



Revue Maghrébine de

# Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 2 | Revue Trimestrielle | Avril / Juin 2016

- **Mise au point :**  
Nouveautés dans la prise en charge de l'infection urinaire de l'enfant
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**  
Altération de l'état de conscience :  
Quel est votre diagnostic ?





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

**Directeur de la rédaction**

Dr. Med. Douagi

**Rédacteur en chef**

Dr. Sonia Mazigh Mrad

**Rédacteurs en chef adjoints**

Dr. Faten Tinsa, Dr. Jihene Bouguila

**Comité de rédaction**

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

**Secrétariat de la rédaction**

Mme Nejia Chamekh, Hôpital  
d'enfants, 1007 Tunis Jabbari, Tunisie  
e-mail : [cnejia.pers@gmail.com](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

- Nouveautés dans la prise en charge de l'infection urinaire de l'enfant ..... 7  
*Dr. Saoussen Abroug*

## Articles originaux

- Allergie aux protéines de lait de vache : Profil évolutif et épreuve de réintroduction orale  
à propos de 31 cas ..... 12  
*F. Tinsa , I. Bel Hadj , S. Hamouda , F. Khalsi , M. Ben Romdhane , I. Brini , Kh. Boussetta*
- Ictère neonatal pathologique au centre hospitalier universitaire départemental du Borgou et de  
l'Alibori au Bénin en 2014: fréquence, causes et évolution. .... 19  
*Noudamadjo A, Adédémy JD, Agossou J, Gomina M, Fongnonhou C, Akpona OS.*
- Les formes atypiques de l'hépatite virale A : A propos de 40 observations ..... 24  
*O. Bouyahia, F. Bouafif, E. Beltaief, Y. Arfaoui, S. Barsaoui, K. Boussetta, S. Ben Becher, A. Sammoud.*
- La sortie précoce de la maternité : Cause de réhospitalisation chez le nouveau-né ..... 29  
*M Bellalah , J Methlouthi, C Hachani , A Hachani , H Ayache , S Nouri , N Mahdhaoui , H Seboui*

## Faits cliniques

- Cause exceptionnelle d'insuffisance cardiaque chez le nourrisson: anomalie de naissance  
de la coronaire gauche ..... 36  
*Mabrouk. S, Bouguila. J, Soyah. N, Naffati. I, Boughzala. E, Boughamoura. L*
- Oedème papillaire bilatéral révélant une sténose de l'aqueduc de Sylvius chez l'enfant :  
à propos d'un cas ..... 39  
*BOURAOUI. R, LIMAIEM. R, BOULADI. M, BEN ROMDHANE. B, MGHAIETH. F, EL MATRI. L.*
- Particularité de la cystinose infantile chez l'enfant tunisien ..... 42  
*M JELLOULI, H BEN TURKIA, K ABIDI, M FERJANI, C ZARROUK, N TEBIB, T GARGAH*
- Variante Duarte dans la galactosémie congénitale : Difficultés diagnostiques ..... 45  
*A. BEN CHEHIDA, O. AZZABI, H. Azzouz, R. BEN ABDELAZIZ, H. BOUDABOUS, I. FETNI,  
A. OMEZZINE, A. BOUSLEMA, H. BEN TURKIA, A. MAHERZI, N. TEBIB*
- Complications neurologiques révélant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez  
l'enfant: à propos de deux cas ..... 49  
*S. Hamouda, M. Oujja, F. Khalsi, F. Tinsa, Kh. Boussetta*
- Pneumothorax spontané bilatéral simultané aux urgences : à propos d'un cas. .... 53  
*M. Ben Lassoued, R. Jebri, O. Djebbi, M. Baatour, S. Hchicha, K. Lamine C*

## Lu pour vous

- In Utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with Valacyclovir in a multicenter,  
open-label, phase II study ..... 57  
*S. Nouri Merchaoui, N. Mahdhaoui, H. Seboui*

## Cas du jour

- Altération de l'état de conscience : Quel est votre diagnostic ? ..... 59  
*S. Tilouche, R. Kebaili, A. Tej, S. Mahdoui, A. Elleuch, N. Soyah , J. Bouguila, L. Boughamoura*



# Nouveautés dans la prise en charge de l'infection urinaire de l'enfant

## Urinary tract infection in children: management evolution

### ABROUG.S (1,2)

- 1- Université du Centre, faculté de Médecine de Sousse, Sousse, Tunisie
- 2- CHU Sahloul, Service de pédiatrie, 4054 Sousse, Tunisie

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie, sa prévalence est de l'ordre de 5% des enfants fébriles. Environ 7 à 8% des filles et 2% des garçons présentent une infection urinaire avant l'âge de 8 ans [1]. Elle est définie par la présence dans les urines d'une bactériurie > 10<sup>5</sup> germes/ml associée ou non à une leucocyturie > 10<sup>3</sup>/ml. Les germes les plus fréquemment impliqués proviennent de la flore digestive, avec l'Escherichia coli en tête de liste, responsable de 80% des infections urinaires communautaires et 35% des infections urinaires nosocomiales [2]. La prise en charge des infections urinaires de l'enfant a fait l'objet de nombreuses recommandations d'autorités de la santé ou de sociétés savantes. Les modalités de prise en charge des pyélonéphrites aiguës (PNA) font toujours débat tant au niveau thérapeutique que sur le plan des investigations ; entraînant une révision approfondie des directives cliniques sur le diagnostic et la prise en charge de l'infection urinaire fébrile chez l'enfant. Cette évolution survient dans un contexte d'émergence de souches d'Escherichia Coli (E. coli) multi résistantes communautaires (BLSE) ; en effet, les bactéries productrices de BLSE ne sont pas communes dans les infections urinaires fébriles communautaires de l'enfant, leur prévalence varie entre 1% et 11% des urocultures [3]. Cependant, cette prévalence est en augmentation continue et implique une nouvelle approche thérapeutique, vu que les molécules proposées chez l'adulte (quinolones, fosfomycine, nitrofuradoïne, mécilinam...) sont contre indiquées chez l'enfant ou n'ont pas d'AMM ou de galénique pédiatrique [4].

La symptomatologie clinique révélatrice de l'IU est peu spécifique et extrêmement polymorphe. Elle revêt des tableaux cliniques variables selon l'âge de l'enfant et la localisation haute ou basse de l'infection ; ce qui est à l'origine de difficultés diagnostiques ; notamment chez le nourrisson. Il faudrait donc tenir compte de la probabilité d'IU devant une fièvre isolée > 39°C depuis plus de 48 H, des antécédents de PNA ou d'uropathie, un âge < 3 mois et un sexe masculin.

L'ECBU doit être précédé systématiquement par une bandelette urinaire (type Multistix\*) positive, à partir de l'âge de 1 mois sauf chez le patient neutropénique ou en cas de sepsis grave [5,6]. Le test au nitrite par l'intermédiaire de bandelettes réactives, permet de faire un diagnostic présumé par : la présence de nitrites, marqueur de la présence de bactérie Gram négatif, très spécifique (98%) si positif et la présence d'estérase leucocytaire, marqueur de pyurie, très sensible (87%) [7].

Le diagnostic positif de l'IU repose sur l'examen cytotactériologique des urines (ECBU), qui permet en plus d'affirmer le diagnostic, de reconnaître le germe, d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques. Le recueil d'urines conditionne la fiabilité du résultat de l'ECBU et doit éviter la contamination par la flore périnéale, il doit être fait avant toute antibiothérapie. La méthode de prélèvement doit être choisie en fonction de l'âge de l'enfant et de son état clinique [8].

---

Auteur correspondant :

**Dr Saoussen Abroug** / Mail : abroug.saoussen@rns.tn

**Tableau I :** Méthodes de prélèvement de l'urine selon l'âge et l'état clinique (8)

Age	Technique de prélèvement	
	1 <sup>er</sup> choix	2 <sup>ème</sup> choix
<b>moins de 2 mois :</b>	ponction vésicale	cathétérisme vésical
<b>de 2 à 6 mois</b> *signe de toxicité *sans signe de toxicité	ponction vésicale au sac	cathétérisme vésical si positif ponction vésicale cathétérisme vésical
<b>six mois à deux ans</b> *signe de toxicité *sans signe de toxicité	enfant incontinant : cathétérisme vésical enfant continent : mi-jet enfant incontinant : sac enfant continent : mi-jet	si positif cathétérisme vésical mi-jet

Chez le nourrisson et l'enfant, le sondage unique et la ponction vésicale sont les méthodes de choix et sont considérées comme le gold standard pour le diagnostic de l'infection urinaire. Le cathétérisme unique de la vessie est plus fréquemment effectué que la ponction vésicale; Le risque de provoquer une infection suite au sondage unique est minime. La ponction vésicale présente peu de risques, mais la réussite dépend de l'expérience du médecin avec cette technique. Chez l'enfant plus âgé continent, on peut récolter des urine au mi-jet. La récolte d'urine au moyen d'un sac à urine stérile, technique fréquemment pratiquée chez le nourrisson; doit être confirmée par un prélèvement d'urine par cathétérisme ou ponction vésicale avant de débiter un traitement antibiotique, vue qu'elle donne très souvent des résultats faussement positifs [9].

Le terme d'infection urinaire fébrile est actuellement préféré dans la littérature anglo-saxonne à celui de pyélonéphrite [8]. En effet, la scintigraphie précoce au moment de l'épisode d'infection urinaire fébrile, dument diagnostiquée, ne retrouve une atteinte parenchymateuse que dans la moitié des cas [8]. Cet examen n'étant pas pratiqué en routine, toute infection urinaire fébrile doit être considérée comme une pyélonéphrite et traitée comme telle.

Les protocoles de prises en charges de la PNA font toujours débat ; la voie intra veineuse (IV), longtemps recommandée dans le traitement des PNA fait place au traitement par voie orale d'emblée, ce dernier, ne semble pas associé à un risque plus important d'échecs thérapeutiques et de cicatrices rénales [9]. Actuellement, la plupart des experts recommandent un traitement initial aux antibiotiques par voie orale (per os) pour soigner une IU fébrile chez des enfants non toxiques, ne présentant pas d'anomalie urologique structurale connue, pourvu qu'ils soient susceptibles de

recevoir et de tolérer chaque dose. [10]. Le risque d'atteinte rénale permanente causée par une PNA est très faible chez les enfants dont les reins sont normaux [11, 12,13]. D'après une analyse Cochrane d'enfants de 18 ans et moins atteints de pyélonéphrite, la durée de la fièvre et l'atteinte rénale subséquente demeuraient les mêmes, que les antibiotiques soient administrés per os (pendant dix à 14 jours) ou par voie IV (pendant trois jours) puis per os (pendant dix jours).et pas de différence notable entre les antibiotiques IV (pendant trois ou quatre jours) suivis d'antibiotiques per os et les antibiotiques IV uniquement pendant sept à 14 jours [14]. Une hospitalisation brève ou même un traitement ambulatoire pourraient donc être considérés et ce, même chez le nourrisson (> 1 mois) bien que, les données sur le traitement per os sont limitées chez les nourrissons de deux à trois mois [15].

Le traitement ambulatoire implique obligatoirement la possibilité d'un suivi médical rapproché. les critères d'indication du traitement ambulatoire sont : l'absence de signes de toxicité ( le niveau de fièvre n'étant pas un critère de gravité ),l'enfant âgé de plus de 30 jours , une créatinine normale ,l'absence de critères d'hospitalisation ( tableau II) et en présence de parents fiables et ayant la possibilité de se déplacer [ 16 ].

**Tableau II :** critères d'hospitalisation en cas d'infection urinaire de l'enfant (16)

- Nourrisson de moins de 30 jours
- Enfant toxique ou déshydraté
- Créatinine anormale
- IU antérieure avec germes multi résistants
- Affection risquant de compliquer le traitement
- Chirurgie récente sur les voies urinaires (< 2 mois)
- Tube en place sur les voies urinaires
- Incapacité de se soumettre au traitement IV ambulatoire



Le choix de l'antibiothérapie probabiliste initiale doit se baser principalement sur la sensibilité locale des germes le plus souvent en cause (surtout l'E. coli) (tableau III)

**Tableau III :** Traitement initial de la pyélonéphrite aiguë de l'enfant(19)

	Antibiothérapie de première intention
Enfant hospitalisé	Céfotaxime 50 mg/kg/8 heures IV (sans dépasser 6 gr) Ou Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' sans dépasser 2 gr + -Amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' Ou Gentamycine à 3mg/kg/j en IV ou IM unique
en ambulatoire (enfants âgé de plus de 3 mois)	*Traitement par voie IV est envisagé pendant 2 à 4 jours -Amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection sur 30' ou - Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection sur 30'(sans dépasser 2 gr) *traitement par voie IM envisagé -Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 gr) * traitement oral envisagé : - <b>Céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures</b>

Si on opte pour un traitement IV, un traitement IV court (3 jours) donne les mêmes résultats en moyenne qu'un traitement plus long [17,18]. C'est pourquoi on cesse habituellement le traitement IV après 24-48 heures sans fièvre et on prend le relais avec des antibiotiques Per os selon les résultats de l'antibiogramme [18]. (Tableau IV)

**Tableau IV :** Traitement de relais de la pyélonéphrite aiguë après les résultats de l'antibiogramme(19)

	Antibiothérapie de relais
1 <sup>er</sup> choix	TMP-SMX 8/40 mg/kg/j en 2 doses (dose maximale 320/1600 mg/j) ou Amoxicilline 50 mg/kg/j en 3 doses (dose maximale 1500 mg/j)
-2 <sup>ème</sup> choix	Céphalexine 50 à 100 mg/kg/j en 3 doses (dose maximale 3000 mg/j)
3 <sup>ème</sup> choix	Céfixime 8 mg/kg/j en 1 dose (dose maximale 400 mg/j) ou Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg/j en 3 doses (dose maximale 1500 mg/j)

La durée totale de traitement pour une PNA est de 7 à 14 jours. Il n'y a pas de données sur l'efficacité relative d'un traitement de 7, 10 ou 14 jours [11]. En pratique, on traite le plus souvent pendant 10 jours [8,19].

En cas de cystite, le traitement de première intention repose sur une antibiothérapie orale (tableau V), qui sera adaptée en fonction de l'évolution clinique, au résultat de l'antibiogramme. La durée totale du traitement antibiotique est de 5 jours.

**Tableau V :** Traitement antibiotique des cystites de l'enfant (19)

Antibiothérapie de première intention	Antibiothérapie de relais
Amoxicilline -acide clavulanique : 80mg/kg/j en 3 prises (sans dépasser 3 gr/j)	Relais selon antibiogramme
Cotrimoxazole: 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprim en 2 prises (sans dépasser la dose adulte)	
Céfixime: 4 mg/kg toutes les 12 heures (sans dépasser la dose adulte)	

La prise en charge des E. Coli BLSE ne fait pas encore l'objet de recommandation en pédiatrie. Les souches d'E. Coli BLSE sont résistantes à la plupart des pénicillines et céphalosporines à l'exception de la céfoxitine et de la témocilline. De plus, ces souches sont souvent sensibles à l'association pipéracilline-tazobactam et à un degré moindre à la ceftazidime et au céfépime. ; administrables uniquement par voie IV [20]. Les aminosides (gentamycine) et les carbapénèmes (ertapenem, imipenem) restent actifs sur ces souches. Les carbapénèmes sont le traitement de référence de ce type d'infections, en particulier quand elles sont sévères et que le pronostic vital est en jeu [19, 21] Cependant, leur utilisation expose au risque d'émergence sous traitement, de bactéries encore plus résistantes, notamment par la production de carbapénémases d'où la nécessité de privilégier les traitements initiaux par aminosides (notamment l'amikacine), qui restent actifs sur la majorité des souches BLSE, en monothérapie pour les patients pris en charge aux urgences pédiatriques et/ou hospitalisés [19,20].

La pratique concernant l'investigation à la suite d'une IU varie beaucoup d'un pays à l'autre. La tendance est à la baisse en termes de nombre d'exams proposés. En septembre 2011, l'AAP a publié de nouvelles lignes directrices sur l'investigation recommandée après une infection urinaire fébrile chez les enfants de 2 à 24 mois. On y propose une échographie rénale dans tous les cas, mais de ne pas recourir d'emblée à une cystographie mictionnelle dès le 1<sup>er</sup> épisode d'infection urinaire, sauf si l'échographie rénale suggère un RVU de haut niveau ou un phénomène obstructif [22,23].

L'efficacité de l'antibioprophylaxie sur la fréquence des récurrences des PNA est controversée. Si certaines études ne montrent pas de bénéfices significatifs en termes de fréquence des récurrences, d'autres, par contre retrouvent une diminution nette de la fréquence des épisodes [9, 21,23] ; cependant, aucune étude ne retrouve un bénéfice en terme de survenue des cicatrices rénales et ce, indépendamment

du grade du RVU [9,21]. L'antibioprophylaxie serait limitée aux reflux grade 4 et 5 après avis des urologues ou un néphrologue pédiatres [23, 24,25] En revanche, elle favorise la sélection et la diffusion de souches résistantes. Les céphalosporines particulièrement, augmentent le risque de portage et d'infection par des entérobactéries productrices de BLSE ou de céphalosporinases [9,21].

**Conclusion :** La prise en charge des infections urinaires de l'enfant est à un tournant, tant en ce qui concerne les méthodes diagnostiques à utiliser, que la nécessité ou non de dépister un reflux vésico-urétéral et la remise en question de l'intérêt de l'antibioprophylaxie.

Il est donc nécessaire de réaliser le prélèvement approprié, selon l'âge et l'état clinique, de tenter de favoriser le traitement ambulatoire et de mieux cibler les investigations et les indications de l'antibioprophylaxie ; tout en étant conscients du problème émergent de la résistance aux antibiotiques et de son impact majeur.

## Références

- [1] Giovanni Montini, Kjell Tullus, Ian Hewitt. Febrile Urinary Tract Infections in Children. *N Engl J Med.* 2011 July 21; 365:239–250
- [2] R. Cohen, J. Raymond, D. Gendrel, E. Bingen. *Escherichia coli*, a pathogen under fire from the news. *Archives de Pédiatrie* 2012; 19:S77–S79
- [3] Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Bingen E. Extended-spectrum beta-lactamase producing-enterobacteriaceae. *Arch Pediatr.* 2012 Nov ;19 Suppl 3:S 93–6
- [4] Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Gillkman D. Urinary Tract Infections Caused by Community-Acquired Extended-Spectrum b-Lactamase-Producing and Nonproducing Bacteria: A Comparative Study. *The Journal of Pediatrics.* 2013 Nov 3;163(5):1417–142.
- [5] Dubos F, Raymond J. Febrile urinary tract infection in infants: diagnostic strategy. *Arch Pediatr.* 2012 Nov; 19 Suppl 3:S101-8
- [6] Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, et al. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. *Pediatrics.* 2014, May, 133(5)e1121-7
- [7] Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(4):240–50.
- [8] American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of initial urinary tract infections in febrile infants and children 2 to 24 months of age. *Pediatrics.* 2011; 128(3):595 –610
- [9] Christoph Rudin, Guido Laube, Eric Girardin et al. Diagnostic et traitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Pediatrica* Vol. 24 No. 4 2013,10-13
- [10] Bocquet N, Sergent Alaoui A, Jais JP, et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics* 2012; 129:269 –75.
- [11] Joan L Robinson, Jane C Finlay, Mia Eileen Lang, Robert Bortolussi. Le diagnostic et la prise en charge des infections urinaires chez les nourrissons et les enfants. *Paediatr Child Health.* 2014 Jun-Jul; 19(6): 320–325.
- [12] Giovanni Montini, Pietro Zucchetta, Lisanna Tomasi, Enrico Talenti, Waifro Rigamonti, et al. Value of Imaging Studies After a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children: Data From Italian Renal Infection Study 1. *Pediatrics* 2009;123(2):e239–46
- [13] Antonella Toffolo, Anita Ammenti and Giovanni Montin, Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: a review. *Acta Paediatr* 2012; 101(10):1018–31.
- [14] Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD003772
- [15] Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charon M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics.* 1999 Jul; 104:79–86.
- [16] Launay E, Bingen E, Cohen R. Therapeutic strategies for the management of urinary tract infection in children. *Arch Pediatr.* 2012 Nov;19 Suppl 3:S 109–16.
- [17] Bouissou F, Munzer C, Decramer S, Roussel B, Novo R, Morin D, et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercap tosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. *Pediatrics* 2008;121(3):e553–60.
- [18] Brady PW, Conway PH, Goudie A. Length of intravenous antibiotic therapy and treatment failure in infants with urinary tract infections. *Pediatrics* 2010;126 (2):196–203.
- [19] Hsueh PR1, Hoban DJ, Carmeli Y, et al. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *N. Engl J Med.* 2014 Jun 19;370:2367–76.
- [20] Bingen E, Bidet P, Birgy A, Sobral E, Mariani P, Cohen R. In vitro interaction between cefixime and amoxicillin-clavulanate against Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* causing Urinary Tract Infection. *J Clin Microbiol.* 2012 Jul; 50(7):2540.

- [21] Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthesis of management of urinary tract infections in children. Arch Pediatr. 2012 Nov; 19 Suppl 3:S 124-8.
- [22] Justine Bacchetta, Laure Hees, Delphine Demède, Yves Gillet, Pierre Cochat. Infections urinaires de l'enfant. La revue du praticien médecine générale | tome 27 | n° 896 | février 2013 :9-11.
- [23] Greenfield SP et al Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. N. Engl J Med. 2014 Jun 19; 370:2367-76.
- [24] RIVUR Trial Investigators Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. N Engl J Med. 2014 J Sep 11; 371(11):1072-3.
- [25] Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, et al ; RIVUR Trial Investigators Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Jan 7; 11(1):54-61.

# Allergie aux protéines de lait de vache : Profil évolutif et épreuve de réintroduction orale à propos de 31 cas

## Cow's milk allergy: outcome and oral challenge test about 31 cases

F. Tinsa<sup>2</sup>, I. Bel Hadj<sup>1</sup>, S. Hamouda<sup>1</sup>, F. Khalsi<sup>1</sup>,  
M. Ben Romdhane<sup>1</sup>, I. Brini<sup>1</sup>, Kh. Bousetta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de médecine infantile B, hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar

<sup>2</sup> Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis, BabSaadoun 1007 Tunis, Tunisie

### Résumé :

**Objectifs :** Etudier le profil évolutif de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) et les résultats des tests de réintroduction.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de médecine infantile B de l'hôpital d'Enfant Béchir Hamza de Tunis, sur une période de 9 ans (2007 à 2015).

**Résultats :** Notre étude a colligé 31 enfants ayant une APLV. Vingt-trois patients avaient une APLV IgE-médiée, et 8 patients une forme non IgE-médiée. Une réintroduction à domicile a été faite dans 58% des cas avec 44,4% d'échec. Un TPO en milieu hospitalier a été réalisé dans 28 cas, à un âge moyen de 2,11 ans (8 mois-11 ans). Ce TPO s'est déroulé avec succès dans 24 cas. L'âge moyen de l'acquisition de la tolérance était de 1,86 an (8 mois – 6,5 ans). Dans 5 cas, le TPO a échoué. Trois de ces enfants avaient une forme persistante d'APLV. Un TPO au lait cuit a été réalisé chez deux enfants avec un succès chez un. Lors du suivi, quatre enfants ont présenté un asthme allergique.

**Conclusion :** L'exploration allergologique avant le TPO devrait être pratiquée systématiquement afin de rechercher des facteurs prédictifs d'échec ou de succès.

### Abstract:

**Aims :** To describe the outcome of Cow's milk allergy (CMA) and the results of the oral challenge test.

**Patients and methods :** This is a retrospective study conducted in the department of Pediatrics B of the children's Hospital "BechirHamza" of Tunis, between 2007 and 2015.

**Results :** Thirty-one patients were included in the study. Twenty-three patients had an IgE-mediated CMA, and eight a non IgE-mediated allergy. Cow's milk was introduced at home in 58% with failed introduction in 44,4%. Oral challenge test was performed in hospital in 28 cases. The mean age of the first oral challenge test was 2,11 years (8 months-11 years). The oral challenge test was successful in 24 cases. The mean age of tolerance acquisition was 1,86 year (8 months- 6,5 years). In five patients, the reintroduction failed. Three patients have persistent cow's milk allergy. Oral challenge test with backed milk was performed in two children with success in one. On the follow up, four patients developed asthma.

**Conclusion :** Milk allergy tests should be performed before oral challenge test to predict successful or failure milk test reintroduction.

**Mots clés :** Allergie alimentaire; Lait de vache; Enfant; Test de provocation.

**Key-words :** food allergy; Cow's milk; children; oral challenge test

---

Auteur correspondant :

**Dr Faten Tinsa** / Tel :98361803 / Mail : tinsafaten@gmail.com

## Introduction

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) touche 2 à 3 % des enfants et représente la première allergie alimentaire qui apparaît chez le nourrisson. Elle fait intervenir des mécanismes immunologiques IgE-médié, non IgE-médié ou mixte. Ces mécanismes sont à l'origine de manifestations cliniques différentes. Son traitement repose sur le régime d'éviction des protéines de lait de vache (PLV).

L'évolution se fait vers l'acquisition d'une tolérance à l'âge de 3 ans, dans 80 à 85 % des cas [1]. Cette tolérance est recherchée par l'épreuve de réintroduction orale de Lait de vache (LV). Cette épreuve a une valeur pronostique et permet de différencier les formes guéries des formes persistantes. Le Test de réintroduction orale, non dénué de risques pour les formes IgE-médiées, nécessite généralement une hospitalisation et des précautions. Plusieurs protocoles de réintroduction sont proposés, et certains auteurs se sont intéressés aux facteurs prédictifs d'échec de cette épreuve.

Nous nous sommes proposés d'étudier les caractéristiques cliniques et évolutives des enfants ayant une APLV suivis dans le service de médecine infantile B et qui ont bénéficié d'une épreuve de réintroduction orale.

## Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de 31 cas d'APLV, colligés au service de médecine infantile B de l'hôpital d'Enfants « Béchir Hamza » de Tunis, sur une période de 9 ans, allant de janvier 2007 à septembre 2015.

Le recrutement des patients a été fait à partir des dossiers de consultation et des dossiers d'hospitalisation classés: « allergie aux protéines de lait de vache » ou « épreuve de réintroduction lait de vache ».

Le diagnostic d'APLV a été retenu dans les formes IgE-médiée devant une histoire clinique évocatrice, des tests cutanés et/ou des IgE spécifiques positives et la disparition des symptômes sous régime d'exclusion et dans les formes non IgE-médiée par une histoire clinique évocatrice avec une disparition des symptômes sous régime d'exclusion. Aucun test de provocation orale (TPO) n'a été pratiqué à visée diagnostique. Les épreuves de réintroduction accidentelle ou volontaire à domicile ont été considérées comme l'équivalent d'un TPO à visée diagnostique et ont confirmé le diagnostic d'APLV. Nous avons inclus dans notre étude tous les enfants âgés de 0 à 15 ans diagnostiqués allergie aux protéines de lait de vache, selon les critères ci-dessus et qui ont eu une épreuve de réintroduction de LV à domicile ou en milieu hospitalier.

Nous avons étudiés les dossiers des patients ayant une APLV à réaction immédiate ou retardée, nous avons recueillis :

- Les données épidémiologiques (âge, sexe)
- Les antécédents familiaux
- Les circonstances du diagnostic d'APLV : âge du diagnostic, circonstances de découverte, signes cliniques, résultats des explorations allergologiques et la prise en charge.
- Les circonstances et résultats des réintroductions de LV à domicile
- Le test de réintroduction orale : âge du TPO, résultat des explorations faites avant le TPO, résultat du TPO et détails de la prise en charge en cas d'échec.
- L'évolution et suivi des patients : apparition d'asthme ou d'autres allergies alimentaires, âge de la tolérance totale du LV, recul évolutif.

## Protocole de l'épreuve de réintroduction :

- Hospitalisation de l'enfant
- Préparer une source d'oxygène, un barboteur, un matériel de nébulisation
- Préparer un plateau comportant :
  - Adrénaline pour injection IV (diluer 1 mg = 1 ml dans 9 ml de sérum physiologique)
  - Méthyl-prednisolone (2 mg/Kg)
  - Bétamimétiques (Terbutaline) pour nébulisation
  - Antihistaminique.
  - Sérum physiologique
- Examen général de l'enfant et surtout de la peau
- Mettre une voie veineuse périphérique à l'enfant
- Commencer le protocole de réintroduction par
  - Test de provocation labial (TPL) : 1 goutte de lait sur la lèvre inférieure
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 1 goutte de lait dans la bouche
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 1 ml de lait à boire
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 2 ml de lait
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 5 ml de lait
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 10 ml de lait
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 20 ml de lait
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 50 ml de lait
  - 20 minutes plus tard, si absence de réaction : 100 ml de lait

- Tout au long du protocole, surveillance médicale stricte de la fréquence respiratoire, de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque, de la SaO<sub>2</sub>, des signes cutanés, digestifs et respiratoires.
- Arrêter le protocole au moindre signe clinique : urticaire, toux, rhinite, dyspnée, conjonctivite, prurit, diarrhée, vomissement, nausée, douleur abdominale, altération de l'état hémodynamique.
- Si bonne tolérance du lait, garder l'enfant sous surveillance pendant 3 heures après la dernière prise de lait puis permettre la sortie de l'enfant de l'hôpital si pas de réactions semi-retardées.
- Continuer le régime d'exclusion à domicile pendant trois jours ; si pas de réactions retardées au bout de trois jours, autoriser la consommation de lait de vache à domicile progressivement.
- Si au contraire apparition, à domicile, de diarrhée, eczéma, vomissements, reconsultez le médecin et continuer le régime d'exclusion.

Le consentement éclairé n'a pas été signé par tous les parents, mais l'accord de pratiquer l'épreuve de réintroduction a été pris verbalement et les risques encourus par l'enfant ont été expliqués aux parents à la consultation et avant l'épreuve de réintroduction.

### Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 11.5. L'analyse statistique a été réalisée dans une perspective descriptive et analytique.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes et des écarts types (déviations standard). Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi deux de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, et de comparaison de 2 pourcentages, par le test exact bilatéral de Fisher. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

### Résultats

Trente et un enfants (15 garçons et de 16 filles) ayant une APLV ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen du diagnostic d'APLV était de 2,18 mois, avec des extrêmes allant de 15 jours à 6 mois. Dans les formes IgE-médiées, l'âge moyen du diagnostic était de 1,91 mois. Une atopie familiale a été retrouvée chez 5 patients, soit dans 16% des cas. Aucun enfant n'avait d'antécédent d'APLV dans la famille. Vingt trois patients (74,2% des cas) avaient une APLV IgE-médiée, et 8 (25,8% des cas) une forme non IgE-médiée.

Dans le groupe des enfants ayant une APV IgE-médiée, les signes cliniques sont apparus dans un délai de 24 heures par rapport à l'introduction de lait maternisé dans 91,3% des cas. Il s'agissait d'une urticaire dans tous les cas, associée à des signes digestifs dans 26% des cas et à un malaise dans 1 cas. Les pricktests (PT) au LV, réalisés dans 69,5% des cas, étaient positifs dans 13/16 cas (81% des cas).

Dans le groupe des enfants ayant une APLV non IgE-médiée, les signes cliniques sont apparus, dans tous les cas, suite à l'introduction d'un lait maternisé dans le cadre d'un allaitement mixte, dans un délai moyen de 26,2 jours (15 à 90 jours). Une diarrhée chronique était constante dans tous les cas, accompagnée d'une rectorragie dans 1/8 cas, et de vomissements dans 5/8 cas.

Un régime d'exclusion des PLV a été instauré dans tous les cas. L'allaitement maternel a pu être maintenu dans 27 cas.

Une réintroduction à domicile de LV a été observée dans 18 cas, soit dans 58% des cas. Cette réintroduction était accidentelle dans 4 cas et volontaire dans 14 cas.

L'âge moyen de la première réintroduction de LV à domicile était de 1,14 an, avec des extrêmes de 4 mois et 2 ans.

Le type de PLV introduit était des produits laitiers dans 7 cas, un aliment contenant du lait de vache cuit, tels que les biscuits, dans 4 cas, du lait cru dans 2 cas et un lait maternisé hypoallergénique dans 1 cas.

Dans 8 cas, soit dans 44,4 % des cas, le LV a été bien toléré à domicile. Cette réintroduction à domicile qu'elle soit accidentelle ou volontaire a été suivie par une épreuve de réintroduction à l'hôpital pour s'assurer de l'acquisition de la tolérance dans 6 cas avec succès dans 5 cas. Pour un enfant, qui a reçu à domicile une certaine quantité de lait sans incidents à l'âge de 5 ans, le test de réintroduction à l'hôpital s'est soldé par un échec avec l'apparition d'urticaire à 50 ml de lait. L'acquisition de la tolérance s'est faite à l'âge de 6 ans (Tableau II). Dans les deux autres cas, une épreuve de réintroduction à l'hôpital n'a pas été programmée, vu que l'enfant recevait déjà à domicile du lait et à bonnes quantités sans incidents. Six enfants, qui avaient tous une forme IgE-médiée, ont acquis la tolérance à domicile entre l'âge de 1 et 2 ans. Un enfant a acquis la tolérance à l'âge de 6 mois ; c'était une forme IgE-médiée avec des manifestations digestives, un test cutané au lait de vache négatif et un taux des IgE spécifique positif de classe 1.

Un échec de cette réintroduction à domicile a été observé dans 10 cas (55,5% des cas). Cet échec à la

suite du diagnostic positif était l'équivalent d'un TPO diagnostique. Dans deux cas, c'était une forme non IgE-médiée avec des troubles digestifs (vomissements et/ou diarrhée) et dans 8 cas c'était une forme IgE-médiée. Sept enfants étaient âgés entre 1 et 2 ans et trois enfants étaient âgés de moins de 6 mois. Deux enfants ont eu plusieurs tentatives de réintroduction de lait à domicile qui se sont soldées par un échec dans un cas. Les signes cliniques d'échec étaient une urticaire dans 7 cas et des troubles digestifs (diarrhée et/ou vomissements) dans 3 cas. Dans tous les cas, les signes cliniques observés étaient les mêmes que ceux notés lors du diagnostic.

Un TPO en milieu hospitalier à la recherche d'une acquisition d'une tolérance a été pratiqué chez 28 patients. Pour un patient, une réintroduction progressive a été faite à domicile avec succès. Pour les deux autres, un âgé de 6,5 ans et l'autre de 4 ans, le TPO a été différé en raison de réaction allergique à type d'urticaire à la prise accidentelle de lait de vache à domicile il y a moins de 6 mois.

Le TPO a été pratiqué à un âge moyen de 2,11 ans avec des extrêmes allant de 8 mois à 11 ans. Le délai moyen de régime d'exclusion avant la pratique du TPO était de 1,88 an (7 mois-11 ans).

Avant la pratique du TPO, des explorations allergologiques à la recherche d'une acquisition d'une tolérance ont été pratiquées :

- Un dosage des IgE spécifiques a été fait dans 5 cas (17,2% des cas). Ce dosage était négatif dans 1/5 cas. Dans 4/5 cas, le taux des IgE spécifiques était en baisse sans être négatif. Le taux moyen des IgE anti-LV était de 7,27 KUI/l, le taux moyen des IgE anti-alphalactalbumine était de 1,22 kUI/l, et le taux moyen des IgE anti-bétalactoglobuline était de 5,87 kUI/l.
- Un PT au LV a été pratiqué pour 23 patients (79,3% des cas). Il était négatif dans 21/23 cas. Le PT était positif dans 2 cas (papule LV à 5 et 15 mm) et le TPO s'est soldé par un échec chez ces deux malades.

Le TPO s'est déroulé avec succès dans 24 cas, avec poursuite sans incidents de la réintroduction de LV à domicile.

Dans deux cas, le TPO s'est fait avec du lait cuit. Ces deux patients présentaient des formes IgE-médiées avec des dosages IgE spécifiques élevés et des PT au LV fortement positifs lors du diagnostic positif. Avant l'épreuve de réintroduction, le taux des IgE spécifiques a baissé mais est resté positif et le PT au LV était toujours positif pour un des patients. Dans la crainte d'une forte réaction lors du TPO, nous avons choisi de procéder à un TPO

au lait cuit, réalisé avec succès chez un enfant. Les caractéristiques cliniques des patients ayant bénéficié d'un TPO au lait cuit sont résumées dans le tableau I.

**Tableau I :** Caractéristiques des patients ayant eu un TPO au lait cuit

Antécédent familial d'atopie	Aucun	Rhinite allergique chez la mère
Age du diagnostic de l'APLV	6 mois	2 mois
Signes cliniques au diagnostic	Urticaire	Urticaire
RAST PLV initiaux	Positifs LV = 24,5 kUI/l ALA = 2,25 kUI/l BLG = 1,61 kUI/l	Positifs LV = 17,6 kUI/l ALA = 5,02 kUI/l BLG = 3,49 kUI/l
PT initial	Positif H = 5 mm, LV = 6 mm	Positif H = 6 mm, LV = 22 mm
Type de l'APLV	IgE-médiée	IgE-médiée
Prise en charge diététique	Lait maternel et HPLV	HPLV
Réintroduction à domicile	Pas de réintroduction à domicile	A l'âge de 3 ans, prise accidentelle de LV ayant entraîné une urticaire
RAST PLV avant TPO	Positifs LV = 17 kUI/l ALA = 1,19 kUI/l BLG = 18,5 kUI/l	Positifs LV = 7,07 kUI/l ALA = 1,56 kUI/l BLG = 1,64 kUI/l
PT avant TPO	Positif H = 6 mm, LV = 3 mm	Négatif H = 5 mm, LV = 15 mm
Consentement avant TPO	Non	Non
Age du TPO	2,5 ans	5 ans
Délai du régime d'exclusion	2 ans	5 ans
TPO au lait cuit	Succès	Echec, à 8 ml de lait cuit, toux et rhinite et arrêt du TPO.
Evolution	Poursuite de la réintroduction à domicile avec bonne tolérance	6 mois après le TPO, réintroduction progressive à domicile avec succès
Age de réintroduction totale du LV	2,5 ans	5,5 ans

LV : lait de vache, PT : Prick test, TPO : test de provocation orale, H : histamine, HPLV : hydrolysé de protéines de lait de vache, ALA : alphalactalbumine, BLG : bétalactoglobuline

Dans 5 cas, le TPO s'est soldé par un échec avec apparition d'une urticaire dans deux cas, de signes respiratoires dans deux cas, de signes oculaires dans deux cas et de vomissements dans un cas. Les caractéristiques cliniques des patients ayant eu un échec du TPO sont représentées dans le tableau II.

**Tableau II : Caractéristiques des patients ayant eu un échec du TPO**

	Cas N°1	Cas N°2	Cas N°3	Cas N°4	Cas N°5
Sexe	Fille	Garçon	Fille	Fille	Fille
Antécédent familial d'atopie	Rhinite allergique (mère)	Aucun	Asthme allergique père	Aucun	Aucun
Age du diagnostic de l'APLV	2 mois	4 mois	15 jours	1 mois	20 jours
Signes cliniques au diagnostic	Urticaire	Urticaire	Urticaire	Urticaire	Urticaire
RAST PLV initiaux	Positifs LV = 17,6 kUI/l ALA = 5,02 kUI/l BLG = 3,49 kUI/l	Positifs LV = 22,7 kUI/l ALA = 13,3 kUI/l BLG = 3,51 kUI/l	positifs	positifs	Non faits
PT initial	Positif H = 6 mm LV = 22 mm	Positif H = 7 mm LV = 10 mm	Non fait	Positif	Non fait
Type de l'APLV	IgEmédiée	IgEmédiée	IgEmédiée	IgEmédiée	IgEmédiée
Prise en charge diététique	HPLV	Lait maternel exclusif Urticaire aux protéines de lait de riz Allergie aux HPLV (PT : H=6 mm, LV=20 mm, HPLV= 12 mm)	Lait maternel + Protéines de riz	Lait maternel + HPLV	Lait maternel + HPLV
Réintroduction à domicile	A l'âge de 2 ans, prise accidentelle de beurre ayant entraîné une urticaire. A l'âge de 3 ans, un baiser par une fille qui a pris un yaourt, a provoqué une urticaire.	A l'âge de 15 mois, prise volontaire de biscuit ayant entraîné une urticaire. Prises accidentelles de produits laitiers et/ou biscuits à l'âge de 2,5 ans, de 3 ans et 4 ans avec apparition d'urticaire. A l'âge de 5,5 ans, introduction volontaire de biscuit avec succès.	A l'âge de 4 mois, introduction volontaire d'un produit laitier (petit suisse) avec apparition d'une urticaire	A l'âge de 15 mois, prise accidentelle de LV ayant entraîné une urticaire	A l'âge de 16 mois, prise volontaire de produit laitier (yaourt) et à base de LV (biscuit) avec succès
RAST PLV avant TPO	Positifs LV = 7,07 kUI/l ALA = 1,56 kUI/l BLG = 1,64 kUI/l	Positifs LV = 3,68 kUI/l ALA = 2,15 kUI/l BLG = 1,85 kUI/l	Non faits	Non faits	Non faits
PT avant TPO	Non	Non	Oui	Non	Oui
Age du TPO	5 ans	6 ans	2 ans	11 ans	17 mois
Délai sous régime d'exclusion	5 ans	5,5 ans	2 ans	11 ans	16 mois
Quantité de lait d'échec	8 ml	50 ml	10 ml	5 ml	20 ml
Type de réaction	Toux et rhinite	Rhinite et conjonctivite	Urticaire	Prurit oculaire, toux et vomissements	Urticaire
Traitement de la réaction	AH per os, corticoïdes par voie générale et nébulisation de bêtamimétiques	AH per os, et corticoïdes par voie générale	AH per os, corticoïdes par voie générale	AH per os, corticoïdes et adrénaline IV et nébulisation de bêtamimétiques	AH per os, corticoïdes par voie générale

Durée de séjour en hospitalier	1 jour	1 jour	1 jour	1 jour	1 jour
Autre TPO	6 mois après le premier TPO, réintroduction progressive à domicile avec succès	6 mois après le premier TPO, réintroduction progressive de 1 ml de LV/j pendant 15 jours à domicile avec succès	8 mois après, un 2ème TPO a été réalisé à l'âge de 2 ans et 8 mois, avec succès	Aucun autre TPO n'a pu encore être réalisé	Réintroduction à domicile de lait cuit bien toléré, mais urticaire à l'introduction de lait de vache cru. Aucun autre TPO n'a pu être fait.
Age de réintroduction totale de LV	5,5 ans	6,5 ans	3 ans	Pas encore Age actuel = 14 ans	Pas encore Age actuel = 3 ans
Evolution ultérieure	Asthme à l'âge de 19 mois	Asthme à l'âge de 4 ans	Aucune atopie	Asthme à l'âge de 10 ans	Aucune atopie

LV : lait de vache, H : Histamine, HPLV : hydrolysats de protéines de lait de vache, ALA : alpha lactalbumine, BLG : bêta lactoglobuline, TPO : test de provocation orale, AH : anti-histaminique

L'âge moyen de réintroduction totale du LV était de 1,86 an (8 mois – 6,5 ans). L'âge de l'acquisition de la tolérance était de 2,01 ans dans la forme IgEmédiée et de 1,24 an dans la forme non IgEmédiée. Tous les enfants ayant une forme non IgEmédiée ont acquis la tolérance au lait de vache cru.

Cinq enfants, tous ayant une forme IgEmédiée, ont présenté une ALPV persistante au-delà de l'âge de 3 ans. Parmi ces patients, 3/5 ont pu acquérir une tolérance au LV (à l'âge de 4 ans, de 5,5 ans et de 6,5 ans). Le quatrième et le cinquième enfant âgés de 14 et 4 ans n'ont pas encore acquis la tolérance et une épreuve au lait cuit est prévue pour eux. Un enfant a développé une maladie coeliaque à l'âge de 2 ans, il a acquis une tolérance au LV à l'âge de 17 mois, et a été depuis gardé sous régime sans gluten.

Aucun enfant n'a présenté d'autres types d'allergie alimentaire. Quatre enfants ont présenté un asthme allergique au cours de l'évolution. L'asthme a été diagnostiqué à l'âge de 18 mois, 19 mois, 4 ans et 10 ans.

Nous n'avons pas trouvé de liaison significative entre le succès ou l'échec du TPO et les caractéristiques cliniques (âge, sexe, atopie familiale, les différentes manifestations cliniques, les formes IgE médiées ou IgE non médiées). Nous n'avons pas trouvé de valeur seuil d'IgE LV ou de diamètre de la papule du test cutané pouvant prédire un échec ou un succès du TPO.

## Discussion

Dans notre étude, 28 enfants ont acquis la tolérance au lait de vache avant l'âge de 3 ans soit 84% ce qui est concordant avec les données de la littérature [1]. Cette acquisition de la tolérance a été testée par l'épreuve de réintroduction orale pratiquée en milieu hospitalier dans 28 cas.



Un groupe international d'experts préconise que « le test soit mené à l'hôpital, dans un endroit équipé pour les réactions sévères, proche d'une unité de réanimation, par un personnel médical et paramédical habitué à la réalisation de ces tests » [2]. Ces précautions sont nécessaires en raison du risque de réactions sévères. En effet, un TPO peut déclencher dans les formes IgE-médiées un choc anaphylactique, et dans les formes non IgE-médiées, une entérocolite induite par les protéines alimentaires avec risque de déshydratation sévère. Dans notre étude, l'âge moyen du premier TPO était de 2,11 ans, cet âge relativement tardif peut être en partie expliqué par l'échec de la première introduction à domicile (accidentelle ou volontaire) qui était de 1,14 an, ce qui avait retardé le TPO d'au moins 6 mois. L'âge de réintroduction dans la littérature, se situe entre 9 et 12 mois avec au moins 6 mois d'exclusion des PLV.

L'épreuve de réintroduction au lait s'est soldé par un échec dans 5 cas avec apparition d'une urticaire dans deux cas, une rhinite avec toux dans un cas une rhinite et une conjonctivite dans un cas et des vomissements avec diarrhée dans un autre cas. Nous n'avons pas pu relever les facteurs prédictifs d'échec dans notre étude à cause de plusieurs limites :

- Le caractère rétrospectif de l'étude avec le manque de données transcrites sur le dossier médical,
- Certains examens, notamment le dosage des IgE spécifiques au lait de vache, n'ont pas pu être fait dans la majorité des cas par manque de moyens techniques à l'hôpital et l'impossibilité de pratiquer ces examens dans le secteur privé par manque de moyens financiers,
- Le nombre restreint des cas d'échec dans notre étude.

Dans la littérature, plusieurs équipes ont étudié le dosage des IgE spécifiques dans les formes IgE-médiées, définissant un seuil entre 2 et 5 KUI/l comme marqueur prédictif d'acquisition de la tolérance [3,4]. Shek et al. se sont intéressés à la cinétique de décroissance du taux d'IgE spécifiques et ont établi un tableau de risque [3]. Dans notre étude, le taux des IgE spécifiques fait avant le TPO, a révélé un taux supérieur à 5 KUI/l dans 2 cas avec succès du TPO chez l'un et échec chez l'autre (Les taux des IgE anti-LV respectifs étaient de 17 et 7,07 KUI/l), un taux entre 2 et 5 KUI/l dans 1 cas avec échec du TPO et un taux inférieur à 2 KUI/l dans 1 cas avec succès du TPO.

La diminution du diamètre de la papule du PT au LV est également un élément prédictif d'une acquisition de tolérance. L'étude de Payot et al. d'une cohorte de 184 nourrissons ayant une APLV IgE-mé-

diée, a confirmé que les résultats des PT et des RAST PLV permettent de prévoir l'acquisition de la tolérance orale. Et même si cette étude n'a pas pu déterminer des valeurs seuils précises, elle a permis la réalisation de courbes de probabilité de succès dépendantes de la taille du test cutané au LV, et des taux d'IgE du LV et de la caséine [5].

La plupart des auteurs retiennent, la valeur prédictive positive de l'association d'un PT supérieur à 6 mm et d'IgE spécifiques de classe supérieure à 2 pour ne pas avoir à réaliser un TPO, bien qu'aucun seuil de concentration en anticorps ne fasse l'unanimité [6]. Cette association a été retrouvée chez l'un de nos malades et son TPO a été un échec. Cette association n'a été retrouvée chez aucun malade dont l'épreuve de réintroduction était un succès.

En cas d'échec du TPO, une autre épreuve de réintroduction ne peut être envisagée qu'après un délai minimum de 6 mois. Le dosage des IgE spécifiques et le PT peuvent guider les TPO ultérieurs et leurs indications.

Le TPO au lait cuit représente une bonne alternative pour les enfants fortement immunisés afin d'induire une tolérance. Dans notre étude et dans la crainte d'une forte réaction allergique au cours du TPO au lait cru, nous avons préconisé un TPO au lait cuit chez deux enfants. Chez un enfant, le TPO au lait cuit s'est bien déroulé ce qui a permis de poursuivre la réintroduction de lait cuit à domicile puis la réintroduction du lait cru à domicile avec une bonne tolérance. Pour le deuxième malade, le TPO au lait cuit s'est soldé par un échec et un autre TPO au lait cru a été réalisé au bout de six mois avec une bonne tolérance. En cas d'échecs récurrents des TPO et surtout dans les formes d'APLV persistante sévère, une induction de tolérance peut être proposée.

Cette induction de tolérance appelée encore spécifique oral tolerance induction (SOTI) ou encore immunothérapie orale (IO) a pour but de réintroduire de manière progressive l'aliment auquel le sujet est allergique jusqu'à ce que celui-ci soit consommé en quantité normale et sans réaction. Elle comporte deux phases : une phase d'induction avec administration de petites quantités d'allergènes à dose progressivement croissante de durée de quelques jours à quelques mois, suivie d'une phase de maintenance [7].

Malgré les réserves de Sopo et al. [8] concernant sa sécurité et l'absence de consensus sur sa réalisation, l'induction de tolérance représente une vraie alternative pour les allergies sévères persistantes et est pratiquée dans différents centres hospitaliers.

Cette induction offre l'avantage essentiel de réduire de façon significative les risques de réaction sévère après ingestion accidentelle de l'allergène [9].

## Conclusion

La tolérance aux protéines de lait de vache est le plus souvent acquise avant l'âge de 3 ans. Il est important de pratiquer un test de réintroduction au lait de vache en milieu hospitalier pour conclure à la guérison. Certains paramètres (prick test et dosage des IgE spécifiques) peuvent nous guider pour choisir le moment de la pratique du TPO. Le TPO au lait cuit représente une bonne alternative pour les enfants fortement immunisés afin d'induire une tolérance.

**Conflits d'intérêts:** aucun

## Références

- [1] Menet D., Lamireau T. -Enquête sur les pratiques de réintroduction du lait dans l'allergie aux protéines du lait de vache dans les centres hospitaliers français. *Arch.Pediatr.*, 2013;20:1206-11.
- [2] Rancé F., Deschildre A, Villard-Truc F, & al. -Oral food challenge in children: an expert review. *Eur. Ann. Allergy.Clin.Immunol.*, 2009;41:35-49.
- [3] Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S., & al. -Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J. Allergy.Clin. Immunol.*, 2004;114:387-91
- [4] Skripak J.M., Matsui E.C., Mudd D., Wood R.A. -The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J. Allergy.Clin.Immunol.*, 2007;120:1172-7.
- [5] Payot F., Berthiller J., Vaudo C., & al. -Peut-on prédire la guérison de l'allergie aux protéines du lait de vache ? Expérience clinique à partir d'une cohorte de 184 enfants. *Rev. Fr.Allergol.*, 2011;51:364.
- [6] Denis M., Loras-Duclaux I., Lachaux A. -Sensibilisation et allergie aux protéines du lait de vache chez l'enfant allaité. *Arch.Pediatr.*, 2012;19:305-12.
- [7] Morisset M. -Induction de tolérance au lait de vache. *Rev. Fr.Allergol.*, 2010;50:563-7.
- [8] Sopo S.M., Onesimo R., Giorgio V., Fundaro C. -Specific oral tolerance induction (SOTI) in pediatric age: clinical research or just routine practice? *Pediatr Allergy.Immunol.*, 2010;21:446-9.
- [9] Staden U., Rolinck-Werninghaus C., Brewe F, & al. -Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy*, 2007;62:1261-9.

# Ictère neonatal pathologique au centre hospitalier universitaire départemental du Borgou et de l'Alibori au Bénin en 2014: fréquence, causes et évolution.

## Pathological neonatal jaundice at the regional teaching hospital of Borgou (Benin) in 2014

Noudamadjo A\*, Adédémé JD\*, Agossou J\*, Gomina M\*, Fongnonhou C\*, Akpona OS\*.

\* Faculté de Médecine de Parakou et Centre Hospitalier Départemental du Borgou

### Résumé

**Introduction :** Dans le nord du Bénin aucun travail sur l'ictère néonatal n'a été fait. Le présent travail vise à étudier la fréquence, les causes et l'évolution de l'ictère pathologique.

**Patients et méthode :** C'est une étude transversale menée sur une période de 4 mois en 2014. Elle s'est déroulée dans l'Unité de néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori à Parakou au Bénin et a porté sur 231 nouveau-nés admis dans l'unité.

**Résultats :** Sur les 231 nouveau-nés admis, 55 ont présenté un ictère (23,81%). L'âge moyen d'apparition de l'ictère était inférieur à 24 heures dans 55,45% des cas. Le sex-ratio au sein des nouveau-nés ictériques était de 1,29. La bilirubinémie moyenne initiale était de  $143,93 \pm 65,92$  mg/L. Les causes de l'ictère étaient dominées par les infections (65,45%) et le déficit en Glucose-6- Phosphate Déshydrogénase (G6PD). L'évolution des cas d'ictère a été marquée par la guérison dans 92,73% y compris un cas d'ictère nucléaire; le taux de décès était de 7,27%.

**Conclusion :** Plus d'un nouveau-né sur cinq présente un ictère pathologique dans l'unité de néonatalogie du CHD Borgou. L'infection et le déficit en G6PD en étaient les principales causes. La place du déficit en G6PD dans le développement de l'ictère néonatal, suggère un dépistage néonatal systématique.

### Abstract

**Background:** In northern Benin there is no data on neonatal jaundice. The present work aims to study the incidence, causes and evolution of pathological jaundice.

**Patients and methods:** This is a cross-sectional study over a period of four months in 2014. It took place in the Neonatal Unit of the Regional Teaching Hospital of Borgou (Benin) and focused on 231 neonates admitted in the unit.

**Results:** Of the 231 neonates admitted, 55 have presented jaundice (23.81%). The average age of onset of jaundice was less than 24 hours in 55.45% of cases. The sex ratio among newborn having jaundice was 1.29. The mean initial serum bilirubin was  $143.93 \pm 65.92$  mg / L. The causes of jaundice were dominated by infections (65.45%) and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficiency. The lethality rate was 7.27%.

**Conclusion:** More than one in five newborn had jaundice. Infection and G6PD deficiency were the main causes. This high rate of G6PD deficiency among the causes of neonatal jaundice, suggests a systematic neonatal screening.

**Mots clés :** ictère néonatal, infections, déficit en G6PD, Bénin.

**Key words :** neonatal jaundice, infections, G6PD deficiency, Benin.

Auteur correspondant :

**Dr Noudamadjo Alphonse, Maître –Assistant** / Faculté de Médecine, Université de Parakou (Bénin). Téléphone (229) 90 04 90 07 ; 03BP09 Parakou ; / Mail : alphonse\_ndama@yahoo.fr

## Introduction

L'ictère néonatal se définit comme la coloration jaune de la peau et des muqueuses consécutive à un excès de bilirubine dans le sang survenant chez un nouveau-né au cours des 28 premiers jours de vie [1,2]. Il s'agit d'un signe fréquent de la période néonatale [3]. En France, dans la population générale, il s'observe chez 30 à 40 % des nouveau-nés à terme [4]. En Afrique, la fréquence hospitalière de l'ictère néonatal était de 17,2% en 2003 au Cameroun [5] et 16,5% en Algérie en 2007 [6]. Au Sud du Bénin, la fréquence était de 18,46% en 1997 [7] et 24,6% en 2012 [8]. Les causes de l'ictère néonatal pathologique sont diverses et dépendent du type d'ictère.

Le présent travail avait pour objectif d'étudier la fréquence, les caractéristiques cliniques, étiologiques et évolutives de l'ictère néonatal pathologique dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori (CHUD-B/A).

## Patients et méthodes

L'étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou et de l'Alibori (CHUD-B/A) dans le service de Pédiatrie. Les analyses biologiques ont été réalisées dans le laboratoire du même centre. C'est une étude transversale descriptive avec collecte prospective des données qui s'est déroulée du 15 juin au 04 novembre 2014. Elle a concerné les nouveau-nés malades hospitalisés dans le service quels que soient leur poids de naissance et leur âge gestationnel.

Nous avons inclus tous les enfants âgés de moins de 28 jours admis dans le service dont les parents ont donné leur consentement oral de participation. Les nouveau-nés de mères infectées par le VIH ont été exclus.

La taille minimale attendue de l'échantillon, selon la formule de Schwartz, en considérant la fréquence de 26,4% retrouvée au Bénin en 2012 [8], était de 285 unités statistiques.

## Variables étudiées

La principale variable est l'ictère néonatal pathologique défini par une hyperbilirubinémie supérieure à 40mg/l (66,6 µmol/L) associée à un signe anamnestique ou clinique permettant d'exclure son caractère physiologique. [9]

Les autres variables étudiées étaient relatives aux caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, étiologiques et évolutives.

## Définitions des variables

- L'ictère est définie par la coloration jaune de la peau et/ou des muqueuses confirmée par une hyperbilirubinémie totale supérieure à 40mg/L (66,6 µmol/L).
- Infection néonatale : existence chez le nouveau-né, d'au moins un signe physique (respiratoire, cardio-vasculaire, neurologique ou cutané) ou d'au moins un signe biologique (CRP positive, hyperleucocytose supérieure à 25000/mm<sup>3</sup> ou leucopénie inférieure à 5000/mm<sup>3</sup> ou thrombopénie inférieure à 150000/mm<sup>3</sup>) confirmé ou non par un prélèvement central pathologique (liquide cérébro-spinal, hémoculture)
- CRP positive : concentration sérique de la C-Reactive Protein supérieure ou égale à 6mg/L
- Déficit en Glucose -6-Phosphate Déshydrogénase : valeur inférieure à 7UI/g d'Hb. Dans le cadre de l'étude, le dosage de la G6PD a été fait à l'aide du réactif RANDOX en utilisant la semi-micro méthode.
- Concernant l'infection néonatale, l'hémoculture n'a pu être faite pour confirmer ce diagnostic. Elle a donc été retenue sur la base des signes cliniques et/ou des signes paracliniques (une CRP positive avec taux sérique supérieure à 6mg/L ou un hémogramme notant une hyperleucocytose (NB> 25000G/L), une leucopénie (NB< 5000G/L) ou une thrombopénie (Plaquettes < 150000)).
- Le paludisme néonatal a été retenu sur la base du résultat positif de la goutte épaisse. Comme outil de collecte, nous avons utilisé une fiche d'enquête.

La collecte des données a été faite, de façon prospective, par entretien avec les mères et par enregistrement des paramètres cliniques et paracliniques relatifs à l'hospitalisation du nouveau-né. La réalisation de l'étude a comporté deux principales étapes :

- La première étape a consisté à enregistrer tous les nouveau-nés admis dans le service pendant la période d'étude avec toutes les caractéristiques sus citées ainsi que celles des mères.
- La deuxième étape a consisté à réaliser le suivi des nouveau-nés ictériques. Les données collectées ont été saisies et analysées avec les logiciels Epi info 7 et Excel 2007. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, et celles quantitatives en moyenne avec leurs écart-types.

## Aspects éthiques

Les parents (père et/ou mère) ou tuteurs des enfants ont été informés des objectifs de l'étude, que l'étude ne porterait aucun préjudice physique ou moral à leur enfant, ni à eux-mêmes. Les enfants

n'y ont été inclus qu'après le consentement verbal éclairé des parents.

L'anonymat des nouveau-nés et de leurs mères a été respecté. Les informations obtenues dans le cadre de cette étude ont été confidentielles. La réalisation des bilans, dans le cadre de l'étude, a été gratuite pour les parents.

## Résultats

Un total de 231 nouveau-nés avec leurs mères ont été inclus. L'âge moyen des mères des nouveau-nés inclus était de  $26 \pm 6$  ans.

La fréquence d'ictère parmi les nouveau-nés hospitalisés pendant la période de l'étude était de 23,81% (55/231).

Le sex-ratio des nouveau-nés ictériques était 1,29. L'âge moyen de leurs mères était de  $26 \pm 6$  ans. La proportion de prématurité parmi les nouveau-nés ictériques était de 58,18%.

Le tableau I présente les autres caractéristiques sociodémographiques des mères de nouveau-nés ictériques.

**Tableau I :** Répartition des mères de tous les nouveau-nés hospitalisés et des nouveau-nés ictériques dans l'unité de néonatalogie du CHUD-B/A du 15 juin au 04 novembre 2014, selon la consanguinité de l'union, les antécédents d'ictère dans la progéniture et l'observance du TPI pendant la grossesse.

Variables	Mères des nouveau-nés inclus		Mères des nouveau-nés ictériques	
	Effectif (n=231)	Fréquences (%)	Effectifs (n=55)	Fréquences (%)
Union consanguine				
Oui	4	1,73	3	5,45
Non	227	98,27	52	94,55
Antécédent d'ictère*				
Oui	15	6,49	6	10,91
Non	216	93,51	49	89,09
TPI/SP**				
Oui	189	81,81	47	85,45
Non	42	18,19	8	14,55

\*Antécédent d'ictère dans la progéniture des mères de nouveau-nés inclus

\*\*TPI/SP : traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine Pyriméthamine d'au moins une dose pendant la grossesse.

Les motifs d'admission des nouveau-nés ictériques étaient représentés par la jaunisse dans 25,06% des cas. Dans 74,94% des cas ils ont été admis pour autres motifs.

Parmi les 55 cas d'ictère, 33 ont développé l'ictère au cours de l'hospitalisation (60%).

La Bilirubinémie moyenne initiale était de 143,93mg/L (+/- 65,92 mg/L) avec des valeurs extrêmes de 43mg/L et 211,50mg/L.

Les causes d'ictère retrouvées étaient l'infection néonatale bactérienne 65,45% (36 cas), le déficit en G6PD 40% (22 cas) le paludisme 36,36% (20 cas), l'incompatibilité foëto-maternelle 14,55% (8 cas), et la résorption d'hématome 10,55% (6 cas). La cause était inconnue dans 1 cas.

Sur le plan évolutif, la durée moyenne de séjour était de  $5,77 \pm 2,78$  jours. L'évolution était favorable dans 92,73% des cas d'ictère. Parmi les cas guéris, un cas d'encéphalopathie hyperbilirubinémique avait été observé (guéri avec séquelle). Quatre décès avaient été enregistrés au sein des cas d'ictère soit une proportion de 7,27%.

## Discussion

La présente étude a le mérite d'être la première à faire le point des ictères néonataux dans la partie septentrionale du Bénin. Mieux, la proportion de déficit en G6PD obtenue met en exergue l'ampleur de cette anomalie dans notre société. La recherche de cette cause a permis d'identifier des nouveau-nés porteurs de cette tare grave et de remettre à leurs parents la liste des produits et médicaments contre-indiqués afin d'éviter des épisodes d'hémolyse massive et aiguë potentiellement mortelle.

Les difficultés relatives à la réalisation de l'hémoculture, de la recherche d'hémolysines anti-A et anti-B n'ont pas permis d'établir les diagnostics de certitude d'infection néonatale et d'iso-immunisation. Ceci constitue une insuffisance à ce travail. La taille de l'échantillon calculée qui devrait être de 285, n'a pas été atteinte par contraintes temporelles et financières. Par ailleurs la durée de réalisation de l'étude sur quatre mois de l'année, ne permet pas de ressortir une éventuelle variation saisonnière de l'ictère néonatal.

Des travaux ultérieurs prenant en compte ces différents aspects pourront permettre de mieux déterminer les causes d'ictère néonatal dans le service. L'ictère néonatal pathologique a représenté 23,81% des diagnostics posés chez les nouveau-nés dans l'unité de néonatalogie du CHUD-B/A.

Cette fréquence obtenue est similaire à celles retrouvées par Bahl et al. à l'Hôpital Indira Gandhi de Shimla en Inde en 1993 [10] d'une part et par Akpahouanton en 2012 à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de Cotonou [8] d'autre part. La fréquence de l'ictère néonatal pathologique obtenue dans notre étude est également proche de celles obtenues par Israel-Aina et al. au CHU de Benin City au Nigéria en 2008 [11] et par Barkat et al. au Maroc en 2003 [12] qui ont rapporté des fréquences respectives de 26,5% et de 26,3%. Elle est élevée par rapport aux fréquences retrouvées par Kago et al. en 2003 au Cameroun [5], Bouchair et al. en 2007

en Algérie [6] et Atanda et al. en 2000 au Congo [13] qui étaient respectivement de 17,2%, 16,5% et 12,6%. Toutes ces fréquences, issues d'études hospitalières, ne pourraient pas être extrapolées à l'ensemble des nouveau-nés de la population générale. Par ailleurs, la différence entre les fréquences d'ictère néonatal obtenues dans ces pays pourrait être liée à la méthode utilisée notamment aux seuils de bilirubinémie retenus pour la définition de l'ictère, vu que ces études n'ont pas précisé leurs seuils dans la méthode.

La fréquence obtenue dans notre étude particulièrement et celles retrouvées par les autres auteurs dans la sous-région de façon générale contrastent avec les fréquences retrouvées dans les pays développés. En effet, en 2013 en Hollande, Gotink a estimé à 10,4‰ l'incidence de l'hyperbilirubinémie néonatale [14]. Cette différence avec les taux élevés retrouvés plus haut pourrait être due au fait que l'étude ait été réalisée en population. Aussi les principales causes retrouvées ici, à savoir l'infection et le déficit en G6PD, rares dans les pays développés pourraient expliquer la faible fréquence.

Les causes de l'ictère néonatal pathologique retrouvées à la suite de notre étude étaient multiples et variées. Elles étaient représentées par l'infection néonatale (65,45%), le déficit en G6PD (40%), le paludisme congénital (36,36%), l'incompatibilité foeto-maternelle (14,55%) et la résorption d'hématome dans 10,91% des cas. Du fait de l'association des causes, elles ne peuvent être considérées que comme probables. La relation de causalité ne peut être établie dans les conditions de réalisation de notre étude. Certains auteurs tels que Lizhong et al., Rijal et al., Bouchair et al. ont retrouvé les mêmes résultats avec comme causes prédominantes mais en proportion différente l'infection, l'incompatibilité foeto-maternelle, le déficit en G6PD et la résorption d'hématome [6, 15, 16]. L'infection était la première cause d'ictère dans la présente étude en raison probablement du faible niveau d'hygiène et d'éducation sanitaire de la population. Il s'agit aussi de la cause la plus fréquente selon les différentes études citées plus haut. Le déficit en G6PD venait en deuxième place parmi les causes retrouvées dans notre étude et avait été retrouvée chez 40% des nouveau-nés ictériques. Dans son étude sur la prévalence du déficit en G6PD chez les enfants de 1 à 60 mois dans la ville de Parakou en 2014, Yerima a retrouvé une prévalence de 26,1% [17]. La fréquence aussi élevée de ce déficit prise dans le contexte de faible consanguinité du mariage notée dans la présente étude, met en relief la prévalence élevée de cette anomalie dans notre population. Devant cette prévalence élevée, l'existence de mesures de prise en charge et le caractère facile du diagnostic se pose la question de l'institutionnalisation de son dépistage néonatal systématique. Cette proportion de déficit en G6PD est largement élevée par

rapport aux 2,18% [5], 2,9% [10], 20,3% [8] et 21,2% [15] respectivement retrouvées par les études réalisées par Kago et al., Bahl et al., Akpahouanton et Lizhong et al.. En comparant la proportion de déficit en G6PD de notre travail avec celle retrouvée après l'étude réalisée à Cotonou par Akpahouanton, il existe une grande différence ce qui souligne le problème de la répartition de cette tare sur le territoire national. L'incompatibilité foeto-maternelle apparaît dans nos résultats en 4ème position contrairement aux résultats des certains autres auteurs où elle est représentée la 2ème cause [12, 5]. Le diagnostic d'immunisation n'avait pas pu être confirmé au cours de notre étude en raison de l'impossibilité de réaliser la recherche d'agglutinines irrégulières pour l'incompatibilité foeto-maternelle dans le système ABO. Il n'y a pas eu d'iso immunisation dans le système Rhésus. Parmi les causes retrouvées dans notre étude, le paludisme néonatal occupe une place importante soit 36,36% des cas. Cependant, dans la possibilité d'association de causes, la proportion de goutte épaisse positive ne veut pas dire qu'il s'agit forcément d'un paludisme maladie.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,77 jours, supérieure à celle retrouvée par Kavehmanesh et al. dans leur étude en Iran [18]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le traitement de l'infection qui est la première cause d'ictère chez nous, prend plus de temps. L'hémoculture n'étant pas de pratique courante, l'antibiothérapie mise en place est probabiliste donc d'efficacité lente. La non-disponibilité d'appareils de photothérapie intensive dans l'unité de néonatalogie du CHUD-B/A pourrait expliquer aussi cette durée élevée.

L'évolution en hospitalisation des nouveau-nés ictériques était favorable dans 92,73% des cas. Ce constat a été similaire dans les résultats retrouvés par Israel-Aina et al. d'une part et par Bouchair et al. d'autre part avec des taux de guérison respectivement évalués à 78,9% [11] et 90% [6].

Par rapport à la létalité, elle était de 7,27% superposable à celle obtenue par Akpahouanton qui a été évaluée à 7,2% [8]. Nos chiffres sont inférieurs à ceux de Barkat et al. en 2003 qui avaient trouvé un taux de décès de 13% [12]. Cette différence pourrait être le résultat d'une amélioration des moyens de prise en charge des nouveau-nés puisque l'étude de Barkat et al. remonte à une dizaine d'années déjà. Kago et al. et Bouchair et al. avaient obtenu des létalités plus basses soit 2,7% et 5,26% [5, 6]. Cette mortalité néonatale due à l'ictère, variant d'un pays à l'autre, est le reflet du niveau socio-économique et de la qualité des soins dans les structures hospitalières de ces pays. Le cas d'ictère nucléaire enregistré au cours de cette étude souligne la nécessité d'accentuer la sensibilisation de

la population sur la gravité de l'ictère néonatal. Si la plupart des auteurs rapportent rarement des cas d'ictère nucléaire ces dernières années [8, 11], cette complication redoutable de l'ictère existe encore même en dehors du continent africain [15].

## Conclusion

Les résultats obtenus ont montré que plus d'un nouveau-né sur quatre hospitalisés dans l'unité ont présenté un ictère. Les principales causes de l'ictère étaient l'infection néonatale et le déficit en G6PD, suggérant la nécessité d'un dépistage néonatal de cette anomalie érythrocytaire.

Cette étude a fait ressortir comme problèmes la difficulté à établir les causes de l'ictère néonatal pathologique dans notre contexte de travail.

## Références

- [ 1 ] Wainstein JP. Larousse Médical, 5è édition. Paris : Edition Larousse ; 2009, 1113p.
- [ 2 ] Aujard Y. Pédiatrie, Paris : Ellipses ; 1997, 608p. Barkat A, Alaoui AM, Belahssen A, Bassri B, Hamdani S, Bouazzaoui NL. L'ictère néonatal à bilirubine indirecte : mise au point. Le guide de la médecine et de la santé, 2003.
- [ 3 ] Labrune P. Exploration d'un ictère néonatal. Med Th / Pédiatrie, 2001; 4(2):127-32.
- [ 4 ] Zana-Taïeb E. Ictère néonatal. In : Bourillon A, dir. Pédiatrie pour le praticien. Paris : Elsevier Masson ; 2011. 6è édition. p. 46-50.
- [ 5 ] Kago I, Kenmoe P, Tieteché F, Doumbé P, Kobela P, Tene G, et al. L'ictère du nouveau-né à terme au Centre mère et enfant de la Fondation Chantal-Biya de Yaoundé (Cameroun) : aspects étiologiques et évolutifs. Sociétés correspondantes XIXe rencontres francophones de pédiatrie. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99(1) : 59-71.
- [ 6 ] Bouchair N, Belamri D, Friekh M, Amrouni L, Bounour J, Boutabia W, et al. Prise en charge des hyperbilirubinémies néonatales: expérience d'un service de pédiatrie générale. Sociétés correspondantes XXIIe rencontres francophones de pédiatrie. Bull Soc Pathol Exot 2009 ; 254-67.
- [ 7 ] Houngnonvi JA. Contribution à l'étude dans la survie du nouveau-né souffrant d'ictère. Thèse Med. Faculté des sciences de la santé de Cotonou, 1997, N°719, 108p.
- [ 8 ] Akpahouanto CMVDF. Ictère néonatal à l'HOMEL de Cotonou : aspects épidémiologiques, étiologiques et pronostiques. Thèse Med. Faculté des sciences de la santé de Cotonou, 2012, N°1618, 55p.
- [ 9 ] Rambaud J. Pédiatrie ECN. Paris : Edition Maloine ; 2010. 403p.
- [ 10 ] Bahl L, Sharma R, Sharma J. Etiology of neonatal jaundice at Shimla. Indian Pediatrics 1994; 10: 1275-8.
- [ 11 ] Israel-Aina YT, Omoigberale AI. Risk factors for neonatal jaundice in babies presenting at the University of Benin Teaching Hospital, Benin City. Niger J Paed 2012; 39(4): 159-63.
- [ 12 ] Atanda HL, Bon JC, Cheval P, Force-Barge P. Principales causes d'admission des nouveau-nés après la sortie de maternité à Pointe-Noire. Médecine d'Afrique Noire 2000 ; 47(3) : 139-41.
- [ 13 ] Gotink MJ, Benders MJ, Lavrijsen SW, Rodrigues PR, Hulzebos CV, Dijk PH. Severe neonatal hyperbilirubinemia in the Netherlands. Neonatology 2013; 104(2): 137-42.
- [ 14 ] Lizhong D, Xiaolu M. Hyperbilirubinemia and kernicterus in neonates in China. Neoreviews 2012; 13(3): 141-4.
- [ 15 ] Rijal P, Bichha RP, Pandit BP, Lama L. Overview of neonatal hyperbilirubinemia at Nepal Medical College Teaching Hospital. Nepal Med Coll J 2011; 13(3): 205-7.
- [ 16 ] Yérima E. Prévalence du déficit en G6PD dans la ville de Parakou chez les enfants de 1 à 60 mois en 2014. Thèse Med. Faculté de Médecine de Parakou, 2014, N°341, 85p.
- [ 17 ] Kavehmanesh Z, Mohammadi NE, Zarchi AK, Amirsalari S, Matinzadeh ZK, Torkaman M. Prevalence of readmission for hyperbilirubinemia in healthy newborns. Iran J Pediatr 2008; 18(2): 130-6.

# Les formes atypiques de l'hépatite virale A : A propos de 40 observations

## unusual presentation of viral hepatitis A : A study of 40 cases

O. Bouyahia, F. Bouafif, E. Beltaief, Y. Arfaoui, S. Barsaoui, K. Boussetta, S. Ben Becher, A. Sammoud.

Hôpital d'enfants de Tunis-Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar

### Résumé

L'hépatite virale A (HVA) est souvent asymptomatique. Dans plus de 90% des cas, les formes symptomatiques sont peu parlantes et évoluent rapidement vers la guérison. Les formes atypiques par leur gravité ou leurs présentations inhabituelles sont rares. Le but de ce travail était de décrire, à partir d'une série personnelle, les caractéristiques cliniques et évolutives des formes atypiques de l'HVA.

**Patients et méthodes :** Ont été inclus dans cette étude rétrospective 40 patients suivis entre décembre 1995 et décembre 2014 pour HVA compliquée d'insuffisance hépatique, de cholestase prolongée ou à rechute, associée à une atteinte extra hépatique, ou déclenchant une hépatite auto immune. Le diagnostic a été confirmé par une sérologie de l'HVA positive de type IgM dans tous les cas.

**Résultats :** Trente et un patients avaient une insuffisance hépatique compliquée d'encéphalopathie hépatique dans 12 cas. La mortalité était de 19,4%. Les facteurs de mauvais pronostic étaient un temps de Quick initial inférieur à 21% et un taux de bilirubine totale à l'admission supérieur à 300µmol/l. Une HVA a révélé une hépatite auto immune chez deux patients âgés de 6 et 7 ans, le diagnostic, suspecté sur l'évolution traînante et l'ascension secondaire des gammaglobulines a été confirmé par l'étude histologique. L'évolution était favorable sous traitement immunosuppresseur. Une cholécystite aiguë alithiasique a révélé une HVA chez trois filles. L'évolution était favorable sous traitement médical. Trois enfants avaient une forme cholestatique prolongée, L'évolution était favorable et l'enquête étiologique a retenu l'HVA comme seule cause de la cholestase. Une fille de 10 ans a présenté une cholestase ictérique à rechute dite biphasique associée à une hépatomégalie, une cytolyse modérée et des gammaglutamyl transférases à la limite de la normale.

**Conclusion:** Les HVA fulminantes sont rares mais s'associent à une mortalité élevée. Dans les pays d'endémie, une HVA doit être systématiquement recherchées devant toute cholestase prolongée, à rechute ou une cholécystite alithiasique. Une hépatite auto-immune doit être recherchée au décours d'une HVA traînante cholestatique ou s'associant à une hyper gammaglobunémie.

### Abstract:

Viral hepatitis A (VHA) is usually asymptomatic in children. In more than 90% of cases, symptomatic forms are classic and had rapid favorable outcome. Unusual presentations including atypical and severe forms are uncommon. The aim of this study was to describe clinical characteristics and outcome of atypical and severe presentations of HVA.

**Patients and methods:** We have included in this retrospective study 40 patients aged less than 16 years admitted in the children hospital of Tunis between June 1995 and December 2014 for acute liver failure, prolonged cholestasis, relapse, extra hepatic manifestations or autoimmune hepatitis (AIH). The diagnosis of VHA was confirmed by a positive Immunoglobulin M serology in all cases.

**Results:** Thirty-one patients have acute liver failure complicated with hepatic encephalopathy in 12 cases. Mortality rate was 19,4%, a Prothrombin time below 21% and a bilirubin level above 300 µmol/l in admission were associated to a poor prognosis. An VHA had revealed autoimmune hepatitis in 2 patients aged between 6 and 7 years. Diagnosis was suspected because of an unusual prolonged course and the ascension of gammaglobulin and was confirmed by histological data. Outcome was favorable with immunosup-



pressive treatment. An acalculous cholecystitis had revealed an VHA in 3 patients who have favorably responded to medical treatment. Three patients developed prolonged cholestasis related to VHA with favorable outcome. A 10 year-old- girl had biphasic cholestasis with hepatomegaly and gamma glutamyl transferases near to normal.

**Conclusion:** Fulminant VHA is a rare situation associated to a high mortality. In endemic areas, HAV must be eliminated in all patients with prolonged or biphasic cholestasis, alithiasic cholelithiasis and autoimmune hepatitis. Autoimmune hepatitis must be suspected inpatient with VHA associated to prolonged cholestasis or hypergammaglobulinemia.

**Mots-clés :** Hépatite A, insuffisance hépatique, cholestase prolongée, cholécystite, hépatite auto-immune.

**Key-words:** Hepatitis A, hepatic failure, prolonged cholestasis, cholelithiasis, autoimmune hepatitis.

---

Auteur correspondant :

**Dr Olfa Bouyahia /** Tél.: 0021697226426 /

Mail : Olfa.bouyahia@rns.tn

## Introduction :

L'hépatite virale A (HVA) reste la plus fréquente des hépatites virales de l'enfant. En Tunisie, le taux de séropositivité est estimé à 84% chez les enfants de moins de 6 ans et de 90% chez l'enfant de moins de 12 ans (1, 2). Elle est souvent asymptomatique (1-, 29). Dans plus de 90% des cas, les formes symptomatiques sont peu parlantes et évoluent rapidement vers la guérison, les formes atypiques par leur gravité ou leurs présentations inhabituelles sont rares, sporadiquement décrites (1, 2, 3)

Les HVA sévères et/ou graves sont rares mais s'associent à une morbidité et une mortalité élevée. Les autres formes atypiques, souvent méconnues, sont parfois déroutantes par leurs présentations cliniques (3, 4). Elles peuvent poser un problème de diagnostic positif et de prise en charge. Ainsi, elles doivent être reconnues surtout dans les pays d'endémie.

Le but de notre travail était de décrire les particularités épidémiologiques, cliniques, para cliniques et évolutives des patients hospitalisés pour HVA atypiques à l'Hôpital d'Enfants de Tunis.

## Patients et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective des dossiers d'enfants hospitalisés pour HVA atypiques à l'Hôpital d'Enfants de Tunis durant une période de 19 ans allant du 1er Janvier 1995 au 31 décembre 2014.

Une HVA typique est définie par l'association de signes cliniques d'hépatite aiguë, de sérologie positive de type IgM avec disparition de l'ictère et un taux de bilirubine inférieure à 2mg/dl au bout de 3 mois d'évolution sans l'apparition de complications ou de manifestations extra hépatiques (3)

Ont été inclus dans cette étude 40 patients suivis entre décembre 1995 et décembre 2014 pour HVA compliquée d'hépatite sévère ou grave, de cholestase prolongée, d'HVA à rechute dite biphasique, d'HVA associée à une atteinte extra-hépatique ou déclenchant une hépatite auto-immune. Le diagnostic a été confirmé par une sérologie de l'HVA positive de type IgM dans tous les cas et tous les enfants étaient vaccinés contre l'hépatite virale B avec une sérologie de l'hépatite virale C négative.

On été exclu tous les patients ayant une hépatopathie chronique antérieure.

Une HVA a été considérée comme sévère quand le temps de Quick (TQ) était inférieur à 50%, et comme grave quand elle s'est compliquée d'encéphalopathie hépatique (4). Elle était dite cholestatique si l'ictère a persisté 3 mois après l'épisode aigu avec un taux de bilirubine supérieure à 2mg/dl (4, 5). Une HVA est dite à rechute, ou diphasique, en cas de baisse initiale de plus de 50% des transaminases suivie de ré ascension spontanée de plus de 50% de la valeur minimale, ou en cas de fluctuation du taux de bilirubine (5, 6).

## Résultats :

Durant la période d'étude, nous avons colligé 40 observations d'HVA atypiques, elles ont été réparties comme suit : 19 cas d'HVA sévère, 12 cas d'HVA grave, 3 cas d'HVA compliquée de cholestase prolongée, deux cas d'hépatite auto-immune déclenchée par le virus de l'HVA, trois cas de cholécystite aiguë alithiatique et un cas d'hépatite à rechute. Ceci représente 10% des HVA colligées à l'hôpital d'enfants durant la même période. L'âge moyen, au moment du diagnostic, était de 8 ans et 4 mois avec des extrêmes allant de 2 à 14 ans. Une origine rurale a été retrouvée dans 64% des cas.

**Formes sévères et/ou grave :** Trente et une observations d'HVA sévères et/ou graves ont été colligées, ce qui représentent une incidence de 2,5 cas par an et 26% de toutes les hépatites sévères ou graves colligées durant la même période d'étude. La répartition de ces enfants en fonction de l'âge a montré un pic de fréquence chez les enfants âgés entre 10 et 12 ans soit 32% des cas. Une légère prédominance masculine a été notée avec un sex-ratio de 1,21. L'ictère a représenté le motif d'admission chez 84% des patients. Il s'est associé à des signes généraux dans 74% des cas et à un syndrome hémorragique chez cinq patients. Des troubles de la conscience ont révélé l'HVA dans 32% des cas. L'examen physique a noté la présence d'un ictère cutanéomuqueux dans 93,5% des cas,

une hépatomégalie dans 42% des cas et une ascite dans un seul cas. Un foie atrophique a été constaté chez deux patients, l'évolution était fatale dans les deux cas. Une encéphalopathie hépatique a compliqué l'évolution de l'HVA chez 38% des patients. Le temps de Quick moyen était de 27% avec des extrêmes allant de 10 à 49%, celui de la bilirubine totale était de 190  $\mu\text{mol/l}$ . La ventilation mécanique a été indiquée chez 11 patients. L'évolution a été marquée par la survenue de syndrome hémorragique dans 25% des cas, de convulsions chez quatre patients et de collapsus cardiovasculaire chez quatre enfants. La mortalité était de 19,4%. Les causes directes du décès étaient l'hypertension intracrânienne, le syndrome hémorragique sévère et le collapsus cardiovasculaire. La mortalité était plus élevée chez les enfants ayant à l'admission un TQ inférieur à 21% associé à taux de bilirubine totale supérieur à 300  $\mu\text{mol/l}$  ( $p < 0,05$ ). Aucun patient n'a bénéficié de transplantation hépatique qui est encore à ses débuts dans notre pays.

**Forme cholestatique prolongée :** Trois patients se sont présentés avec un ictère évoluant depuis 6 à 7 mois, une hépatomégalie, une cytolysse supérieure à 10 fois la normale et des gamma glutamyl transférases à la limite de la normale. Les anticorps antinucléaires, anti LKM1, anti muscle lisse, les sérologies de l'hépatite B et C ainsi que le bilan de maladie de Wilson étaient négatifs, la biopsie hépatique a montré une fibrose péri portale modérée. Une insuffisance hépatique aiguë transitoire a été constatée chez les trois malades, compliquée d'encéphalopathie hépatique dans un cas. Ceci suggère la gravité potentielle des formes cholestatiques prolongées et remet en doute leur bénignité longtemps décrite dans la littérature. Le traitement était asymptomatique avec supplémentation en vitamines liposolubles par voie parentérale jusqu'à disparition de l'ictère. Aucun patient n'a reçu l'acide ursodésoxycholique car non disponible à l'époque. La régression complète et définitive des manifestations clinico-biologiques a été constatée dans un délai moyen de 3 mois. Aucun malade n'a rechuté après un recul allant de 7 à 12 ans.

**Forme à rechute** a été notée chez une fille âgée de 10 ans qui a présenté un ictère évoluant depuis 2 mois avec hépatomégalie, des ASAT/ALAT à 2070/1580 UI/l et hyperbilirubinémie conjuguée à 196  $\mu\text{mol/l}$ , la sérologie de l'HVA était positive de type IgM et l'ictère a disparu spontanément au bout de 12 jours. Quatre mois plus tard, elle présentait une fièvre, des douleurs de l'hypochondre, un ictère intense et une cytolysse avec ASAT/ALAT à 1123/1261 UI/l. L'hyperbilirubinémie conjuguée était à 256  $\mu\text{mol/l}$ , les gammaglobulines étaient à 24g/l et l'échographie abdominale a mis en évidence une hépatomégalie homogène avec une vésicule alithiasique échogène à paroi épaissie à 9 mm. Les anticorps anti muscle lisse et anti LKM1 étaient négatifs et la sérologie de l'HVA était de

nouveau positive de type IgM. L'évolution était marquée par une normalisation clinique et biologique. L'évolution clinique et biologique était favorable au bout de 1 mois, après un recul de 6 ans, le bilan hépatique est strictement normal.

**Cholecystite alithiasique :** Trois patients âgés de 5, 8 et 14 ans ont été hospitalisés pour ictère, fièvre et douleurs abdominales. L'hémogramme a montré des globules blancs entre 5300 et 6700 éléments/mm<sup>3</sup> sans thrombopénie, la CRP était entre 45 et 62 mg/l avec une cytolysse à plus de 10 fois la normale. L'échographie abdominale a montré un épaississement de 12 à 13 mm de la paroi vésiculaire sans aucune lithiasie, les hémocultures étaient négatives. Les sérologies de la typhoïde, du CMV, de l'EBV étaient négatives, l'albuminémie était normale. L'évolution sous antibiothérapie était favorable au bout de 10 à 15 jours chez tous les patients.

**Hépatite auto immune déclenchée par une HVA :** Deux filles âgées respectivement de 7 et 8 ans ont développé une HAI de type 1, 6 à 7 semaines après une HVA. Le diagnostic a été confirmé par la présence d'anticorps anti muscle lisse, une ascension secondaire des Y globulines et la présence d'infiltrats lymphocytaires intra lobulaire avec nécrose péri-portale à l'examen histologique.

Une des 2 patientes a développé une encéphalopathie hépatique. L'étude de son groupage HLA a montré qu'elle était A24-B7, DR2, DR3, DQ2. L'évolution sous traitement corticoïde et immunosuppresseur a été favorable dans les deux cas. Après un recul de 7 et 3 ans et demi, les deux enfants n'ont jamais présenté de rechute.

## Discussion

Les présentations atypiques de l'HVA ont représenté 10% des HVA et étaient dominées par les hépatites sévères et graves. L'HVA a constitué 26 % des insuffisances hépatiques hospitalisées durant la même période et a constitué la première étiologie d'insuffisance hépatocellulaire aiguë chez un enfant dans notre série. Les hépatites cholestatiques prolongées, à rechute, associée à une cholecystite alithiasique étaient plus rares. Une HVA a déclenché une HAI chez deux patients, ce qui est exceptionnelle dans la littérature.

Les présentations atypiques d'HVA représentent 15% des HVA dans les pays de haute endémicité (3). Une HVA ictérique se complique d'hépatite sévère dans 0,5 à 1,5% des cas, 1% des enfants ayant une HVA symptomatique évoluent vers une hépatite fulminante (7). Ceci constitue 25% des hépatites fulminantes chez l'enfant et une des principales indications de transplantation hépatique en urgence (4). La fréquence des HVA prolongées chez l'enfant est mal documentée et varie entre 3 et 20% selon les séries (8, 9, 10). Ce diagnostic a été retenu devant l'importance de la cytolysse, une sérologie positive de type IgM et l'absence d'autres étiologies.

Le mécanisme physiopathologique ainsi que les facteurs de risque de cette évolution sont mal connus : agent causal ou prédisposition du sujet atteint. Coppola décrit qu'une co-infection par deux génotypes différents Ia et Ib prédispose à cette évolution prolongée (11). Une association à des épisodes de rash papulo érythémateux en rapport avec une vascularite leucocytoclasique par dépôt de complexe immuns comprenant des anticorps anti-HVA de type IgM a été décrite, ce qui suggère l'existence de mécanisme auto-immun (12, 13). Les trois patients rapportés dans notre série étaient de sexe féminin, cette prédominance féminine n'a pas été à nos connaissances rapportée dans la littérature. Aucun contage viral n'a été rapporté chez ces patients, ce qui peut égarer le diagnostic. Une insuffisance hépatique aiguë a été constatée chez les trois malades, compliquée d'encéphalopathie hépatique dans un cas. Ceci suggère la gravité potentielle des formes cholestatiques prolongées et remet en doute leur bénignité longtemps décrite dans la littérature (12, 14). Koçak et al rapportent un effet bénéfique de l'acide ursodésoxycholique au cours des formes cholestatiques prolongées de l'HVA, décrivent une négativation secondaire des anticorps anti LKM, et avancent l'hypothèse d'une prévention d'une éventuelle évolution vers une hépatite auto-immune. L'évolution était spontanément favorable dans notre série.

Au cours des formes bi phasiques, les manifestations cliniques et biologiques sont habituellement moins marquées aux cours des rechutes avec une fréquence relativement élevée des manifestations extra hépatiques (15). Chez notre patiente, les signes cliniques et biologiques étaient plus marqués durant la rechute, cette observation était particulière par l'association à une cholécystite alithiasique durant la rechute.

Le diagnostic de cholécystite alithiasique a été retenu en raison de la présentation clinique, l'importance de la cytolyse, la positivité des IgM antiviral de l'HVA et l'absence d'autres causes de cholécystite aiguë alithiasique telles qu'une salmonellose, une maladie générale type Kawasaki ou mucoviscidose ou une réanimation médicale ou chirurgicale. Un épaississement vésiculaire secondaire à une hypoalbuminémie a été également éliminé. Le diagnostic de cholécystite aiguë alithiasique due au virus de l'HVA a permis d'éviter une cholécystectomie inutile. Une cholécystite aiguë alithiasique révèle exceptionnellement une HVA. La mise en évidence de particules virales au niveau de l'épithélium de la vésicule biliaire et les voies biliaires est en faveur d'un effet direct (16). Un mécanisme immunologique cellulaire ne peut être exclu en raison de l'association à un infiltrat lymphocytaire péri vésiculaire (17). Il n'est pas rare que l'HVA se manifeste initialement par des douleurs abdominales pseudo chirurgicales et que l'ictère ne se révèle que quelques jours plus tard, parfois même

dans les suites opératoires d'une appendicectomie blanche (18). Doivent être évocateurs de l'étiologie virale alithiasique, l'existence de signes généraux, l'importance de la cytolyse, l'absence de lithiasie, et la dissociation entre l'importance des signes échographiques et l'absence d'hyperleucocytose à polynucléose (19). Les signes échographiques peuvent être marqués, comme c'était le cas des deux observations. Une dizaine d'observations, à majorité pédiatrique (19, 20), a été rapportée dans la littérature. La pathogénie de la cholécystite aiguë au cours de l'HVA est incertaine (19, 20). Les deux observations décrites dans notre série constituent les premières rapportées dans notre pays. Les HAI révélées ou déclenchées au décours d'une HVA sont rares. Une dizaine d'observations a été rapportée dans la littérature dont 2 observations pédiatriques chez des enfants âgées respectivement de 7 et 17 ans (21, 22, 23). Chez deux filles âgées de 6 à 7 ans, une hépatite auto-immune s'est manifestée au décours d'une HVA. Le caractère prolongé de la cholestase, la persistance de la cytolyse et l'apparition secondaire de la fièvre ont fait suspecter une hépatopathie chronique sous-jacente. La négativation au moment de la biopsie hépatique des IgM antiviral de l'HVA a éliminé une HVA prolongée. L'association chez ces deux patients d'une hypergammaglobulinémie, d'un taux significatif d'anticorps anti-muscle lisse et de lésions inflammatoires évocatrices à l'examen histologique ont permis, en l'absence d'autres étiologies d'hépatite chronique, de retenir le diagnostic d'HAI type I. Cependant et aussi bien pour nos deux observations que pour celle de Huppertz, l'absence de bilan hépatique antérieur normal n'exclut pas la possibilité d'une HAI préexistante et jusque là asymptomatique, l'élévation secondaire des gammaglobulines dans les trois cas n'est très en faveur de cette hypothèse.

La pathogénie de l'hépatite auto-immune demeure incertaine ; la prédisposition génétique est certes primordiale mais des facteurs déclenchants, tels que certains virus hépatotropes, sont souvent incriminés. L'expression d'un auto-antigène à la surface des hépatocytes et sa reconnaissance par les lymphocytes T est nécessaire à l'aboutissement à la réaction auto-immune. Le récepteur à l'asialoglycoprotéine (ASGPR), protéine membranaire spécifique des hépatocytes, représente l'autoantigène de l'hépatite auto-immune type A (24, 25). L'introduction d'une hépatite auto-immune par le virus de l'HVA résulterait d'une diminution de l'activité des lymphocytes T suppresseurs amplifiant la prolifération des lymphocytes B et la production d'anticorps anti membrane hépatocytaire, en particulier anti-ASGPR. L'anticorps dirigé contre cet antigène pourrait représenter un marqueur d'évolution vers une hépatite auto-immune après un épisode viral (24, 25).

## Conclusions

Les HVA sévères et/ou graves ne sont pas rares et s'associent à une mortalité élevée.

Une HVA doit être recherchée systématiquement devant toute cholécystite alithiasique, une cholestase prolongée ou une hépatite auto-immune chez l'enfant, surtout en zone d'endémie. Une hépatite auto-immune doit être recherchée au décours d'une HVA traînante cholestatiques ou s'associant à une hyper gammaglobulinémie. L'endémicité de l'HVA en Tunisie et la gravité potentielle de ses formes atypiques justifient la nécessité de renforcer notre stratégie de lutte contre cette infection qui se base surtout sur la mise en place d'un dispositif de surveillance et la généralisation de la vaccination.

## References

- [ 1 ] Letaief A, Gaha N, Bousaadia A et Al. Age-specific seroprevalence of hepatitis A among school children in central Tunisia. *Am J Trop Hyg.* 2005; 73: 40-3.
- [ 2 ] Rezig D, Ouneissa R, Mhiri L et Al. Séroprévalence des infections à hépatite A et E en Tunisie. *Pathol Biol.* 2007 ; 56 : 148-53.
- [ 3 ] Samanta T, Kumar Das A, Ganguly S. Profile of hepatitis A infection with atypical manifestations in children. *Indian J Gastroenterol.* 2010; 29: 37-9.
- [ 4 ] Debray D. Hépatite grave à virus A chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1999 ; 6 suppl2 : 183 -5
- [ 5 ] Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann Intern Med* 1984. 101: 635-7.
- [ 6 ] Verucchi G, Galza L, Chiodo F. Viral hepatitis A with atypical course. Clinical, biochemical, and virologic study of 7 cases. *Ann Ital Med Int.* 1999; 14: 239-45.
- [ 7 ] Zchoval R., Deinhardt F. In : *Viral hepatitis. Scientific basis and clinical management.* Zuckerman AJ, Thomas HC. Eds. Edinburgh : Churchill Livingstone ; 1993 ; P 117 -28.
- [ 8 ] Chiriaco P. Guadelupi C, Arnigliato M. Bortolotti F. Realdi G. Polyphasic course of hepatitis types A in children. *J Infect Dis* 1986 ; 153 : 378 -79. 46-
- [ 10 ] Lesnicar G. Prospective study of viral hepatitis A and the question of chronicity. *Hepatogastroenterology* 1988 ; 35 : 69 – 72.
- [ 11 ] Coppola N., Genovese D., Pisaturo M et al ; Acute hepatitis with severe cholestasis and prolonged clinical course due to hepatitis A virus Ia and Ib coinfection. *Clinical infectious diseases.* 2007 ; 44 :73-7.
- [ 12 ] Ilan Y., Hillman M., Qren R et al. Vasculitis and cryoglobulinemia associated with persisting cholestatic hepatitis A virus infection. *Am J Gastroenterol.* 1990 ; 85 : 586 – 7
- [ 13 ] Inman RD., Hodge M., Johnston MEA et al. Arthritis, vasculitis and cryoglobulinemia associated with relapsing hepatitis A virus infection. *Ann Intern med* 1986 ; 105 : 700 – 3.
- [ 14 ] Regnaud de la Souidière. A propos de 28 cas d'hépatite A prolongée (thèse) 1995. Paris -Bicêtre.
- [ 15 ] Glikson M., Galun E., Qrben Ret al. Relapsing hepatitis A. Review of 14 cases and literature survey. *Medicine* 1992 ; 71 : 14 – 23.
- [ 16 ] McFarlane BM, Sipos J, Gove CD, McFarlane IC, Williams R. Antibodies against the hepatic attach to periportal liver cells in the rat. *Hepatology* 1990 ; 11 : 408 – 15
- [ 17 ] Tsakayannis DE., Kosakewich HPW., Lillihei CW. Acalculous Cholecystitis in children. *J Pediatr Surg* 1996 ; 31 : 127 – 31.
- [ 18 ] Hermier M., Descos B. Collet JP et al. Cholécystite aiguë révélatrice de l'hépatite à virus A. *Arch Fr Pediatr* 1985 ; 42 : 525- 9.
- [ 19 ] Hirata R., Hosnino Y., Sakai H., Maruno F., Sato C. Patients with hepatitis A with megative IgM – HAV antibody at early stages. *Am J Gastroenterol,* 1995 ; 90 : 1168 – 9.
- [ 20 ] Casha Paul, Rifflet H., Renou C et al. Cholécystite aiguë alithiasique et hépatite virale A. *Gastroentérol Clin Biol* 2000 ; 24 : 591 – 2.
- [ 21 ] Huppertz HI., Treichel U, Gasel AM et al. Auto immune hepatitis A virus A infection. *J Hepatol.* 1995 ; 23 ; 204 – 8.
- [ 22 ] Hilzenrat N., Zilberman D., Klein T et al. Auto-immune hepatitis in genetically susceptible patient. Is it triggered by acute viral hepatitis A ? *Dig Dis Sci* 1999 ; 44 : 1950 – 2
- [ 23 ] Ozniakowska-Gesicka T., Kups J., Wisniewska-Ligier M et al. Auto-immune hepatitis in the course of chronic HAV. *Med Sci Monit* 2001 ; 7 : 207 – 11.
- [ 24 ] Mediana J., Garia-Bueye L., Moreno-Otero R. Review article : immunopathogenic and therapeutic aspects of auto-immune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 ; 17 : 1 – 16.
- [ 25 ] Treichel U., Porella T., Hess G., Manns M, Meyer Zum Buschenfelde JH. Auto antibodies to human asialoglycoprotein receptor in auto-immune-type chronic hepatitis. *Hepatology* 1990 ; 11 : 606 -12.

# La sortie précoce de la maternité : Cause de réhospitalisation chez le nouveau-né

## Early discharge from maternity : cause of newborn readmission

M Bellalah , J Methlouthi, C Hachani , A Hachani , H Ayache , S Nouri ,  
N Mahdhaoui , H Seboui

Service de néonatalogie, Hôpital Farhat Hached Sousse.

### Résumé :

**Introduction :** On observe ces dernières années, une tendance au raccourcissement de la durée de séjour en maternité. Cette sortie précoce est associée à un risque important de morbidité et de mortalité néonatale. L'objectif principal de notre étude est de déterminer les différentes causes et les facteurs de risque de ré hospitalisation des nouveau-nés après leur sortie de la maternité.

**Matériel et méthodes :** Evaluation prospective menée dans l'unité mère-enfant de la maternité Farhat Hached de Sousse, pendant la période allant de Janvier à Avril 2014

**Résultats :** Deux cents quatre vingt six couples mère-enfants ont été inclus. 80% d'entre eux, ont été mis sortants dans un délai de 48 heures. La durée moyenne de séjour était de 1.5 jours. Le nombre des mamans ayant répondu aux appels téléphoniques était de 245. Les étiologies de ré hospitalisation étaient dominées par l'ictère dans 23.5%, la bronchiolite dans 20 %, et l'infection post natale dans 14.7%. En analyse multivariée, la prématurité et la rupture prolongée des membranes étaient les facteurs prédictifs d'une ré hospitalisation après une sortie précoce.

**Conclusion :** La sortie précoce  $\leq$  à 48 heures est associée à un risque accru de ré-hospitalisation. Ainsi, La première condition nécessaire pour une sortie précoce est l'information des mères ou du couple des conditions et de l'organisation de la sortie. La décision de sortie de maternité repose sur l'évaluation systématique des nouveau-nés à risque en particulier pour l'ictère qui est la première cause de réadmission.

### Abstract :

**Introduction :** Early discharge of mother-neonate from maternity has become a common practice worldwide .The shorter hospital stay may be associated with increased number of rehospitalization and the rate of neonatal morbidity.

**Aim:** The main goal of this study was to examine the reasons and risk factors of rehospitalizations. **Methods :** This was a prospective, descriptive and analytic study of couples mother-newborn which was conducted in the maternity of the Farhat Hached Hospital Sousse, during the period from January to April 2014.

**Results :** Two hundred eighty six couple mother-infant were included. Approximately 80% of them were early discharged within the 48 hours. The average length of stay of the mother-neonate after delivery was of 1.5 days. Most rehospitalizations were due to jaundice, which accounted for 23.5%. The second reason of readmission was bronchiolitis, following by postnatal infection (20 and 14.7% of hospitalizations respectively ). In multivariate analysis, factors significantly associated with an increased risk of rehospitalization after early discharge included : prematurity and prolonged break of membranes (>12 hours).

---

Auteur correspondant :

**Manel Bellalah, service de néonatalogie** / Hôpital Farhat Hached de Sousse Rue Ibn El Jazzar .Sousse Ezzouhour. Sousse 4031 / Tel : 00216 21701369 / bellalahmanel@yahoo.fr

**Conclusion:** Early discharge is associated with a high risk of rehospitalization. So, the first condition for discharge is the information of mothers or the couple of the condition and the management of the postdischarge. Appropriate discharge means that each mother-infant should be evaluated individually to determine the optimal time of both discharge and follow up and in particular the evaluation of newborn at risk of jaundice which is the first cause of rehospitalization.

**Mots-clés :** sortie précoce, nouveau-né, durée de séjour, ré hospitalisation, facteurs de risque

**Key-words:** early discharge, newborn, length stay, rehospitalization ,risk factors

### **Introduction :**

Le séjour en post partum du couple mère-nouveau-né est une étape obligatoire et transitoire permettant aux mamans de s'adapter à leur nouvelle vie et de suivre les nouveau-nés les premiers jours. C'est une période d'adaptation à la vie extra-utérine qui représente une étape cruciale. La durée du séjour en post partum n'est pas codifiée même dans les pays les plus développés, elle est fixée en fonction des besoins de chaque pays et de certaines institutions. En 2004, l'ANAES en France a défini la sortie précoce des maternités (SPDM) après accouchement par une sortie entre j0 (jour de l'accouchement) et j2 inclus en cas d'accouchement par voie basse, et entre j0 et j4 en cas de césarienne [1, 2].

Dans notre maternité la sortie est rapide et souvent très précoce avant même les 24 premières heures de vie, compte tenu des contraintes budgétaires, du manque de professionnels et du manque des places. Cette sortie n'est cependant pas suivie d'un réseau efficace et organisé de suivi ou d'évaluation des risques encourus par le couple mère-enfant. Ainsi d'authentiques problèmes peuvent être rencontrés et sont de plusieurs ordres : somatiques (ictère, cardiopathies, infections,...), liés à l'allaitement, psychologiques ou sociaux [3,4]. Aucune étude d'évaluation des risques mères-enfant post sortie précoce n'a été pratiquée dans notre institution ou dans notre pays. A travers cette étude nous re-

consentons les complications survenues chez les nouveau-nés sortis précocement, avec l'espoir d'améliorer la prise en charge du couple mère-enfant et proposer la mise en place d'un réseau de suivi adapté à nos moyens.

L'objectif principal de notre étude est de déterminer les différentes causes et les facteurs de risque de ré hospitalisation des nouveau-nés après leur sortie de la maternité.

### **Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique qui s'est déroulée entre Janvier et Avril 2014 au centre de maternité et de néonatalogie de Sousse (CMNS). Nous avons inclus toutes les patientes hospitalisées dans le service des suites de couches ayant accouché d'un enfant vivant. Nous avons exclu les patientes qui ont refusé la participation à l'étude et celles dont le nouveau-né a été transféré au service de néonatalogie après inclusion dans l'étude.

Cette étude a été réalisée à l'aide d'un questionnaire rédigé en langue française. Ce questionnaire comprenait deux parties : la première permettait de recueillir des informations sur la population ainsi que des données sur le déroulement du séjour (facteurs de risque, problèmes survenus au cours du séjour, qualité de la prise en charge du couple mère-enfant, mise en place de l'allaitement maternel...). La seconde partie était conçue pour le recueil des données après la sortie pendant une durée de 10 jours, afin de pouvoir évaluer le devenir des nouveau-nés après une sortie précoce (alimentation, soins quotidiens, comportement, état de santé, devenir...). Les mamans ont été appelées par téléphone à deux reprises, 2 à 3 jours puis 7 à 10 jours après la sortie de maternité.

Le recueil des données a été fait directement par une étudiante en charge de l'enquête auprès des mamans afin d'éviter la mauvaise compréhension des différentes questions et l'inclusion des mamans ayant

un bas niveau éducationnel. Le choix des mamans est fait au hasard en fonction de la disponibilité de l'étudiante en charge de l'enquête durant la période de recrutement.

Le critère de jugement principal était l'échec de la sortie précoce qui était défini par une hospitalisation en rapport avec les complications relatives à cette période. Les différentes données ont été saisies sur SPSS version 20.

## Résultats :

Au cours de la période d'étude, nous avons recensé 2880 naissances vivantes. Nous avons inclus 315 couples mère-enfants. Vingt-neuf enfants ont été hospitalisés secondairement en néonatalogie et ont par conséquent été exclus de l'étude. Quarante et un ont été perdus de vue et n'ont répondu à aucun appel. Parmi les 245 couples mère-enfant restants (Figure 1),

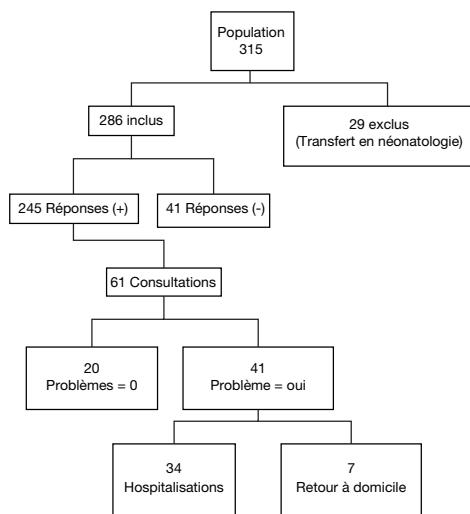


Figure 1 : Description de la population d'étude

44.4% avaient un groupe sanguin O positif et 11.1% avaient un rhésus négatif. L'accouchement a eu lieu par voie basse dans 60.1% des cas, par césarienne dans 30.4% et par Forceps dans 9.4%. L'âge gestationnel moyen était de 39 SA avec des extrêmes allant de 33 à 42 SA. Le poids de naissance moyen était de 3321g avec des extrêmes allant de 1865 à 5250 g. Le sex-ratio était égal à 1 (Tableau I).

	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Mères</b>		
Age moyen (min-max)	30.5 (19-45)	
Primipares	197	68,9
Groupe sanguin : O	127	44,4
Groupe sanguin : Rhésus négatif	32	11,1
<b>Grossesse</b>		
Diabète (maternel/gestationnel)	18	6,2
HTA (maternel/gravidique)	15	5,2
Présentation du sommet	273	86,9
RPM ≥ 12 heures	57	19,9
<b>Accouchement</b>		
Voie basse	172	60,1
Voie basse instrumentée	27	9,4
Césarienne	87	30,4
Liquide amniotique teinté ou méconial	30	10,4
Fièvre maternelle	9	3,1
Score d'Appgar moyen à 5mn de vie	9,8	
<b>Nouveau-nés</b>		
Age gestationnel moyen (min-max)	39 (33-42)	
Poids de naissance moyen (g) (min-max)	3321 (1865-5250)	
Sexe : masculin	148	51,7

Tableau I : Caractéristiques des couples mère-enfants

Le taux des mères ayant bénéficié de conseils pour les consultations systématiques était de 12,2%. Les caractéristiques du séjour et de la prise en charge en maternité sont représentées dans le Tableau II.

	Effectifs	(%)
(n=286)		
Durée moyenne de séjour en maternité en jours (min-max)	1,5	(1-3)
Conseils pour l'allaitement	251	87,8
Allaitement maternel exclusif	283	99
Conseils pour les soins à domicile	33	11,5
Conseils pour les consultations systématiques	35	12,2
Explication des ordonnances	286	100
Satisfaction des mamans au cours du séjour	236	82,5

Tableau II : Caractéristiques du séjour en maternité

La durée de séjour dans notre maternité était en moyenne de 1.5 jour avec des extrêmes de 1 à 3 jours. La majorité d'entre eux (79.8%) ont été mis sortants les premières 48 heures de vie. Une durée de séjour prolongée, au delà de 48 heures, était en rapport dans la majorité des couples mère - nouveau-nés avec une pathologie maternelle. Deux cents quarante cinq

dossiers ont été analysés. Les données fournies par rapport au séjour à domicile concernaient les 10 jours ayant suivi la sortie. Les problèmes évoqués concernaient la période néonatale depuis la sortie jusqu'au 12ème jour de vie pour la majorité d'entre eux (79.8%) et jusqu'au 21ème jour de vie pour celui dont le séjour en maternité était le plus long (11 jours).

La proportion des consultants était de 24% (n=59). Aucune précision n'a été fournie par rapport à la croissance, à la qualité du sommeil ou à l'état de santé maternel jugé normal par elles-mêmes. Les mères ont consulté soit aux urgences ou en consultation de néonatalogie, certaines de façon systématique en réponse aux conseils des médecins. Deux mamans ont consulté à deux reprises s'inquiétant de l'état de santé de leurs enfants nés prématurément et les deux étaient bien portants. Au total 61 consultations ont été notées, une pathologie a été révélée chez 41 nouveau-nés soit 16.7% des cas. Avec une prise en charge immédiate en néonatalogie pour 34 nouveau-nés soit 13.9%.

Le Tableau III représente les pathologies diagnostiquées chez les nouveau-nés hospitalisés.

	Effectifs	Pourcentages parmi les sorties précoces (n=245)	Pourcentages parmi les hospitalisés (n=34)
Ictère	8	3.2	23.5
Bronchiolite	7	2.8	20
Infection post-natale	6	2	14.7
Anémie	2	0.8	5.9
Fièvre d'exposition	2	0.8	5.9
Hypothermie d'exposition	1	0.4	2.9
Hématurie	2	0.8	5.9
Accès de cyanose (Fausse route)	1	0.4	2.9
Thrombopénie	2	0.8	5.9
Omphalite	1	0.4	2.9
Déshydratation	1	0.4	2.9
Vomissement (mise en observation)	1	0.4	2.9

**Tableau III :** Pourcentages des pathologies diagnostiquées au cours des réhospitalisations

Les différents motifs de réadmission étaient : l'ictère dans 23.5% des cas, la bronchiolite dans 20 % et l'infection post natale dans 14.7% des cas.

En analyse multivariée, deux facteurs ont été associés à un risque accru de consultation et d'hospitalisation en néonatalogie entre 2 et 12 jours après une sortie précoce : la prématurité ( $\leq 37$  SA) ( $p= 0.002$ ) et la rupture prolongée des membranes  $> 12$ heures ( $p=0.001$ ).

### Discussion :

Au cours des dernières années, la durée moyenne de séjour en maternité a fortement diminué dans les pays industrialisés. Une sortie est dite précoce lorsqu'elle survient plus tôt que ce qui est défini comme standard pour un couple mère- enfant, ou habituel dans un pays ou une structure donnée. Mais cette définition ne fait l'objet d'aucun consensus international. En effet, la durée moyenne d'un séjour après un accouchement normal varie d'un pays à un autre, allant de 1,8 jour au royaume uni et au Canada, à 2.1 jours aux états unis et à 3,2 jours en Allemagne, en Finlande et en Norvège. Elle est de 4,3 jours en France [3,4]. Dans notre étude la durée moyenne de séjour est de 1.5 jour. Cette absence d'harmonie des différentes définitions et de la durée de séjour rend très difficile la comparaison de nos pratiques aux données de la littérature internationale.

Dans notre établissement le terme « sortie précoce de la maternité » (SPDM) est défini par une sortie avant 24 heures pour les accouchements par voie basse et de 72 heures pour les accouchements par césarienne ou par forceps. Dans notre étude, 80% des nouveau-nés ont été mis sortants dans un délai de 48 heures. Parmi eux, 13.9 % ont été hospitalisés après une sortie précoce. Il importe de noter que l'étude a été pratiquée en période d'épidémie des bronchiolites, ce qui explique que la bronchiolite soit la deuxième étiologie rapportée.



Ce taux reste toujours considérable en comparaison avec la littérature. Balaka et al [5], décrivent dans une étude réalisée au Togo un taux de 7.9% de réadmissions la première semaine de vie parmi 77% de nouveau-nés sortis précocement. Farhat et al [6], rapportent dans une étude prospective de 7 mois portant sur les nouveau-nés sortis précocement un taux de ré hospitalisations de 7,9% avec un délai moyen de sortie comparable au notre (1,6 jour). Il montre même sur une analyse statistique que le risque de ré hospitalisation passe de 7,9% à 2,3% si on augmente le séjour de un jour avec une réduction considérable du coût. Lee Ks [7] a bien montré l'augmentation du taux des ré hospitalisations de 1,2 à 2,7% après réduction du séjour en maternité de 4 ,4 à 2,7 jours. Alors que, Kotagal et al [8] ont trouvé que la réduction de la durée de séjour pour les naissances à terme dans l'état de l'Ohio n'a pas abouti à une augmentation des taux de réhospitalisations. Ceci s'explique par l'évolution des moyens de suivi des couples mère-enfant dans ces pays, tels que les visites à domicile, l'encouragement de l'allaitement maternel et l'utilisation de la photothérapie à domicile.

L'adaptation néonatale à la vie extra utérine s'effectue progressivement sur plusieurs jours. Les premiers jours de vie sont une période critique d'observation pour détecter une éventuelle pathologie, même transitoire. Une sortie précoce insuffisamment ou mal préparée peut ainsi exposer le nouveau-né à une morbidité non négligeable et à des retards de diagnostic [3 ,9]. Dans notre série, 79.8% des couples mère-enfants ont passé un séjour inférieur ou égal à 48 heures. Les ré hospitalisations concernaient en majorité ce groupe, ce qui est concordant avec la littérature. Le taux de réadmission est plus de dix fois supérieur à celui des pays développés. Cette différence est probablement due à l'éducation insuffisante des mères lors du séjour en suites des couches concernant l'allaitement et l'hygiène de vie .Mais aussi en raison de l'absence de

visites médicale ou paramédicale à domicile pour les sorties précoces. Concernant les motifs de ré hospitalisations dans notre cohorte, nous avons constaté que l'ictère est la première cause de réadmission (23,5%). En effet l'ictère est retrouvé chez 60% des nouveau-nés à terme. Dans la majorité des cas, il est d'évolution favorable avec parfois un risque d'hyperbilirubinémie sévère [9] .Cette hypothèse a été confirmée dans la littérature [6, 7 ,11] avec même une réapparition d'authentiques ictères nucléaires aux Etats-Unis et au Danemark dans le contexte de sortie précoce. Par rapport aux autres études [3,5], la proportion de l'ictère est moindre dans notre étude puisque notre unité de néonatalogie adopte un protocole rigoureux et strict par rapport à cette pathologie. En effet nous hospitalisons tous les ictères apparus avant 24 heures de vie et tout ictère évolutif même inférieur au seuil de photothérapie dans les 48 premières heures de vie. Straczek [3] a rapporté, sur une évaluation des taux des hospitalisations entre 48 h de vie et le jour de sortie, un taux de 50% pour l'ictère, 21,4% de cardiopathies et 1 seul cas d'infection.

Nous avons noté la prévalence particulièrement élevée (20 %) des bronchiolites dans notre étude. Ceci est expliqué par le fait que le travail ait été mené en pleine période d'épidémie et que notre unité accepte l'admission des nouveau-nés ayant une bronchiolite. Aucune des autres études n'a évoqué ce diagnostic.

Les cardiopathies, souvent diagnostiquées en période néonatale précoce comme l'a montré Straczek [3] sur un examen de sortie au delà de 72 h de vie, n'ont pas été décrites dans notre étude. Il importe de préciser que le diagnostic n'est pas clairement établi vu qu'il était basé sur l'évaluation subjective des mamans. Ce type d'étiologie peut échapper à l'examineur lors d'une sortie précoce, surtout pour les formes mineures qui se manifestent souvent par un souffle et qui peuvent évoluer à bas bruit sur une longue période. Ce souffle peut apparaître secondairement,

après même une semaine (en fonction de l'adaptation post natale), d'où l'importance d'une consultation pédiatrique systématique vers 8 à 10 jours de vie.

Concernant la voie d'accouchement, Farhat et al [6], ont trouvé que la naissance par voie basse (70,6%) augmente la probabilité de réadmission par rapport aux naissances par césarienne. Soskolne et Kring [12,13] étaient du même avis. Burgos [14] a montré que le facteur le plus fortement associé à une diminution de la probabilité de réadmission pour l'ictère était un accouchement par césarienne. Dans notre étude, le taux d'accouchement par voie basse était de 62% mais n'était pas significativement associé à un risque accru de réhospitalisation.

Plusieurs études cas-témoins visant à évaluer les facteurs de risque de réadmission après une sortie précoce ont identifié la prématurité (surtout les proches du terme) comme facteur de risque important [6,12, 14, 15,16]. Farhat [6] et Burgos [14] ont montré un risque de réadmission supérieur à deux fois et demi chez les prématurés que les nouveau-nés à terme. Un poids de naissance inférieur à 2500g était considéré comme un facteur de risque significatif de ré hospitalisation par ces mêmes auteurs.

Dans notre analyse deux facteurs étaient associés à un risque accru de ré hospitalisation, la prématurité et la rupture prolongée des membranes. Le deuxième facteur n'a pas été décrit dans la littérature et nous n'arrivons pas à l'expliquer étant donné que ces malades bénéficient avant la sortie d'une surveillance clinique et un bilan inflammatoire et bactériologique pendant les 24 premières heures.

## Conclusion :

Le principe de SPDM est une réalité incontournable partout dans le monde. Elle est associée à une probabilité accrue de réadmission pendant les trois premières semaines de vie. Ainsi, le retour précoce à domicile doit passer par une sélection des nouveau-nés à risque et une programmation de cette sortie. La principale cause de ré hospitalisation, dans notre étude, était l'ictère. Il est évident, dans le cadre d'un programme de sortie précoce, d'accorder une attention particulière à cette pathologie afin d'éviter les retards de diagnostic et de prise en charge.

## REFERENCES

- [ 1 ] Anaes.Recommandations pour la pratique clinique (décembre 2004) : la sortie précoce après accouchement.www.haas-sante.fr
- [ 2 ] Anaes.Recommandations pour la pratique clinique : sortie précoce après accouchement-conditions pour proposer un retour précoce à domicile, Mai 2014.
- [ 3 ] Straczek H, Vieux R, Hubert C et al. Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper ? Archives de Pédiatrie 2008;15:1076.
- [ 4 ] Hascoet J M, Petitprez K. Sortie de maternité : conditions et organisation du retour a domicile des mères et de leurs nouveau-nés. Mise à jour des recommandations de la Haute Autorité de santé. Archives de Pédiatrie 2014;21:1053.
- [ 5 ] Balaka B, Douti L, Azoumah D, et al. Sortie précoce de maternité et réadmission la première semaine de vie :risque neonatal à Lome (Togo). Rev.Maghr.Pédiatr ;2011, volume XXI-VI : 297-304.
- [ 6 ] Farhat R, Rajab M. Length of postnatal hospital stay in healthy newborns and rehospitalization following early discharge. N Am J Med Sci 2011; 3(3):146-51.
- [ 7 ] Lee KS,Perlman M, Ballantyne M et al. Association between duration of neonatal hospital stay and readmission rate.J Pediatrics 1995 ; 127 :758-66.
- [ 8 ] Kotagal UR, Atherton HD, Eshett R. Safety of early discharge for Medicaid newborns. JAMA 1999;282 (12) :1150-56

- [ 9 ] Lock M, G. Ray J. Higher neonatal morbidity after routine early hospital discharge: Are we sending newborns home too early? .CMAJ . AUG 10, 1999 ;161 (3)
- [ 10 ] Sikias P, Foix l'Helias L. la sortie précoce de la maternité : les enjeux pédiatriques. Rev .Med. Perinat (2015) 7 ; 82-86
- [ 11 ] Gupta P, Malhora S, Sing DK, Dua T.Length of hospital stay in healthy newborn rehospitalization following their early discharge.Ind J Pediatrics 2006;73 :897-900.
- [ 12 ] Soskone EL, Shumackher R, Fyock C, et al. The effects of early discharge and others factors on readmission rates of newborns. Arch Pediatr Adolesc Med 1996; 150(4) :373-79
- [ 13 ] Kring E ,Maisels MJ,. Length of stay , jaundice and hospital readmission. Pediatrics 1998; 101 :995-98.
- [ 14 ] Burgos AE, Schmitt SK,Stevensen DK, Phibbs CS. Readmission for neonatal jaundice in California, 1991-2000 :Trends and implications. Pediatrics 2008 ;129 :e 864-69.
- [ 15 ] Engle W, Tomashek KM,Wallman C and the committee on fetus and newborn, Academy of pediatrics. "Late preterm" population at risk. Pediatrics 2007; 129 :1390-1401
- [ 16 ] Tomashek KM, Shaipora-Mendoza C, Weiss J, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. Semin Perinatol 2006,30 :61-8

# Cause exceptionnelle d'insuffisance cardiaque chez le nourrisson: anomalie de naissance de la coronaire gauche

## Exceptional cause of heart failure in infants: anomalous origin of the left coronary artery

Mabrouk. S<sup>1\*</sup>, Bouguila. J<sup>1\*</sup>, Soyah. N<sup>1\*</sup>, Naffati. I<sup>2\*</sup>, Boughzala. E<sup>2\*</sup>, Boughamoura. L<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup> Service de Cardiologie, CHU Sahloul, Sousse (Tunisie)

\* Faculté de Médecine Sousse, Université de Sousse.

### Résumé

L'anomalie de naissance de la coronaire gauche à partir de l'artère pulmonaire (ANCGAP) est une anomalie congénitale rare qui touche 1/300000 naissances vivantes. Son évolution naturelle est grevée d'une mortalité importante surtout au cours de la première année de vie. La symptomatologie clinique chez le nourrisson est non spécifique, rendant le diagnostic difficile. Il faut cependant savoir évoquer cette pathologie devant tout nourrisson présentant une cardiomyopathie dilatée (CMD). Nous rapportons un cas d'ANCGAP chez un nourrisson âgé de 23 mois, ayant présenté un tableau d'insuffisance cardiaque. L'évolution était fatale.

### Abstract

The anomalous origin of the coronary artery from the pulmonary artery is a rare congenital defect that occurs in 1/300000 live births. Its natural course is often fatal particularly during the first year of life. However, some cases may remain asymptomatic until adulthood. The clinical features in infants aren't specific, and that makes the diagnosis difficult. Though, it remains essential to evoke and recognize this condition in front of any dilated cardiomyopathy. We report a case of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery, in a 23 months old infant presenting an acute heart failure. The evolution was fatal.

**Mots-clés :** nourrisson/ cardiomyopathie dilatée/ anomalie de naissance de la coronaire gauche

---

Auteur correspondant :

**Dr Bouguila Jihene** / service de Pédiatrie CHU Farhat Hached. Avenue Ibn El Jazzar 4000 Sousse /  
Mail : jbouguila@yahoo.fr

## Introduction

L'ANCGAP ou syndrome de Bland – White – Garland est une cardiopathie congénitale rare. Elle est surtout l'apanage des petits nourrissons, chez qui elle est responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Ses manifestations cliniques sont essentiellement en rapport avec l'ischémie myocardique à l'origine d'une cardiomyopathie dilatée (CMD) et d'une altération de la fonction ventriculaire gauche (VG). Le diagnostic de cette anomalie peut être suspecté par l'échocardiographie, et il est confirmé par l'angiographie ou par un angio-scanner des coronaires. Le traitement essentiellement chirurgical, doit être réalisé précocement afin d'assurer des chances de survie pour ces patients. Nous rapportons un cas d'ANCGAP diagnostiqué chez un nourrisson âgée de 23 mois dont l'issue était rapidement fatale.

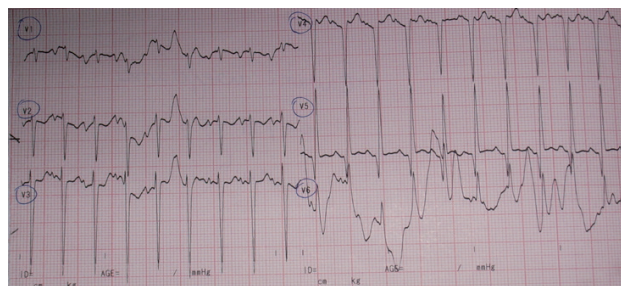
## OBSERVATION :

Il s'agissait d'une petite fille, âgée de 23 mois, admise dans un tableau d'insuffisance cardiaque aigue. La patiente était traitée, pendant plusieurs mois, en ambulatoire, pour des broncho-pneumopathies récidivantes. Son histoire remontait à l'âge de 1 an, par la survenue de vomissement et de difficultés alimentaires à l'origine d'une stagnation pondérale. Devant l'apparition d'une dyspnée surtout lors des tétées, devenue par la suite continue et l'altération de l'état général la patiente à été hospitalisée. L'examen clinique avait trouvé un nourrisson hypotrophe (poids à - 2,8 DS), pâle, dyspnéique, tachycarde à 120 bpm. A l'auscultation elle avait des râles crépitants diffus et un bruit de galop cardiaque sans souffle audible. Elle présentait également une hépatomégalie (flèche hépatique à 7,5 cm). Les pouls fémoraux étaient présents et symétriques. La radiographie thoracique avait montré une cardiomégalie (CMG) avec un rapport cardio-thoracique à 0,62, et un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral. (figure 1).



**Figure 1 :** Radiographie thoracique: Cardiomégalie avec syndrome alvéolo- interstitiel bilatéral

Sur l'électrocardiogramme il y avait des ondes Q de nécrose en V4 et V5 (figure 2).



**Figure 2 :** ECG : Ondes Q de nécrose en V4 et V5

L'échocardiographie avait trouvé une altération de la fonction VG (fraction d'éjection à 45%), ce ventricule était hypokinétique surtout au niveau de sa face postéro – latérale. La coronaire droite (CD) était dilatée, naissant normalement, tandis que la coronaire gauche (CG) était grêle naissant de l'artère pulmonaire (AP) droite. Cette anomalie a été confirmée par une angiographie (Figure 3).



**Figure 3 :** Coronarographie : une seule coronaire visible la CD

Le nourrisson avait bénéficié d'un traitement médical symptomatique de l'insuffisance cardiaque associant IEC (Iopril : 4mg/kg/j), diurétiques (Furosémide : 2 mg/kg/j), antiagrégant plaquettaire (aspirine : 4 mg/kg/j) associés à un régime sans sel. L'évolution était rapidement fatale par décompensation cardiaque aigue avant le recours au traitement chirurgical.

## DISCUSSION :

L'ANCGAP est l'anomalie congénitale majeure la plus fréquente des artères coronaires en pédiatrie [1, 2]. Elle concerne 1/300000 naissances vivantes et représente 0,5 % de l'ensemble des cardiopathies congénitales [3-5]. Généralement isolée [4, 6], cette malformation se manifeste précocement vers l'âge de 3 à 4 mois [1], cependant certains cas sont révélés plus tardivement en l'occurrence à l'âge adulte. C'est le cas de notre patiente qui est deve-

nue symptomatique à partir de l'âge de un an. En effet au cours de la vie foetale, les pressions pulmonaires sont élevées, et l'anomalie reste bien tolérée et asymptomatique [4, 7].

Après la naissance, les résistances vasculaires pulmonaires diminuent et l'AP va constituer un système de basse pression. Il se constitue, d'une part, des collatérales de suppléance à partir de la CD. D'autre part, un shunt gauche - droit, et le sang va directement de la CD vers l'AP privant, ainsi, le myocarde de son irrigation [1-4, 8]. C'est essentiellement de l'importance des collatérales que dépend l'intensité de l'ischémie myocardique et la survie à long terme des patients [2,3].

La symptomatologie est en rapport avec l'ischémie myocardique, elle est peu spécifique chez le nourrisson et les crises angineuses typiques lors des tétées sont rares [3]. Ces patients, comme dans notre observation, présentent surtout des troubles digestifs à type de vomissements, de difficultés alimentaires avec stagnation pondérale. Ailleurs, il peut s'agir de pneumopathies récidivantes, de pâleur ou de sueurs froides [1-3, 5, 8]. L'ischémie myocardique entraîne une CMD avec une CMG sur la radiographie du thorax, et des signes électriques d'infarctus antéro-latéral. La présence d'onde Q de nécrose dans les dérivations D1 et aVL est très caractéristique car jamais observée chez l'enfant en dehors de ce contexte [2, 3]. L'échocardiographie montre un aspect de CMD hypokinétique avec altération de la fonction VG associée à des signes indirects permettant de soulever le diagnostic d'ANCGAP à savoir : une dilatation du tronc de la CD et un flux diastolique au doppler pulsé au niveau de l'AP qui témoigne d'une circulation collatérale [1, 2]. Chez notre patiente il s'agissait d'une CMD avec une fraction d'éjection à 45 %, et une CD dilatée, à l'échocardiographie. Les signes électriques d'ischémie myocardique n'étaient pas présents d'emblée, ils sont apparus ultérieurement.

La confirmation du diagnostic, comme pour notre patiente, se fait grâce à l'exploration angiographique par cathétérisme droit en opacifiant la coronaire gauche à partir de l'artère pulmonaire [1]. Actuellement on a plus tendance à remplacer cette exploration invasive par le scanner des coronaires [9]. Le traitement de cette pathologie est chirurgical (le traitement médical de l'insuffisance cardiaque, est prescrit en attente de l'intervention). La technique la plus utilisée actuellement est la réimplantation de la CG sur l'aorte, avec un faible taux de complications et de mortalité [1, 2, 7]. Après la réimplantation, la récupération de la fonction VG se fait « ad integrum » dans un délai de 1 à 2 ans en moyenne. Il peut persister une insuffisance mitrale ischémique pouvant nécessiter un traitement chirurgical [2, 10]

## CONCLUSION :

L'ANCGAP est à l'origine d'une cardiomyopathie ischémique grave du nourrisson, d'évolution le plus souvent fatale à moins d'un traitement chirurgical précoce. Il faut donc savoir évoquer ce diagnostic, bien que rare, face à une cardiomyopathie dilatée précoce.

## REFERENCES:

- [1] John A. Ogden. Congenital anomalies of the coronary arteries. The American journal of cardiology 1970; 25: 474-479
- [2] Bonnet D. Anomalies congénitales des artères coronaires. EMC Radiodiagnostic - Coeur-poumon, 32-016-A-10, 2006.
- [3] C.Lee.A, Foster.E, Yeghiazarians.Y. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery: a case series and brief review. Congenit heart Dis 2006; 1:111-115
- [4] Karolczak. M.A, Wieteska. J, Bęc. L, Madry .W. Anomalous origin of the left coronary artery (LCA) from pulmonary trunk (Bland-White-Garland syndrome) with systemic collateral supply. Med Sci Monit 2001; 7(4): 755-758
- [5] Schwerzmann.M, Salehian.O, Elliot.T, et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the main pulmonary artery in adults. Coronary collateralization at itd best. Circulation 2004; 110: e511-e513
- [6] Moideen.I, Nair.S, Cherian.A: anomalous origin of the left coronary artery from the right pulmonary artery complicating a case of coarctation of the aorta. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 2004; 18 (3): 327-331
- [7] Raisky.O, Vouhé.P. Chirurgie des anomalies congénitales des artères coronaires. Emc techniques chirurgicales - thorax, 42 - 710, 2007
- [8] Editorial commentary: The miraculous survival of an exceptional baby. Can heart manage to function with anomalous origin of both coronary arteries from the pulmonary artery? The Texas heart institute journal 2005; 32: 351-352
- [9] Schmid M , Achenbach S , Ludwig J , Baum U , Anders K , Pohle K , Daniel WG , Ropers D. Visualization of coronary artery anomalies by contrast-enhanced multi-detector row spiral computed tomography. International journal of cardiology 2006; 111: 430-435
- [10] Muzaffar. T, Ahmed Ganie. F, Gpoal Swamy. S, Wani. N. The Surgical Outcome of Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery. Int Cardiovasc Res J. Apr 2014; 8(2): 57-60.

# Oedeme papillaire bilateral revelant une stenose de l'aqueduc de sylvius chez l'enfant : a propos d'un cas

## Bilateral papillary edema revealing aqueduct of sylvius stenosis: about one case

**BOURAOUI. R, LIMAIEM. R, BOULADI. M, BEN ROMDHANE. B, MGHAIETH. F, EL MATRI. L.**

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

### Résumé

**Objectif :** rapporter un cas d'hydrocéphalie secondaire à une sténose de l'aqueduc de Sylvius révélée par un œdème papillaire bilatéral chez une fillette de 13 ans.

**Observation :** Patiente âgée de 13 ans sans antécédents pathologiques particuliers, a consulté pour une baisse progressive et bilatérale de la vision évoluant depuis deux mois associée à des céphalées frontales. L'examen ophtalmologique trouve une acuité visuelle à 4/10 non améliorée aux 2 yeux, des segments antérieurs calmes avec au fond d'œil un œdème papillaire bilatéral stade 1. Les explorations radiologiques ont conclu à une hydrocéphalie active sus-tentorielle secondaire à une sténose en diaphragme congénitale de l'aqueduc de Sylvius et la patiente a été opérée en neuro-chirurgie par ventriculocisternostomie.

**Conclusion :** La sténose congénitale de l'aqueduc de Sylvius est une cause non rare d'hydrocéphalie non communicante. Elle est souvent révélée par un syndrome d'HTIC. L'IRM cérébrale permet le diagnostic positif. La prise en charge est essentiellement neuro-chirurgicale.

### Abstract:

**Purpose:** to report a case of a 13 year-old-girl who presented with symptomatic papilledema revealing hydrocephalus due to congenital aqueductal stenosis.

**Observation:** A 13-year-old-girl with no significant medical history presented with progressive bilateral vision loss and headaches over the previous two months. The corrected visual acuity was 4/10. Fundus examination showed bilateral papilledema. Neuro-imaging revealed supra-tentorial hydrocephalus due to congenital aqueductal stenosis. Thus an endoscopic ventriculostomy was performed.

**Conclusion:** Congenital aqueductal stenosis is a cause of non-communicating hydrocephalus. Its most common clinical manifestation is intracranial hypertension. MRI is considered the best diagnosis method. The management is primarily neurosurgical.

**Mots clés :** œdème papillaire, sténose aqueduc de Sylvius, baisse de l'acuité visuelle

**Keywords :** papilledema, aqueductal stenosis, decrease of visual acuity

---

Auteur correspondant :

**Bouraoui. R** / Mail : bouraoui\_rim@yahoo.fr

## Introduction

La sténose de l'aqueduc de Sylvius est l'une des principales causes d'hydrocéphalie supra-tentorielle tri-ventriculaire non communicante [1]. Son origine est soit congénitale, soit acquise. Elle peut se rencontrer à tout âge.

Le but de ce travail est de rapporter un cas d'hydrocéphalie secondaire à une sténose de l'aqueduc de Sylvius révélée par un œdème papillaire bilatéral chez une fillette de 13 ans.

## OBSERVATION

Enfant âgée de 13 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, a consulté pour une baisse progressive et bilatérale de la vision évoluant depuis deux mois, associée à des céphalées frontales. L'examen ophtalmologique trouve une acuité visuelle à 4/10 non améliorée aux 2 yeux, un réflexe photomoteur direct et consensuel conservé avec absence de signes inflammatoires et de troubles oculomoteurs. Le fond d'œil montrait un œdème papillaire bilatéral stade 1 (Figure 1) confirmé à l'angiographie rétinienne (Figure 2).

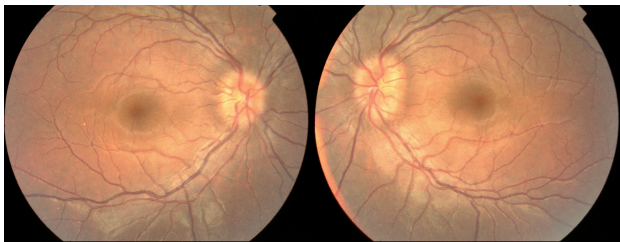


Figure 1 : œdème papillaire stade 1 au fond d'œil

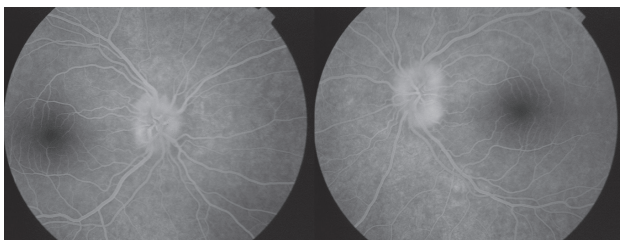


Figure 2 : Hyperfluorescence papillaire à l'angiographie rétinienne

Devant ce tableau clinique d'hypertension intracrânienne, une tomodensitométrie (TDM) cérébrale avec injection de produit de contraste a été réalisée faisant montrer une dilatation triventriculaire supratentorielle avec un aspect globuleux et épaississement des nerfs optiques. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale a mis en évidence la présence d'une hydrocéphalie active sus-tentorielle secondaire à une sténose en diaphragme de l'aqueduc de Sylvius (Figure 3).

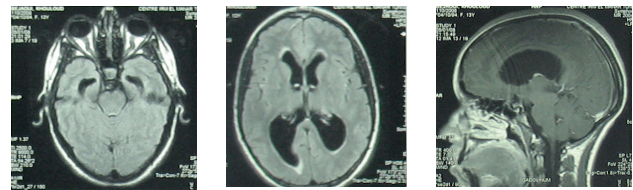


Figure 3 : IRM cérébrale : sténose en diaphragme de l'aqueduc de Sylvius

L'enfant a été donc envoyée en neurochirurgie où une ventriculocisternostomie par voie endoscopique a été réalisée. Les suites opératoires ont été marquées par la régression du syndrome d'hypertension intracrânienne.

## DISCUSSION

L'aqueduc de Sylvius représente le site le plus fréquent de blocage intra-ventriculaire du liquide céphalorachidien. La sténose de l'aqueduc de Sylvius est responsable de 6 à 66% des hydrocéphalies chez l'enfant et de 5 à 49% des hydrocéphalies chez l'adulte. Il existe deux pics d'âge de survenue, le premier à la première année de vie et le deuxième à l'adolescence.

Les étiologies de la sténose de l'aqueduc de Sylvius sont diverses, nombreuses et mal connues [2, 3]. L'aqueduc de Sylvius peut se sténoser suite à une compression par une masse ou en raison d'une pathologie intrinsèque qui peut être congénitale ou acquise. Sur le plan histologique, il existe quatre types d'anomalies la sténose pure avec un rétrécissement harmonieux et global du calibre du canal, le bifidisme en deux canaux distincts, le "septa" malformatif ou la gliose de l'aqueduc. Dans notre observation, la sténose était congénitale due à la présence d'un diaphragme au niveau de l'aqueduc. Dans  $\frac{3}{4}$  des cas, l'étiologie de la sténose reste indéterminée (sténose congénitale de l'aqueduc de Sylvius) [4]. Par ailleurs, la sténose peut être congénitale soit génétique à transmission récessive liée à l'X, soit malformative associée au syndrome de Chiari avec ou sans myéломéningocèle, à une malformation de Dandy-Walker ou à une maladie de Recklinghausen [3]. Les étiologies acquises peuvent être infectieuses (virales, bactériennes ou parasitaires), vasculaires (compression par un anévrisme de l'ampoule de Galien, par une malformation artério-veineuse ou par un anévrisme artériel), tumorales (essentiellement les tumeurs de la région pinéale) ou traumatiques (post hémorragiques) [5].

Cette affection présente une grande variabilité clinique pouvant se manifester par des troubles psychiatriques, endocriniens, de la marche ou par une rhinorrhée [5]. Elle peut rester longtemps asymptomatique [4]. Le syndrome d'hypertension intracrânienne reste la présentation clinique la plus souvent rencontrée [1,3]. Elle est liée à une hydrocéphalie supratentorielle triventriculaire non com-



muniquante par blocage des voies d'écoulement du liquide céphalorachidien.

La TDM cérébrale aide au diagnostic de la sténose de l'aqueduc de Sylvius en montrant une dilatation triventriculaire supra-tentorielle sans dilatation du quatrième ventricule, ni signes de résorption trans-sépendymaire [1]. Mais, cette affection reste mieux explorée par l'IRM cérébrale qui permet d'objectiver le rétrécissement de l'aqueduc [1]. L'imagerie cérébrale permet également de révéler une éventuelle malformation cérébrale associée.

Le principe du traitement de la sténose de l'aqueduc de Sylvius repose sur le drainage chirurgical du liquide céphalorachidien. Divers moyens sont proposés, les plus utilisés sont la dérivation externe ventriculocardiaque ou ventriculopéritonéale et la ventriculocisternostomie par voie endoscopique [1] et c'est le traitement qui a été réalisé chez cette patiente.

## CONCLUSION

Les sténoses de l'aqueduc de Sylvius ne sont pas si rares. L'hypertension intracrânienne représente la manifestation clinique la plus fréquente. Elle est due à une hydrocéphalie triventriculaire en amont de la sténose. Le diagnostic positif est basé sur l'IRM cérébrale. La prise en charge thérapeutique est essentiellement neurochirurgicale.

## REFERENCES :

- [ 1 ] Doll A, Christmann D, Kehrl P, et al. Intérêt des séquences IRM « Ciss 3d » dans le bilan pré- et post-thérapeutique des hydrocéphalies non communicantes. *J. Neuroradiol.*, 2000; 27: 218-225.
- [ 2 ] David B, Laurence A, David A, et al. Fetal aqueductal stenosis diagnosed sonographically: how grave is the prognosis? *AJR*, 1995;164:725-30.
- [ 3 ] Wim I.M, Ronald H.A, Erik F, et al. Familial congenital hydrocephalus and aqueduct stenosis with probably autosomal dominant inheritance and variable expression. *Journal of the Neurological Sciences*, 1998, 158:101-5.
- [ 4 ] Spennato.P, Tazi. S, Bekaert. O, Cinalli. G, Decq. P. Endoscopic Third Ventriculostomy for Idiopathic Aqueductal Stenosis Review Article. *World Neurosurgery*, Volume 79, Issue 2, Supplement, February 2013, Pages S21.e13-S21.e20
- [ 5 ] Dattatraya M, Trimurti N, Atul G. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea as a presenting symptom of aqueductal stenosis. *Neurol Med Chir*, 2003; 43: 626-9.

# Particularité de la cystinose infantile chez l'enfant tunisien

## Particularity of nephrotic Cystinosis in Tunisian children

M JELLOULI<sup>1</sup>, H BEN TURKIA<sup>2</sup>, K ABIDI<sup>1</sup>, M FERJANI<sup>1</sup>, C ZARROUK<sup>1</sup>, N TEBIB<sup>2</sup>, T GARGAH<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Service de pédiatrie, hôpital Charles Nicolle, Tunis

<sup>2</sup>Service de pédiatrie, hôpital La Rabta, Tunis

### Résumé :

La cystinose est une maladie rare qui résulte d'un défaut d'expression de la cystinosine transporteur de la cystine du lysosome. Elle conduit en dehors du traitement à l'insuffisance rénale chronique terminale au cours de la première décennie de la vie. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques évolutives de la cystinose infantile.

**Matériel et méthodes :** Une étude rétrospective sur une période de 25 ans (1990-2014) était menée. Nous avons colligé 8 dossiers de cystinose infantile dans les services de pédiatrie des hôpitaux Charles Nicolle de Tunis et la Rabta de Tunis.

**Résultats :** Il s'agissait de 5 garçons et de 3 filles. L'âge moyen au début des symptômes était de 6,37 mois (2-14 mois). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 4 ans (7 mois-6 ans). Les dépôts cornéens de cystine étaient observés chez 7 patients. Sept patients présentaient une hypothyroïdie. La cystéamine était prescrite chez 6 patients. L'âge moyen au moment de la prescription de cystéamine était de 5,12 ans (8 mois- 13 ans). L'âge moyen lors de passage en insuffisance rénale chronique était de 3,4 ans. L'âge moyen lors du passage en insuffisance rénale chronique terminale était de 6,37 ans. Actuellement, un patient garde une fonction rénale normale, trois patients sont en insuffisance rénale, deux patients sont décédés et un patient était transplanté.

**Conclusion :** Il faut instaurer dans notre pays les moyens de diagnostic pour traiter tôt la maladie.

### Abstract

Cystinosis is rare genetic disease characterized by defective lysosomal cystine transport and increased lysosomal cystine. Untreated cases progress to end stage renal disease later in the first decade. The aim of this study was to describe the outcome of our patients with cystinosis.

**Methods:** This retrospective study was conducted in the department of pediatrics in Charles Nicolle and la Rabta hospitals during a period of 13 years (1997-2009). We identified eight cases of nephropathic cystinosis.

**Results:** Diagnosed patients included 5 boys and 3 girls. The mean age of onset of symptoms was 6.37 months (2 - 14 months). The mean age at diagnosis was 4 years (7 months - 6 years). Slit lamp examination showed corneal cystine crystal deposits pathognomonic of nephropathic cystinosis in 7 patients. Seven patients had hypothyroidism. Six patients received cysteamine treatment. The mean age at start of cysteamine therapy was 5.12 years (8 months- 13 years). The average age of chronic renal failure was 4.5 years. The mean age at onset of end stage renal disease was 6.37 years. At last follow up, three patients had chronic renal failure, two patients died and one patient received a renal graft.

**Conclusion:** Means of diagnosis should be instituted in our country to treat disease earlier.

**Mots clés :** enfant, insuffisance rénale, cystinose, cysteamine, syndrome de fanconi.

**Key words :** children, chronic renal failure, cysteamine, cystinosis, Fanconi syndrome.

Auteur correspondant :

JELLOULI Manel / Service de pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis / Tél.: (+216)71579928 / Mail : maneljellouli@yahoo.fr

## Introduction :

La cystinose est une maladie rare héréditaire à transmission autosomique récessive. Elle résulte d'un défaut d'expression de la cystinosine transporteur de la cystine du lysosome vers le cytoplasme. Ceci conduit à une perturbation de fonctionnement cellulaire dans la plupart des organes et plus particulièrement le rein. Le gène en cause CTNS est situé sur le chromosome 17p13. Il comporte 12 exons et code pour la cystinosine [1]. Plus que 60 mutations de ce gène ont été détectées. Trois formes de cystinose ont été décrites : La forme infantile, la plus fréquente et la plus sévère, la forme juvénile, moins sévère et d'évolution plus lente et la forme tardive ou adulte qui est sans retentissement rénal [2]. La cystinose infantile se manifeste dans la première année de la vie par un syndrome De Toni-Debré-Fanconi et progresse en dehors du traitement vers l'insuffisance rénale chronique terminale au cours de la première décennie de la vie [3]. Le diagnostic de la cystinose s'appuie sur le dosage leucocytaire de la cystine permettant aussi la surveillance et l'ajustement thérapeutique [4]. L'introduction de la cystéamine a complètement changé le pronostic, permettant de retarder les complications rénales et extra-rénales [5]. Nous rapportons, dans le présent travail, les caractéristiques évolutives de la cystinose infantile.

## Matériel et méthodes :

Une étude rétrospective sur une période de 25 ans (1990-2014) était menée. Nous avons colligé 8 dossiers de cystinose infantile dans les services de pédiatrie des hôpitaux Charles Nicolle de Tunis et la Rabta de Tunis. Nous avons recueilli les données cliniques, biologiques et évolutives de la maladie. Le diagnostic de cystinose était retenu devant un dosage de cystine intra-leucocytaire > à 2 nmol d'hémicystine /mg de protéine chez 2 patients. Le dosage, est non réalisable dans notre pays. Il était pratiqué au service de biochimie B, de l'hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France. Le diagnostic, en dehors du dosage, était retenu devant la présence de syndrome De Toni Debré Fanconi et des dépôts cornéens de cystine chez 6 patients.

## Résultats :

Il s'agissait de 5 garçons et de 3 filles. Les patients appartenaient à 7 familles. Dans une famille, il y avait une fille et son cousin atteints de cystinose. La consanguinité était notée dans 50 % des cas. Un seul patient avait des antécédents de décès au bas âge dans la fratrie. L'âge moyen au début des symptômes était de 6,3 mois avec des extrêmes allant de 2 à 14 mois. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 3,6 ans avec des extrêmes allant de 7 mois à 6 ans. Les dépôts cornéens de cystine étaient observés chez 7 patients (tableau 1).

**Tableau I :** Caractéristiques des enfants ayant une cystinose.

Patient n°	Sexe	Age au début des symptômes (mois)	Age au moment du diagnostic (année)	Age au moment de découverte de l'IRC (année)	Age au moment de passage en IRCT (année)	Examen ophtalmologique	Fonction thyroïdienne
1	Garçon	5	4	4	7	Dépôts au niveau de la cornée, la rétine	Hypothyroïdie
2	Garçon	6	5	5	5,5	Photophobie, dépôts cornéens	Hypothyroïdie
3	Garçon	5	4			Dépôts au niveau de la cornée, la rétine	Hypothyroïdie
4	Fille	6	5	5	6	dépôts cornéens	Hypothyroïdie
5	Garçon	6	6	5		Photophobie, dépôts cornéens	Hypothyroïdie
6	Fille	14	4	4	5	dépôts cornéens	Hypothyroïdie
7	Fille	7	0,58	4		Kératopathie, dépôts cornéens	Hypothyroïdie
8	Garçon	2	0,66			Normal	Normale

IRC : insuffisance rénale chronique

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

Tous les patients présentaient une tubulopathie proximale. Le rachitisme et le retard de croissance étaient présents dans tous les cas. Une kératopathie était notée chez une patiente. Sept patients présentaient une hypothyroïdie avec un âge moyen d'installation de 7,2 ans. Un patient âgé de 6 ans présentait une atrophie cortico-sous corticale avec hydrocéphalie. Une atteinte myogène était notée chez une patiente à l'âge de 6 ans. Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique comportant des boissons abondantes, une supplémentation en potassium, en phosphore, en vitamine D et en hormones thyroïdiennes si hypothyroïdie. Une patiente était mise sous hormones de croissance. Cinq patients avaient reçu de l'indométacine. Aucun des patients n'a reçu de la cystéamine collyre. La première prescription de la cystéamine datait de 1999. La cystéamine était prescrite chez 6 patients. Les 2 autres patients étaient décédés au moment du diagnostic. L'âge moyen au moment de la prescription de cystéamine était de 5,8 ans (8 mois- 13 ans) (tableau 2).

**Tableau II :** Traitement par la cystéamine

Patient n°	Année de prescription	Age au moment de la prescription	Dose (mg/kg)	Cystine intra leucocytaire (nmol/mg protéine)	Taux de cystéamine (mmol/l)
1	1999	13 ans	48,3	**	**
2	1999	6 ans	33,3	**	**
3	*				
4	*				
5	2013	6 ans	44	**	**
6	2012	4 ans	43,2	**	**
7	2010	13 mois	44,7	2,9	1,1
8	2012	8 mois	49,3	2,1	**

\*non traité

\*\*non mesuré(e)

Deux patients ont eu un contrôle de la cystine intra-leucocytaire et un ajustement des doses a été effectué.

Un diagnostic anténatal réalisé sur un échantillon de villosités chorales dosant la cystine leucocytaire était effectué au cours de deux grossesses montrant des fœtus sains.

L'âge moyen lors de passage en insuffisance rénale chronique était de 4,5 ans. L'âge moyen lors du passage en insuffisance rénale chronique terminale était de 5,87 ans. Actuellement, un patient garde une fonction rénale normale, trois patients sont en insuffisance rénale, deux patients sont décédés et un patient était transplanté. Chez le patient transplanté, le diagnostic de cystinose était fait devant l'association d'anomalie tubulaire et la présence de dépôts cornéens de cystine. A l'âge de 4 ans, une insuffisance rénale chronique s'est installée. Il a eu une greffe rénale à partir d'un donneur cadavérique à l'âge de 13 ans. Il a présenté une infection à CMV, 3 mois après la greffe et un diabète non insulino-dépendant. Actuellement, il est âgé de 28 ans. L'âge du greffon est de 15 ans. La fonction rénale est stable avec un taux de la créatinine sanguine à 123 µmol/L.

### Discussion :

La cystinose est une pathologie héréditaire rare. Dans notre étude, sur une période de 25 ans, nous n'avons isolé que 8 cas de cystinose infantile. Cependant, dans notre pays, le taux de mariage consanguin reste élevé et cette pathologie serait donc sous diagnostiquée et ceci devant les difficultés à établir le diagnostic, puisque le dosage de la cystine intraleucocytaire et l'étude génétique de la cystinose ne s'effectuent pas dans notre pays.

Les premiers symptômes de la cystinose infantile débutent précocement vers l'âge de 6 mois [2,6]. Dans notre série, l'âge moyen au début des symptômes était de 6,37 mois, mais 6 patients étaient diagnostiqués après l'âge de 4 ans. D'autres organes peuvent être atteints au cours de la cystinose infantile [7,8]. Dans notre série, l'atteinte oculaire a permis de porter le diagnostic dans la majorité des cas.

Gahl et al [7] ont montré que la cystéamine retardait l'évolution de l'insuffisance rénale et limitait l'apparition des complications extra-rénales. Cependant, la prescription de la cystéamine doit être précoce. Sartorius et al [8] ont étudié 86 patients ayant une cystinose et ont montré clairement qu'un début de traitement par la cystéamine avant l'âge de 5 ans retardait l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale. Thomas et al [9] ont étudié l'évolution de la cystinose dans les pays en voies de développement et les pays développés. Ils ont trouvé que dans les pays en voie de développement, la survie du rein natif était inférieure de 6,4 ans par rapport à celle des pays développés. Ceci a été expliqué par le défaut du traitement et le retard de la prescription de la cystéamine. Dans notre étude, nous avons observé une prescription tardive de la cystéamine avec une installation de l'insuffisance rénale terminale avant l'âge de 10 ans.

La transplantation rénale est indiquée lors du passage en insuffisance rénale terminale [10]. La survie du greffon chez les enfants ayant une cystinose est égale à celle observée chez les enfants transplantés pour autres pathologies [10]. Dans notre série, un seul patient était transplanté avec de bons résultats.

### Conclusion :

La cystinose est une pathologie rare dans notre pays. Le pronostic dans notre pays demeure sévère devant un retard du diagnostic et des difficultés à procurer et à renouveler le traitement.

**Conflits d'intérêts:** aucun

### Références :

- [1] Soliman NA, Elmonem MA, van den Heuvel L et al. Mutational Spectrum of the CTNS Gene in Egyptian Patients with Nephropathic Cystinosis. *JIMD Rep* 2014;14:87-97
- [2] Ivanova E, De Leo MG, De Matteis MA, Levtschenko E. Cystinosis: clinical presentation, pathogenesis and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev* 2014 ;12 (1):176-84.
- [3] Pacheco de Faria Guimaraes L1, Seguro AC, Shimizu MH et al. N-acetyl-cysteine is associated to renal function improvement in patients with nephropathic cystinosis. *Pediatr Nephrol* 2014;29(6):1097-102.
- [4] Gultekingil Keser A, Topaloglu R, Bilginer Y, Besbas N. Long-term endocrinologic complications of cystinosis. *Minerva Pediatr* 2014; 66(2):123-30.
- [5] Emma F, Nesterova G, Langman C et al. Nephropathic cystinosis: an international consensus document. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 (4):87-94
- [6] Ariceta G, Lara E, Camacho JA et al. Cysteamine (Cystagon®) adherence in patients with cystinosis in Spain: successful in children and a challenge in adolescents and adults. *Nephrol Dial Transplant* 2015 ;30(3):475-80.
- [7] Gahl WA, Balog JZ, Kleta R. Nephropathic Cystinosis in Adults: Natural History and Effects of Oral Cysteamine Therapy. *Ann Intern Med* 2007; 147:242-50.
- [8] Brodin-Sartorius A, Tête M-J, Niaudet P, et al. Cysteamine therapy delays the progression of nephropathic cystinosis in late adolescents and adults. *Kidney Int* 2012; 81:179-189.
- [9] Bertholet-Thomas A, Bacchetta J, Tasic V, et al. Nephropathic Cystinosis – A Gap between Developing and Developed Nations. *N Engl J Med* 2014; 370:1366-7.
- [10] Spicer RA, Clayton PA, McTaggart SJ, Zhang GY, Alexander SI. Patient and graft survival following kidney transplantation in recipients with cystinosis: a cohort study. *Am J Kidney Dis* 2015 ;65(1):172-3.

# Variante Duarte dans la galactosémie congénitale : Difficultés diagnostiques

## Duarte variant in congenital galactosemia : Diagnosis difficulties

A. BEN CHEHIDA<sup>1</sup>, O. AZZABI<sup>2</sup>, H. Azzouz<sup>1</sup>, R. BEN ABDELAZIZ,  
H. BOUDABOUS, I. FETNI<sup>1</sup>, A. OMEZZINE<sup>3</sup>, A. BOUSLEMA<sup>3</sup>,  
H. BEN TURKIA<sup>1</sup>, A. MAHERZI<sup>2</sup>, N. TEBIB<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de Pédiatrie - Hôpital La Rabta

<sup>2</sup>Service de Pédiatrie et de Néonatalogie - Hôpital Mongi Slim

<sup>3</sup>Laboratoire de Biochimie - Hôpital Sahloul Sousse

### Résumé :

**But:** souligner les difficultés diagnostiques du déficit partiel en galactose-1-phosphate uridylyltransférase (GALT).

**Observation :** Malek, originaire de la Libye, sans antécédents familiaux, présentait une diarrhée grasseuse à début néonatal associée à une mauvaise prise pondérale en rapport avec une insuffisance pancréatique exocrine documentée. La mucoviscidose était écartée. À l'âge de 2 mois et demi il présentait une pâleur, une hépatomégalie et des œdèmes. Le bilan biologique a révélé une insuffisance hépatique avec alpha-foeto-protéine peu élevée, une acidose métabolique et une protéinurie. La recherche de sucres réducteurs dans les urines était négative. L'examen ophtalmologique était normal. L'activité enzymatique de la GALT était à 50%. Seule la biologie moléculaire a permis d'établir le diagnostic de galactosémie en mettant en évidence la mutation N314D à l'état homozygote (variante Duarte D2).

**Conclusion :** La biologie moléculaire est parfois indispensable pour le diagnostic des déficits partiels en GALT.

### Abstract

**Aim:** to stress on diagnosis difficulties in galactosemia with partial enzyme deficiency.

**Case report:** Our patient, born from consanguineous Libyan parents, presented with prolonged neonatal fatty diarrhea and poor weight gain. Exocrin pancreatic insufficiency was documented and cystic fibrosis was ruled out. He presented later with hepatomegaly, edema, ascites and skin pallor. He had hepatic failure with slight elevation of alphafoetoprotein and renal tubular dysfunction. Residual activity of uridyl galactose-1-phosphate transferase was about 50% of normal. There were no cataract and no urine reducing substances. Galactosemia was confirmed by identification of homozygous N314 mutation (D2 variant).

**Conclusion:** Molecular study is sometimes mandatory to diagnose galactosemia with partial enzyme deficiency.

**Mots clés :** Galactosémie, hépatomégalie, insuffisance hépatocellulaire, syndrome de Fanconi, cataracte

**Key words :** Galactosemia, hepatomegaly, hepatic insufficiency, Fancony syndrome, cataract

---

Auteur correspondant :

**Dr Amel BEN CHEHIDA** / Service Pédiatrie - Hôpital La Rabta / Tel .: 98200823 /  
Mail : benchehida\_amel@yahoo.frcom

## Introduction :

L'absence de la galactose-1-phosphate uridyl-transférase (GALT) définit la galactosémie classique [3]. Le déficit enzymatique peut être partiel ce qui définit les variants de galactosémie. Nous soulignons à travers une observation les difficultés diagnostiques d'une variante de galactosémie.

## Observation :

Malek est un garçon originaire de la Libye, issu d'un mariage consanguin sans antécédents familiaux particuliers. Il a un frère âgé de 2 ans et une sœur âgée de 4 ans, en bonne santé. Il est né à terme avec un poids de naissance à 2860g. Depuis les premiers jours de vie, il présentait une diarrhée faite de 10 selles graisseuses par jour, associée à une mauvaise prise pondérale (Poids à l'âge de 26 jours était à 3040g soit 6,9 g/jour) malgré un appétit vorace, sous allaitement maternel exclusif. La coproculture a isolé une salmonelle pour laquelle il a reçu une antibiothérapie, mais sans amélioration clinique. A l'âge de 2 mois et demi, il a été hospitalisé pour exploration d'une diarrhée chronique associée à une hypotrophie. Le poids était à 3150g, la taille était à 50 cm et le PC était à 35,5 cm. Une pâleur et un syndrome œdémateux et ascitique ont été notés à l'inspection. Les selles étaient semi-liquides luisantes. Une hépatomégalie (flèche hépatique à 8 cm) et une matité déclive ont été objectivées, sans splénomégalie. La glycémie à la bandelette réactive était à 0,98 g/l, la protéinurie était positive à une croix. Le reste de l'examen physique était sans anomalies, en particulier pas de leucocorie.

Les explorations ont montré un taux d'Hb à 6,4 g/dl, VGM à 106,7 fl, TCMH à 31,3pg, plaquettes à 139000 El/mm<sup>3</sup>. Le bilan hépatique a montré : ASAT/ALAT à 115/54 UI/l,  $\mu$ GT à 13 UI/l, phosphatases alcalines à 675 UI/l, bilirubine totale/bilirubine conjuguée à 23,5/8,5  $\mu$ mol/l, cholestérolémie à 2,48 mmol/l, TP à 29%, la glycémie à jeun était à 0,44 g/l, la protidémie était à 45g/l, l'albuminémie à 29 g/l. Le dosage de l'élastase fécale était bas (158  $\mu$ g/g de selle, valeur normale > 200  $\mu$ g/g de selle), le test de la sueur était limite (45 meq/l), la biologie moléculaire de la mucoviscidose n'a pas retrouvé les mutations les plus fréquentes.

La calcémie à 86 mg/l (calcémie corrigée à 97mg/l), phosphorémie à 38 mg/l (40 -60 mg/l). Aux GDS : pH à 7,29, Pco<sub>2</sub> à 30,1 mmHg, PO<sub>2</sub> à 124,8 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> à 14,8 mmol/l. Le bilan urinaire a révélé un rapport calciurie/créatinurie urinaire à 0,21mg/mg (VN < à 0,8), un taux de réabsorption du phosphore à 82% (VN >85%), une fraction d'extraction du sodium à 0,6 % (VN 0,5 - 2%), une fraction d'extraction du potassium à 8,7 % (VN < 30%) et une protéinurie de 24 heures à 14 mg/Kg/j.

L'échographie abdominale a mis en évidence un épanchement abdominal de grande abondance et une hépatomégalie homogène. Une nutrition entérale à débit continu (NEDC) à base d'un hydrolysate des protéines du lait de vache a permis une bonne prise pondérale (90g/j). L'administration de la vitamine K1 n'a pas été suivie d'une correction du TP. Une tyrosinémie de type 1 était éliminée devant un taux d'alpha-fœtoprotéine peu élevé à 780,4 ng/ml (VN : 20 - 600 ng/ml), un taux normal du succinylacétone sanguin et du succinylacétone urinaire. Devant la suspicion de galactosémie, un lait dépourvu de lactose à type d'hydrolysate de protéine a été introduit. La recherche des sucres réducteurs dans les urines (faite sous un régime excluant le lactose) était négative. Avant la transfusion, un prélèvement de sang a été fait pour étude de l'enzyme galactose-1-phosphate uridyl-transférase (GALT) intra-érythrocytaire (sur tube hépariné) ainsi qu'un prélèvement pour biologie moléculaire chez le nourrisson et ses parents.

Une cytopathie mitochondriale type maladie de Pearson était évoquée devant l'insuffisance pancréatique exocrine et l'acidose métabolique mais les couples d'oxydo-réduction ne montraient pas d'hyperlactacidémie et les rapports d'oxydo-réduction étaient normaux. L'isoélectrofocalisation de la transferrine a montré un profil anormal (Carbohydre déficient transferrin CDT = 18,8%) évoquant un CDG syndrome de type IIb.

L'évolution sous régime d'exclusion et traitement symptomatique (albumine, diurétiques...) était favorable : la prise pondérale globale était de 100g en 25 jours et il y a eu une ascension du TP à 77% puis à 100% respectivement à huit et vingt jours d'exclusion. Il est sorti à domicile à l'âge de 4 mois avec une alimentation lactée à base d'hydrolysate des protéines du lait de vache.

Les résultats du dosage de la GALT étaient disponibles une semaine après la sortie de l'hôpital (Tableau I).

**Tableau I :** Résultats du diagnostic enzymatique et moléculaire chez le nourrisson et ses parents.

	Activité enzymatique de la GALT (VN=5-10 $\mu$ Kat/Kg)	Étude génétique
Père	5,4 (62,7%)	N314D/-
Mère	7,2 (83%)	N314D/-
Enfant	4,3 (50%)	N314D/N314D
Témoin	8,6	

L'activité enzymatique était peu diminuée (aux alentours de 50% de l'activité enzymatique du témoin), ce qui n'était pas en faveur d'une galactosémie classique. La reprise de l'allaitement maternel a été décidée, mais la montée laiteuse était insuffisante et le régime précédent a été maintenu. L'analyse en biologie moléculaire a permis de mettre en évidence la mutation N314D à l'état homozygote chez l'enfant et à l'état hétérozygote chez ses parents, confirmant le diagnostic de galactosémie congénitale, variante Duarte (Tableau I).

Le régime sans lactose a été maintenu et une diversification en évitant les aliments contenant du galactose a été débutée à l'âge de 6 mois. Malek est actuellement âgé de deux ans. Sous régime d'exclusion bien respecté, la diarrhée, l'hépatomégalie et l'ascite ont disparu au bout d'un mois. Les enzymes hépatiques (ALAT) sont restées à 1,5 à 4,7 fois la normale. Le TP est normal depuis la première semaine d'exclusion. La fonction tubulaire rénale et les anomalies hématologiques se sont corrigées. Les échographies abdominales annuelles sont normales.

Sur le plan neurologique, il a bon développement psychomoteur. Son évaluation cognitive et psychologique globale est normale à 2 ans. L'examen ophtalmologique semestriel de Malek est normal jusqu'à l'âge de 2 ans.

Le conseil génétique a été fait auprès des parents, en expliquant la possibilité d'un diagnostic prénatal moléculaire précoce sur trophoblastes.

## Discussion :

Notre malade s'est présenté par un tableau déroutant sous forme de diarrhée chronique graisseuse à début néonatal. Dans la littérature les signes digestifs sont fréquemment révélateurs de galactosémie. Néanmoins, la diarrhée est habituellement liquidienne dans la galactosémie, en rapport avec la fermentation intra-luminale du galactose [1]. Un taux d'élastase fécale bas chez notre patient a fait orienter vers les causes d'insuffisance pancréatique exocrine à cet âge notamment la mucoviscidose. A notre connaissance, il n'a pas été rapporté dans la littérature de cas d'insuffisance pancréatique exocrine associée à la galactosémie. Elle serait liée à une anomalie de la glycosylation des enzymes pancréatiques qui sont des glycoprotéines. Le profil anormal de l'électrophorèse de la transferrine chez cet enfant reconforte cette hypothèse, d'autant plus que plusieurs travaux ont montré que la galactosémie est associée à une altération de la synthèse des chaînes glycaniques de certains glycolipides et de glycoprotéines [2]. Cette insuffisance pancréatique exocrine expliquerait l'appétit vorace chez notre patient, contrairement à l'anorexie habituellement

observée dans cette pathologie.

La coproculture faite en raison de la présence d'une diarrhée avait isolé une salmonelle. Chez les patients porteurs d'une galactosémie congénitale, l'infection à E coli est classique. Une infection à d'autres germes Gram négatif, comme *Klebsiella pneumoniae* a été rapportée par Marcoux et al [3]. Cette susceptibilité aux infections bactériennes serait liée à un défaut de l'activité des polynucléaires neutrophiles ainsi qu'à un défaut de glycosylation des immunoglobulines [4].

Le diagnostic de galactosémie chez notre patient a été évoqué devant l'association d'une atteinte hépatique et tubulaire. La bandelette urinaire et la polydipsie étaient les points d'appel vers la tubulopathie, ce qui souligne l'intérêt du multistix dans l'insuffisance hépatocellulaire du nourrisson. L'absence de sucres réducteurs ne doivent pas éliminer le diagnostic surtout si le prélèvement d'urine est fait sous régime d'exclusion (comme chez notre patient), ou à distance d'une charge en galactose, ou sous perfusion. La présence de sucres réducteurs peut être intermittente et n'est pas spécifique de galactosémie [2]. De même, la cataracte, complication classique de la galactosémie, peut manquer. Notre malade avait une anémie macrocytaire profonde associée à une thrombopénie modérée. L'anémie est souvent hémolytique liée à un défaut de glycolyse érythrocytaire. Une pancytopenie avec un syndrome d'activation macrophagique était rapportée [3].

L'interprétation du dosage enzymatique de la GALT érythrocytaire n'était pas facile bien que nous avons pris la précaution de le réaliser avant toute transfusion. En effet, le dosage enzymatique avait retrouvé une activité enzymatique à 50% par rapport au témoin ce qui a amené, à tort, à écarter initialement le diagnostic de galactosémie et à réintroduire l'allaitement maternel. D'après Shin et ses collaborateurs, la mesure de l'activité résiduelle de la GALT érythrocytaire est importante, autant sur le plan diagnostique que pronostique. En effet il définit 3 types de déficits : le type I (galactosémie classique) avec zéro activité, type II (galactosémie modérée) avec 2 à 10 % d'activité résiduelle et le type III (variants et polymorphismes) avec 20 à 40 % de l'activité normale [5].

Selon Prestoz et ses collaborateurs la galactosémie classique sévère témoigne de la perte totale de l'activité enzymatique ; les variants symptomatiques ou galactosémie modérée correspondent à une activité résiduelle plus ou moins importante : de 1 % à 15 % de la normale, et les variants asymptomatiques correspondent à une activité pouvant atteindre 50 % à 150 % de la normale [6]. L'originalité de notre observation réside dans la sévérité du tableau malgré un déficit modéré à 50%. L'évolution favorable sous régime d'exclusion avec disparition de l'hépatomégalie, l'ascite, la diarrhée, la

normalisation du TP et des anomalies hématologique et tubulaires confortent le diagnostic. Dans la littérature, les auteurs considèrent que la valeur normale de l'activité enzymatique est supérieure à 50% et qu'une activité nulle correspond à la forme classique. Ainsi, la difficulté réside dans la détermination du pourcentage d'activité résiduelle à partir duquel on passe de la galactosémie classique aux variants ou à la galactosémie modérée. Il est à noter que les parents hétérozygotes ont habituellement une activité enzymatique de 50% ce qui pourrait aider au diagnostic positif dans certains cas [7]. Les activités enzymatiques des parents de notre malade ne nous ont pas aidés au diagnostic puisqu'elles ont été de 62,7% et 83%. La biologie moléculaire a permis de redresser le diagnostic en mettant en évidence la mutation N314D à l'état homozygote.

La mutation N314D, induisant le remplacement d'une asparagine par un aspartate en position 314, est associée aux deux allèles Duarte D1 et D2 qui possèdent tous les deux la mutation N314D. Cependant, ils conduisent à des activités enzymatiques différentes : alors que l'allèle D2 réduit l'activité de GALT (50%), l'allèle Los Angeles D1 l'augmente (110-130% de l'activité normale). En effet, l'allèle D1 possède, en plus de la mutation N314D, une mutation silencieuse dans l'exon 7 en position 218 (L218L), mutation que ne possède pas l'allèle D2. Cette mutation silencieuse, remplaçant un codon leucine classique par un codon leucine rare, pourrait jouer un rôle dans l'augmentation du taux de traduction de la protéine [8]. Cependant l'allèle D2 comporte en plus de la mutation N314D, trois polymorphismes au niveau des introns (IVS4-27G>C, IVS5+62G>A, IVS5-24G>A), en plus d'une délétion c-119-4-116delGTCA du promoteur 5'. Ceci augmenterait la dégradation biologique et diminuerait la stabilité de la protéine, ce qui expliquerait la diminution de l'activité enzymatique [8]. Notre patient aurait très probablement l'allèle D2 puisque son activité enzymatique était basse. Cette mutation est à l'origine d'un déficit enzymatique partiel de la GALT et elle semble avoir un meilleur pronostic que les patients ayant d'autres mutations telles que la mutation Q188R [9].

## Conclusion :

A travers cette observation particulière par sa présentation clinique sévère avec une insuffisance pancréatique exocrine au premier plan, associée à une atteinte hépatique et tubulaire, une activité enzymatique subnormale de la GALT et une glycosylation anormale des protéines, nous avons illustré les difficultés diagnostiques des variants de galactosémie et nous soulignons l'intérêt de la biologie moléculaire. Le régime d'exclusion de galactose constitue un bon test diagnostique et thérapeutique.

## Références :

- [1] De Lonlay P, Dubois S, Valayannopoulos V, & al. -Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme. Paris : Springer ;2013.
- [2] Bennett M.J. -Galactosemia Diagnosis Gets an Upgrade. *Clinical Chemistry*, 2010;56:690-2.
- [3] Marcoux M.O., Laporte-Turpin E., Alberge C., & al. -La galactosémie congénitale : une révélation singulière. *Arch Pediatr*, 2005;12:160-2.
- [4] Bosch A.M. -Classical galactosaemia revisited. *J Inher Metab Dis*, 2006;29:516-25.
- [5] Shin Y.S., Zschocke J., Das A.M., Podskarbi T. -Molecular and biochemical basis for variants and deficiency forms of galactose-1-phosphate uridyltransferase. *J Inher Metab Dis*, 1999; 22:327-9.
- [6] Prestoz L.L.C., Petry K.G. -Un siècle d'étude de la galactosémie. *médecine/sciences*, 2000; 16:785-92.
- [7] Berry G.T., Segal S., Gitzelmann A. -Disorders of Galactose Metabolism in : Fernandes J, dir. *Inborn Metabolic Diseases*. Allemagne: Springer-Verlag ; 2006., p. 121-30.
- [8] Özgül R.K., Güzel-Ozantürk A., DüNDAR H., & al. -Galactosemia in the Turkish population with a high frequency of Q188R mutation and distribution of Duarte-1 and Duarte-2 variations. *J Hum Genet*, 2013;58:675-8.
- [9] Singh R., Thapa B.R., Kaur G., Prasad R.. -Frequency distribution of Q188R, N314D, Duarte 1, and Duarte 2 GALT variant alleles in an Indian galactosemia population. *Biochem Genet*, 2012;50:871-80.



# Complications neurologiques révélant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant: à propos de deux cas

## Obstructive sleep apnea syndrome revealed by neurological complications in children: about two cases

S. Hamouda, M. Oujja, F. Khalsi, F. Tinsa, Kh. Boussetta

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

### Résumé :

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est caractérisé par un ronflement irrégulier au sommeil avec des pauses respiratoires responsables de modifications de l'architecture du sommeil à la polysomnographie. Ses manifestations neurologiques comportent des troubles du comportement et des difficultés scolaires. Nous rapportons chez deux enfants, une révélation rare de ce syndrome : convulsion anoxique.

**Observation :** Nos deux patients étaient âgés de six ans et de 20 mois. Le premier a présenté une convulsion tonico-clonique généralisée au sommeil. Le 2ème une convulsion hypotonique compliquée d'un coma hypercapnique durant deux jours. Une histoire de ronflement chronique était révélée dans les deux cas. La polysomnographie a objectivé un index d'apnée-hypopnée élevé. L'échographie cardiaque était normale. Après amygdalectomie, l'évolution était favorable avec un gain de poids, une amélioration du comportement et de la qualité du sommeil.

**Conclusion :** Bien que fréquent, le SAOS reste méconnu. Son dépistage doit être systématique devant tout ronflement chez l'enfant afin d'éviter ses complications.

### Abstract :

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by an irregular sleep snoring with breathing pauses responsible for sleep architecture changes showed in polysomnography. Its neurological manifestations include behavioral disorders and academic difficulties. We report in two pediatric cases, a rare revelation of this syndrome: anoxic seizure.

**Observations:** Our two patients were six years-old and 20 months-old. The first presented a generalized seizure while sleeping. The second had a hypotonic seizure and coma during two days. Chronic snoring story was found in both cases. Polysomnographic recordings showed a high apnea-hypopnea index. Echocardiography was normal. A tonsillectomy was performed and the outcome was favorable with weight gain, better sleep quality and cognitive behavior.

**Conclusion:** Although common, OSAS remains unknown. Its screening must be systematic in children with sleep snoring to avoid its complications.

**Mots clés :** Syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; Enfant ; Convulsion ; Polysomnographie.

**Key word :** Obstructive sleep apnea syndrome; Child; Convulsion; Polysomnography.

---

Auteur correspondant :

DR Samia Hamouda / Mail : samia.hamouda@gmail.com

## Introduction

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est une anomalie du rythme respiratoire survenant lors du sommeil. Il est lié principalement à l'obstruction des voies aériennes supérieures. Il s'agit d'une maladie curable, cependant, non traitée, elle entraîne des complications multi-viscérales notamment cardiovasculaires.

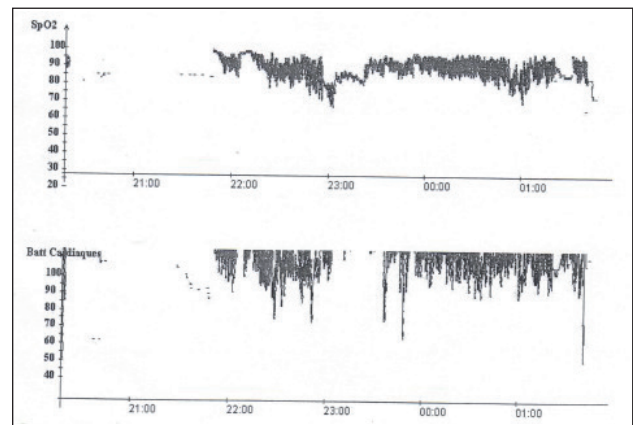
L'atteinte neurologique est possible. Elle se manifeste par des déficits comportementaux et neuropsychologiques à type de somnolence diurne, de dépression, de troubles de la mémoire, de l'humeur, de la compréhension, et des carences d'expression. Ces perturbations sont en rapport avec l'atteinte de la fonction de l'hippocampe [1, 2]. Nous rapportons deux cas de SAOS révélé par une manifestation neurologique plus rare à type de convulsion généralisée.

### Observation n°1

M.Z. est un garçon âgé de six ans, admis pour une convulsion sans fièvre. Il n'avait pas d'antécédents pathologiques particuliers. Il a présenté une convulsion tonico-clonique généralisée de durée brève, survenant au cours du sommeil, avec un coma post critique de 30 minutes. L'examen physique a trouvé un poids égal à 16 Kg (- 2 DS), une taille égale à 108 cm (à la moyenne), une température normale à 37°C, une glycémie au doigt correcte à 1 g/l, et un examen neurologique normal. Par ailleurs, une respiration buccale était notée avec un faciès adénoïde et des amygdales hypertrophiées et jointives. La saturation en oxygène en air ambiant était normale (98%), de même que l'auscultation pulmonaire. La reprise de l'interrogatoire a révélé un ronflement nocturne évoluant depuis un an, allant en s'aggravant, même en dehors des épisodes viraux.

La surveillance rapprochée du patient durant son sommeil a objectivé des apnées fréquentes de durée variable (20 à 30 secondes) avec des sueurs froides et une cyanose péribuccale. Le tout était suivi d'une reprise bruyante et spontanée de la respiration. Ainsi, le diagnostic retenu était une convulsion anoxique compliquant un SAOS, qui était secondaire à une hypertrophie amygdalienne jointive.

Un enregistrement polysomnographique a mis en évidence un index d'apnée-hypopnée (IAH) très élevé (85/h) (Figure 1).



**Figure 1 :** Tracé de l'oxymétrie de pouls montrant un index de désaturation important

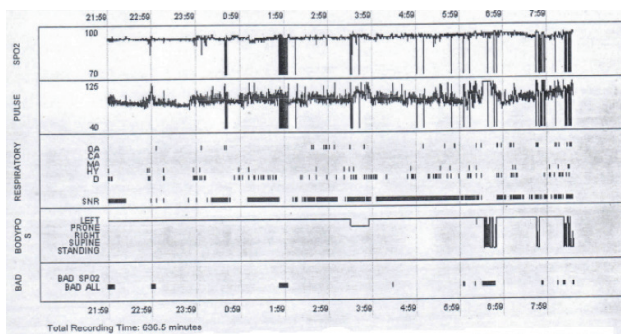
L'origine des apnées était périphérique et obstructive. L'échographie cardiaque était normale. Après amygdalotomie, l'évolution était favorable avec une disparition du ronflement et de la somnolence diurne. Un gain pondéral d'un kilogramme était objectif après deux mois. Les parents ont rapporté une amélioration de l'attention. Le patient n'a pas reçu de traitement antiépileptique. La convulsion n'a pas récidivé.

### Observation n°2

M.A. est un garçon âgé de 20 mois, sans antécédents pathologiques particuliers en dehors d'une hypertrophie des végétations adénoïdes responsable d'un ronflement nocturne. Il a présenté au décours d'une angine, traitée par une antibiothérapie orale, une crise convulsive à type d'hypotonie généralisée. Elle a duré 15 minutes. Elle était suivie d'un coma profond avec une respiration irrégulière et une cyanose imposant une intubation et une ventilation mécanique.

L'examen à l'admission a trouvé un coma calme sans fièvre, une hypotrophie à -2 DS (Poids = 9 Kg, P/PMT = 83%), et une hypertrophie jointive des deux amygdales. Le reste de l'examen physique était sans anomalies. Le diagnostic retenu était un coma hyper-capnique secondaire à un SAOS, la capnie étant égale à 59,9 mm Hg à la gazométrie, à l'admission. L'état de conscience s'est amélioré au bout de 48 heures de ventilation. Le patient était extubé avec une bonne tolérance respiratoire et neurologique.

L'enregistrement polysomnographique a conclu à un IAH élevé à 6,4/h avec des épisodes de désaturation atteignant 82% en air ambiant (Figure 2).



**Figure 2 :** Tracé de polysomnographie concluant à un index d'apnée-hypopnée élevé

L'échographie cardiaque était normale. Le patient a bénéficié d'une amygdalectomie et d'une ablation des végétations adénoïdes. Au contrôle clinique après trois mois, le ronflement avait disparu. Le nourrisson a repris son dynamisme. Une prise pondérale de 2,9 kg était objectivée. La mère rapportait une amélioration nette de la qualité du sommeil.

### Discussion :

Chez le nourrisson et l'enfant, le SAOS est caractérisé par des épisodes d'obstruction des voies aériennes supérieures, le plus souvent partielle, occasionnant une apnée, une diminution de la saturation en oxygène, et une hypercapnie [3]. Sa prévalence est de 1% à 3% chez l'enfant contre 2% à 7% chez l'adulte [1]. L'incidence maximale se situe entre l'âge de deux et cinq ans, à cause d'un développement du tissu lymphoïde plus important que celui de l'espace oro-pharyngé à cet âge [3]. Le ronflement simple sans apnée est plus fréquent en pédiatrie. Le sexe masculin et l'obésité sont des facteurs de risque du SAOS [4]. L'âge et le sexe de nos patients concordent avec les données de la littérature.

Cliniquement, le SAOS correspond à une séquence répétée de signes survenant pendant le sommeil et comprenant un ronflement, des difficultés respiratoires avec apnée puis reprise inspiratoire bruyante. Le sommeil est agité [3]. Ces faits étaient présents chez nos patients depuis plusieurs mois, mais sous-diagnostiqués.

Il existe d'autres manifestations extra-respiratoires du SAOS, aussi courantes, bien caractérisées, mais insuffisamment connues (Tableau 1) [5-7].

**Tableau 1 :** Manifestations cliniques diurnes et nocturnes rencontrées dans le syndrome d'apnée obstructive du sommeil

Signes diurnes	Signes nocturnes
Hyperactivité	Ronflements
Irritabilité	Apnées
Sommeil diurne	Manque de sommeil
Céphalées matinales	Enurésie
Respiration buccale	
Difficultés de concentration	
«Micro-sommeils» diurnes, interprétés à tort comme convulsions à type d'absence	
Quotient intellectuel bas	
Difficultés scolaires	
Retard de croissance	

La somnolence diurne, un de ces signes, est fréquemment notée (13 à 20%), en particulier chez les patients obèses. Elle s'observe dans les cas sévères de SAOS [8]. Dans les formes tardives et non traitées, des complications cardiovasculaires peuvent survenir. Elles consistent en une hypertension artérielle pulmonaire ou systémique, et un cœur pulmonaire chronique [3].

Les convulsions ont rarement été décrites dans la littérature. Elles sont la résultante d'une apnée obstructive prolongée entraînant une hypoxémie. Caspari et al [9] ont exposé le cas d'un enfant de six ans suivi pour convulsion et troubles du langage rattachés à un SAOS. Il en était guéri après amygdalectomie. Bialasiewicz et al [10] ont rapporté un cas pédiatrique ayant des crises convulsives à caractère exclusivement nocturne et s'associant à des apnées au sommeil. L'électroencéphalogramme était normal. La présence de nombreuses apnées objectivées par la polysomnographie ont conduit au diagnostic de SAOS. L'évolution était favorable après amygdalectomie.

Malow et al [11] ont étudié un groupe de patients atteints d'une épilepsie réfractaire aux antiépileptiques. Ils ont trouvé un SAOS non diagnostiqué dans le tiers des cas. Il touchait surtout les hommes, les sujets âgés et ceux dont les crises survenaient durant le sommeil. Chihorek et al [12] ont constaté que le SAOS était associé à une décompensation de l'épilepsie plus fréquente chez les personnes âgées. Son traitement représentait un moyen considérable pour améliorer le contrôle de la maladie épileptique dans cette population. Dans l'étude de Manni et al [13], 10,2% des sujets épileptiques avaient un SAOS. Il était léger (66,6%), modéré (22,2%), ou sévère (11,2%). Les facteurs de risque étaient les mêmes que ceux de la population générale.

Le mécanisme physiopathologique des manifestations neurologiques reste indéterminé. La diminution du débit sanguin cérébral et les réponses vasculaires cérébrales face à l'hypercapnie ont

été rapportées [14]. D'autre part, une atrophie sous-corticale pourrait occasionner des troubles cognitifs [9]. Plus encore, la fragmentation du sommeil et l'hypoxie épisodique, qui caractérisent le SAOS, pourraient être à l'origine des modifications dans le substrat neurochimique des neurones et provoquer leur apoptose. Celle-ci siège au niveau du cortex frontal et de l'hippocampe, et pourrait ainsi être responsable du déficit du quotient intellectuel (QI) et des fonctions exécutives que présentent les enfants atteints de SAOS. Ces anomalies sont mises en évidence au spectro-IRM qui est en faveur d'une baisse de certains métabolites neuronaux telle que la Choline [1, 15, 16].

La polysomnographie est l'examen de choix pour diagnostiquer un SAOS et évaluer son degré de gravité. Les critères diagnostiques chez l'enfant sont : un IAH supérieur à un, et une hypoxémie inférieure à 92 %. Un changement de 4 % par rapport à la ligne de base est également un critère diagnostique d'hypoxémie [3, 17]. Nos patients avaient des IAH fortement élevés avec des désaturations profondes témoignant de la sévérité de la maladie et du retard de son diagnostic.

L'amygdalectomie est le premier traitement du SAOS avec un bon pronostic ultérieur [5, 16]. Ce traitement était curatif pour nos patients avec une nette amélioration des facultés cognitives et de la prise pondérale. Dans une série de 27 enfants épileptiques ayant un SAOS traité par une amygdalectomie, et après trois mois de l'intervention, dix n'ont plus refait de crises convulsives, et neuf ont présenté une réduction de la fréquence des crises, dépassant les 50% dans le tiers des cas. L'état clinique était stationnaire dans deux cas, et s'est dégradé dans les six cas restants [18].

## Conclusion :

Bien que de diagnostic facile, basé sur l'anamnèse, le SAOS reste mal dépisté. Chez l'enfant, l'étiologie la plus fréquente est l'hypertrophie amygdalienne. Une prise en charge précoce est nécessaire afin d'éviter les complications neurocognitives et cardio-respiratoires. Elle commence par rechercher l'apnée obstructive devant tout ronflement.

## Références :

- [1] Feng J., Wu Q, Zhang D, et al. -Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea. *Chin. Med. J.*, 2012; 125: 696-701.
- [2] Lumeng J.C., Chervin R.D. -Epidemiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2008; 5: 242-252.
- [3] François G., Culée C. -Le syndrome d'apnées obstructives liées au sommeil chez le nourrisson et l'enfant. *Arch. Pediatr.*, 2000; 7: 1088-102.
- [4] Barnes M.E., Gozal D., Molfese D.L. -Attention in children with obstructive sleep apnea: An event-related potentials study. *Sleep. Med.*, 2012; 13: 368-377.
- [5] Marcus C.L., Brouks L.J., Draper K.A., et al. -Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*, 2012; 130: 714-55.
- [6] Tan H.L., Gozal D., Kheirandish-Gozal L. -Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nat. Sci. Sleep.*, 2013; 5: 109-123.
- [7] Esposito M., Antinolfi L., Gallai B., et al. -Executive dysfunction in children affected by obstructive sleep apnea syndrome: an observational study. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 2013; 9: 1087-1094.
- [8] Brooks L.J. -Diagnosis and Evaluation of Obstructive Sleep Apnoea in Children. *Ann. Acad. Med. Singapore.*, 2008; 37: 701-5.
- [9] Caspari S.S., Strand E.A., Kotagal S., et al. -Obstructive Sleep Apnea, Seizures, and Childhood Apraxia of Speech. *Pediatr. Neurol.*, 2008; 38: 422-425.
- [10] Bialasiewicz P., Nowak D. -Obstructive sleep apnea syndrome and nocturnal epilepsy with tonic seizures. *Epileptic Disord.*, 2009; 11: 320-3.
- [11] Malow B.A., Levy K., Maturen K., & al. -Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology*, 2000; 55: 1002-7.
- [12] Chihorek A.M., Abou-Khalil B., Malow B.A. -Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology*, 2007; 69: 1823-7.
- [13] Manni R., Terzaghi M., Arbasino C., & al. -Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the co morbidity. *Epilepsia*, 2003; 44: 836-40.
- [14] Halbower A.C., Mahone E.M. -Neuropsychological morbidity linked to childhood sleep-disordered breathing. *Sleep Med. Rev.*, 2006; 10: 97-107.
- [15] Halbower A.C., Degaonkar M., Barker P.B., & al. -Childhood Obstructive Sleep Apnea Associates with Neuropsychological Deficits and Neuronal Brain Injury. *PLoS Med.*, 2006; 3:301.
- [16] Capdevila O.S., Kheirandish-Gozal L., Dayyat E., et al. -Pediatric Obstructive Sleep Apnea Complications, Management, and Long-term Outcomes. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, 2008; 5: 274-282.
- [17] Velasco Suarez C.T., Figueroa Turienzo J.M., Len F, et al. -Pulse oximetry recording in children with adenotonsillar hypertrophy: usefulness in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Arch. Argent. Pediatr.*, 2013; 111: 196-201.
- [18] Segal E., Vendrame M., Gregas M., et al. -Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Seizure Outcomes in Children With Epilepsy. *Pediatr. Neurol.*, 2012; 46: 359-62.

## Pneumothorax spontané bilatéral simultané aux urgences : à propos d'un cas.

### Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax in emergency department : case report

M. Ben Lassoued<sup>1</sup>, R. Jebri<sup>1</sup>, O. Djebbi<sup>1</sup>, M. Baatour<sup>1</sup>, S. Hchicha<sup>2</sup>  
K. Lamine C<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Emergency Department - Military Hospital of Tunis-Tunisia

<sup>2</sup> Thoracic Surgery Department - Military Hospital of Tunis-Tunisia  
Faculty of Medicine ; University El Manar of Tunis-Tunisia

#### Résumé :

Le pneumothorax spontané bilatéral simultané est une entité rare avec seulement 1,3% des cas de pneumothorax spontané. Nous rapportons le cas d'un jeune de 15 ans ayant des antécédents de tabagisme, qui s'est présenté aux urgences pour une dyspnée brutale et une douleur thoracique modérée. Le patient était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire. La radiographie pulmonaire a montré un pneumothorax bilatéral. Le diagnostic de pneumothorax spontané bilatéral simultané a été retenu. Un drainage thoracique droit a été mis avec retour à la paroi du poumon droit. Secondairement, le patient a subi une intervention chirurgicale sur le poumon gauche avec de bons résultats. Malgré la bilatéralité du décollement pleural chez notre patient, l'état hémodynamique et respiratoire étaient stables. Néanmoins une surveillance rigoureuse et rapprochée aux urgences est la règle

#### Abstract :

Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax is a rare disease entity as it accounts for only 1.3% of all cases of spontaneous pneumothorax. We report the case of a 15-year-old male patient who presented to the emergency department with dyspnea of sudden onset and mild chest pain. The patient, who was a smoker, was stable on hemodynamic and respiratory level. Chest x-ray showed a bilateral pneumothorax leading to the diagnosis of spontaneous bilateral simultaneous pneumothorax. Chest tube drainage was initially performed in the right lung which was the more affected one, resulting in its full reexpansion. Then, the patient underwent surgery on the left lung and had good recovery. Despite the bilaterality pleural detachment, the patient's hemodynamic and respiratory condition was stable. However, careful monitoring in the emergency department is mandatory.

**Mots clés :** Pneumothorax spontané bilatéral simultané, drainage thoracique, urgences

**Keys word :** spontaneous bilateral simultaneous pneumothorax, chest tube drainage, emergency department

## Introduction :

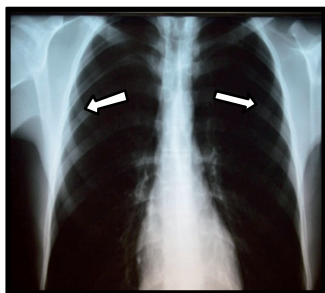
Primary spontaneous pneumothorax is a rare disease entity as it occurs in 9 in 100 000 inhabitants (1) but its socio-economic impact is important. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax (SBSP) is on the other hand poorly documented since only 1.3% of cases of spontaneous pneumothorax involve simultaneously both lungs (1).

Contrary to unilateral spontaneous pneumothorax, SBSP mainly occurs in patients with underlying pulmonary disease (2). Its management in emergency departments depends on the patient's tolerance on the hemodynamic and respiratory level.

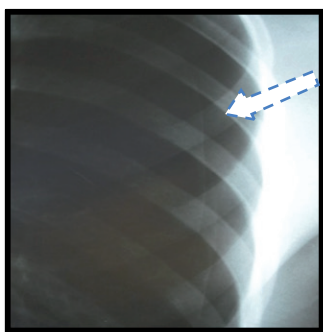
## Case report:

This report is about a 15-year-old male patient who presented to the emergency department with chest pain of sudden onset. The pain had started on the left side then rapidly spread to the right side within the 24 hours preceding the patient's admission. There was no history of recent trauma, of poisoning or of any relevant past medical fact. The patient was on another hand a smoker at 2 packs/year.

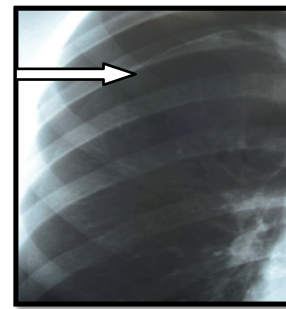
The patient was tall and thin. On presentation, he was afebrile, eupneic, stable on the hemodynamic and respiratory level and in good general condition. Pulmonary auscultation revealed decreased vesicular breath sounds and bilateral vocal fremitus. The diagnosis of SBSP was promptly suspected and the patient was taken to the intensive care unit to be conditioned. Chest x-ray disclosed a bilateral gaseous pleural detachment that was more prominent on the right side (fig 1,2,3).



**Figure 1 :** Frontal chest radiography showing bilateral gaseous pleural effusion

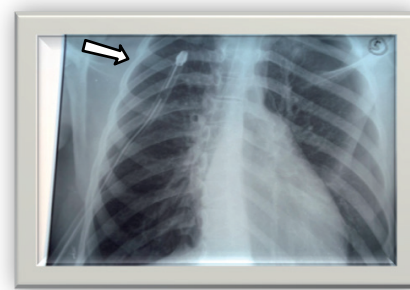


**Figure 2 :** Enlargement of frontal chest radiography showing left side



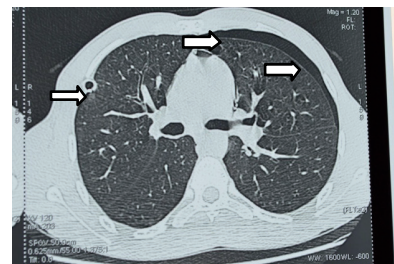
**Figure 3 :** Enlargement of frontal chest radiography showing right side gaseous

The diagnosis of total and incomplete SBSP that was well tolerated on the hemodynamic and respiratory level was made. A chest drain was then inserted in the right lung (the more affected side) resulting in full reexpansion of the lung along with pleural drainage and satisfactory clinical course (fig 4).



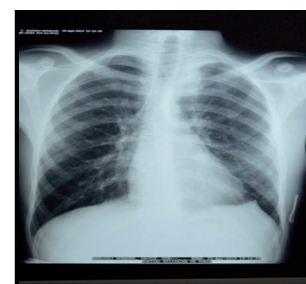
**Figure 4 :** Chest radiography showing the thoracic drain inserted in a reexpanded right lung.

Chest CT scan revealed the etiology, that is, ruptured blebs (fig 5).



**Figure 5 :** Chest CT scan showing a thoracic drain inserted in the right lung with a full reexpanded right lung, the pneumothorax on the left side and the pressure of blebs.

Left side "bullectomy" was performed along with mechanical and chemical pleurodesis 10 days after the right chest drainage. Clinical course was good (fig 6).



**Figure 6 :** Post operation frontal chest radiography

## Discussion :

Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax is noteworthy and clinically important for two reasons. First, SBSP is rare, it accounts for only 1.3% of all cases of spontaneous pneumothorax (1- 3). According to Wilkie et al, its incidence can by no means exceed 1.9% of cases of spontaneous pneumothorax (4). It occurs mostly in males, smokers, tall and thin people and in patients with underlying lung disease (4).

Second, bilateral spontaneous pneumothorax most often occurs in healthy lungs and only 30% of patients have underlying pulmonary disease (5). According to Al Sayar et al, SBSP most often occurs as a result of underlying lung disease (3). The most frequent cause of spontaneous pneumothorax is the rupture of apical sub pleural blebs, whereas the etiology of such blebs is still unknown (3). Due to the underlying lung disease, the resulting pneumothorax is more often encountered in patients with SBSP rather than with unilateral pneumothorax (1). In the literature, 77 cases of SBSP have been reported in 33 publications (3-6). However, of the 77 patients reported, 50 (64.9%) had underlying lung disease. Infectious diseases such as tuberculosis and staphylococcal pneumonia were found in 13 patients, congenital diseases such as cystic fibrosis, congenital pulmonary cysts, Marfan's syndrome and Alport's syndrome were found in 8 cases, a proliferation of mesenchymal cells (mesothelioma, metastatic carcinoma, hystiocytosis X ...etc) was encountered in 22 cases. Other much less frequent etiologies such as anorexia nervosa or chronic obstructive pulmonary disease were also noted.

In the present case, SBSP was due to ruptured blebs. There is still no explanation for the development of blebs outside the evident pulmonary disorder. Nevertheless, Juvonen et al, (7) reported a case of SBSP that occurred on a mediastinal congenital defect that was the cause of air leak from a fissured apical bleb with right lung to the left hemithorax. Minami et al. (8) reported a case of simultaneous pneumothorax occurring as a complication of bilateral broncho-alveolar carcinoma. In this case, the check-valve mechanism was put forward as being the cause of the bilateral pneumothorax.

SBSP is characterized by its wide range of clinical presentations. Symptoms and signs vary from mild decreased breath sounds and moderate chest pain to serious dyspnea and acute respiratory insufficiency. Outcome largely depends on the severity of hemodynamic disturbances. As another of fact, SBSP is associated with circulatory collapse in 60% of cases approximately (2, 3). In the present case, however, SBSP was hemodynamically well tolerated.

Diagnosis of SBSP in emergency departments is based on chest x-ray findings. Initial treatment consists of chest tube drainage (9). Some teams

recommend bilateral chest tube drainage straightaway (3). According to other teams unilateral chest tube drainage in initially sufficient and the patient may simply be kept under observation, provided the abnormal collection of air in the intrapleural space is not too important (11). As for our patient, he had had a right side chest drainage only for the pneumothorax was more extensive on that side. To prevent recurrence, secondary surgery is recommended. Adherent pleura can be proposed straightaway since the first episode according to some authors (13). In the case of our patient, a surgical intervention was carried out on the left side to prevent a possible bilateral recurrence. Bullectomy is the most efficient method to prevent recurrences. Moreover, apical pleurodesis further decreases the risk of recurrence (12).

## Conclusion

Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax is uncommon in emergency departments. Chest x-ray is the first choice investigation procedure in the presence of acute chest pain in a young patient. In spite of the bilateral pleural detachment, the hemodynamic and respiratory states of our patient remained stable. Nevertheless, close observation in the emergency department is mandatory. Thoracic drainage should be started on the more affected side.

## References :

- [1] Graf-Deuel E, Knoblauch A. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax. *Chest*. 1994;105:1142- 6.
- [2] Druepple LG, Cox WA. Simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax. *Mil Med*. 1974, 2:96-9.
- [3] Sayar A, Turna A, Metin M. Simultaneous Bilateral Spontaneous Pneumothorax Report of 12 Cases and Review of the Literature. *Acta Chir Belg*. 2004;104:572-6
- [4] Wilkie SC, Hislop LJ, Miller S. Bilateral spontaneous pneumothorax—the case for prompt chest radiography. *Emerg Med J*. 2001;18:145-6.
- [5] Wang HBA, Nugent WC, Dartmouth MD. Bilateral Spontaneous Pneumothorax. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:1363-5.
- [6] Nalepa P, Olechnowicz H, Korneta K. Primary bilateral lung cancer treated with simultaneous double-sided posterior lateral thoracotomy. *Pneumonol Pol*. 1994;62:509-12.
- [7] Juvonen T, Lepojarvi M, Pokela R, Juvonen J, Kairaluoma MI. Mediastinal window : A cause of simultaneous bilateral spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg*. 1992;54:560-1.

- [ 8 ] Minami H, Sakai S, Watanabe A, Shimokata K. Check-valve mechanism as a cause of bilateral spontaneous pneumothorax complicating bronchioloalveolar cell carcinoma. *Chest*. 1991;100:853-5.
- [ 9 ] Athanassiadi K, Kalavrouziotis G, Loutsidis A et al. Treatment of spontaneous pneumothorax: ten year experience. *World J Surg*. 1998;22: 803-6.
- [ 10 ] Sadighi PJ. Pneumothorax. *Curr Surg*. 1999;56:301-4.
- [ 11 ] Baumann MH, Strange C, Heffner JE et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest*. 2001;119:590-602.
- [ 12 ] Eroglu A, Turkyilmaz A, Aydin Y et al. Treatment of secondary spontaneous pneumothorax: 100-patient experience. *EAJM*. 2007;39:97-102.
- [ 13 ] Pons F, Arigon JP, Chapuis O et al. Surgical management of spontaneous pneumothorax. *En cycl Med Chir (Elsevier - Paris - Masson), Chirurgie 2*, 2005 15p.



# In Utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with Valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study

American Journal of Obstetrics and Gynecology  
2016 Apr 13. In Press

**S. Nouri Merchaoui, N.Mahdhaoui, H. Seboui**

Service de néonatalogie CHU Farhat Hached Sousse - Université de Sousse, Faculté de Médecine Ibn El Jazzar

L'infection congénitale à CMV est pourvoyeuse de séquelles neurologiques et neurosensorielles majeures chez près de 20% des nouveau-nés infectés in utéro. Le traitement du nouveau-né infecté par le Ganciclovir ou le Valganciclovir a permis d'améliorer le pronostic neurologique et neurosensoriel ; toutefois ces traitements ne peuvent pas être utilisés chez le fœtus du fait d'une toxicité importante. Le Valacyclovir a permis de prévenir efficacement l'infection à CMV après transplantation d'organes chez les adultes. Dans une étude pilote publiée en 2007 par Jacquemard F. et al (BJOG 2007 ; 114 : 1113-21), l'administration orale de fortes doses de Valacyclovir aux mères de fœtus infectés par le CMV, a diminué de manière significative la charge virale et a permis d'obtenir des concentrations thérapeutiques satisfaisantes chez les fœtus infectés. En 2008, une étude randomisée contrôlée contre placebo a été envisagée (Cymeval NCT 01037712) mais n'a pas été entreprise vu le nombre insuffisant de femmes consentantes (6 femmes en 2 ans).

Partant de ces constatations, les auteurs de cet article ont eu recours à une étude multicentrique ouverte comportant un seul groupe de femmes, se déroulant en deux phases, ayant pour objectif d'étudier l'effet de doses élevées de Valacyclovir (8 grammes/jour) chez les femmes enceintes portant un fœtus ayant des symptômes d'infection par le CMV. L'étude s'est déroulée entre Janvier 2012 et Décembre 2014. Les critères d'inclusion étaient les fœtus chez qui l'infection à CMV a été documentée par une PCR sur liquide amniotique positive au-delà de 21 SA avec présence d'au moins une localisation extra-cérébrale et/ou une anomalie cérébrale isolée et/ou une anomalie biologique parmi les suivantes : thrombopénie fœtale à moins de 100 000/mm<sup>3</sup> ou une virémie foetale > 3000 copies/ml. Les critères d'exclusion étaient la présence de lésions cérébrales sévères ainsi que l'absence d'anomalies biologiques fœtales. Le traitement était prescrit chez les femmes consentantes à la dose de 8 grammes par jour répartis en 4 prises orales et était maintenu jusqu'à l'accouchement. Les femmes traitées ont bénéficié d'un contrôle clinique toutes les quinze semaines et d'un dosage des transaminases et de la créatinémie tous les mois. Les nouveau-nés ont été examinés entre J4 et J7 et ont bénéficié d'une échographie transfontanellaire, d'un fond d'œil et de potentiels évoqués auditifs.

Au cours de la première phase de l'étude, huit des onze femmes incluses dans l'étude ont accouché d'un nouveau-né asymptomatique (nombre requis =7) ce qui a permis de passer à la deuxième phase. Durant cette deuxième phase, 32 femmes supplémentaires ont été incluses. Trente quatre nouveau-nés parmi les 43 inclus étaient asymptomatiques. Le nombre requis de nouveau-nés asymptomatiques était de 31 pour valider l'efficacité du traitement. Ces nouveau-nés étaient restés asymptomatiques durant les douze premiers mois de vie. Le Valacyclovir administré à fortes doses (8 grammes /jour) pendant une durée médiane de 89 jours a permis d'aboutir à la naissance de nouveau-nés asymptomatiques. Sur le plan biologique, la charge virale a diminué et le taux de plaquettes a augmenté d'une façon significative ( $p=0,01$  et  $p < 0,001$  respectivement). Les auteurs ont comparé leurs résultats à ceux retrouvés dans une revue de la littérature utilisant les mêmes critères d'inclusion et où les fœtus atteints n'avaient bénéficié d'aucun traitement (47 cas). La proportion de nouveau-nés asymptomatiques a augmenté significativement de 43%, en l'absence de traitement, à 82% en cas de traitement par de fortes doses de Valacyclovir. Malgré le nombre important de comprimés par jour, l'observance du traitement a dépassé les 90%. Le Valacyclovir à fortes doses a également été bien toléré. Deux femmes avaient rapporté des céphalées imposant l'arrêt transitoire du traitement pendant une dizaine de jours chez l'une d'entre elles. Aucune anomalie biologique significative n'a été notée.

Les résultats de cette étude ont montré que le Valacyclovir prescrit à fortes doses permet d'améliorer de façon significative le pronostic des fœtus infectés, modérément symptomatiques. Bien que cette étude ne soit pas un essai contrôlé randomisé, il s'agit du premier essai thérapeutique permettant de confirmer l'efficacité du traitement par Valacyclovir chez les fœtus infectés par le CMV. D'autres études randomisées seraient nécessaires pour valider ce protocole.



## Altération de l'état de conscience : Quel est votre diagnostic ?

## Change of the state of consciousness : which is your Diagnosis ?

**S. Tilouche**<sup>1,2</sup>, **R.Kebaili**<sup>1,2</sup>, **A.Tej**<sup>1,2</sup>, **S.Mahdoui**<sup>1,2</sup>, **A.Elleuch**<sup>1</sup>, **N.Soyah**<sup>1,2</sup>,  
**J.Bouguila**<sup>1,2</sup>, **L.Boughamoura**<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> Université de Sousse, Faculté de médecine Ibn El Jazzar

### Observation :

Un nourrisson de sexe masculin âgé de 22 mois, sans antécédents pathologiques notables, était amené par sa mère aux urgences pédiatriques pour trouble de la conscience associant en alternance somnolence et agitation. À 22 heures du soir, soit neuf heures avant son admission, la mère avait remarqué que son fils était somnolent. Il avait présenté également un épisode de vomissement. L'interrogatoire n'a pas retenu la notion de traumatisme, ni de possibilité d'accès à des médicaments. Aux urgences pédiatriques, il avait une température à 36,5°, il était tachycarde à 170 batt/min, les autres constantes hémodynamiques étaient normales. Le score de Glasgow était à 11/15. Les pupilles étaient en position intermédiaire. L'hypotonie généralisée était franche. Les reflexes ostéotendineux étaient normaux. Il avait une ataxie et des tremblements aux niveaux des mains. Il n'y avait pas de signe de focalisation ni d'atteinte des paires crâniennes. La glycémie capillaire était à 0,9g/l. L'examen des bandelettes urinaires était sans anomalies. Les examens complémentaires de première intention étaient normaux (hémogramme, bilan de coagulation, ionogramme sanguin, glycémie, calcémie, bilan rénal, bilan hépatique, ammoniémie, bilan inflammatoire).

### Questions :

- A ce stade, quelles sont vos hypothèses diagnostiques et quelles sont les autres examens complémentaires à demander ?
- Un nouvel interrogatoire orienté des parents a révélé la notion de disponibilité de produits illicites dans l'entourage. Quel est le diagnostic le plus probable et quel est l'examen complémentaire qui permettrait de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse ?

---

Auteur correspondant :

**DR Tilouche Samia** / Mail : samiatilouche@yahoo.fr

## Cannabis : alerte aux intoxications accidentelles chez les nourrissons

### Cannabis: alert in the accidental poisonings at the infants

S. Tilouche <sup>1,2</sup>, R.Kebaili <sup>1,2</sup>, A.Tej <sup>1,2</sup>, S.Mahdoui <sup>1,2</sup>, A.Elleuch <sup>1</sup>, N.Soyah <sup>1,2</sup>, J.Bouguila <sup>1,2</sup>, L.Boughamoura <sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> Université de Sousse, Faculté de médecine Ibn El Jazzar

#### Observation :

Un nourrisson de sexe masculin âgé de 22 mois, sans antécédents pathologiques notables, consulte pour installation brutale de troubles de la conscience dans un contexte d'apyrexie avec notion de vomissement. L'examen clinique avait trouvé une température à 36,5°, une fréquence cardiaque à 170 batt/min, un score de Glasgow à 11/15, des pupilles en position intermédiaire et une hypotonie axiale et périphérique. Le nourrisson avait des réflexes ostéotendineux normaux, une ataxie et des tremblements aux niveaux des mains. Il n'y avait pas de signe de focalisation ni d'atteinte des paires crâniennes. L'examen des bandelettes urinaires était sans anomalies. Les examens complémentaires de première intention étaient normaux.

#### A ce stade, quelles sont vos hypothèses diagnostiques et quelles sont les autres examens complémentaires à demander.

Une intoxication est de principe évoquée devant toute altération de l'état de conscience inexplicquée. Il faut évoquer aussi : Un traumatisme récent (hématome extra ou sous dural), un syndrome de Silverman et une rupture d'une malformation vasculaire intra crânienne.

Les examens complémentaires à demander sont : Un scanner cérébral et si possible une imagerie à résonance magnétique cérébrale (IRM) et un bilan toxicologique sanguin et urinaire.

**Un interrogatoire orienté des parents a révélé la notion de disponibilité de produits illicites dans l'entourage. Quel est le diagnostic le plus probable et quel est l'examen complémentaire qui permettrait de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse ?**

Il faut évoquer en premier l'intoxication au cannabis. Il représente actuellement la drogue la plus consommée dans le monde, mais aussi en Tunisie. La recherche de dérivés cannabinoïdes dans les urines doit être demandée.

Chez notre patient, la recherche toxicologique a confirmé un taux élevé des dérivés canabinoides au niveau urinaire (>100ng/mL). Le taux sanguin de delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) était également augmenté. La prise en charge était symptomatique, consistant en une hydratation assurant une diurèse osmotique. Le charbon activé était prescrit tous les six heures. Un traitement par Flumazenil à la dose de 10Y/kg avait été administré à deux reprises. L'évolution clinique était marquée par la régression complète de la symptomatologie au bout de cinq jours.

#### Discussion

La consommation du cannabis a rapidement augmenté au cours des dernières décennies chez les jeunes adultes qui sont aussi, parfois, des parents. Dans la plupart des cas, l'accident tient moins à une attractivité particulière du cannabis qu'à une phase normale « à risque » du développement du nourrisson, où il est à la fois tenté de porter à la bouche tout nouvel objet croisé, et capable, avec l'acquisition de la marche, de multiplier ces « rencontres ». En conséquence, les intoxications accidentelles des enfants sont devenues de plus en plus fréquentes mais elles restent peu décrites.

L'effet psychotrope du cannabis est du aux canabinoides qu'il contient, dont le principal est le delta-9-tetra-hydrocannabinol (THC), substance détectable dans les urines [1]. Les intoxications au cannabis font habituellement suite à l'inhalation de

fumée de cigarettes. Fumer du cannabis provoque des symptômes en moins de 30 min [2]. La symptomatologie apparaît 1,5 à 6 h après l'ingestion orale de cannabis. Il s'agit de la voie d'intoxication la plus fréquente chez l'enfant [2]. L'intoxication passive des enfants était également décrite dans la littérature [3].

Dans le cas que nous rapportons, le pic plasmatique semble être atteint durant le sommeil du nourrisson et la durée des symptômes était longue faisant suspecter une intoxication par ingestion orale. En effet, l'absorption d'une dose massive prolonge la symptomatologie, par accumulation des produits actifs dans les tissus gras.

Les cannabinoïdes, très lipophiles, se fixent préférentiellement sur le système nerveux et le tissu gras, ce qui explique ses effets surtout neurologiques. Les symptômes rapportés sont essentiellement une somnolence avec une hypotonie, pouvant alterner avec des phases d'agitation, des troubles du comportement et pouvant dans certains cas aboutir au coma. Parfois, sont observés une ataxie, des tremblements et un nystagmus et rarement ont été décrites des convulsions [4]. Nous pouvons observer également une mydriase bilatérale (parfois incomplète). Sur le plan cardiorespiratoire, on observe surtout des apnées et une tachycardie pouvant alterner avec une bradycardie [4]. Enfin, on constate parfois une pâleur inhabituelle avec des nausées voire des vomissements, une hyperhémie conjonctivale et une hypothermie. Sur le plan thérapeutique, le lavage gastrique et l'administration du charbon activé pourraient être bénéfiques compte tenu de l'existence d'un cycle entéro-hépatique (1g/kg/4-6 h). Certaines études avaient rapporté l'efficacité du flumazénil comme antidote [5].

Dans notre observation, il est intéressant de noter qu'il n'y avait pas de symptomatologie typique ou de signe pathognomonique de l'intoxication accidentelle au cannabis. En effet, en cas de doute, la question doit être posée clairement aux parents concernant la disponibilité du cannabis devant l'apparition brutale d'un trouble de la conscience inexplicé, surtout en cas d'hypotonie et de tachycardie. La mydriase quand elle est présente facilite le diagnostic. Le dosage du D9-THC urinaire permet de vérifier rapidement l'hypothèse et d'éviter une tomodensitométrie cérébrale irradiante ou autres examens coûteux.

**Conflits d'intérêts:** aucun

## Références:

- [ 1 ] Gruber AJ, Pope Jr HG. Marijuana use among adolescents. *Pediatr Clin North A* 2002; 49:389-413.
- [ 2 ] Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I et al. Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille. *Presse Med* 2009; 38:1563-7.
- [ 3 ] Zarfin Y, Yefet E, Abozaid S, Nasser W, Mor T, et al. (2012) Infant with altered consciousness after cannabis passive inhalation. *Child Abuse Negl* 36: 81-83.
- [ 4 ] Molly C, Mory O, Basset T, Patur H . Intoxication aigue par cannabis chez un nourrisson de 10 mois. *Arch Pediatr* 2012; 19:729-32.
- [ 5 ] Rubio F, Quintero S, Hernandez A, Fernandez S, Cozar L, Lobato IM et al. Flumazenil for coma reversal in child ren after cannabis. *Lancet*. 1993 Apr 17;341(8851):1028-9.

# Revue maghrébine de pédiatrie

Instructions aux auteurs : Edition de janvier 2016

---

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

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

## Règles de publication :

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

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

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

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

## Soumission du manuscrit :

Par email : cnejia.pers@gmail.com

## Joindre en pièces attachées :

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

## Présentation générale des articles:

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

Le manuscrit se compose des éléments décrits ci-dessous :

## Page de titre : elle doit comporter ;

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

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

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

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

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

## Résumé et mots clés :

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

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

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

## Recommandations pour la pratique clinique :

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

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

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

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

**Premier article :** question

**Deuxième article :** réponse

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

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

## Références :

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

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

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

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

## Exemples de références :

Article de périodique classique :

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

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

Ouvrage :

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

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

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





