillaire entraînent une diminution de la compliance pulmonaire, une augmentation du shunt intra pulmonaire droit gauche, une atélectasie, une alvéolite ou un œdème pulmonaire non cardiogénique.

### Prise en charge pré hospitalière :

Selon cet article, la mise en œuvre d'une chaîne de survie, réduit la mortalité associée à la noyade. Cette chaîne de survie consiste en une série d'interventions :

- Prévenir la noyade.
- Reconnaître la détresse et appeler à l'aide.
- Arrêter le processus de noyade en réduisant le risque de submersion.
- Faire sortir la victime de l'eau.
- Fournir les soins nécessaires : soins de base et soins avancés.

Selon les auteurs, les victimes ne présentant qu'un arrêt respiratoire, réagissent après quelques insufflations. En cas d'absence de réponse, la victime doit être considérée comme étant en arrêt cardiaque et une réanimation cardio-pulmonaire (RCP) doit être initiée.

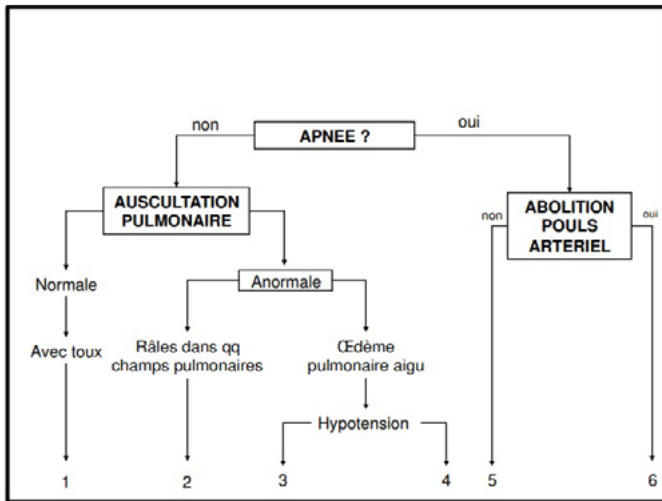
Les auteurs suggèrent qu'une réanimation de base: Basic Life Support (BLS) précoce, contribue à des bons résultats et doit être initiée dès que possible. Si la victime ne respire pas, l'approche ABC (Airway-Breathing-circulation) est utilisée. Les manœuvres d'expulsion d'eau doivent être évitées car elles retardent l'initiation des insufflations et multiplient le risque des vomissements donc d'inhalation. Les auteurs signalent aussi la faible efficacité des défibrillateurs externes automatisés (DEA), car le rythme présent est généralement, une activité électrique sans pouls ou une asystolie. Les auteurs préconisent les soins avancés de réanimation : Advanced Life Support , selon la classification de la gravité de la noyade en 6 stades (Figure 1).

Auteur correspondant :

**Dr Samia Tilouche**

**Adresse :** Service de Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached Sousse

**E-mail :** samiatilouche@yahoo.fr



**Figure 1 :** Algorithme de Szpilman : Classification de la gravité de la noyade

Szpilman D, Bierens JJLM, Handley AJ, Orlowski JP. Drowning. N Engl J Med 2012;366(22):2102–2110.

Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: a proposal to stratify mortality based on the analysis of 1,831 cases. Chest 1997;112(3):660–665.

En cas d'arrêt cardio-respiratoire (stade 6), une RCP avancée doit être initiée sur place en utilisant une ventilation par masque à ballonnet avec oxygène à haut débit jusqu'à la réalisation d'une intubation. L'administration des médicaments se fait par voie veineuse périphérique ou par voie intra osseuse. Une sonde oro-gastrique peut être mise en place pour réduire la distension gastrique et prévenir l'inhalation d'eau. Des recommandations pour l'arrêt ou la poursuite de la RCP sont détaillés dans le tableau I.

**Tableau 1 :** Noyade - Quand commencer la RCP et quand l'interrompre ?

Question	Recommandations
Quand commencer ?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Instaurer une assistance ventilatoire en cas de détresse/arrêt respiratoire pour éviter un arrêt cardiaque.</li> <li>- Commencez la RCP dans tous les cas de submersion &lt; 60 minutes ne présentant pas de signes de mort évidente (rigidité cadavérique, dégradation du corps ou lividité cadavérique).</li> </ul>
Quand interrompre ?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les soins de base doivent être poursuivis jusqu'à ce que les signes de vie réapparaissent, que les sauveteurs soient épuisés ou que les soins avancés prennent le relais.</li> <li>- Les soins avancés de réanimation doivent être poursuivis jusqu'à ce que le patient soit réchauffé (s'il est hypothermique) et que l'asystolie persiste pendant plus de 20 minutes.</li> </ul>

L'arrêt respiratoire isolé (stade 5) est généralement jugulée par un BLS initial avec oxygénation et ventilation avant de commencer l'ALS. En cas d'œdème pulmonaire aigu (stade 3 et 4), la ventilation est spontanée mais l'oxygénation est compromise. L'objectif est alors, d'atteindre une saturation périphérique en O<sub>2</sub> préhospitalière supérieure à 92%, en administrant de l'O<sub>2</sub> au masque facial à un débit

de 15 litres par minute. Selon cet article, l'intubation trachéale précoce et la ventilation mécanique sont indiqués dès que possible en cas d'épuisement respiratoire sous oxygénation par masque facial. La plupart des noyés stade 2 ont besoin d'un faible débit d'O<sub>2</sub> et leur état clinique se normalise dans les 6 à 48 heures.

### Prise en charge hospitalière :

Les auteurs indiquent une hospitalisation dans une unité de soins intensifs pour les victimes de noyade présentant un stade 3 ou plus. Les patients avec un stade 2 peuvent être observés aux urgences. Les patients avec un stade 1 peuvent revenir chez eux. La prise en charge respiratoire dépend du stade de la noyade. Pour les stades 3 à 6, les patients sont transférés généralement à l'hôpital sous ventilation mécanique. Il faut commencer par une FiO<sub>2</sub> à 100% puis diminuer progressivement. La pression expiratoire positive (PEP) initiale doit être réglée à 5cm H<sub>2</sub>O puis augmentée selon les besoins. Elle doit être ajustée jusqu'à un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> supérieur ou égal à 250. Le niveau de la PEP souhaité est maintenu pendant au moins 48 heures avant de sevrer le patient. Les auteurs insistent sur le fait qu'un sevrage ventilatoire précoce peut provoquer la réapparition de l'œdème pulmonaire avec le recours à la ré intubation, alors, une durée d'hospitalisation plus prolongée et une morbidité plus élevée. En cas d'un tableau similaire à un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), une stratégie de ventilation pulmonaire protectrice doit être utilisée. Mais l'hypercapnie permissive doit être évitée pour un meilleur pronostic neurologique en cas de lésion cérébrale hypoxo-ischémique significative. Selon cet article, l'antibioprophylaxie systématique n'est pas recommandée. Une antibiothérapie à large spectre doit être initiée immédiatement en cas de noyade dans une eau à forte charge pathogène. Pour les autres cas, une antibiothérapie sera discutée en fonction de l'état clinique, radiologique et biologique du patient. Cet article souligne l'utilité de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic et la surveillance de l'œdème pulmonaire ou d'un éventuel pneumothorax. Concernant la prise en charge hémodynamique, un hypo débit cardiaque peut être corrigé par l'oxygénation, par la perfusion de cristalloïdes et par la restauration d'une température corporelle normale. Le recours aux vasopresseurs doit être réservé à l'hypotension réfractaire. Les auteurs recommandent l'utilisation de l'échographie cardiaque pour guider l'indication des inotropes et des vasopresseurs et pour surveiller la réponse à ses drogues. Ils infirment l'intérêt de l'utilisation des diurétiques ou d'une restriction hydrique. Cependant, sur le plan neurologique, les auteurs suggèrent que la plupart des décès tardifs et des séquelles à long terme de la noyade sont d'origine neurologique et s'observent surtout dans le stade 6. D'où l'objectif de maintenir une pression artérielle moyenne et une saturation en oxygène

optimales pour favoriser une perfusion cérébrale adéquate. L'hypoxémie doit être évitée. Toute victime qui reste dans le coma ou ne répondant pas après une RCP efficace ou se détériore neurologiquement devrait avoir une évaluation et prise en charge neurologique selon les mesures du tableau II.

**Tableau 2 :** Recommandations pour une victime comateuse après une RCP ou dont l'état neurologique se détériore.

<p>Surélever la tête du lit de 30 degrés (s'il n'y a pas d'hypotension) ;          Maintenir une ventilation mécanique adéquate en utilisant une sédation optimale;          Assurer une ventilation appropriée (maintien d'une pression positive des voies aériennes) sans provoquer l'hypoxie ;          Traiter les crises d'épilepsie ;          Éviter les corrections métaboliques rapides ;          Prévenir les interventions qui augmentent la pression intracrânienne (PIC) - notamment la rétention urinaire, la douleur, l'hypotension, l'hypercapnie, l'hypoxémie ;          Éviter l'hyperthermie et maintenir une normoglycémie.</p>
--

Concernant les nouvelles thérapies, tel que l'utilisation de surfactant artificiel ou le monoxyde d'azote, sont en cours d'expérimentation. L'oxygénation par membrane extra corporelle (ECMO) peut être envisagée lorsque le patient présente une hypothermie profonde ou une oxygénation insuffisante sous assistance respiratoire conventionnelle.

Les auteurs indiquent que le facteur pronostic essentiel dans la prise en charge de la noyade est la durée de la submersion (Tableau III).

**Tableau 3 :** Probabilité de décès ou d'atteinte neurologique grave en fonction de la durée de submersion.

Durée de submersion	Décès ou atteinte neurologique grave
<5 minutes	10%
≥ 5 minutes et <10 minutes	56%
≥ 10 minutes et < 25 minutes	88%
≥ 25 minutes	99,9%

Les auteurs mettent l'accent aussi sur deux complications inhabituelles. La première complication est le syndrome de dysfonction multi-organes qui s'observe en cas de noyade grave avec hypoxie et hypo perfusion tissulaire. La deuxième complication est l'œdème pulmonaire fulminant qui s'installe secondairement chez les patients avec une radiographie pulmonaire initiale normale. Elle est secondaire à un SDRA secondaire, un œdème pulmonaire neurogène lié à l'hypoxie ou une hyper réactivité des voies respiratoires à l'inhalation d'eau. Les auteurs concluent qu'il vaut mieux prévenir que guérir. En fait, l'intervention la plus efficace pour réduire les décès par noyade est la prévention, faute de laquelle, une réduction de la morbidité et de la mortalité peut être obtenue que par un sauvetage efficace et des interventions cliniques précoces et adéquates.

## Trouble du comportement, mydriase, fièvre, Et emphysème sous cutané Quel diagnostic ?

## Behavioral disorder, mydriasis, fever, And subcutaneous emphysema What diagnosis?

Tilouche. S <sup>(1,2)</sup>, Bouraoui. H <sup>(1,2)</sup>, Jedidi. M <sup>(1,3)</sup>, Knani. H <sup>(1,2)</sup>, Smaoui. Y <sup>(1,2)</sup>,  
Fakhfakh. M <sup>(1,2)</sup>, Sghir. R <sup>(1,2)</sup>, Abdelbari. M <sup>(1,2)</sup>, Benbelgacem. H <sup>(1,2)</sup>,  
Soyah. N <sup>(1,2)</sup>, Ladhari. H <sup>(5)</sup>, Handous. M <sup>(6)</sup>, Kacem. I <sup>(1,4)</sup>,  
Bouguila. J <sup>(1,2)</sup>, Mrizak. N <sup>(1,4)</sup>, Boughamoura. L <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Sousse, Faculté de Médecine Sousse, 4000, Sousse. Tunisie:

<sup>(2)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Pédiatrie, 4002, Sousse, Tunisie

<sup>(3)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Médecine légale, 4002, Sousse, Tunisie

<sup>(4)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Médecine de travail, 4002, Sousse, Tunisie

<sup>(5)</sup> Direction régionale de la santé publique de Sousse, 4000, Sousse, Tunisie

<sup>(6)</sup> Institut Pasteur de Tunis, Laboratoire de la Rage, 1002, El Menzah(Arr), Tunisie

### OBSERVATION :

Il s'agissait d'une fille âgée de 6 ans, sans antécédents personnels particuliers, son grand père est suivi pour cancer de la prostate sous traitement. Elle était admise pour un trouble du comportement à type d'agitation, vomissement, hématomes et fièvre. L'anamnèse révélait que la plante « Datura Stramonium » poussait spontanément à la maison et que le traitement du grand père était accessible aux enfants ce qui rendait la possibilité d'ingestion de ces médicaments possible par la patiente. L'histoire remontait à deux jours avant l'admission, marquée par l'installation de fièvre isolée initialement puis installation d'hallucinations, trouble du comportement à type d'agitation, vomissement incoercible et hématomes. Par ailleurs, les parents rapportaient la notion d'hydrophobie inhabituelle chez leurs fille ces derniers jours.

À l'examen, la patiente était agitée, avec alternance de périodes de confusion et désorientation temporo-spatiale avec des périodes où l'état de conscience était normale. Le score de Glasgow

était estimé à 13/15. Elle avait une mydriase bilatérale réflexive, photophobie, marche ébrieuse. Elle n'avait pas de raideur méningée, les réflexes ostéotendineux étaient présents et symétriques. La température était à 41°, elle avait une hyperhémie conjonctivale, des cernes oculaires et une hypersalivation. La fréquence cardiaque était à 186 battements/min, la tension artérielle à 110/55, les extrémités étaient froides, le temps de recoloration à 3 secondes. La fréquence respiratoire était à 60 cycles/min, elle avait un tirage inter et sous costal, les murmures vésiculaires étaient présents des deux côtés, la saturation pulsée en oxygène était à 99% à l'air ambiant. L'examen cutané retrouvait un emphysème sous cutané cervico-thoracique et des cicatrices de griffures au niveau des membres inférieures. Le bilan avait mis en évidence une Na<sup>+</sup>: 152 mmol/L ; K<sup>+</sup>: 2,9 mmol/L ; urée 15 mmol/L ; créatinine : 161µmol/L, ASAT :93ui/L ALAT : 28ui/L, CRP :1mg/L.; Une radiographie du thorax était faite (figure 1).

Auteur correspondant :

**Dr Samia Tilouche**

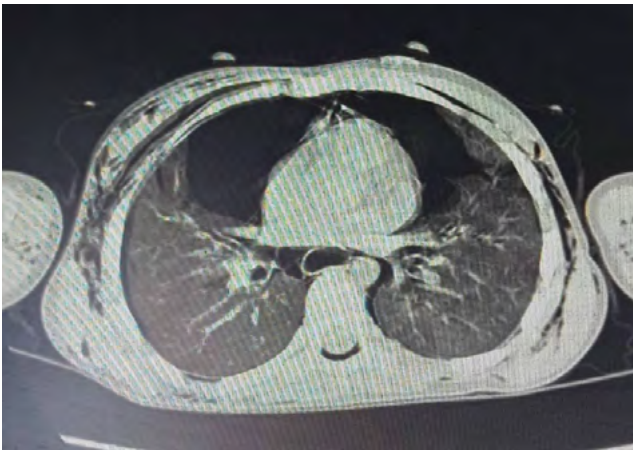
**Adresse :** Service de Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached Sousse

**E-mail :** samiatilouche@yahoo.fr



**Figure 1 :** Radiographie du thorax de face montrant un index cardiothoracique à 0,45, un emphysème sous cutané bilatéral, pas de déviation du médiastin.

Le scanner cérébral était normal et le scanner thoracique montrait un pneumothorax (figure 2).



**Figure 2 :** Coupe axiale du scanner thoracique objectivant un important emphysème sous cutané cervico-thoracique et un pneumothorax bilatéral de moyenne abondance.

### QUESTION :

Devant ce tableau de trouble neurologiques avec fièvre au premier plan : Trouble du comportement , mydriase , fièvre avec un emphysème sous cutané , quels sont vos hypothèses diagnostiques ?



## Encéphalite rabique : Maladie évitable .. issu inévitable !

## Encéphalite rabique : Maladie évitable .. issu inévitable !

**Tilouche. S** <sup>(1,2)</sup>, **Bouraoui. H** <sup>(1,2)</sup>, **Jedidi. M** <sup>(1,3)</sup>, **Knani. H** <sup>(1,2)</sup>, **Smaoui. Y** <sup>(1,2)</sup>,  
**Fakhfakh. M** <sup>(1,2)</sup>, **Sghir. R** <sup>(1,2)</sup>, **Abdelbari. M** <sup>(1,2)</sup>, **Benbelgacem. H** <sup>(1,2)</sup>,  
**Soyah. N** <sup>(1,2)</sup>, **Ladhari. H** <sup>(5)</sup>, **Handous. M** <sup>(6)</sup>, **Kacem. I** <sup>(1,4)</sup>,  
**Bouguila. J** <sup>(1,2)</sup>, **Mrizak. N** <sup>(1,4)</sup>, **Boughamoura. L** <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Sousse, Faculté de Médecine Sousse, 4000, Sousse. Tunisie:

<sup>(2)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Pédiatrie, 4002, Sousse, Tunisie

<sup>(3)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Médecine légale, 4002, Sousse, Tunisie

<sup>(4)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Médecine de travail, 4002, Sousse, Tunisie

<sup>(5)</sup> Direction régionale de la santé publique de Sousse, 4000, Sousse, Tunisie

<sup>(6)</sup> Institut Pasteur de Tunis, Laboratoire de la Rage, 1002, El Menzah, Tunisie

### OBSERVATION :

Il s'agissait d'une fille âgée de 6 ans, sans antécédents personnels particuliers, son grand père est suivi pour cancer de la prostate sous traitement. Elle était admise pour un trouble du comportement à type d'agitation, vomissement, hématurie et fièvre. L'anamnèse a révélé que la plante « Datura Stramonium » poussait spontanément à la maison et que le traitement du grand père n'était pas mis à l'écart des enfants ce qui rendait la possibilité d'ingestion de ces médicaments possible par la patiente. L'histoire remontait à deux jours avant l'admission, marquée par l'installation de fièvre isolée initialement puis apparition d'agitation, hallucinations, vomissement incoercible et hématurie. Par ailleurs, les parents avaient rapporté la notion d'hydrophobie inhabituelle chez leurs fille ces derniers jours. A l'examen, la patiente était agitée et confuse. Le score de Glasgow était estimé à 13/15. Elle avait une mydriase bilatérale réflexive, photophobie, marche ébrieuse. Elle n'avait pas de raideur méningée, les réflexes ostéotendineux étaient présents et symétriques. La température était à 41°, elle avait une hyperhémie conjonctivale, des cernes oculaires et une hypersalivation. La fréquence cardiaque était à 186 battements/min, la tension artérielle à 110/55, les extrémités étaient froides, le temps de recoloration à 3 secondes. La fréquence respiratoire était à 60 cycles /min, elle avait un tirage inter et sous costal, les

murmures vésiculaires étaient présents des deux côtés, la saturation pulsée en oxygène était à 99% à l'air ambiant. L'examen cutané retrouvait un emphysème sous cutané cervico-thoracique et des cicatrices de griffures au niveau des membres inférieures. Le bilan avait mis en évidence une  $\text{Na}^+$ : 152 mmol/L ;  $\text{K}^+$  : 2,9 mmol/L ; urée 15 mmol/L ; créatinine : 161  $\mu\text{mol/L}$ . Une radiographie du thorax objectivait l'emphysème sous cutané (figure 1).



**Figure 1 :** Radiographie du thorax de face montrant un index cardiothoracique à 0,45, un emphysème sous cutané bilatéral, pas de déviation du médiastin.

Auteur correspondant :

**Dr Samia Tilouche**

**Adresse :** Service de Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached Sousse

**E-mail :** samiatilouche@yahoo.fr

Le scanner cérébral était normal et le scanner thoracique a mis en évidence un pneumothorax bilatéral (figure 2).



**Figure 2 :** Coupe axiale du scanner thoracique objectivant un important emphysème sous cutané cervico-thoracique et un pneumothorax bilatéral de moyenne abondance.

## DIAGNOSTIC :

Les hypothèses diagnostiques qui ont été évoquées chez notre patiente étaient :

- Les encéphalites infectieuses telles que l'encéphalite herpétique ou à autre virus.
- Les encéphalites post infectieuses (acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)). Pour notre patiente, l'étude du liquide céphalorachidien (LCR) retrouvait : Eléments blancs : 4, hématies <1, protéinorrhachie : 0,22 g/l. glycorrachie 4,3mmol/l, rapport : 0,9 , examen direct négatif, culture négative. La Polymerase Chain Reaction (PCR) viral sur le liquide céphalorachidien (LCR) est négatif, les sérologies cytomégalovirus (CMV ), Epstein Barr virus ( EBV ) , Parvovirus B19, West Nile virus n'étaient pas en faveur d'une infection récente ou ancienne . Le scanner cérébral est normal. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale a été prévue.
- Dans notre cas et vu le contexte, nous avons évoqué également les intoxications. La Datura stramonium pousse spontanément au domicile de l'enfant. L'intoxication à cette plante est à l'origine d'un syndrome anti cholinergique central qui inclut confusion, agitation, anxiété et hallucination. Le syndrome anti cholinergique périphérique associe une sécheresse cutanéomuqueuse, diminution des sécrétions salivaires sudorales et bronchiques, tachycardie, hypertension artérielle et hyperthermie. Une mydriase bilatérale aréactive est constamment associée. La recherche colorimétrique de dérivés atropiniques dans les urines semble peu fiable. Dans le cas de notre patiente l'absence du syndrome Cholinergique Périphérique rend le diagnostic peu probable. D'autres intoxications tel que les intoxications médicamenteuses ont été suspectées, le bilan toxicologique sanguin et urinaire n'a mis en évidence que les benzodiazépines qui étaient pro-

bablement retrouvés vu que l'enfant a reçu au service du Diazepam afin de calmer son agitation.

Le diagnostic d'encéphalite Rabique a été retenu , devant les signes cliniques et l'anamnèse était refait une deuxième fois et il a révélé secondairement , la notion de contact avec un chien errant inconnu , il y a 1 mois, malgré l'absence de notion de morsure. La patiente a été admise en unité de réanimation pédiatrique, elle a reçu de l'oxygène par masque à haute concentration, elle a reçu un remplissage par du sérum physiologique puis une hydratation, un antipyrétique par paracétamol et vitamine K en intraveineux . Nous avons prescrit du Diazepam en bolus en cas d'agitation. Elle a reçu un inhibiteur de pompe à proton. L'acyclovir et des antibiotiques à dose méningé ont été prescrits initialement puis arrêtés. La patiente a reçu également des immunoglobulines en intraveineux, car l'hypothèse d'encéphalite post infectieuse a été évoquée initialement . L'IRM cérébrale n'a pas pu être réalisée vu que la patiente était très agitée nécessitant une organisation particulière pour la sédation et le transport. L'évolution était marquée par une fluctuation entre agitation et accalmie et aggravation progressive de son état clinique . Une sérologie rabique au niveau du LCR est revenue négative. Au 5<sup>ème</sup> jour de son admission, soit au 7<sup>-ème</sup> jour , la patiente a présenté un arrêt respiratoire transitoire initialement , l'auscultation pulmonaire retrouvait des murmures vésiculaires aux niveaux des deux champs pulmonaires . La radiographie du thorax n'a pas objectivé un pneumothorax. Puis la patiente a présenté un arrêt cardiorespiratoire. Elle n'a pas récupéré une activité cardiaque normale malgré une réanimation cardiopulmonaire . Une autopsie a été pratiquée et un prélèvement du cerveau était envoyé au laboratoire de référence à l'institut de Pasteur à Tunis . Le diagnostic d'encéphalite rabique a été confirmé. Une Vaccination antirabique a été administrée aux membres de la famille. Une enquête a été réalisée à l'hôpital Farhat Hached et 27 professionnels de santé du service de pédiatrie et 20 autres personnels de santé de l'hôpital ont reçu une vaccination antirabique selon le protocole B2 .

## DISCUSSION :

La rage est une pathologie grave, dû à un virus neurotrope à ARN de la famille des Rhabdoviridae, du genre Lyssavirus. Le chien constitue le réservoir et le principal vecteur du virus de la rage classique . En 1885, Louis Pasteur a réussi à développer un vaccin contre la rage . En dépit de cette découverte, cette maladie ancienne demeure incurable et pratiquement mortelle à 100% . La rage humaine est à l'origine de 59 000 décès par an [1] et 40 % de ces victimes sont des enfants de moins de 15 ans [2]. Ces décès pourraient être évités par la prophylaxie post exposition (PPE) . Quarante ans après l'instauration du programme national de lutte contre la rage en Tunisie, notre pays est toujours endémique. Ce virus est transmis accidentellement à l'homme



par 3 modes principaux : la salive suite à des morsures, griffure ou léchage par des animaux infectés, l'exposition aux muqueuses et, moins fréquemment, l'inhalation en aérosol [1]. Le virus ne peut pas traverser la peau intacte et le risque d'infection est au moins 50 fois plus élevée avec une morsure qu'avec une égratignure infectée par la salive [3]. Cette observation illustre l'importance de l'interrogatoire rétrospectif répété dans le diagnostic de cette affection. L'absence de morsures évidentes par le chien chez notre patiente n'exclue pas le diagnostic. L'inhalation du virus de la rage en aérosol a déjà été signalée chez des personnes dans des grottes habitées par de nombreuses chauves-souris infectées [4]. La transmission interhumaine est théoriquement possible, mais en pratique elle est rarissime. La rage n'est pas une maladie contagieuse susceptible de provoquer une épidémie lors des soins au patient et la transmission n'a été documentée que dans des circonstances exceptionnelles, telle l'inhalation du virus de la rage en aérosol, signalée comme un événement accidentel chez un travailleur de laboratoire, qui a été infecté en broyant des cerveaux de moutons enrégés pour le vaccin la production [5]. Elle a été décrite notamment à la suite d'une transplantation d'organes et greffes de cornée des donneurs non diagnostiqués et infectés par la rage [6]. Le virus peut être décelé dans la salive, les larmes et les tissus nerveux des personnes atteintes de rage, ce qui constitue donc théoriquement une voie de transmission. Parmi les exemples de modes potentiels d'exposition d'homme à homme figurent les expositions par morsure ou l'exposition des muqueuses aux matières infectieuses au cours des actes médicaux (intubation, aspiration...) où la manipulation de matériels à forte concentration de virus vivants [1]. La période d'incubation est en général de 2-3 mois, elle est très variable, allant de 5 jours à plusieurs années [1]. La rage furieuse est la forme la plus reconnue et la plus prédominante. Certains patients peuvent présenter une rage atypique, y compris un syndrome paralytique, un pseudo Guillain-Barré ou d'autres symptômes atypiques [1]. La Rage classique peut être divisée en cinq étapes: la période d'incubation, prodrome, la phase neurologique aiguë d'hyperactivité de la rage furieuse, le coma et la mort [3]. Notre patiente a consulté pendant la 3ème phase « la phase neurologique aiguë ; rage furieuse » cette phase est dominée par les symptômes limbiques avec un comportement agressif. Les signes classiques comprennent des périodes de lucidité, d'agitation, de confusion, hallucination et des signes de dysfonctionnement du système nerveux autonome comme le larmolement et la mydriase. L'hydrophobie rabique est un signe classique de rage, et peut-être même pathognomonique [1] et c'est aussi le signe qui nous a orienté vers l'encéphalite rabique chez notre patiente malgré la présence de plusieurs autres hypothèses diagnostiques. Elle consiste en un spasme à la déglutition

des liquides, avec risque d'étouffement et de fausse route. Ce spasme est lié à une hyperesthésie du pharynx et du larynx (sensation de brûlures insupportable à l'ingurgitation d'eau). Les spasmes de l'hydrophobie rabique se déclenchent par la suite à la seule perception (vision, audition...) ou évocation de l'eau [7]. La fièvre est généralement présente avant l'apparition des signes d'encéphalite, elle est assez constante et peut être prolongée [3]. D'autres signes peuvent être présents : l'hypersalivation et la transpiration excessive. Les convulsions sont rares, mais sont parfois observées dans la phase préterminale. Notre observation est particulière puisqu'elle avait à l'admission un emphysème sous cutané et un pneumothorax bilatéral spontané. A notre connaissance c'est le premier cas de pneumothorax spontané bilatéral rapporté chez un enfant infecté par la rage. Le mécanisme du pneumothorax objectivé chez notre patiente n'était pas clair. Des emphysèmes sous cutanés et des pneumo médiastins ont été déjà décrits dans la littérature par Omezzine, A et al, Kietdumrongwong et al et Wang et Al [8-10]. Ces derniers rattachaient l'apparition de pneumo médiastin au spasme violent et non autocontrôlé du pharynx et du larynx observé lors d'épisodes de rage, qui entraîne une obstruction aiguë et transitoire des voies respiratoires et de la lumière de l'œsophage, provoquant une rupture alvéolaire ou œsophagienne. L'hématémèse rapportée par les parents de la patiente pouvait être secondaire à une atteinte œsophagienne. Sans anamnèse d'exposition ou en l'absence de symptômes typiques, le diagnostic de la rage sur la seule base clinique est difficile et souvent peu fiable [1]. Le scanner cérébral présente peu d'intérêt diagnostique mais permet d'éliminer d'autres diagnostic différentiels [4]. L'IRM, réalisée avec les précautions adéquates, peut montrer un hypersignal T2 modéré impliquant essentiellement la ligne médiane, la substance blanche profonde et sous-corticale ainsi que la substance grise profonde et corticale. Un rehaussement après gadolinium peut n'apparaître que dans les stades avancés, lorsque les patients sombrent dans le coma. L'IRM permet de différencier la rage d'autres encéphalites virales par l'aspect de l'image T2 et dans le tracé de renforcement du contraste [1]. Le Scanner cérébral chez notre patiente est revenu sans anomalies et l'IRM cérébrale n'a pas pu être réalisée. Des anticorps sériques antirabiques ont été détectés chez seulement 25 % des cas humains liés à une exposition canine et aucun n'a été trouvé dans le LCR [3]. L'isolement du virus de la rage dans la salive est sensible et fiable chez les patients avec des anticorps antirabiques négatifs mais nécessite au moins 48 heures pour en avoir les résultats [3]. Chez notre patiente, le PCR et les anticorps anti rabiques sont négatifs dans le LCR. L'évolution se fait généralement vers la mort, due à une défaillance cardiaque ou respiratoire, typiquement dans les 7 à 10 jours qui suivent les premiers signes cliniques [1]. Le diagnostic positif est

généralement posé en post Mortem suite à une biopsie cérébrale à l'issue d'une autopsie [1,3] et cette dernière est revenue positive chez notre patiente. La prophylaxie est la seule mesure efficace contre cette maladie. Après une exposition ou contamination par un animal enragé, inconnu, errant, mort abattu ou perdu de vue, il faut pratiquer un nettoyage puis une antisepsie soigneuse virucide (alcool 70°, teinture d'iode, povidone iodée ou solution aqueuse d'iode) de toutes les plaies. Une prophylaxie post exposition (PPE) est indiquée, elle comprend une vaccination, accompagnée ou non d'une sérothérapie antirabique. La prophylaxie antitétanique est administrée en cas de plaie potentiellement septique. Une fois que les signes cliniques de la rage sont manifestes, il n'existe aucun traitement curatif et toute procédure invasive devrait être évitée. La prise en charge est essentiellement palliative et les patients devraient recevoir une hydratation adéquate, une sédation par les benzodiazépines tel le Diazépam et le Midazolam. Pour l'analgésie, il est possible d'administrer de la morphine. L'halopéridol, a été recommandé en cas d'agitation, d'hallucinations et d'agressivité, mais des effets secondaires peuvent apparaître [1]. Suspecter rapidement une encéphalite rabique permet d'adopter des mesures préventives adéquates pour le personnel médical et paramédical avec l'isolement du patient et le port d'un équipement de protection individuelle (masque, lunettes de protection et gants en cas de risque de contamination à travers des plaies). L'OMS recommande d'établir des enquêtes sur les sujets contacts auprès du personnel médical et paramédical et des autres personnes susceptibles. Si l'exposition à des matières infectieuses a eu lieu, les personnes exposées seront traitées en conséquence. Une PPE peut également être nécessaire pour la famille des patients [1].

## CONCLUSION :

Nous avons rapporté cette observation pédiatrique de rage afin de rappeler les symptômes cliniques de cette maladie incurable. La possibilité d'une infection par la rage en cas d'emphysème sous-cutané et de pneumothorax doit être envisagée, en particulier en présence de signes neurologiques concomitants. Les mesures de précautions nécessaires lors de la prise en charge hospitalière doivent être connues et appliquées par le personnel médical et paramédical dès l'accueil aux urgences.

## REFERENCES :

- [1] Comité OMS d'experts sur la rage, troisième rapport. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (Série de rapports techniques de l'OMS, No. 1012). Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <http://apps.who.int/iris>.
- [2] OMS, « Vaccins antirabiques : Note de synthèse » Relevé Epidémiologique Hebdomadaire, n°16, 20 avril, 201-219.
- [3] Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuro-pathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2002;1:101-109.
- [4] Gibbons RV. Cryptogenic rabies, bats, and the question of aerosol transmission. *Ann Emerg Med* 2002, 39, 528-536.
- [5] Winkler WG., Fashinell TR., Leffingwell L., Howard P., Conomy JP. Airborne rabies transmission in a laboratory worker. *J Am Med Assoc* 1973; 226: 1219-1221. 18.
- [6] Helmick CG, Tauxe RV, Vernon AA, Is there a risk to contacts of patients with rabies? [archive], *Rev Infect Dis*, 1987;9:511-8.
- [7] Jean Marie Hureau, *Traité de virologie médicale*, Paris, Estem, 2003, 699 (ISBN 2-84371-203-3).
- [8] A Omezzine, H Hmouda, L Jemni. Spontaneous pneumomediastinum: an exceptional complication of rabies *Clin Infect Dis*. 1994 Apr;18(4):663-4. PMID: 8038338.
- [9] Kietdumrongwong P, Hemachudha T. Pneumomediastinum as initial presentation of paralytic rabies: a case report. *BMC Infect Dis*. 2005 Oct 25;5:92. doi: 10.1186/1471-2334-5-92..
- [10] Wang W, Ni Y, Gao K, Lu Q, Li X. Spontaneous pneumomediastinum due to paralytic rabies. *Braz J Infect Dis*. 2013 Jan-Feb;17(1):94-6. doi: 10.1016/j.bjid.2012.04.003. PMID: 23290471.

- [2] OMS, « Vaccins antirabiques : Note de

# Revue Maghrébine de Pédiatrie

**Instructions aux auteurs :** Edition de janvier 2016

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

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

## Règles de publication :

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

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

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

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

## Soumission du manuscrit :

Par email : [cnejja.pers@gmail.com](mailto:cnejja.pers@gmail.com)

## Joindre en pièces attachées :

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

## Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

## Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

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

## Résumé et mots clés :

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

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

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

## Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

**Premier article :** question

**Deuxième article :** réponse

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

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

## Références :

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

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

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

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

## Exemples de références :

### Article de périodique classique :

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

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

### Ouvrage :

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

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

### Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

### Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

### Référence consultable sous format électronique:

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

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



