



Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغربية لطب الأطفال

Numéro 14 | Revue Trimestrielle | Avril / Juin 2019

- **Mise au point**
Bronchiolite grave et ventilation invasive
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**
Une exophtalmie unilatérale chez un enfant de 2ans :
Quel diagnostic ?



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغاربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Mohamed Douagi

Rédacteurs en chef

Dr Sonia Mazigh Mrad, Dr Jihene Bouguila

Comité de rédaction

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

Secrétariat de la rédaction

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

Site de la STP

www.stpediatrie.com

Périodicité de la revue

Trimestrielle

Conception et réalisation

OREA

Impression

SIMPACT

Mise au point

- Bronchiolite grave et ventilation invasive 7
Besbes. H, Hadj Salem. R, Zayani. S, Chouchane. Ch, Chouchane. S

Articles originaux

- Feeding practices in Tunisian infants during the first 6 months 20
Mazigh. S, Lammouchi. M, Yahyaoui. S, Thraya. S, Tej-Dellagi. R, Saidane. M, Ben Hassouna. H, Zouari. B, Boukthir. S
- Les traumatismes obstétricaux chez le nouveau-né : 27
à propos d'une étude de 42 cas
Bellalah. M, Ben Ayed. D, Barka. M, Mghirbi. O, Ghaith. A, Ayache. H, Nouri. S, Methlouthi. J, Mahdhaoui. N
- Profil de sensibilisation et impact sur la qualité de vie des enfants 33
atteints d'une rhinite allergique : étude d'une cohorte du grand Tunis
Mezri. S, Tbini. M, Chebbi. M, Barakizou. H, Ben Rejeb. Y, Ben M'hamed. R, Gannouni. S, Akkari. KH
- Association Diabète type 1 et maladies auto immunes chez l'enfant : 38
particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives
Yahyaoui. S, Issaoui. T, Ben Rabeh. R, Bouyahya. O, Boukthir. S, Mazigh. S

Faits cliniques

- Hémochromatose néonatale : à propos d'un cas clinique 45
Jammeli. N, Rassass. A, Wannas. S, Werdani. A, Boussoffara. R, Mestiri. S, Mokni. M, Bouzidi. H, Ben Hammouda. H, Mahjoub. B
- Fièvre prolongée de l'enfant : pensez aux causes tumorales 49
Khlayfia. Z, Kanzari. J, Ouerda. H, Gharbi. CH, Abdelmlak. R, Rhayem. S, Fedhila. F, Azzabi. O, Siala. N, Mehrzi. A
- An eight day old hyperthyroid neonate with a resistance to thyroid hormone 53
Essaddam. L, Missaoui. N, Ben Mansour. A, Guedri. R, Mattoussi. N, Fitouri. Z, Ben Becher. S
- Association rare d'actinomycose endobronchique et inhalation de corps 56
étranger chez un enfant
Hamdi. B, Jdidi. S, Brahem. E, Khalfallah. I, Ammar. J, Zribi. H, Berraies. A, Merghli. A, Mezni. F, Hamzaoui. A
- Polyarteritis nodosa presenting as profuse gastrointestinal bleeding : 60
a case report
Yahyaoui. S, Yahyaoui. O, Benrabeh. R, Bouyahya. O, Boukthir. S, Mazigh. S
- La forme axonale motrice pure du syndrome de Guillain Barré : 64
à propos de 3 observations pédiatriques
Kmari. M, Abilkassem. R, Agadr. A

Lu pour vous

- High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure 68
for respiratory support in preterm infants : a meta-analysis of randomized controlled trials
Mghirbi. O, Nouri Merchaoui. S, Methlouthi. J, Mahdhaoui. N

Cas du jour

- Une exophtalmie unilatérale chez un enfant de 2ans : Quel diagnostic ? 71
Jaballah. N, Tej. A, Kebaili. R, Mziou. Z, Soyah. N, Tilouche. S, Ghorbel. S, Bouguila. J, Boughamoura . L



Bronchiolite grave et ventilation invasive

Invasive ventilation in severe acute bronchiolitis

Besbes. H, Hadj Salem. R, Zayani. S, Chouchane. CH, Chouchane. S

Service de pédiatrie, CHU Fattouma Bourguiba, 5000, Monastir, Tunisie
Université de Monastir

RÉSUMÉ

La bronchiolite est une maladie virale très répandue chez les nourrissons moins de 1an. Depuis l'avènement de la ventilation non invasive, le recours à la ventilation mécanique dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë sévère est de moins en moins fréquent. Cependant, la ventilation mécanique demeure indispensable dans certaines situations graves : échec des moyens non invasifs, insuffisance respiratoire aiguë ou d'apnée grave. Le spectre clinique et physiopathologique de la bronchiolite grave peut varier entre deux extrêmes, avec possibilité de chevauchement, la composante obstructive et la composante restrictive, sur lesquels l'indication de la ventilation mécanique et la modalité utilisée doivent être bien appréciés. En cas de ventilation mécanique, un nombre de principes fondamentaux de la physiologie respiratoire et de l'échange de gaz doivent être respectés. La prise en charge des enfants ventilés atteints d'une bronchiolite grave nécessite une appréciation des risques potentiels de la ventilation mécanique. A travers cette mise au point et après une revue de plus de soixantaine d'articles, nous nous proposons de dresser un profil clinique, para-clinique des patients ventilés en cas de bronchiolite aiguë grave et rapporter les principes de la prise en charge et les facteurs associés à la mortalité dans cette population.

Mots clés : bronchiolite grave, ventilation mécanique, mortalité.

ABSTRACT

Acute bronchiolitis is a very common viral disease in infants less than 1 year old. Since the introduction of non-invasive ventilation in the management of severe acute bronchiolitis, indications of mechanical ventilation are less frequent. However, mechanical ventilation remains essential in some serious situations such as the failure of non-invasive tools, acute respiratory failure or severe apnea. The clinical and pathophysiological spectrum of severe bronchiolitis can vary between two extremes, which may overlap, the obstructive component and the restrictive component, on which the indication of mechanical ventilation and the modality used must be well appreciated. In the case of mechanical ventilation, a number of fundamental principles of respiratory physiology and gas exchange must be respected. Furthermore, the management of ventilated children with severe bronchiolitis requires a deep valuation of mechanical ventilation' potential risks. Through this study and after a review of more than sixty articles, we propose to draw up the clinical, para-clinical profile of ventilated patients in case of severe acute bronchiolitis and describe management principles and mortality factors.

Keywords : severe bronchiolitis, mechanical ventilation, mortality.

INTRODUCTION :

La bronchiolite est l'infection des voies respiratoires basses touchant les nourrissons de moins d'un an[1]. Elle se manifeste par une gêne respiratoire à type de dyspnée obstructive, dont la forme la plus typique associe des signes de lutte respiratoire, une polypnée et une surdistension pulmonaire par piégeage d'air lié à l'obstruction des bronchioles [2]. Il s'agit d'une infection virale aiguë, épidémique et saisonnière. Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le principal agent infectieux incriminé dans 60 à 90% des cas [3].

La bronchiolite pose un problème de santé publique dans le monde entier, à cause de sa fréquence en période d'épidémie, le nombre important d'hospitalisations qu'elle engendre et sa gravité potentielle sur des terrains particuliers. Dans la plupart des cas, elle est d'évolution bénigne, mais elle peut dans 2 à 3 % des cas, être grave responsable d'apnées ou d'insuffisance respiratoire aiguë justifiant la prise en charge dans un service de réanimation pédiatrique[4]. L'assistance ventilatoire de ces formes sévères de bronchiolite a connu une évolution majeure depuis l'année 2000 avec l'avènement de la ventilation non invasive et de l'oxygénothérapie à haut débit,

Auteur correspondant :

ZAYANI Seyfeddine

Service de pédiatrie, CHU Fattouma Bourguiba, 5000, Monastir, Tunisie

E-mail : zayani.seyfeddine@gmail.com

et en parallèle, la diminution du recours à l'assistance invasive [5]. Cependant, la ventilation mécanique demeure indispensable dans certaines situations graves et en cas d'échec des moyens non invasifs.

L'étude du profil clinique et paraclinique ainsi que l'évolution spécifiques aux patients ayant nécessité une assistance ventilatoire invasive n'était que rarement abordée dans la littérature et la plupart des publications reposent sur des séries limitées.

I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

La bronchiolite aiguë est la plus fréquente des infections des voies respiratoires inférieures du nourrisson [6]. Elle est secondaire dans 60 à 90% des cas à une infection virale par le VRS. Cette infection suit un caractère épidémique et saisonnier variable selon les pays [7]. En zone tempérée comme en Tunisie, l'épidémie de la bronchiolite survient pendant la saison froide s'étalant du mois d'octobre au mois de mars et suit une courbe avec un pic unique au milieu de l'hiver en décembre et janvier [8]. Dans la série de Oueslati [9], l'épidémie de bronchiolite aiguë survenait entre le mois de novembre et le mois de mars avec un pic au mois de Janvier et des cas sporadiques ont été notés tout au long de l'année. Les mêmes résultats ont été observés par Hamila [10] et Yahyaoui [11] avec un pic au mois de février. Les formes compliquées d'insuffisance respiratoire aiguë qui imposent l'hospitalisation dans un milieu de réanimation et le recours à la ventilation assistée sont rares de l'ordre de 0,5 ‰ à 1‰ de l'ensemble des bronchiolites [9,12].

La plupart des études soulignent la prédominance masculine des bronchiolites [10,11,13], ceci pourrait être expliqué par le fait que les garçons ont des voies aériennes plus étroites que les filles et donc ils ont un risque plus élevé de présenter un bronchospasme. Il est bien établi que les bronchiolites survenant avant l'âge de 3 mois sont plus sévères [14]. Hiffler rapportait 462 nourrissons admis en réanimation, l'âge moyen était de 3,1 mois. Les nourrissons de moins de 6 mois représentaient 86 % des cas et les nourrissons de moins de 3 mois représentaient 72 % des cas [15]. Chevret et al [16] montraient que parmi 135 nourrissons hospitalisés dans une unité de réanimation pour bronchiolite sévère nécessitant une ventilation mécanique, 82,5 % étaient âgés de moins de 3 mois.

Pour expliquer la gravité des bronchiolites du jeune nourrisson, certains auteurs incriminent l'étroitesse du calibre des voies aériennes expliquant la rapidité et le caractère complet de l'obstruction, une mécanique ventilatoire moins efficace responsable d'un épuisement plus rapide, l'immaturation physiologique du système immunitaire et le rôle délétère des anticorps maternels transmis [9]. Par ailleurs, le jeune nourrisson présente une respiration majoritairement nasale, possède une région occipitale proéminente favorisant une flexion du cou et donc l'obstruction des voies aériennes supérieures, une cage thoracique circulaire et très compliant qui n'offre pas de bonnes conditions au travail diaphragmatique et une moindre résistance à la fatigue car ses muscles respiratoires et ses alvéoles

sont encore immatures et en développement. Enfin, l'immaturation du contrôle central de la respiration le rend vulnérable aux troubles dysautonomiques induits par le VRS à type d'apnée [14].

II- DONNEES ANAMNESTIQUES :

1- Terrain sous-jacent

Certains terrains et pathologies sous-jacentes exposent à un risque de bronchiolite grave et donc un risque majoré de ventilation mécanique.

1-1- Prématurité et faible poids de naissance

Outre le jeune âge, la naissance prématurée est un facteur prédictif de gravité de la bronchiolite aiguë rapportée dans les différentes études de la littérature [9,17]. Lebel et al [18] ont étudié une série de 62 nourrissons ventilés pour bronchiolite et les ont comparé à un groupe contrôle de 150 nourrissons non ventilés, 40% des ventilés étaient des anciens prématurés contre 16 % dans le groupe contrôle. Dans la série de Khecharem [19], parmi 50 patients ventilés pour bronchiolite, 15 (30%) étaient des anciens prématurés. Le taux de prématurité dans les formes apnéisantes était de 54,4%.

La prématurité, indépendamment de l'existence ou non d'une dysplasie broncho-pulmonaire et quel que soit l'âge ou le poids du nourrisson au moment de l'épisode aigu, est un facteur prédisposant à avoir besoin d'une ventilation mécanique [12]. Grimaldi et al [13], dans une étude prospective des facteurs de risque d'hospitalisation en réanimation pédiatrique au cours d'une bronchiolite, ont constaté que plus l'âge gestationnel était bas, plus le risque d'hospitalisation en réanimation était élevé avec une différence statistiquement significative pour un âge gestationnel \leq 32 SA. Dans la même étude ils ont identifié la détresse respiratoire néonatale comme facteur de risque significatif ($p < 0,001$).

Nombreux travaux de la littérature identifiaient le faible poids de naissance comme facteur prédictif des formes sévères de bronchiolite [9,11]. Dans la série de Oueslati [9], 18,6% des malades avaient un faible poids de naissance ce qui a multiplié le risque de forme grave de bronchiolite par 3 chez cette population. Cette prédisposition aux formes graves en cas de faible poids de naissance a été également rapportée par Yahyaoui [11], 61,5% des patients qui ont présenté des formes sévères avaient un poids de naissance inférieur à 2500 g versus 19% pour les formes bénignes avec une différence statistiquement significative. Pour Hamila [10], 21,8% des patients avaient un faible poids de naissance. Soixante-quatorze pour cent de ces patients avaient présenté une forme sévère de bronchiolite mais ce risque n'était pas statistiquement significatif ($p=0,4$).

Dans la série de Baccar [8], 30,8% des patients avaient un faible poids de naissance. 58,6% des patients qui ont présenté des formes apnéisantes avaient un faible poids de naissance ($p= 0,001$). Cinquante pour cent des patients qui ont nécessité une ventilation mécanique avaient un faible poids de naissance et le risque

d'assistance respiratoire était significatif en analyse uni et multivariée ($p=0,009$).

1-2- Cardiopathie congénitale

Les cardiopathies congénitales représentent un facteur de gravité des bronchiolites [9].

Dans les cardiopathies avec shunt gauche-droite comme exemple la communication inter ventriculaire, il y a une augmentation significative du débit sanguin pulmonaire. Il en résulte un œdème pulmonaire potentialisant ainsi le déséquilibre ventilation-perfusion [20]. Les cardiopathies avec shunt droite-gauche sont représentées typiquement par la tétralogie de Fallot. L'importance de la sténose pulmonaire détermine la gravité du tableau car la perfusion pulmonaire en dépend. Les patients sont sujets à une hypoxémie accrue car le degré de sténose pulmonaire augmente avec le temps. Lorsque la ventilation augmente par rapport à la perfusion, la ventilation dans l'espace mort peut entraîner une hypoxémie supplémentaire [20].

Les nourrissons atteints d'une cardiopathie complexe tel que le ventricule unique, présentent à la fois des manifestations de cyanose et une augmentation du débit sanguin pulmonaire. La majorité de ces nourrissons subiront une chirurgie palliative dans leurs premiers mois de vie, avec un risque accru d'inadéquation ventilation-perfusion, potentialisée par une infection par le VRS. La fonction ventriculaire compromise peut contribuer à augmenter la pression veineuse pulmonaire, ce qui peut entraîner une fuite capillaire et un œdème pulmonaire. Le résultat de cette physiologie mixte peut être la raison de la faible tolérance à une infection respiratoire superposée, comme avec le VRS [20].

Une étude canadienne faite dans 12 centres de soins pédiatriques rapportait 260 enfants atteints de cardiopathie congénitale et hospitalisés pour bronchiolite à VRS. Parmi eux, 87 (33%) nécessitaient des soins intensifs et 49 (19%) une ventilation mécanique [17].

1-3- Pathologie pulmonaire chronique

Les maladies respiratoires chroniques congénitales ou acquises rendent le poumon très vulnérable à l'agression virale. Wang et le groupe « PICNIC » (Pediatric Investigators Collaborative Network on Infection in Canada)[21], ont trouvé que 79 patients parmi les 689 (11,4%) admis pour infection respiratoire à VRS avaient une pathologie pulmonaire chronique. Ces patients avaient le taux le plus élevé d'hospitalisation en réanimation (36,7%). La Dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est identifiée comme un facteur de gravité potentiel de la bronchiolite aiguë [12,22]. Les 3 nourrissons ayant une DBP de la série de Hamila [10], avaient tous présenté des formes graves de bronchiolite, mais le risque statistique n'était pas significatif. Dans la série de Khecharem [19], le seul malade qui avait une DBP avait une bronchiolite grave qui a nécessité une ventilation artificielle pendant 18 jours. A part la DBP, d'autres pathologies pulmonaires chroniques ont été également décrites comme à haut risque d'aggravation en cas d'infection à VRS telles que la

mucoviscidose, la trachéomalacie et la fibrose pulmonaire idiopathique.

1-4- Déficit immunitaire et malnutrition

Les patients atteints d'un déficit immunitaire acquis ou congénital font des infections sévères à VRS [12,22,23]. La première étude concernant les infections à VRS chez les patients immunodéprimés a été publiée par Hall en 1986 [23].

L'auteur a conclu après une étude prospective de 10 ans colligeant 608 patients infectés par le VRS que 47 enfants (7,73%) avaient un déficit immunitaire. L'auteur a remarqué que les enfants immunodéprimés avaient une infection à VRS plus grave avec un taux d'hospitalisation en réanimation de 38%. Wang et le groupe «PICNIC»[21] ont trouvé dans leur étude prospective des facteurs de risque des formes sévères de bronchiolite regroupant 689 enfants, que 21 patients (3%) admis pour bronchiolite sévère avaient un déficit immunitaire.

L'atteinte du tissu pulmonaire réalise une pneumopathie interstitielle qui se traduit histologiquement par une pneumonie interstitielle à cellules géantes. Cet aspect apparaît exclusivement chez l'hôte immunodéficient y compris l'enfant malnutri.

1-5- Aberrations chromosomiques

Les enfants atteints de Trisomie 21 font des bronchiolites plus graves pour quelques raisons possibles. Il a été démontré que ces enfants ont une hypertension artérielle pulmonaire persistante, même en l'absence de cardiopathie congénitale. Les infections respiratoires virales peuvent aggraver l'hypertension artérielle pulmonaire sous-jacente. Hilton et al [24], ont montré par une étude rétrospective de la morbidité chez les trisomiques 21 hospitalisés, que les infections respiratoires ont été le motif d'admission le plus fréquent (54% des malades). Les atteintes respiratoires ont été représentées essentiellement par les bronchiolites, les pneumonies et les laryngo-trachéites. Dix pour cent des patients ont nécessité un séjour en réanimation pédiatrique.

2- Rôle de l'allaitement maternel

L'allaitement maternel est connu pour son rôle protecteur des infections chez le nouveau-né et l'enfant et son association à un faible taux de morbidité et de mortalité dans les pays en voie de développement. Dornelles et al [25], ont mené une étude prospective de 2004 à 2005, colligeant 175 nourrissons, admis pour bronchiolite afin d'étudier le rôle de l'allaitement maternel dans la protection des formes graves des bronchiolites. L'auteur a remarqué que la durée d'allaitement maternel était inversement proportionnelle à la durée d'oxygénothérapie, à celle d'hospitalisation et que les nourrissons qui ont été hospitalisés en réanimation ont eu une courte durée d'allaitement maternel.

L'effet protecteur de l'allaitement maternel a été expliqué par une activité neutralisante (Immunoglobuline A) contre le VRS. Il est possible aussi que le lait maternel ait des effets sur le développement du poumon par l'intermédiaire des facteurs de croissance [26].

3- Episode antérieur de bronchiolite

L'immunité contre le VRS est imparfaite et les réinfections sont communes. Selon Delacourt et al [27], parmi les enfants hospitalisés pour bronchiolite sévère avant l'âge d'un an, le pourcentage d'enfants présentant au moins un deuxième épisode était de 40% dans les 6 à 9 mois suivant l'épisode initial. La survenue d'un premier épisode de bronchiolite constitue un facteur de risque probable pour la survenue d'autres épisodes à court terme mais non corrélé à la ventilation mécanique.

III- DONNEES CLINIQUES :

La phase d'invasion correspond au début des symptômes précédant l'hospitalisation. Ce délai était en moyenne de 2,65 jours dans la série de Yahyaoui [11] et de 3,55 jours dans la série de Hamila [10]. Le refus de téter ou la diminution des prises alimentaires traduit une gêne induite par la dyspnée, ou la toux. Il est considéré comme un signe de mauvaise tolérance de la dyspnée et un facteur de risque de complications respiratoires : déshydratation, obstruction bronchique et atélectasie. Dans une étude prospective portant sur les facteurs de risque de ventilation mécanique au cours d'une bronchiolite aiguë, Tissing [28], a montré que les 2 principaux facteurs de risque sont l'âge inférieur à 3 mois et le poids inférieur à 5 kg. Ils multiplient respectivement par 3,4 et 4,4 le risque d'intubation. Dans la série de Yahyaoui [11], les malades qui avaient un poids inférieur à 2500 g avaient plus de risque de faire des formes graves ($p=0,005$). Oueslati [9] a montré que l'enfant hypotrophe avait 3 fois plus de risque de faire une bronchiolite sévère que l'enfant eutrophique ($p = 0,0005$). Il a été montré que la fièvre augmente les besoins en oxygène de 10 à 20% chaque fois que la température augmente de 1°C et que la fièvre est liée à des bronchiolites classées comme sévères [29].

Dans la série de Baccar [8], la fièvre n'a pas constitué un facteur de risque d'hypoxie ($p = 0,559$) ou de ventilation mécanique ($p = 0,386$), cependant le risque de recours à l'assistance respiratoire était significatif en cas d'hypothermie ($p = 0,011$). Shaw [30] a montré qu'une FR ≥ 60 cycle par minute était corrélée avec l'hypoxie et représentait un facteur de gravité. Dans l'étude de Baccar [8], une polypnée ≥ 80 cycle par minute chez le nouveau-né et à 60 cycle par minute chez le nourrisson n'avait pas de corrélation avec le risque de forme grave de bronchiolite ($p=0,492$). L'apparition des signes de lutte témoigne de l'hypoventilation alvéolaire qui s'exprime par un tirage intercostal sus et sous sternal et battement des ailes du nez. La présence d'un tirage intercostal avec mise en jeu des muscles accessoires est un signe de gravité, témoin d'un besoin élevé en oxygène [22]. Dans la série de Baccar [8], un score de Silverman ≥ 4 chez le nouveau-né ou son équivalent chez le nourrisson a été associé significativement au risque de formes hypoxiques ($p < 0,001$). Plusieurs scores ont été établis pour permettre de reconnaître les formes à hospitaliser en période épidémique. Ils ont fait l'objet d'une mise au point dans le cadre d'une conférence

de consensus. La corrélation entre le résultat du score de sévérité à l'admission et le risque de recours à la ventilation mécanique n'a pas été étudiée dans la littérature.

L'apnée présentait un risque relatif de 2,76 de forme sévère de bronchiolite et peut engager à tout moment le pronostic vital justifiant ainsi l'hospitalisation d'emblée [30]. Dans l'étude de Baccar [8], les apnées constituent un facteur de risque significatif des formes graves de bronchiolites ($p < 0,001$).

Le problème, aussi bien en extra qu'en intra-hospitalier est de déterminer un seuil précis de SpO₂ au-dessous duquel la bronchiolite sera jugée comme sévère. En effet, ce seuil varie d'une étude à l'autre sans qu'il n'y ait eu de véritables comparaisons de la signification de ces seuils ($< 90\%$ ou $< 92\%$ ou $< 95\%$). Dans la plupart des études récentes, le seuil de 92% est adopté [6,7]. Des manifestations neurologiques variables et non spécifiques peuvent être rencontrées au cours de la bronchiolite grave. Elles peuvent être mineures à type d'agitation, de troubles du sommeil et de troubles de la vigilance ou graves à type de convulsions voire d'authentiques états de mal convulsifs ou d'encéphalite [31]. Hiffler [15] a rapporté 20 cas de convulsions sur 471 cas de bronchiolite grave. Ils étaient secondaires à l'hypoxie dans 12 cas, à une méningo-encéphalite dans 2 cas, à une intoxication à la théophylline dans 1 cas, à une hémorragie intraventriculaire dans 1 cas et à des lésions préexistantes dans 1 cas.

Ces facteurs extra- respiratoires pourraient précipiter le recours à la ventilation mécanique.

IV- DONNEES PARACLINIQUES :

1- Radiologie

Parmi les examens complémentaires pratiqués devant une bronchiolite, la radiographie du thorax est sans doute l'examen complémentaire le plus demandé. Elle peut montrer une distension thoracique, un trouble de la ventilation surtout à type d'atélectasie ou un foyer alvéolaire. Shaw et al [30] ont retrouvé une distension dans 93 % des bronchiolites sévères et seulement dans 37,6 % des formes modérées ($p < 0,05$).

La présence d'atélectasies est également un marqueur de gravité. Dans la série de Shaw et al [30], elles ont été constatées dans 28,3 % des bronchiolites sévères, versus 1,5 % ($p < 0,001$) des formes modérées. Dans l'étude de Baccar [8], la présence d'atélectasie était un facteur de risque significatif de nécessité d'une assistance respiratoire mécanique ($p=0,001$). L'atteinte alvéo-intersticielle paraît comme un élément pronostique plus péjoratif que l'atteinte bronchiolaire seule et un précurseur d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [19].

2- Gaz du sang

Les gaz du sang (GDS) permettent de juger la gravité de la maladie et de suivre les patients sous ventilation artificielle. Dans les formes graves de bronchiolite,

l'hypoxie est parfois profonde. Cependant, l'évaluation de l'hypoxie par les méthodes non invasives se basant sur la SpO₂ est actuellement admise par plusieurs auteurs [32,33]. Shaw [30], a démontré que la SpO₂ est être un prédicteur potentiel de gravité.

Selon plusieurs auteurs, l'hypercapnie est souvent importante dans les formes graves de bronchiolite mais ne constitue pas à elle seule une indication à la ventilation assistée [34,35]. Dans la série de Khecharem [19], Parmi les 22 patients ayant bénéficié des GDS avant leur intubation, 16 (72,7%) avaient une hypercapnie. Elle était > 60 mmHg chez 8 patients (36,6%). Aucun patient n'était ventilé sur le seul critère de l'hypercapnie. Dans la série de Baccar[8], la gazométrie sanguine a été réalisée chez 84 patients (56,3%).

Quarante-un patients (27,5% des cas) avaient une hypercapnie (PaCO₂ > 42mmHg). Parmi eux, 26 patients (63,4%) avaient une acidose respiratoire. L'analyse statistique a montré que l'hypercapnie et mieux l'acidose respiratoire étaient des indicateurs significatifs des formes graves et de la nécessité d'une assistance respiratoire.

3- Marqueurs inflammatoires

La surinfection bactérienne pourrait aggraver l'évolution d'une bronchiolite et précipiter l'indication de l'assistance ventilatoire. Les marqueurs de l'inflammation couramment utilisés sont l'hyperleucocytose et la C-reactive protein (CRP). Certain études [37,38], ont montré une corrélation entre ces marqueurs et le risque d'admission en unité des soins intensifs. Purcell [36], a montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre l'hyperleucocytose et la surinfection bactérienne au cours des bronchiolites. Dans la série de Baccar[8], 85,7% des malades ayant une hyperleucocytose avec une prédominance des polynucléaires neutrophiles avaient une bronchiolite surinfectée.

4- Ionogramme sanguin

L'ionogramme sanguin est demandé en cas de bronchiolite sévère à la recherche d'une hyponatrémie témoignant d'une sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH). En effet, la distension pulmonaire qui entraîne une diminution du retour veineux intra-thoracique et l'augmentation de la résistance artérielle pulmonaire engendrent une diminution de la pression au niveau de l'oreillette gauche et donc une stimulation de la sécrétion d'ADH. Ces conséquences peuvent se voir alors aussi sous CPAP ou sous ventilation mécanique. Les facteurs déclenchant la SIADH (la distension pulmonaire, l'hypoxie, l'hypercapnie) suggèrent que ce syndrome se voit au cours des formes sévères de bronchiolite. Dans la série de Baccar[8], 11 patients (7,4% des cas) avaient une natrémie inférieure à 130 mmol/L et donc une SIADH. Il n'y avait pas de différence d'âge chez ce groupe par rapport au reste de la population mais le tableau clinique était souvent sévère : le risque de SIADH était statistiquement significatif en présence de signes de lutte marqués.

5- Etude virologique

Plusieurs études ont souligné la liaison entre la gravité

de l'atteinte broncho-pulmonaire et le virus en cause [35,39]. Le VRS est l'agent infectieux le plus souvent incriminé, retrouvé dans plus de 80% des bronchiolites aiguës [12]. Il existe 2 sous-groupes de VRS A et B. Les variétés A ou B coexistent au cours d'une épidémie bien que le sous type A prédomine habituellement. Le sous-groupe A donnerait des formes plus sévères que le sous-groupe B [39]. Le VRS est incriminé dans les formes apnéisantes des bronchiolites particulièrement chez le nourrisson de moins de 6 mois et les prématurés. Dans différents travaux de la littérature, le VRS était incriminé dans les formes graves de bronchiolite : 93% dans la série de Outwater [34] et 81% dans l'étude de Floret [12]. Dans la série de Khecharem[19], le VRS a été retrouvé chez 76% des enfants ventilés pour bronchiolite grave. Pour l'étude de Baccar[8], une étude virologique sur les sécrétions nasales a été pratiquée chez 105 malades. Le VRS a été isolé dans 68% des formes graves mais il n'y avait pas de corrélation statistique (p = 0,168). Outre le VRS, d'autres virus peuvent être rencontrés au cours des bronchiolites aiguës. Le rhinovirus était le deuxième virus le plus fréquemment détecté (26%), suivi du métapneumovirus humain (7%), parainfluenza, l'adénovirus et le virus de la grippe (1-8%) [40].

Dans l'étude tunisienne de Brini et al [41], une analyse virale des sécrétions nasales, par PCR a été réalisé sur un échantillon de 372 enfant âgés de 1 mois à 5 ans hospitalisés pour une infection des voies respiratoires a montré que les virus détectés les plus fréquents étaient le rhinovirus (55,64%), le virus respiratoire syncytial A / B (33%) et l'adénovirus (25%). Dans cette étude non spécifique à la bronchiolite, les corrélations entre la gravité des symptômes cliniques et le type du virus n'ont pas été étudiées. Cependant, il s'est avéré que le virus parainfluenza et le virus paréchovirus augmentaient le risque de décès (p <0,05).

Dans la série de Baccar, le virus influenza A type H1N1 a été isolé chez 2 patients [8]. Ils n'avaient pas des signes de gravité et l'évolution était favorable dans les 2 cas. Pour l'adénovirus, il est rarement responsable des infections des voies respiratoires basses (3% des cas) mais il est responsable des formes graves [9]. Les adénovirus ont un potentiel d'agression plus sévère sur l'épithélium bronchique et bronchiolaire. Ils peuvent, par leur pouvoir nécrosant, être responsables d'atteintes sévères de l'arbre respiratoire. De plus par le biais d'une infection virémique, ils donnent des atteintes poly-viscérales, souvent hépatique et myocardique, très péjoratives.

V- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE INITIALE NON VENTILATOIRE :

Dans la littérature, la prise en charge initiale non ventilatoire ou les mesures générales appliquées aux nourrissons qui se sont aggravés secondairement et ayant eu une assistance ventilatoire mécanique n'a pas comporté de particularités par rapport à la population non ventilée mécaniquement. Par ailleurs, l'intérêt de ces mesures en cas de bronchiolite légère à modérée pour prévenir l'évolution vers la gravité n'est

pas formellement établi. Dans ce chapitre, nous allons recenser les mesures qui sont souvent déployées dans les bronchiolites avant l'aggravation et le support ventilatoire. Certains auteurs insistent sur la nécessité d'un décubitus dorsal proclive [42], la tête maintenue en toute légère extension par un billot sous les épaules pour mieux dégager les voies aériennes supérieures. La désobstruction soigneuse des voies aériennes supérieures est essentielle, notamment chez le nouveau-né et le jeune nourrisson de moins de 3 mois, compte tenu de la respiration à prédominance nasale. Elle se fait au mieux avec du sérum physiologique, narine après narine, plusieurs fois par jours et surtout avant les tétées. L'aspiration mécanique par une sonde d'aspiration peut compléter cette désobstruction chez les plus symptomatiques en milieu hospitalier.

Les apports journaliers recommandés diffèrent selon les auteurs; mais la plupart précisent la nécessité d'assurer une hydratation correcte afin de fluidifier les sécrétions bronchiques et de réduire le risque des atelectasies [9,43]. Dans tous les cas, la première mesure est la correction d'une déshydratation si elle existe; puis pour les formes légères et modérées, les apports hydriques recommandés correspondent aux besoins de base du nourrisson, en prenant en compte la fièvre et la polygnée (une moyenne de 80 à 100 ml/kg/j de liquide avec un supplément de 20 ml/kg/j en cas de fièvre ou de polygnée majeure).

En cas de refus alimentaire, de vomissements ou de détresse respiratoire sévère, l'apport hydrique peut se faire par gavage gastrique. L'obstruction d'une narine par une sonde nasogastrique augmente les résistances des voies aériennes et le travail respiratoire, donc en cas de gavage, les sondes doivent être oro-gastriques.

Dans les formes sévères et notamment celles justifiant une ventilation assistée, le risque de SIADH et la surcharge hydrique sont à prendre en compte. La majorité des auteurs recommandent donc une restriction hydrique modérée chez ces patients correspondant aux 2/3 des apports journaliers de base avec surveillance du bilan entrée-sortie et de la natrémie [44].

Dans la revue Cochrane se portant sur l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire dans la bronchiolite aiguë, incluant 12 essais cliniques, réalisée sur 1249 participants, les auteurs ont constaté une non amélioration de la fréquence respiratoire chez les nourrissons atteints d'une bronchiolite légère à modérée. La kinésithérapie est jugée agressive et pourrait aggraver l'état respiratoire de l'enfant par le biais du bronchospasme ou d'inhalation secondaire. Cependant, chez les patients intubés, l'étude a conclu que cette manœuvre pourrait être efficace à court terme et permettrait d'améliorer de façon significative la saturation transcutanée en oxygène et le volume courant inspiré [45]. Les bronchiolites étant d'étiologie virale, l'antibiothérapie n'est pas indiquée en première intention et ne doit pas être systématique [35]. Elle ne prévient pas et semble même parfois faciliter le développement d'une surinfection bactérienne par sélection des germes pathogènes virulents [35,46]. Dans la revue Cochrane se portant sur l'intérêt des bronchodilatateurs dans la bronchiolite aiguë, incluant

30 essais cliniques réalisés sur 1992 nourrissons, les auteurs ont révélé que les bronchodilatateurs n'améliorent pas la SpO₂ et ne raccourcissent pas la durée d'hospitalisation. Compte tenu des effets secondaires indésirables et des dépenses associées à ces traitements, les bronchodilatateurs ne sont pas efficaces dans la prise en charge de la bronchiolite aiguë. Une analyse Cochrane de 11 essais a montré que la nébulisation de sérum salé hypertonique à 3% pourrait réduire de manière significative la durée d'hospitalisation des nourrissons hospitalisés pour bronchiolite aiguë non sévère et d'améliorer le score de sévérité clinique chez les patients hospitalisés et traités en ambulatoire [47].

Dans la revue Cochrane recensant 17 études contrôlées incluant 2596 cas de bronchiolite, les glucocorticoïdes par voie générale ou inhalée ont été comparés à un placebo. Aucune différence n'était observée, que ce soit pour réduire les admissions à l'hôpital ou la durée d'hospitalisation [48].

VI- PRISE EN CHARGE VENTILATOIRE :

1- Moyens non invasifs

Les stratégies de traitement actuelles de la bronchiolite tentent soit de réduire le nombre d'admission à l'hôpital et la durée du séjour, soit pour les malades les plus graves, d'éviter l'admission en soins intensifs et de prévenir l'intubation et la ventilation mécanique.

Actuellement, il existe un large éventail de modalités offertes aux nourrissons atteints de bronchiolite aiguë à savoir l'oxygénothérapie standard, les lunettes nasales à haut débit (LNHD), la ventilation non invasive (VNI) ou la pression positive continue (CPAP) qui permettent de réduire la fréquence de recours à la ventilation mécanique invasive. Selon l'évolution de la maladie, certains patients peuvent nécessiter un certain nombre de ces modes d'assistance respiratoire au cours d'une admission à l'hôpital selon l'approche d'escalade thérapeutique. Une récente étude épidémiologique du Royaume-Uni avec des observations sur une période de 30 ans (1985-2015) a montré une augmentation du taux d'hospitalisation des nourrissons atteints de bronchiolite et de recours aux moyens d'assistance respiratoire [49]. Cela souligne l'importance de ces moyens avant l'assistance ventilatoire invasive.

1-1- Lunettes nasales à haut débit

Les LNHD représentent un moyen de ventilation non invasive qui permet de délivrer un mélange gazeux réchauffé et humidifié avec un débit recommandé de 1 à 2L/Kg/min en cas de bronchiolite. Les débits idéaux doivent correspondre à la demande inspiratoire du patient pour éviter l'entraînement de l'air [31]. L'administration des LNHD présente plusieurs avantages prouvés, notamment: l'épuration du CO₂ de l'espace mort anatomique des voies respiratoires supérieures; l'humidification et chauffage du gaz inspiré; la réduction du travail respiratoire et la création d'une pression expiratoire positive difficilement appréciable.

1-2- CPAP

Il a été prouvé que chez les nourrissons avec une bronchiolite grave, comparée à l'oxygénothérapie seule, la CPAP permet une amélioration rapide, dès H6, des scores cliniques de détresse respiratoire, une diminution importante du travail respiratoire, une baisse des besoins en oxygène et de l'hypercapnie [5,8]. Le rapport T_i/T_{tot} (temps inspiratoire/temps total), très augmenté chez ces nourrissons, avec pour conséquence une expiration trop courte responsable d'un trapping et d'une auto-PEEP proche de 6 cmH₂O, est diminué après la mise sous CPAP laissant à l'enfant un temps expiratoire supérieur et donc une épuration plus efficace du CO₂ [5,8]. Ces effets de la CPAP sur les paramètres physiologiques sont confirmés par des études cliniques. Par rapport à une prise en charge en ventilation invasive, Lazner et al. constatent une diminution nette des durées de ventilation et de séjour (respectivement de 9 à 2 jours et de 15 à 8 jours) [46]. Javouhey et al, ont mis en évidence une diminution du taux de surinfection [50] et Ganu et al, ont montré une diminution significative du taux d'intubation [3]. Le choix de l'interface est l'élément essentiel pour l'efficacité de la CPAP. La ventilation nasale quasi exclusive des petits nourrissons autorise l'emploi d'une interface nasale. Le choix entre canules nasales ou masque nasal se fait en fonction de la morphologie de l'enfant, de la tolérance de l'interface et de l'efficacité de la ventilation. Les fuites buccales peuvent être diminuées par la prise d'une tétine. Le niveau de PEEP optimal pour diminuer le travail respiratoire du nourrisson se situe aux alentours de 7 cmH₂O, valeur que l'on peut donc utiliser en réglage initial.

1-3- VNI

En cas d'échec ou d'efficacité insuffisante de la CPAP, certaines équipes utilisent la VNI à 2 niveaux de pression. Bien que la littérature est pauvre sur ce sujet et que la synchronisation patient-ventilateur est particulièrement mauvaise chez ces patients, l'expérience clinique suggère un effet bénéfique de cette technique. L'arrivée de nouvelles techniques de ventilation et notamment le contrôle du respirateur par un trigger diaphragmatique comme dans le mode NAVA (Neural Adjusted Ventilatory Assist) entretient l'espoir d'une amélioration de la prise en charge ventilatoire.

2- Ventilation mécanique

2-1- Mode conventionnel

La ventilation assistée des bronchiolites sévères a commencé dans les années soixante [18]. Depuis, avec le développement des techniques de réanimation pédiatrique, les indications se sont élargies permettant ainsi l'amélioration du pronostic des formes graves. Dans la littérature, la plupart des auteurs rapportent les mêmes indications d'intubation [9,31,34,35] à savoir l'apnée, une bradycardie ou une détérioration clinique, c'est-à-dire une détresse respiratoire grave, signes d'épuisement, troubles neurologiques, hypoperfusion périphérique ou cyanose persistante sous oxygène. Chez le nourrisson dyspnéique sans atteinte

neurologique ni hémodynamique et en l'absence de facteurs de risque, l'hypercapnie sans acidose respiratoire sévère ($PH < 7,2$) ne constitue pas une indication à l'intubation [27,45]. L'obstruction bronchiolaire favorise les atélectasies et le "trapping" alvéolaire expiratoire. L'hypoventilation alvéolaire qui en résulte réalise des shunts vasculaires du fait de l'absence de ventilation des zones qui restent perfusées [7]. Les réglages de la ventilation assistée visent à maintenir un rapport ventilation/perfusion correct. Pour cela, il faut assurer un volume insufflé suffisant, une expiration la plus complète possible et une adaptation du patient à la machine. L'adaptation de l'enfant à la machine passe tout d'abord par un réglage adéquat des constantes ventilatoires et par une sédation adéquate. Une sédation-analgésie optimisée par midazolam et fentanyl est souvent suffisante. Le recours à la curarisation est indispensable en cas de bronchospasme majeur ou de SDRA. En pratique, la plupart des auteurs [34] tentent de maintenir une oxygénation correcte ($SpO_2 > 90\%$), une hypercapnie permissive $PaCO_2$ entre 40 et 60 mmHg avec un $PH > 7,2$.

Dans la plupart des cas, ils commencent à ventiler de la façon suivante: une fréquence ventilatoire qui ne doit pas être élevée entre 20 et 30 cycles par minute, une pression d'insufflation (PI) limitée habituellement entre 25 et 35 cm d'H₂O permettant d'avoir une expansion thoracique suffisante ou un volume courant de l'ordre de 7 à 8 ml/kg sans dépasser 10 ml/Kg. La PEEP élevée au-delà de 5 cm d'H₂O n'est proposée qu'en cas d'atteinte alvéolaire ou d'atélectasies avec des besoins en oxygène supérieurs à 60%. Au cours de l'évolution, en cas de mauvaise ampliation thoracique, d'augmentation des signes de lutte et de la $PaCO_2$ (> 65 mmHg) et en cas d'acidose respiratoire ($PH < 7,2$ ou $< 7,3$ selon les études), il faut procéder à une augmentation de la pression d'insufflation de 2 à 3 cm Hg et une augmentation de la fréquence tout en maintenant le rapport I/E à au moins 1/2. Selon les études publiées, la durée moyenne de ventilation varie de 4 à 10 jours. Pour Cartigny [35], la durée moyenne de ventilation était corrélée aux facteurs de risque connus prédictifs de gravité tel que la prématurité et DBP. Elle était de 9 jours dans le groupe à risque contre 2 jours dans le groupe sans facteur de risque. Pour Hiffler [15], les anciens prématurés d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines d'aménorrhée étaient ventilés plus longtemps que ceux dont l'âge gestationnel était supérieur à 32 SA. Mais, l'analyse profonde de la population des anciens prématurés montrait que le facteur de risque déterminant la durée de ventilation était la présence ou non de DBP. Dans la série de Khecharem [19], la durée de ventilation était plus longue chez les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque et chez les patients ayant présenté des complications infectieuses ou barotraumatiques sans différence statistiquement significative.

2-2- Ventilation par oscillation à haute fréquence (OHF)

Elle a pour intérêt d'épurer le CO₂ en utilisant de petits volumes courants, générés par de faible variation de

pression. Le principal bénéfice attendu est la réduction du barovolotraumatisme permettant l'utilisation éventuelle de pressions moyennes élevées. Les pathologies obstructives sont souvent exclues concernant l'utilisation de cette technique. Cependant, de rares auteurs ont utilisé cette technique dans la bronchiolite comme méthode de « rescue » en cas d'insuffisance respiratoire hypoxémiante non améliorée par la ventilation conventionnelle [12].

3- Monoxyde d'azote inhale

Le monoxyde d'azote est une molécule aux rôles physiologiques multiples. Sur le système cardiovasculaire, il exerce un effet de relaxation des fibres musculaires lisses entraînant une vasodilatation. Dans l'insuffisance respiratoire aiguë compliquant une bronchiolite, il y a des perturbations du rapport ventilation/perfusion avec vasoconstriction artériolaire pulmonaire entraînant une HTAP et une hypoxémie. L'utilisation du monoxyde d'azote inhalé permet chez certains patients d'améliorer leur oxygénation. Son utilisation dans les bronchiolites hypoxémiantes répondant aux critères de SDRA a permis dans les rares cas publiés d'obtenir une amélioration de l'oxygénation.

4- Surfactant

Une anomalie du fonctionnement du surfactant et une consommation du surfactant endogène au cours des bronchiolites sévères a été rapportée dans certaines études. Cette constatation avait comme conséquence la prescription du surfactant exogène par certaines équipes dans les bronchiolites sévères hypoxémiantes [51]. Luchetti et al [51], ont montré que l'utilisation du surfactant dans les bronchiolites sévères améliorait l'oxygénation, réduisait de 4, 5 jours la durée de ventilation mécanique et diminuait la durée de séjour en réanimation.

VII- ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES A LA MORTALITE :

La mortalité chez les patients atteints de bronchiolite et ayant une assistance mécanique est évaluée selon les auteurs entre 0 et 15 %, mais peut atteindre 40 % en cas de maladie préexistante [19,52].

Le tableau I indique le taux de mortalité des patients intubés pour bronchiolite grave selon la littérature.

Tableau I : Taux de mortalité des patients intubés pour bronchiolite grave selon la littérature.

Auteurs	Années de l'étude	Pays	Cas inclus dans l'étude	Nombre des patients intubés	Nombre de décès	Mortalité	Cause(s) de décès & Terrains sous-jacents
Lebel et al [18]	1976 - 1985	Canada	231	62	0	0	Pas de décès Les pathologies sous-jacentes ont été exclues
Chan et al [53]	1993 -1998	Malaysia	60	18	1	5%	Hypoxémie réfractaire: Déficit immunitaire
López et al [54]	1994 - 2006	Espagne	284	64	5	1,8%	Insuffisance cardio-respiratoire grave : 2/5 pathologies neurologiques sévères 1 /5 HTAP et T21 1/5 Cardiopathie Congénitale 1/5 prématurité et myocardite virale
Chevet et al [16]	1994 -1998	France	135	135	4	2,9%	SDRA ou infection bactérienne sévère : 2/4 prématurés ventilés en période néonatale 2/4 cardiopathies congénitales
Hammer et al [55]	Imprécise : 3 épidémies	USA	37	37	1	2%	SDRA : Déficit immunitaire (SCID)
Ben Jaballah et al [6]	1996	Tunisie	14	13	1	7,6%	Cardiopathie congénitale
Khecherem et al [19]	1996- 1999	Tunisie	68	50	0	0	Pas de décès
Prais D et al [56]	2000 -2001	Israël	105	33	5	15%	Causes imprécises sauf pour un seul patient (occlusion intestinale aiguë): 2/5 cardiopathies congénitales 2/5 grands prématurés 1/5 septicémie à Candida et infection polymicrobienne
Hernando Puente et al [57]	2000 -2008	Espagne	110	32	4	1,2%	hypoxémie réfractaire: 3/4 Prématurités 3/4 cardiopathies congénitales 2/4 DBP 2/4 faible poids à l'admission (<5 Kg)
Bueno et al [58]	2004 - 2006	Brasil	51	51	4	7,8%	SDRA
Soilly et al [123]	2005 - 2006	France	467	171	6	3,5%	Imprécis
Mansbach et al [59]	2007	USA	369 dont 161 assistés	64	0	0%	Pas de décès
Ferlini et al [62]	2012 - 2014	Portugal	66	66	1	1,5%	Choc septique

1- Facteurs associés à la mortalité

La cardiopathie sous-jacente est un facteur associé à la mortalité. Floret et al [12], rapportaient que la pathologie sous-jacente était un facteur significatif de mortalité. L'étude prospective cas-contrôle de MacDonald et al [52], avait établi pour les nourrissons avec cardiopathie un risque d'hospitalisation pour bronchiolite multiplié par 4. Une mortalité élevée a été rapportée dans cette série, 37% de décès versus 1,5% en l'absence d'anomalies cardiaques ($p = 0,03$). Dans la série de Baccar [8], il y avait une corrélation statistique entre l'antécédent de cardiopathie et la mortalité confirmée par l'étude multivariée: 5 patients (55,5%) parmi les décès avaient une cardiopathie ($p < 0,001$).

A noter aussi que la dysplasie bronchopulmonaire et les pathologies respiratoires chroniques ont été associés à la mortalité en cas de bronchiolite. Navas et le groupe « PICNIC » [17], dans leur étude rétrospective colligeant 1584 malades hospitalisés pour infection à VRS, ont remarqué que 200 patients (13%) étaient atteints de pathologie pulmonaire chronique dont 139 (70%) avaient une DBP. Un tiers de ces malades (32%) ont été hospitalisés en unité de soins intensifs, 17% ventilés mécaniquement et 3,5% décédés. La mortalité dans ce groupe était significativement plus élevée que chez les malades ayant d'autres facteurs de risque de bronchiolite sévère. Wang et le groupe « PICNIC » [21], ont trouvé que 79 patients parmi les 689 admis pour infection respiratoire à VRS (11,4%) avaient une pathologie pulmonaire chronique. Ces malades avaient le taux le plus élevé de mortalité.

Les autres facteurs prédisposant à la survenue de complications graves et de décès sont représentés par le déficit immunitaire, les aberrations chromosomiques et la prématurité. Hall et al [23] ont conclu que les 47 enfants atteints de bronchiolite aiguë et ayant un déficit immunitaire avaient un taux de mortalité (11%) plus élevé par rapport au groupe témoin (0,5%). Dans la série de Baccar [8], la mortalité était élevée dans le groupe de patients atteints d'anomalies chromosomiques. Cinq cas étaient recensés : 2 nourrissons trisomiques 21, un cas de trisomie 18, une délétion 22q11 confirmant un syndrome de Di-Georges et un cas de translocation équilibrée 7/14. Quatre malades d'entre eux sont décédés ($p < 0,001$). Une étude faite au service de réanimation pédiatrique à l'hôpital de « Bicêtre » en France [16] a montré que parmi 135 nourrissons admis pour bronchiolite, 33,3% étaient des prématurés. La mortalité était de 3% intéressant dans tous les cas des anciens prématurés ventilés en période néonatale. La prématurité était un facteur de risque de mortalité statistiquement significatif ($p = 0,017$). Yahyaoui [11], a montré que 30% des admissions pour bronchiolites à VRS étaient des prématurés et que ce groupe avait plus de risque de faire des apnées (58,8% contre 2,3% ; $p = 0,0001$), d'hypoxémie (70,5% contre 16,2% avec $p = 0,001$) et d'être ventilé (41,1% contre 13,9% avec $p = 0,022$) avec un taux de mortalité multiplié par 5.

Par ailleurs, la surcharge hydrique est un facteur asso-

cié à la mortalité qui est souvent méconnu en raison de la tendance à hyperhydrater les enfants atteints de bronchiolite dans l'arrière-pensée de prévenir les troubles ventilatoires. En effet, des études récentes [60,61] ont montré une corrélation entre la surcharge liquidienne précoce et l'augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les enfants atteints d'une maladie pulmonaire aiguë sévère, entraînant une augmentation significative de la ventilation mécanique, du besoin en oxygène et de la durée du séjour et par voie de conséquence le risque de mortalité. Dans son étude longitudinale prospective, sur 3 années, incluant 66 nourrissons atteints de bronchiolite grave et ventilés mécaniquement, Ferlini et al [62] rapportait une augmentation significative du bilan liquidien cumulatif au cours des 4 premiers jours de ventilation mécanique. Cependant, il n'a pas trouvé une relation entre la surcharge liquidienne et les résultats défavorables, tels qu'une augmentation de la ventilation mécanique, un séjour plus long de réanimation pédiatrique ou une mortalité plus élevée.

Autres facteurs moins importants ont été aussi rapportés comme facteurs associés aux mortalités telles que la fièvre et les formes apnéisantes. Pour Hassen [26], la fièvre élevée était significativement corrélée avec le taux de mortalité ($p = 0,008$). La fièvre n'a pas constitué un facteur de risque de mortalité dans l'étude de Baccar [8]. Les formes apnéisantes des infections à VRS sont évoquées parmi les causes probables de la mort subite du nourrisson [5].

Dans la série de Baccar [8], il n'y avait pas de corrélation statistique entre les formes apnéisantes des bronchiolites et la mortalité.

2- Scores prédictifs de mortalité

Il est admis que l'établissement d'un diagnostic et l'estimation d'un pronostic sont au cœur de notre pratique courante. La plupart du temps, le praticien intègre intuitivement les données de l'anamnèse, de l'examen clinique ou les résultats d'examen pour les associer à un diagnostic et à un pronostic donnés. C'est ce que l'on appelle « l'impression clinique » ou « le sens clinique ». Cependant, les expériences ont montré les limites de cette démarche empirique.

L'impression clinique est sujette à divers biais: les cliniciens se souviennent mieux des cas récents que des plus anciens, sont plus marqués par les patients qui ont eu une évolution défavorable que par ceux qui ont guéri, et ont tendance à généraliser trop vite à partir d'un faible nombre d'observations.

A l'opposé de l'expérience clinique, les règles de prédiction clinique basées sur un fondement scientifique et statistique permettent de prendre en compte des données nombreuses et variées et d'en tirer toute l'information pertinente relative au pronostic qu'on cherche à établir. Par ailleurs, le score PRISM (Pediatric Risk of Mortality) largement utilisé dans les services de réanimation pédiatrique, permet d'évaluer le risque de mortalité indépendamment de la pathologie [63]. Un score tunisien prédictif de mortalité spécifique aux patients intubés pour bronchiolite a été élaboré à travers

une étude rétrospective et pondéré selon une méthode d'analyse discriminante des facteurs de mortalité mais il n'a pas été validé [64].

CONCLUSION :

En période d'épidémie, la bronchiolite grave reste l'une des raisons les plus courantes de ventilation mécanique en unités de soins intensifs avec un taux de mortalité non négligeable. Pour réduire cette mortalité, il faut agir en amont en sensibilisant la population sur les moyens préventifs et la gravité de la bronchiolite sur des terrains particuliers. En outre, il est indispensable que les unités de réanimations se procurent suffisamment de moyens non invasifs (CPAP et LHD) pour réduire le recours prématuré à la ventilation mécanique. Enfin, il serait recommandé de mettre en place une stratégie solide et fiable de lutte contre les infections liées aux soins en milieu de réanimation qui aggrave le pronostic des enfants intubés pour bronchiolite.

RÉFÉRENCES :

- [1] Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. www.ha-santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bronchio.pdf, consulté le 2 Décembre 2019.
- [2] Stock C, Teyssier G, Pichot V, Goffaux P, Barthelemy JC, Patural H. Autonomic dysfunction with early respiratory syncytial virus-related infection. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2010;156(12):90-57.
- [3] Hervás D, Reina J, Yañez A, Del Valle JM, Figuerola J, Hervás JA. Epidemiology of hospitalization for acute bronchiolitis in children: differences between RSV and non-RSV bronchiolitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 ;31(8):1975-81.
- [4] Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Less Than 24 Months of Age. *Pediatrics*. 2013;132(2):341-8.
- [5] Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, Egan J. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Med*. 2012;38(7):1177-83.
- [6] Ben Jaballah N, Mnif K, Hedfi L, Hammami A, Khaldi F, Bennaceur B. Aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs des bronchiolites aiguës à Tunis. *Cah Anesthesiol*. 1996;44:423-8.
- [7] Bellon G. Bronchiolite aiguë du nourrisson. Définition. *Arch Pediatr*. 2001;8(suppl1):25-30.
- [8] Baccar Y. Les bronchiolites du nouveau-né et du nourrisson de moins de 3 mois : A propos de 149 cas. *Th D Med, Tunis* ; 2012.
- [9] Oueslati S. La bronchiolite aiguë du nourrisson. *Th D Med, Tunis* ; 2001.
- [10] Hamila F. Bronchiolite aiguë du nourrisson de moins de trois mois: profil épidémiologique et thérapeutique. *Th D Med, Sousse* ; 2006.
- [11] Yahyaoui L. La bronchiolite à VRS du nouveau-né. *Th D Med, Sousse* ;2003.
- [12] Floret D, Stamm D, Desplanques L, Devictor D et le groupe francophone de réanimation pédiatrique. Les formes graves de bronchiolite. *Med Mal Infect*. 1993;(spécial):839-43.
- [13] Grimaldi M, Cornet B, Milou C, Gouyon JB. Etude prospective régionale d'une épidémie de bronchiolites à virus respiratoire syncytial. *Arch Pediatr*. 2002;9:572-80.
- [14] Vergez M. Assistance respiratoire dans la bronchiolite du nourrisson de moins de 3 mois: à propos d'une cohorte de 240 nourrissons. *Th D Med, Rouen* ; 2015
- [15] Hiffler L. La bronchiolite grave du nourrisson : A propos de 471 cas hospitalisés en réanimation. *Th D Med, Lyon*; 1995.
- [16] Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolites en unité de réanimation pédiatrique : facteurs pronostiques et devenir respiratoire des nourrissons ventilés. *Arch Pediatr*. 2005;12:385-90.
- [17] Navas L, Wang E, Carvalho V, Robinson J, and the pediatric investigators collaborative network on infections in Canada. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high risk hospitalised population of Canadian children. *J Pediatr*. 1992;121:348-54.
- [18] Lebel MH, Gauthier M, Lacroix J, Rousseau E, Buithieu M. Respiratory failure and mechanical ventilation in severe bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1989;64:1431-7.
- [19] Khecharem H. La bronchiolite aiguë grave du nourrisson. *Th D Med, Tunis* ;2002.
- [20] Cooper DS, Jacobs JP, Chai PJ, Jagggers J, Barach P, Beekman RH, et al. Pulmonary complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young*. 2008;18 Suppl 2:215-21.
- [21] Wang EEL, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1995;126:212-9.
- [22] Le Roux P. Existe-t-il des critères de gravité pour une hospitalisation?. *Arch Pediatr*. 2001;8 (suppl 1):102-8.
- [23] Hall CB, Powell KR, MacDonald NE. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med*.1986;315:77-81.

- [24] Hilton JM, Fitzgerald DA, Cooper DM. Respiratory morbidity of hospitalized children with Trisomy 21. *J Paediatr Child Health*. 1999;35:383-6.
- [25] Dornelles CTL, Piva JP, Marostica PJC. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr*. 2007;25:336-43.
- [26] Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol*. 1991;133:1135-51.
- [27] Delacourt C. Prévention à moyen et à long terme des récurrences après une première bronchiolite. *Arch Pediatr*. 2001;8(suppl 1):55-7.
- [28] Tissing WJ, van Steensel-Moll HA, Offringa M. Risk factors for mechanical ventilation in respiratory syncytial virus infection. *Eur J Pediatr*. 1993;152:125-7.
- [29] Hassen F. Bronchiolite aiguë du nourrisson à propos de 660 cas : facteurs favorisant la sévérité et l'évolution vers l'asthme. Th D Med, Monastir ; 2004.
- [30] Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child*. 1991;145:151-5.
- [31] Ramnarayan P, Schibler A. Glass half empty or half full? The story of high-flow nasal cannula therapy in critically ill children. *Intensive Care Medicine*. 2017;43(2):246-9.
- [32] Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125:342-9.
- [33] Pin I, Pilenko C, Bost M. Place de la mesure non invasive de saturation en oxygène par oxymétrie de pouls dans l'évaluation et la surveillance des bronchiolites. *Arch Pediatr*. 2001;8 (suppl 1):114-6.
- [34] Outwater KM, Crone RK. Management of respiratory failure in infants with acute viral bronchiolitis. *Am J Dis Child*. 1984;138:1071-5.
- [35] Cartigny M. La bronchiolite aiguë grave du nourrisson indications, durée et complications de la ventilation contrôlée. Th D Med, Lille .1990.
- [36] Purcell K, Fergie J. Lack of usefulness of an abnormal white blood cell count for predicting a concurrent serious bacterial infection in infants and young children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:311-5.
- [37] Dutau G, Prère MF, Bégué P et al. Surinfections bactériennes au cours des bronchiolites aiguës. Mythes ou réalité ? *Med Enfance*. 1996;16:1-4.
- [38] Costa S, Rocha R, Tavares M, Bonito-Vitor A, Guedes-Vaz L. C Reactive protein and disease severity in bronchiolitis. *Rev Port Pneumol*. 2009;15:55-65.
- [39] Guerin MN, Gouyon JB. Les infections virales. *Lettre Infectiol*. 1993;8:523-24.
- [40] Ghazaly M, Nadel S.Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018;177(6):913-20.
- [41] Epidemiology and clinical profile of pathogens responsible for the hospitalization of children in Sousse area, Tunisia. *PLoS ONE*.2017;12 (11) : e0188325.
- [42] Brouard J, Freymuth F. Bronchiolites et pneumopathies virales du nourrisson. *Rev Prat*. 1996;46:2071-6.
- [43] Labbé A. Traitement de la bronchiolite aiguë du nourrisson. Place des bronchodilatateurs et des corticoïdes. *Arch Pediatr*. 1996;3:383-9.
- [44] Van Steensel-Moll HA, Hazelzet JA, Van Der Voort E, Neijems HJ, Hackeng WHL. Excessive secretion of antidiuretic hormone in infections with respiratory syncytial virus. *Arch Dis Child*. 1990;65:1237-9.
- [45] Roquéi Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C,Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD004873.
- [46] Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non- invasive ventilation for severe bronchiolitis: analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:909-16.
- [47] Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD006458.
- [48] Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;(6):CD004878.
- [49] Green CA, Yeates D, Goldacre A, Sande C, Parslow RC, McShane P, et al. Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(2).
- [50] Javouhey E, Barats A, Richard N, et al. Non- invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008;34:1608-14.
- [51] Luchetti M, Casiraghi G, Valsecchi R, Galassini E, Marraro G. Porcine-derived surfactant treatment of severe bronchiolitis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42:805-10.

- [52] MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, Alexson C, Harris PJ, Manning JA. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med*. 1982;307:397-400.
- [53] Chan PW, Goh AY, Lum LC. Respiratory failure requiring ventilation in acute bronchiolitis. *Med J Malaysia*. 1999 Dec;54(4):487-91.
- [54] López Guinea A, Casado Flores J, Martín Sobrino MA, Espinola Docio B, de la Calle Cabrera T, Serrano A, et al. Severe bronchiolitis. Epidemiology and clinical course of 284 patients. *An Pediatr (Barc)*. 2007 Aug;67(2):116-22.
- [55] Hammer J, Numa A, Newth CJ. Acute respiratory distress syndrome caused by respiratory syncytial virus. *Pediatrics*. 2003 Sep;112(3 Pt 1):548-52.
- [56] Prais D, Schonfeld T, Amir J, Israeli Respiratory Syncytial Virus Monitoring Group. Admission to the intensive care unit for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey before palivizumab use. *Pediatrics*. 2003 Sep;112(3 Pt 1):548-52.
- [57] Hernando Puente M, López-Herce Cid J, Bellón Cano JM, Villaescusa JU, Santiago Lozano MJ, Sánchez Galindo A. Prognostic factors for bronchiolitis complications in a pediatric intensive care unit. *An Pediatr*. 2009 Jan;70(1):27-33.
- [58] Bueno FU, Piva JP, Garcia PC, Lago PM, Einloft PR. Outcome and characteristics of infants with acute viral bronchiolitis submitted to mechanical ventilation in a Brazilian pediatric intensive care. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009 Jun;21(2):174-82.
- [59] Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clark S, et al. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics*. 2012 Sep;130(3):e492-500.
- [60] Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA, Spinella PC, Flori HR, Graham DA, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigator's (PALISI) Network; Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Research Network (ARDSnet). Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2012;40(10):2883-9. 30.
- [61] Sinitsky L, Walls D, Nadel D, Inwald DP. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(3):205-9.
- [62] Ferlini R, Pinheiro FO, Andreolio C, Carvalho PR, Piva JP. Characteristics and progression of children with acute viral bronchiolitis subjected to mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016 Jan-Mar;28(1):55-61.
- [63] Ramadan MB, Osama FM, Ahmed AA, Sherif FF. Predictors of mortality in mechanically ventilated COPD patients. *Egypt J Chest Dis Tubercul*. 2012 ;61(3) :67-73.
- [64] Had Salem R. La ventilation mécanique au cours des bronchiolites sévères : profil clinique, paraclinique et facteurs de mortalité. *Th D Med, Monastir* ; 2018.



Feeding practices in Tunisian infants during the first 6 months

Mazigh. S ⁽¹⁾, Lammouchi. M ⁽¹⁾, Yahyaoui. S ⁽¹⁾, Thraya. S ⁽¹⁾, Tej-Dellagi. R ⁽²⁾,
Saidane. M ⁽³⁾, Ben Hassouna. H ⁽³⁾, Zouari. B ⁽¹⁾, Boukthir. S ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, Hôpital d'enfants de Tunis

⁽²⁾ Centre de soins de base de Bellevue

⁽³⁾ Centre de soins de Sidi Hassine

RÉSUMÉ

Introduction : Le lait maternel reste le modèle de l'alimentation du nourrisson de fait de ses bienfaits aussi bien pour le nourrisson que pour la mère. Depuis 2001, l'OMS recommande un allaitement maternel exclusif jusqu'à l'âge de six mois. L'objectif de ce travail était de décrire et d'évaluer les pratiques de l'alimentation du nourrisson au cours des six premiers mois de vie et d'identifier les facteurs associés à un allaitement maternel de courte durée en Tunisie.

Méthodes : Etude longitudinale, prospective, comparative, de 260 nourrissons inclus à l'aide d'un questionnaire réalisé par un diététicien dans deux centres de santé de base de situation géographique et socio-économique différentes évaluant les pratiques alimentaires à la naissance, à l'âge de 4 mois et 6 mois.

Résultats : À la naissance, 84,6% des nouveau-nés avaient été allaités au sein. 46,6% et 44,7% des nourrissons avaient été exclusivement allaités au sein à l'âge 4 mois et de 6 mois respectivement. A l'âge de 4 mois, 49,6% des nourrissons recevaient du lait maternisé contre 42,% à l'âge de 6 mois. 3,9% des nourrissons recevaient du lait de vache de commerce à l'âge de 4 mois et 12,9% à l'âge de 6 mois. Le lait de vache a été introduit avant 4 mois dans 3,9% des nourrissons. La durée de l'allaitement maternel était plus longue si les conseils alimentaires étaient fournis par un diététicien ($p = 0,017$) et si un médecin généraliste était le médecin traitant ($p = 0,004$). Les facteurs associés de façon indépendante à un allaitement inférieur à quatre mois étaient l'âge de la mère inférieur à 35ans ($p=0,014$; ORaj IC 95% 2,6 [1,2-5,4]) et le pédiatre en tant que médecin traitant, ($p=0,023$; ORaj 95% 3,1 [1,2-5,4]).

Conclusion : Notre étude a montré que l'allaitement maternel dans notre population ne répondait pas aux recommandations et qu'un renforcement des connaissances des mères âgées de moins de 35 ans et des conseils prodigués par les pédiatres étaient nécessaires.

Mots clés : Allaitement maternel, durée, facteurs épidémiologiques, promotion.

ABSTRACT :

AIMS : To describe and evaluate infant feeding practices during the first 6 mo of life and to study the factors associated with short-term breastfeeding in Tunisia.

Methods : Data from 260 Tunisian infants were collected by a questionnaire conducted by dietician in two primary health care centers in two different geographically and socio-economically areas measuring feeding practices at birth, 4 and 6 months.

Results : At birth, 84.6% of mothers started breastfeeding. The proportion of exclusively breastfed infants was 46.6% at 4 mo and 44.7% at 6 mos. At the age of 4 and 6 mos, 49.6% and 42.9% of infants received formula, 3.9% and 12.9% were given cow's milk, respectively. Cow's milk was introduced before 4 months in 3.9% of the infants. Duration of breastfeeding was longer if dietary advice were given by the dietician ($p = 0.017$) and if a GP was the attending physician ($p= 0.004$).

Auteur correspondant :

Dr. MAZIGH sonia

Université Tunis El Manar ,Faculté de médecine de Tunis ,Hôpital d'enfants de Tunis

E-mail : sonia.mazigh@gmail.com

Mothers less than 35 years old ($p= 0.014$; ORaj IC 95% 2.6 [1.2-5.4]) and paediatricians as a attending physician ($p = 0.023$, ORaj IC 95% 3.1 [1.2-5.4]) were identified in the multivariate analysis as a major factor negatively associated to breastfeeding of less than four months.

Conclusion : This survey indicates that Tunisian infants are not fed in accordance with infant feeding recommendations during their first 6 mo of life. Infant feeding practices are significantly associated with maternal age and the quality of the attending physician. National guidelines for feeding infants, in accordance with international recommendations, should be promoted in Tunisia, together with educational programmes.

Keywords : Breastfeeding, duration, epidemiologic factors, promotion.

INTRODUCTION :

The importance of breast milk as a primary preventative intervention is widely known and understood by most healthcare providers. Breastfeeding has long been associated with better health, immunological advantages, and cognitive outcomes for children from infancy through early adulthood (1-4). Since 2001, the World Health Organization (WHO) has recommended exclusive breastfeeding for six months and continued breastfeeding up to two years. Nevertheless, it is accepted that breastfeeding lasting longer than three months is also beneficial for the infant. However, rate of exclusive breastfeeding is alarmingly getting lower and lower in our country. The purpose of this article was to study the factors associated with short-term breastfeeding in Tunisia.

MATERIAL & METHODS :

We conducted a longitudinal prospective and comparative study including infants of both sex, seen at 40-day, 4-month, and 6-month age for vaccinations or systematic monthly check-up, in two Primary Health Care Centers (PHCC) in two different geographically and socio-economically regions: the PHCC of Sidi Hassine on 2007/2008 and the PHCC of Bellevue on 2009/2010. Couples (mother-child) coming to the centers for routine vaccinations and monthly check-ups were included. In case of twins, one of both was included in the study. Infants with a family history of atopy (asthma, eczema, rhinitis, allergic conjunctivitis and food allergy in at least one parent or in the siblings) had also been included in the study. Newborns or infants with severe illness requiring prolonged hospitalization, special treatment or special diet (hereditary disease of metabolism, cow's milk allergy), newborns of parents refusing to participate in the study, were excluded. Structured questionnaire on feeding practices were conducted by dieticians of each PHCC with all the mothers of infants included in our study.

Data collected included sex, rank in the family, birth weight, number of siblings, family history of atopy, consanguinity of parents, custody arrangements, source of dietary advice, attending physician (GP or paediatrician), mothers characteristics (age, urban or rural origin, education level, social status category) and foods given at different ages.

Based on the WHO definitions on breastfeeding (5), the breastfed infants at 6 mo of age were categorized into three groups: (i) Exclusively breastfed infants received breast milk, no solid or semisolid foods, no formula/other milk or water/water-based drinks/fruit juices daily or weekly, but possibly vitamin-mineral supplement, (ii) Predominantly breastfed infants received only water/water-based drinks/fruit juices daily or weekly in addition to breast milk, and possibly vitamin-mineral supplement, (iii) Partially breastfed infants received solid/semisolid foods and/or formula/ other milk daily or weekly, in addition to breast milk. Water/water-based drinks/fruit juices could also have been given daily or weekly, and possibly vitamin-mineral supplement. Breastfed infants included all infants in the three categories.

STATISTICAL ANALYSIS :

Statistical analyses were performed with the SPSS software, version 11.5. Categorical variables were expressed with frequencies and percentages. Continuous variables were expressed with mean and standard deviation. To identify factors predicting a short-term breastfeeding, infants were divided into two groups; those breastfed for less than four months and those received breast milk for at least four months. Differences between groups were evaluated using Student's t test for parametric continuous data and Mann-Whitney U test for non-parametric continuous data. Proportions were comparing using X² test or Fisher's exact P test. The odds ratio (OR) is an estimate of relative risk and was used as a measure of the strength of association between individual risk factors and short-term breastfeeding. To take into account the matching, p-value was calculated.

It was considered as statistically significant if smaller than 5%. Multivariate descendant logistic regression analysis was used to identify factors that predicted short-term breastfeeding. Adjusted Odds ratios and their 95% confidence intervals were reported.

RESULTATS :

Three hundred infants were initially included in our study. But only 260 completed questionnaires were received : 132 from the PHCC of Sidi Hassine and 128 from the PHCC of Bellevue (40 questionnaires were excluded because incompletely filled). Epidemiological Characteristics of infants of each primary health care are summarized in table 1.

Table 1 : Epidemiological characteristics of infants according to the primary health center of origin.

		Sidi Hassine center N(%)	Bellevue center N(%)	P
Infant gender	Boy / Girl	61(46.2) / 71(53.8)	62(48.4) / 66(51.6)	NS
Rank in the family	1	56(42.4)	52(40.6)	NS
	2	38(28.8)	42(32.8)	
	3	27(20.5)	23(18)	
	4	9(6.8)	10(7.8)	
	5	2(1.5)	1(0.8)	
Birth weight	Low birth weight < 2.5 kg	14(10.6)	6(4.7)	NS
	Eutrophic [2.5 - 4 kg]	105 (79.5)	108 (84.4)	
	Macrosomia > à 4 kg	13(9.8)	14(10.9)	
Number of siblings	1	56(42.4)	49(38.3)	NS
	2	35(26.5)	46(35.9)	
	≥3	41(31.1)	33(25.8)	
Family history of atopy	No / Yes	104(78.8) / 28(21.2)	103(80.5) / 25(19.5)	NS
Consanguinity	No / Yes	102(77.3) / 28(21.2)	103(80.5) / 25(19.5)	NS
Custody arrangements	Nursery	3(2.2)	4(3.1)	NS
	Childminder	1(0.8)	4(3.1)	
	Infants family	124(93.9)	117(91.4)	
	Host family	4(3.1)	3(2.3)	
Attending physician	Paediatrician / GP	122(92.2) / 10(7.8)	93(72.7) / 35(27.4)	<0.001
Source of dietary advice	Pediatrician or GP	60(45.5)	15(11.8)	<0.001
	PHCC dietitian	7(5.3)	97(75.8)	
	Personnel experience	31(23.5)	2(1.6)	
	Other (family, books, ...)	34(25.7)	14(10.8)	
Maternal origin	Rural/Urban	89(67.4) / 43(32.6)	2(1.6) / 126(98.4)	<0.001
Maternal age (years)	15 - 24	24(18.2)	10(7.8)	0,005
	25 - 34	80(60.6)	72(56.3)	
	35 - 44	28(21.2)	46(35.9)	
Level maternal education	Illiterate	15(11.4)	0(0)	<0.001
	Elementary level	63(47.7)	37(28.9)	
	Secondary level	49(37.1)	55(43)	
	Superior level	5(3.8)	36(28.1)	

Maternal social status category	House wife	112(84.8)	97(75.8)	0,001
	Worker	18(13.7)	14(10.9)	
	Middle management	1(0.8)	15(11.7)	
	Senior management	1(0.8)	2(1.6)	
Level paternal education	Elementary level	63(47.7)	21(16.4)	<0.001
	Secondary level	56(42.4)	69(53.9)	
	Superior level	13(9.8)	38(29.7)	
Paternal social status category	Unemployed	2(1.5)	1(0.8)	<0.001
	Workman / journeyman	73(55.3)	48(37.5)	
	Middle management	50(37.9)	51(39.8)	
	Senior management	7(5.3)	28(21.9)	

Milk-feeding practices during the first six months of life are shown in Table 2. Within 48 hours of delivery, 84.6% of mothers started breastfeeding : 75% in the primary health care center of Sidi-Hassine vs 94.5% in the primary health care center of Bellevue (p=0.0007). At the age of 4 and 6 months, 46.6% and 44.7% of the infants, respectively, were still exclusively breastfed, 49.6% and 42.9% received formula, and 3.9% and 12.9% were given cow's milk. Infant formula was introduced at the mean age of 1.7±1.5 months. At birth, 5.7 % of the infants were formula fed only, and 9.5% formula supplemented. Fifty percent and 43% of infants received formula at the age of 4 and 6 months respectively. Cow's milk was introduced at the mean age of 5.3 months. Cow's milk was introduced before 4 months in 3.9% of the infants. At the age of 6 months, the percentage of infants who consumed cow's milk as the only milk beverage was 12.6%. Breastfeeding was more common than formula until the age of 6 months.

Table 2 : Distribution of infants by type of milk received at birth at four and six months.

Age	Type of milk	Sidi Hassine center N(%)	Bellevue center N(%)	P
At birth	Breast-feeding	99(75)	121(94.6)	0.0007
	Infant formula	12(9.1)	3(2.3)	
	Mixed feeding	21(15.9)	4(3.1)	
4 months	Breast-feeding	62(47)	59(46.1)	NS
	Infant formula	32(24.2)	16(12.5)	
	Mixed feeding	30(22.7)	51(39.8)	
	Cow's milk	8(6.1)	2(1.6)	

6 months	Breast-feeding	60(45.5)	56(43.8)	NS
	Infant formula	24(18.2)	23(18)	
	Mixed feeding	21(15.9)	43(33.6)	
	Cow's milk	27(20.5)	6(4.7)	

The mean duration of breastfeeding in our population was 4.8 ± 2 months. This duration was significantly lower in the PHCC center of Sidi Hassine than that of Bellevue (4.4 ± 2.2 vs 5.2 ± 1.7 months) ($p = 0.0007$).

Exclusive breastfeeding was mined for an average of one month in the two centers. The proportion of exclusively breastfed infants was 37% at one month, and less than 5% at five months. The mean duration of breastfeeding in conjunction with others liquids like mineral water and herbal teas in the PHCC of Sidi Hassine was 3.9 ± 1.5 months vs 2.3 ± 1.5 months in the PHCC of Bellevue.

Factors associated with breastfeeding duration :

The univariate analyses identified two variables as having significant association with duration of breastfeeding : source of dietary advice and attending physician.

Duration of breastfeeding was longer if dietary advice were given by the dietician ($p = 0.017$) and if a GP was the attending physician ($p = 0.004$). Multivariate regression analysis identified slightly different variables independently associated with the duration of breastfeeding. Young mothers breastfed their infant for a shorter period ($p = 0.01$); 15,6% of the mothers of group1 were older than 35 vs 32.1% in group 2 ($p = 0.014$; ORaj IC 95% 2.6 [1.2-5.4]). Furthermore, the paediatrician as a attending physician was a major factor negatively associated to breastfeeding of less than four months ($p = 0.023$, ORaj IC 95% 3.1 [1.2-5.4]). No significant association was found between duration of breastfeeding and infant gender, rank in the family, birth weight, number of the siblings, family history atopy and consanguinity of the parents. In our study, the breastfeeding duration was no influenced by maternal origin, educational level and socio-economic factors of parents and the infant's custody arrangements.

DISCUSSION :

The present survey provides data on infant feeding practices in Tunisian population and factors associated with the duration of breastfeeding. It has been made using a detailed questionnaire on a representative sample consisting of 260 respondents from two PHCC in two different geographically and socio-economically regions. It is difficult to compare rates of breastfeeding between different studies, owing to different definitions, methods of sampling and data collection. The results of the present survey show that the rate of breastfeeding initiation at

birth (94.3%) seems to be satisfactory compared to international standards. It is higher than in other developed countries like in Italy (6) and Spain (7), but it is still below that of Norway (8) and New Zealand (9). About 44.7% and 69.5% of our infants still exclusively breastfeed and breastfeed at 6 months respectively. The duration of breastfeeding rapidly decreases. Only 46.6% of mothers exclusively breastfed their infants 4 months after delivery. Factors mainly associated with short-term breastfeeding were the source of dietary advice, quality of the attending physician (paediatrician or GP) and the age of the mother. The present survey shows that the follow up of infants by a paediatrician was independently associated with a short duration of breastfeeding. It shows that paediatrician does not ensure a correct breastfeeding promotion. A larger-scale survey of paediatricians is needed to verify these findings concerning infants feeding practices. Paediatricians and neonatologists play a critical role in their practices as advocates of breastfeeding and thus should be knowledgeable about the health risks of not breastfeeding, the economic benefits to society of breastfeeding, and the techniques for managing and supporting the breastfeeding dyad (10).

Other health professionals, particularly midwives and paediatric nurses, have also an important role in the protection, promotion and support of breastfeeding (11).

Nevertheless, to effectively facilitate breastfeeding, they need specific knowledge and skills (12) accompanied by a positive attitude toward breastfeeding (13). Despite the critical role of paediatricians to serve as advocates and supporters of successful breastfeeding, studies have demonstrated lack of preparation and knowledge and declining attitudes regarding the feasibility of breastfeeding, leading to a shortening of the duration of breastfeeding (14-16). While research shows superiority of breast milk over formula, many health professionals are ambiguous about breastfeeding and some studies have shown that messages given to mothers about breastfeeding are perceived as ambivalent and negatively affect the initiation and duration of breastfeeding (17) (réf 29). On 1999, Schanler et al showed that the majority of the 1602 paediatricians interviewed considered breastfeeding and infant formula as equivalent practices (17).

In addition, younger paediatricians were less confident than older paediatricians in managing breastfeeding problems (18). Paediatricians in Italy have positive disposition towards infant feeding but their knowledge and practices are suboptimal with respect to the WHO criteria. For this reason, several paediatric societies all over the world developed breastfeeding educational intervention. The American Academy of Pediatrics provides a wealth of breastfeeding-related material and resources to assist and support paediatricians in their critical role as advocates of infant well-being (19). Italian Paediatric Societies represented a scientific and ethi-

cal reference tool for a more effective commitment of neonatologists and a to increase breastfeeding among Italian paediatric population (13). Experts and knowledge users in Canada developed and implemented a national breastfeeding educational intervention at the postgraduate residency level with the goal of impacting breastfeeding rates and duration, which will lead to improved maternal and child outcomes (20). Several studies showed that the disposition and knowledge of professionals are significantly influenced by their personal experience (17) (réf 37). Paediatricians with no personal breastfeeding experience were significantly more likely to consider breastfeeding equivalent to infant formula compared to those with personal experience of breastfeeding (17, 21). Analysis of the association between paediatricians' breastfeeding experiences and their attitudes revealed paediatricians are knowledgeable about breastfeeding and have positive attitudes towards breastfeeding (22). We found no association between the duration of breastfeeding and infant gender. Our results were similar with findings of several recent surveys (7). But, this association reported is not found to be consistent. Norwegian study found that the breastfeeding duration was longer for girls than for boys (23). Scott et al found that male infants were more likely to be weaned at any time compared with female infants (24). No significant association was found between birth weight and the duration of breastfeeding. This finding is in accordance with Australian data (24). Whereas in the United States, infants breastfed for less than 4 months were smaller at birth than those who were exclusively or partially breastfed for 4 mo (25).

Similar figures were reported from Norway (8). Maternal perceptions of insufficient breast milk supply in case of low birth weight was pervasive among studies included in a systemic review (26). A high proportion of mothers are convinced that breast milk does not contain enough nutrients than infant formula that allows faster weight gain. This practice leads to a vicious circle that causes a decrease in lactation. Rank in the family and number of siblings had no association with duration of breastfeeding in our study. Whereas other surveys showed that duration of breastfeeding increased with increasing number of children. Association between number of children and breastfeeding practice can be related to previous breastfeeding experience. In Hungary, Nagy et al found that the duration of breastfeeding of the second child was significantly related to previous breastfeeding experience, with increased average breastfeeding duration with the second child, but not with the third (21).

Findings from Algeria and Yemen showed that the elders were earlier weaned from breastfeeding than the other siblings (27). In New Zealand, Children were more likely to be breastfed if they had older siblings (9). Breastfeeding was the rule before the 60s in Tunisia, in accordance with religion and social habits. However, after the country's independence,

two facts contributed to the decrease in the rate of breastfeeding: urbanization of the rural population and the access of women to the labour market and education, in addition to the marketing of infant's formula. According to our results, educational level and socio-economic status had no influence on breastfeeding duration. However, earlier Tunisian and several other studies showed a significant association between breastfeeding duration and mother's high educational level (28-31).

In New Zealand, children were more likely to be breastfed for more than 6 months if their mother had a tertiary education (9). But this association is controversial since some surveys showed that illiterate mothers breastfed their children longer than educated women (27). In our study, no association was found between the women working and the duration of breastfeeding, contrary to other earlier Tunisian, Spanish and German surveys and to a systemic review including 25 studies from 19 countries which showed that woman working was negatively associated with the duration of breastfeeding (26, 30,32-35).

We found no association between mothers rural or urban origin and duration of breastfeeding, contrary to earlier Tunisian study which showed that higher breastfeeding prevalence was associated with living in rural areas (32-34). Similar figures were reported from Algeria, Morocco, Yemen, Egypt, Jordan, Sudan and Syria (27). The observation that young mothers breastfed for a shorter period has been shown in the present survey and in several others (6, 7, 26). Previous breastfeeding experience was identified as major factor associated with a long-term breastfeeding (17, 21), which could explain why young mothers breastfeed their children for a shorter period since they have not this experience. The present survey showed that compliance with international recommendations on cow's milk was poor. In fact, 3.9% and 12.9% of mothers had given cow's milk to infants before 4 and 6 mo, respectively. The introduction of cow's milk in our population was earlier than in developed countries (36, 37). Because early introduction of cow's milk can increase the risk of iron deficiency and provides an inadequate source of energy for infants as it was demonstrated by both the American Academy of Pediatrics and the Institute of Medicine which recommend delaying the introduction of cow's milk until after 1 year of age (38, 39), reasons for non-compliance with current international recommendations should be further investigated in Tunisia, and preferably removed.

CONCLUSION :

Breastfeeding is a natural and beneficial source of nutrition and provides the healthiest start for an infant. Paediatricians continue to improve on breastfeeding recommendations over time, concurrent with the upswing of the Baby-Friendly Hospital Initiative in the United States. Within the limitations

of this survey, it can be concluded that the current rate of breastfeeding initiation in Tunisia is fairly acceptable, but that the duration of breastfeeding and practices of complementary feeding are still inadequate. Paediatricians have demonstrated a modest decline in attitudes about the potential for breastfeeding success and do not ensure a correct breastfeeding promotion. There are continued opportunities to enhance training in breastfeeding and participate in breastfeeding management and support. Mothers should be encouraged to adopt favourable attitudes towards breastfeeding, and should be instructed correctly on complementary feeding. National guidelines for feeding infants, in accordance with international recommendations, should be promoted in Tunisia, together with educational programmes.

RÉFÉRENCES :

- [1] Victora CG, Rollins NC, Murch S, Krusevec J, Bahl R. Breastfeeding in the 21st century - Authors' reply. *Lancet*. 2016;387(10033):2089-90.
- [2] Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med*. 2009;4 Suppl 1:S17-30.
- [3] Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):30-7.
- [4] Kramer MS, Fombonne E, Igumnov S, Vanilovich I, Matush L, Mironova E, et al. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child behavior and maternal adjustment: evidence from a large, randomized trial. *Pediatrics*. 2008;121(3):e435-40.
- [5] World Health Organization. Indicators for assessing breastfeeding practices, unpublished document WHO/CDD/SER 91.14 1999; available on request from the Nutrition Programme, World Health Organization, Geneva.
- [6] Giovannini M, Riva E, Banderali G, Scaglioni S, Veehof SH, Sala M, et al. Feeding practices of infants through the first year of life in Italy. *Acta Paediatr*. 2004;93(4):492-7.
- [7] Ramiro Gonzalez MD, Ortiz Marron H, Arana Canedo-Arguelles C, Esparza Olcina MJ, Cortes Rico O, Terol Caramonte M, et al. [Prevalence of breastfeeding and factors associated with the start and duration of exclusive breastfeeding in the Community of Madrid among participants in the ELOIN]. *An Pediatr (Barc)*. 2017.
- [8] Lande B, Andersen LF, Baerug A, Trygg KU, Lund-Larsen K, Veierod MB, et al. Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian infant nutrition survey. *Acta Paediatr*. 2003;92(2):152-61.
- [9] Castro T, Grant C, Wall C, Welch M, Marks E, Fleming C, et al. Breastfeeding indicators among a nationally representative multi-ethnic sample of New Zealand children. *N Z Med J*. 2017;130(1466):34-44.
- [10] Schanler RJ. The pediatrician supports breastfeeding. *Breastfeed Med*. 2010;5(5):235-6.
- [11] Johnston M LS, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):827-41.
- [12] Szucs KA, Miracle DJ, Rosenman MB. Breastfeeding knowledge, attitudes, and practices among providers in a medical home. *Breastfeed Med*. 2009;4(1):31-42.
- [13] Davanzo R, Romagnoli C, Corsello G. Position Statement on Breastfeeding from the Italian Pediatric Societies. *Ital J Pediatr*. 2015;41:80.
- [14] Feldman-Winter LB, Schanler RJ, O'Connor KG, Lawrence RA. Pediatricians and the promotion and support of breastfeeding. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(12):1142-9.
- [15] Michel MP, Gremmo-Feger G, Oger E, Sizun J. [Pilot study of early breastfeeding difficulties of term newborns: incidence and risk factors]. *Arch Pediatr*. 2007;14(5):454-60.
- [16] Guise JM, Palda V, Westhoff C, Chan BK, Helfand M, Lieu TA, et al. The effectiveness of primary care-based interventions to promote breastfeeding: systematic evidence review and meta-analysis for the US Preventive Services Task Force. *Ann Fam Med*. 2003;1(2):70-8.
- [17] Schanler RJ, O'Connor KG, Lawrence RA. Pediatricians' practices and attitudes regarding breastfeeding promotion. *Pediatrics*. 1999; 103(3):E35.
- [18] Feldman-Winter L, Szucs K, Milano A, Gottschlich E, Sisk B, Schanler RJ. National Trends in Pediatricians' Practices and Attitudes About Breastfeeding: 1995 to 2014. *Pediatrics*. 2017;140(4).
- [19] Eidelman AI. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. *Breastfeed Med*. 2012;7(5):323-4.
- [20] Pound CM, Moreau KA, Hart F, Ward N, Plint AC. The planning of a national breastfeeding educational intervention for medical residents. *Med Educ Online*. 2015;20:26380.

- [21] Nagy E, Orvos H, Pal A, Kovacs L, Loveland K. Breastfeeding duration and previous breastfeeding experience. *Acta Paediatr.* 2001;90(1):51-6.
- [22] Anchondo I, Berkeley L, Mulla ZD, Byrd T, Nuwayhid B, Handal G, et al. Pediatricians', obstetricians', gynecologists', and family medicine physicians' experiences with and attitudes about breast-feeding. *South Med J.* 2012;105(5):243-8.
- [23] Pande H, Unwin C, Haheim LL. Factors associated with the duration of breastfeeding: analysis of the primary and secondary responders to a self-completed questionnaire. *Acta Paediatr.* 1997;86(2):173-7.
- [24] Scott JA, Aitkin I, Binns CW, Aroni RA. Factors associated with the duration of breastfeeding amongst women in Perth, Australia. *Acta Paediatr.* 1999;88(4):416-21.
- [25] Hediger ML, Overpeck MD, Ruan WJ, Troendle JF. Early infant feeding and growth status of US-born infants and children aged 4-71 mo: analyses from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1):159-67.
- [26] Balogun OO, Dagvadorj A, Anigo KM, Ota E, Sasaki S. Factors influencing breastfeeding exclusivity during the first 6 months of life in developing countries: a quantitative and qualitative systematic review. *Matern Child Nutr.* 2015;11(4):433-51.
- [27] Khrouf N, Chnaina J, Jebnoun S. Santé maternelle et infantile dans les pays arabes. *Revue Maghrébine de Pédiatrie.* 1999;3.
- [28] Mongalgi Bouguerra L, Ben Alaya N, Trabelsi S, Zouari B. [For a better promotion of the breast-feeding]. *Tunis Med.* 2004;82(5):438-45.
- [29] Hammer LD, Bryson S, Agras WS. Development of feeding practices during the first 5 years of life. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(2):189-94.
- [30] Suarez Gil P, Alonso Lorenzo J, Lopez Diaz A, Martin Rodriguez D, Martinez Suarez M. [Prevalence and duration of breastfeeding in Asturias]. *Gac Sanit.* 2001;15(2):104-10.
- [31] Flores TR, Nunes BP, Neves RG, Wendt AT, Costa CDS, Wehrmeister FC, et al. [Maternal breastfeeding and associated factors in children under two years: the Brazilian National Health Survey, 2013]. *Cad Saude Publica.* 2017;33(11):e00068816.
- [32] Enquête nationale sur la santé de la mère et l'enfant PAP CHILD 1996.
- [33] Enquête nationale sur la santé de famille PAP FAM 2001.
- [34] République tunisienne. Enquête démographique et de santé DHS. ONFP. 1988. Available at: www.measuredhs.com/pubs/pdf/FR40/FR40.pdf.
- [35] Dulon M, Kersting M, Schach S. Duration of breastfeeding and associated factors in Western and Eastern Germany. *Acta Paediatr.* 2001;90(8):931-5.
- [36] Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, Koletzko BV, Fromme H. Infant feeding practices and associated factors through the first 9 months of life in Bavaria, Germany. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):467-73.
- [37] Savage SA, Reilly JJ, Edwards CA, Durnin JV. Weaning practice in the Glasgow Longitudinal Infant Growth Study. *Arch Dis Child.* 1998;79(2):153-6.
- [38] Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of P. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010;126(5):1040-50.
- [39] Institute of Medicine (U.S.) Panel on Micronutrients. DRI : dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc : a report of the Panel on Micronutrients ... and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Washington D.C.: National Academy Press; 2001.

Les traumatismes obstétricaux chez le nouveau-né : à propos d'une étude de 42 cas Neonatal Birth Trauma : a retrospective study of 42 cases

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

Université de Sousse, Faculté de médecine de Sousse LR14ES05
Service de néonatalogie, CHU Farhat Hached de Sousse Rue Ibn Jazzar, 4031, Ezzouhour Sousse

RÉSUMÉ

Objectif : Les traumatismes obstétricaux sont les conséquences néonatalogiques inhérentes à un accouchement dystocique. Malgré la nette diminution de leur fréquence en raison de l'amélioration de la prise en charge obstétricale et du diagnostic prénatal, ils restent une cause importante de la morbi-mortalité néonatale. Le but de notre travail est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et les modalités thérapeutiques des traumatismes obstétricaux du nouveau-né.

Matériels et méthodes : Etude descriptive rétrospective menée au service de réanimation néonatale du CHU Farhat Hached de Sousse, sur une période de 33 mois allant de 1er Janvier 2016 au 30 septembre 2018. Nous avons inclus tous les patients admis dans le service et présentant un traumatisme obstétrical. Nous avons exclu les Nouveau-nés avec des bosses séro sanguines simples.

Résultats : Nous avons colligé 42 cas de traumatismes obstétricaux. Les plus fréquemment rencontrés étaient : la paralysie obstétricale du plexus brachial observée dans 38% des cas, la fracture de la clavicule dans 23.8 % des cas et les traumatismes crâniens dans 7% des cas. L'association de plus d'une lésion a été notée dans 28.5 % cas. Le diagnostic était essentiellement clinique.

La radiographie standard était le principal examen complémentaire. Les facteurs favorisants connus et retrouvés étaient : l'âge maternel avancé (50%), la primiparité (40%), le diabète gestationnel (25%), l'accouchement instrumental (25%). Le traitement consistait en une kinésithérapie (67%) et un traitement orthopédique (20%). Le taux de mortalité dans notre série était de 6%. La cause du décès était dominée par les souffrances multi viscérales sévères. L'évolution était favorable sans séquelles dans 80% des cas.

Conclusion : Les traumatismes obstétricaux du nouveau-né restent fréquents et de gravité variable. Certains peuvent engager le pronostic vital immédiat. D'autres peuvent engendrer des séquelles graves mettant en jeu le pronostic fonctionnel telles que les paralysies du plexus brachial. L'examen systématique du nouveau-né à la naissance, devant une situation à risque, est un moyen fiable pour les dépister et les prendre en charge précocement.

Mots clés : traumatisme obstétrical, nouveau né, facteurs de risque, prise en charge.

ABSTRACT :

Introduction : Birth trauma is defined as injury to neonates resulting from mechanical forces during the process of birth. It remains an important cause of morbidity and mortality. This study aimed to identify the risk factors and types of neonatal birth trauma.

Methods : This was a descriptive retrospective study of newborn presenting with obstetric trauma admitted at the Neonatology department in Sousse Hospital between January 2016 and September 2018.

Results : We reported 42 cases of obstetric trauma. The significant risk factors were: maternal age, primi-gravida pregnancies and chronic maternal illness like diabetes mellitus. Many types of birth trauma can be found including intra and extra cranial traumas, peripheral nerves injuries and fractures. The main clinical

Auteur correspondant :

Dr. BELLALAH manel

E-mail : bellalahmanel@yahoo.fr

presentations were: neonatal brachial plexus palsy (38%), fracture of the clavicle (23.8%) and cranial trauma (7%). The diagnosis of obstetric trauma should be performed in the delivery room. Some investigations like ultrasound, x-ray, CT scan are necessary for early diagnosis. The prognosis depends on the early management of this pathology.

Conclusion : New-born obstetric trauma is relatively frequent. Systematic examination of newborn at birth should be a reliable mean for the detection and early management of this pathology.

Keywords : birth trauma, neonate, risk factors, management.

INTRODUCTION :

Les traumatismes obstétricaux (TO) sont les conséquences inhérentes à un accouchement dystocique liés à une pathologie gravidique, des manœuvres obstétricales inappropriées ou à des extractions instrumentales. Leur fréquence varie d'un pays à l'autre avec une incidence moyenne de 5 -7 cas pour 1000 naissances vivantes (NV) [1]. Malgré la nette diminution de leur fréquence en raison de l'amélioration de la prise en charge obstétricale et du diagnostic prénatal, les TO représentent une cause importante de la morbi-mortalité néonatale. L'objectif de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et les modalités thérapeutiques des traumatismes obstétricaux des nouveau-nés hospitalisés dans le service de néonatalogie de l'hôpital Farhat Hached de Sousse.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective s'étalant sur une période de 33 mois allant du 1er Janvier 2016 au 30 septembre 2018. Nous avons analysé les dossiers des nouveau-nés (NN) hospitalisés dans le service de néonatalogie du CHU Farhat Hached de Sousse et présentant un traumatisme obstétrical. Durant ce travail, nous avons exclu les bosses séro-sanguines simples. Chaque dossier a été analysé en se référant à une fiche exploitant les données épidémiologiques, obstétricales, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des NN inclus.

RÉSULTATS :

Sur 5927 nouveau-nés admis dans notre service pendant la période d'étude, 42 cas de traumatisme obstétrical ont été colligés soit une prévalence de 7,08 pour 1000 naissances vivantes. Le sexe féminin était prépondérant dans 60% des cas avec un sex-ratio de 1.4. L'âge moyen des parturientes était de 30 ans, avec des extrêmes de 18 ans et 40 ans. Quarante trois pour cent des mères étaient primipares. La grossesse était suivie dans 76% des cas et était multiple dans un seul cas.

Les grossesses étaient menées à terme dans 88,8 % des cas. Le diabète gestationnel a compliqué 26% des grossesses. La toxémie gravidique était présente dans 12% des cas. La totalité des accouchements

était médicalisée et assistée. 96% des accouchements ont eu lieu dans notre maternité. L'accouchement était réalisé par voie basse dans 96% des cas. Il s'agissait d'un accouchement dystocique dans 70% des cas. Le recours à une application de forceps était noté dans 22% des accouchements. L'utilisation de la ventouse n'a été notée en aucun cas. La présentation céphalique était la plus fréquente, retrouvée dans 90% des cas.

Vingt pour cent des nouveau-nés avaient un score d'Apgar inférieur à 4 à la 1ère minute de vie. Trois nouveau-nés ont été réanimés à la naissance et ont nécessité une ventilation mécanique ce qui correspond à 10% de l'ensemble de la cohorte.

Le poids de naissance moyen était de 3600 g avec une macrosomie notée dans 41 % des cas.

Le motif d'hospitalisation le plus fréquemment retrouvé était la détresse respiratoire néonatale (90 % des cas) suivi par l'encéphalopathie hypoxo-ischémique (15% des cas). Durant notre étude, différentes formes cliniques de traumatismes obstétricaux ont été relevées. L'élongation ou paralysie obstétricale du plexus brachial (POPB) était la plus rencontrée (Tableau I).

Tableau I : Les différentes présentations cliniques des traumatismes obstétricaux.

Présentation clinique	Nombre	Pourcentage parmi les TO(%)
Elongation du plexus brachial	16 cas	38%
Fracture de la clavicle	10 cas	23.8%
Fracture des membres	4 cas	9.5%
Traumatismes oculaires	4 cas	9.5%
Paralysie faciale	3 cas	7.14%
Traumatismes crâniens	3 cas	7.14%
Paralysie diaphragmatique	2 cas	4.76%
Associations des lésions		
EOPB + Fx de la clavicle	7cas	16.66%
Traumatisme oculaire + crânien	2 cas	4.76%
Paralysie faciale + paralysie diaphragmatique	1cas	2.38%
Fx de clavicle + Fx du membre	1 cas	2.38%
Traumatisme crânien + EOPB	1 cas	2.38%

Fx : fracture, EOPB : élongation obstétricale du plexus brachial.

Douze nouveau-nés avaient présenté une association de plus d'une localisation traumatique. Lors de la suspicion diagnostique, certains examens complémentaires ont été demandés. La radiographie standard a été l'examen complémentaire le plus réalisé dans notre série (Figure 1).



figure 1 : Rx de thorax montrant une fracture de l'humérus gauche.

Elle a objectivé les fractures des clavicules dans 10 cas, fracture du fémur dans 2 cas et les fractures de l'humérus dans 2 cas. Aucun cas de fracture des côtes n'a été retrouvé dans notre série. L'échographie trans-fontanelle n'était pas aussi contributive dans notre série devant les traumatismes crâniens. Elle a été réalisée dans 10% des cas. Un complément d'exploration tomodensitométrique était nécessaire et pratiqué dans 15% cas. Il avait objectivé : un hématome extradural occipital (1 cas), et un chevauchement de la suture lambdoïde (1 cas) et une embarrure frontale dans un cas (Figure 2). Aucune lésion abdominale n'a été notée.

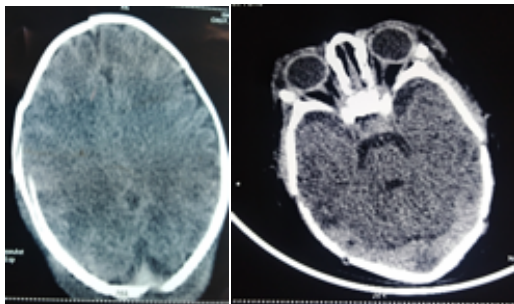


figure 2 : Coupes scannographiques montrant (a) : une fracture pariétale droite avec un hématome sous cutané occipital. (b) une hémorragie méningée.

Concernant la prise en charge de ces patients, un traitement orthopédique était instauré dans 20% des cas. Une immobilisation par bandage coude au corps a été réalisée chez les NN avec une élévation du plexus brachial.

Une attelle postérieure pelvi-pédieuse a été mise en place chez un nouveau-né ayant une fracture fémorale. Aucun de nos patients n'a été opéré. La kinésithérapie était indiquée dans 67% des cas. Pour les NN présentant une paralysie diaphragmatique, la prise en charge a consisté en une ventilation non invasive (nasal continuous positive airway pressure (NCPAP)) prolongée associée à la kinésithérapie respiratoire.

Durant la période de l'étude, le taux de mortalité était de 6%. La cause du décès était dominée par les souffrances multi viscérales sévères. L'évolution était favorable sans séquelles dans 80% des cas.

DISCUSSION :

Le processus de l'accouchement est un ensemble des forces de compressions, de contractions, et de tractions. Lorsque la taille du fœtus, la présentation ou l'immaturation neurologique compliquent cet événement, ces forces peuvent conduire à des lésions tissulaires, œdème, hémorragie ou fracture chez le nouveau-né. L'utilisation des instruments obstétricaux peut également amplifier le risque de survenue de ces lésions. La fréquence des TO a diminué au cours de ces dernières années grâce aux progrès des soins obstétricaux et l'amélioration du diagnostic prénatal. Leur incidence varie de 0.2 à 41.2 pour 1000 naissances [2]. Selon notre série, la fréquence des TO était à égale 7,08 pour 1000 naissances vivantes.

En 2003, cette fréquence a été estimée à 28,6% aux USA selon Sauber [3] et à 2,6% au Maroc selon Khouja et al, en 2013 [4]. A l'échelle nationale, une étude réalisée sur une période de six ans, à l'hôpital Ibn Jassar à Kairouan, a estimé la fréquence des TO à 1.38% [5]. Certains facteurs de risques sont associés aux TO. Ces derniers sont soit maternels (diabète préexistant, la primiparité, l'âge maternel avancé), soit foetaux (macrosomie, le petit poids de naissance, la présentation dystocique, la gémellité), liés à l'accouchement (travail prolongé) ou à son mode (césarienne, voie basse) [4]. Ainsi, la fréquence des TO varie selon la voie d'accouchement. 96 % des accouchements par voie basse de notre série étaient compliqués d'un TO, alors que pour la césarienne elle était à 4%. Certains auteurs rapportent un taux de TO d'environ 2% lors de l'accouchement par les voies naturelles et avec une présentation céphalique et de 1,1% dans la césarienne [6,7].

De nombreuses études étaient réalisées concernant le choix du mode d'accouchement avec plusieurs controverses [5]. Certaines études estiment que la césarienne pourrait être une alternative pour réduire le taux des traumatismes obstétricaux, au profit de complications maternelles graves (embolie pulmonaire, infection, risque de placenta accreta, de rupture utérine) [8, 9].

Charmaine et al, et après une étude de l'incidence des traumatismes obstétricaux selon la voie d'accouchement, a conclut que seules les fractures et les paralysies du plexus brachial étaient associées significativement à la voie basse mais l'incidence des autres localisations n'était pas différente entre les deux modes d'accouchement [10]. L'instrumentation des extractions par voie basse est une pratique obstétricale très répandue [4]. Différentes techniques d'extractions instrumentales peuvent être utilisées dont principalement la ventouse et le forceps. Elles sont de pratique courante en obstétrique et sont responsables d'un large éventail de complications néonatales touchant la tête et le cou. L'utilisation du forceps a été corrélée à la survenue de saignements intracrâniens avec un pronostic neurologique défavorable dans 50% des cas [11]. D'autres complications sont associées plus spécifiquement à l'utilisation du forceps : les atteintes oculaires, la paralysie du nerf facial et les embarrures.

Dans notre série; l'accouchement par forceps a été pratiqué dans 22% des cas et les lésions associées étaient essentiellement les traumatismes oculaires et l'embarrure frontale dans un cas. Dans une étude marocaine menée en 2001, 26% des NN victimes de TO étaient nés par ventouse [12]. Cet instrument a été abandonné dans notre pays en raison du taux important de TO associé. Selon Khouja et al [4], le taux d'accouchement par forceps compliqué de TO était de 33,3% et dans l'étude tunisienne de Chermiti [5], ce taux a été estimé à 22%.

Dans la littérature, le sexe masculin était le plus associé aux TO avec un taux de 64,3% selon Diallo et al [13]. Dans notre étude le sexe ratio était de 1.4 en faveur des filles. Mais, la plupart des auteurs ne décrit pas le sexe comme un facteur de risque des TO [14]. Largement évoqué par les auteurs, le diabète aussi constitue un des facteurs déterminants dans la survenue des TO à cause de la macrosomie qui l'accompagne. Selon les auteurs, 9 à 18 % des mères des NN avec TO étaient diabétiques [4, 5, 13]. Le diabète était présent dans 25 % des cas de notre série. La grande multiparité a été longtemps considérée comme un facteur de risque des TO [15,16]. La primiparité est aussi considérée comme étant une entité à haut risque obstétrical [17].

43% des mères de notre série étaient des primipares et 38% étaient des multipares. Concernant la présentation du nouveau-né, la présentation de siège est considérée comme un facteur de risque de TO vu la grande susceptibilité de survenue de difficultés mécaniques au cours de l'accouchement avec recours à différentes manœuvres d'extraction. Elle représente entre 10 et 24% des accouchements traumatiques selon la littérature [4, 5, 13]. Dans notre série, 9% des NN avaient une présentation de siège. 41 % des NN victimes de TO étaient des macrosomes. En effet la macrosomie est associée à un risque élevé de complications néonatales et obstétricales. Cette tranche de NN représente un taux de 10 à 41,7% selon les séries [4, 5, 18]. Concernant le terme des nouveau-nés, le dépassement de terme a été décrit comme un facteur de risque des TO [19]. Les post termes représentaient 10% des cas de notre série.

Le diagnostic des traumatismes obstétricaux est essentiellement clinique. Il passe par un examen soigneux du NN dès la salle de naissance. Étant rigoureux et complet, il permet d'améliorer le délai diagnostique et d'éviter le retard de prise en charge. Les présentations cliniques des traumatismes sont multiples.

Les lésions extra crâniennes sont les plus fréquentes comprenant : la bosse sérosanguine, l'hématome sous galéal et le céphalohématome. Elles sont habituellement bien tolérées et ne nécessitent dans la plupart des cas qu'une simple surveillance et le dépistage d'un éventuel ictère ou d'une anémie secondaire.

D'autres lésions fréquemment rencontrées sont décrites tels que : la paralysie obstétricale du plexus brachial (POPB), la fracture de la clavicule et les traumatismes crâniens [1,2,4]. Nos résultats concernant l'ordre de fréquence des TO ne diffèrent pas de la

littérature puisque l'élongation du plexus brachial était la forme la plus fréquente (76% de l'ensemble des atteintes des nerfs périphériques). Cette dernière correspond à une paralysie du membre supérieur secondaire à l'étirement voire l'arrachement des racines du plexus brachial au niveau C5 – D1. C'est la lésion typique de la dystocie des épaules. Elle peut être associée à une fracture (de la clavicule, de l'humérus) ou à une paralysie phrénique entraînant une détresse respiratoire. Bien que rare cette pathologie est loin de disparaître malgré les progrès de l'obstétrique moderne. Les prévalences varient selon les pays allant de 0.1% à 0.2% des naissances vivantes [4]. Dans notre étude, l'association de la POPB et la fracture de la clavicule a été rapportée dans 16.6% des cas. Concernant l'évolution des POPB les degrés de récupérations peuvent être variables allant d'une simple paralysie passagère et une récupération complète à un arrachement de toutes les racines avec une paralysie sensitivo-motrice totale du membre supérieur. Le traitement repose sur la rééducation. Celle ci commence seulement après les trois premières semaines de vie afin de ne pas provoquer d'étirement supplémentaire et de permettre une cicatrisation nerveuse correcte. L'utilisation d'attelles de posture est souvent indispensable afin d'éviter les positions vicieuses. L'absence de récupération clinique après un délai de trois mois justifie une exploration et greffe chirurgicale qui est précédée d'une myélographie et d'un électromyogramme [20]. Par contre les fractures des os longs sont rares. La prévalence de fracture du fémur et de l'humérus est d'environ 0,13 et 0,05 pour 1000 naissances vivantes, respectivement [21, 22]. Différentes études ont corrélé la survenue des fractures osseuses néonatales à des facteurs de risques tels que la macrosomie, la dystocie d'épaule et l'utilisation des instruments au cours de l'accouchement [1,21,22]. Dans notre série, la macrosomie était le facteur les plus associé aux fractures osseuses. La fracture de la clavicule représentait 23.8% des cas de l'ensemble des lésions rencontrées. Elle survient lors du dégagement des épaules d'un gros fœtus dans les présentations céphaliques et lors de l'abaissement des bras dans l'accouchement par le siège [4]. Les signes cliniques sont généralement discrets. Un craquement est rarement perçu au moment de la fracture. C'est ainsi que 40% des fractures de la clavicule peuvent ne pas être identifiées qu'après la sortie de l'hôpital [23]. En pratique, le traitement consiste en une abstention thérapeutique. Un traitement antalgique peut être instauré mais la fracture de la clavicule est souvent peu douloureuse en l'absence de mobilisation. Concernant les autres types de fractures, elles sont la conséquence d'un traumatisme obstétrical dont le siège dépend du type de manœuvres réalisées. Les fractures de l'humérus se retrouvent suite aux manœuvres d'abaissement du bras dans les présentations du siège ou lors des dystocies des épaules. Les fractures du fémur se retrouvent dans les cas de grande extraction du siège [4].

Le traitement des fractures des os longs consiste en une immobilisation et une contention du membre

pendant trois semaines. Les traumatismes crâniens occupent aussi une place importante. Ces lésions du crâne sont des anomalies de modelage de la voûte. Ils surviennent surtout pendant l'expulsion, lors de l'application de ventouse ou de forceps. Bien que rares en raison de la plasticité du crâne chez le NN, les fractures du crâne et les embarrures ont été décrites dans notre étude dans 7.14% des cas.

Dans l'étude de Khouja en 2013, un seul cas d'embarrure a été décrit [4] et dans la série de Chermiti, aucun cas de fracture ou d'embarrure du crâne n'a été rapporté [5].

Ces lésions des os du crâne sont parfois graves mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel. Le pronostic varie en fonction de l'existence de lésions associées telles que des lésions cérébro-méningées ou une anoxie périnatale. L'examen clinique retrouve une douleur osseuse exquise en regard du trait de fracture, une ecchymose, une abrasion cutanée superficielle du cuir chevelu (trace du forceps). Le diagnostic repose aussi sur l'imagerie. L'échographie trans fontanelle (ETF) est l'examen de 1ère intention. Elle peut déceler des contusions et des hémorragies intracérébrales, un effet de masse important et des hématomes sous durs à localisation médiane. Toutefois, elle peut être peu spécifique car la plupart des lésions apparaissent hyperéchogènes (œdème, hémorragie...), d'où l'intérêt du scanner cérébral.

Ce dernier a été pratiqué dans 60% des accouchements par forceps. La TDM cérébrale permet la visualisation du trait de fracture (fenêtres osseuses) et les lésions associées (fenêtres parenchymateuses) tels que : un hématome extra dural, un hématome sous dural, une hémorragie intra crânienne ou une hémorragie méningée. Le traitement adjuvant est symptomatique, surtout à visée antalgique dans un premier temps (Paracétamol), la Vitamine K prescrite à visée antihémorragique selon le contexte. À côté de la lésion obstétricale la plus décrite qui est la POPB, d'autres atteintes des nerfs périphériques sont décrites telles que la paralysie faciale et la paralysie phrénique rapportée dans deux cas de notre série. L'atteinte du nerf facial qui est rare et représente selon la littérature 0.7 à 12% des TO [4]. Elle résulte d'une compression intra utérine du nerf facial par le promontoire du sacrum ou elle peut être secondaire à un accouchement par forceps. Leur prise en charge est simple vu la régression spontanée de la paralysie dans la plupart des cas. L'exploration chirurgicale peut être envisagée après deux mois d'évolution défavorable [24].

La réparation neuro-chirurgicale ne doit être envisagée qu'après un délai de 12 mois d'observation [4]. Pour la paralysie phrénique, qui est souvent associée à des troubles respiratoires, le traitement repose dans la plupart des cas sur le support ventilatoire. Le traitement chirurgical à type de plicature diaphragmatique s'avère nécessaire en cas de non amélioration clinique. Concernant les traumatismes abdominaux, aucun cas n'a été rapporté selon nos résultats. Leur incidence en 1950 a été estimée à 3.5% selon les auteurs [5, 25]. Dans l'étude marocaine de Khouja, le taux des lésions

abdominales rapporté était de 15% [4]. Le site abdominal le plus décrit est les glandes surrénales qui restent vulnérables aux traumatismes et ceci est dû à leur grande taille chez les NN et leur vascularisation unique et riche [4].

Le taux de mortalité dans notre série était de 6%. La cause de décès était dominée par les souffrances multi viscérales sévères. Selon les séries internationales [3,4], ce taux a varié de 0.2 à 30% avec les mêmes raisons de décès notées dans notre étude. Comme on l'a constaté, les TO constituent une cause importante de morbidité et de mortalité néonatales, une surveillance régulière de la grossesse, des mesures préventives pour la survenue des traumatismes obstétricaux lors des accouchements jugés dystociques ainsi qu'un examen systématique du nouveau-né dès la salle de naissance permettra un diagnostic et une prise en charge précoces.

CONCLUSION :

Les traumatismes obstétricaux du nouveau-né restent fréquents et de gravité variable malgré l'évolution des moyens de diagnostic prénatal et l'amélioration de la qualité de prise en charge obstétricale et néonatale. Certains peuvent engager le pronostic vital immédiat. D'autres peuvent engendrer des séquelles graves mettant en jeu le pronostic fonctionnel telles que les paralysies du plexus brachial. L'examen systématique du nouveau-né à la naissance et devant une situation à risque, est un moyen fiable pour les dépister et les prendre en charge précocement.

RÉFÉRENCES :

- [1] Nandiolo-Anélonge KR, Manzan S, Bankolé SR. Prise en charge des traumatismes obstétricaux. A propos de 148 cas. Rev Int sc méd.2012;14:136-40.
- [2] Borna H, Sied MB, Sedigheh B, Sakineh MM. Incidence of and risk factors for birth trauma in Iran. Tawain J Obstet Gynecol.2010;49:170-3.
- [3] Sauber-Shatz E, Markovic N, Weiss H, Bodnar L, Wilson J and Pearlman MD. Descriptive epidemiology of birth trauma in the united states in 2003. Pediatr Perinat Epidemiol.2010; 24:116-24.
- [4] Khouja L. Les traumatismes obstétricaux chez le nouveau-né (à propos de 33 cas) [thèse de doctorat en médecine]. Fès, Maroc;2013.
- [5] Chermiti E. Les traumatismes obstétricaux chez le nouveau-né (à propos de 50 cas). [Thèse de doctorat en Médecine]. Sousse.
- [6] Van Vleet M. Birth-Related Injury. In: Elzouki A, Harfi H, Nazer H, Stapleton FB, Oh W, Whitley R editors. Textbook of Clinical Pediatrics. Berlin Heidelberg: Springer; 2012. pp. 159-75.

- [7] Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Balasubramanian BA, Gan-dhi K, Joseph KS, et al. Operative vaginal delivery and neonatal and infant adverse outcomes: population based retrospective analysis. *BMJ*. 2004;329:24-9.
- [8] Lawson GW. The term breech trial ten years on : primum non nocere? *Birth Iss Perinat Care*. 2012;39:3-9.
- [9] Carbonne B, Frydman R, Goffinet F, Pierre F, Subtil D. Recommandations pour la pratique Clinique. césarienne: conséquences et indications. *Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2000;29:9-108.
- [10] Charmaine K, Moczygamba CK, Paramsothy P, Meikle S, et al. Route of delivery and neonatal birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:361.e1-6.
- [11] Govaert P, Vanhaesebrouck P, de Praeter C. Traumatic neonatal intracranial bleeding and stroke. *Arch Dis Child* 1992; 67:840-5.
- [12] Habzi A, Ben Amor S, Lahbabi S, Raoui F. Les hémorragies intra-crâniennes du nouveau-né à terme à propos de 23 cas. *Méd Magh* 2001;88:33-37.
- [13] Diallo G. Traumatisme obstétrical du nouveau-né dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Toure [thèse de doctorat en médecine]. Mali ; 2008.
- [14] Numan N, Khalid Q. Neonatal birth trauma : risk factors and types. *J Fac Med Baghdad*. 2010;52:241-5.
- [15] Yasmeen S, Danielsen B, Moshesh M, Gilbert WM. Is grand multiparity an independent risk factor for adverse perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med* .2005; 14:277-80.
- [16] Zaheera S. Grand multiparity in Saudi Arabia –examining the obstetric risk. *Int J Gynecol Obstet*. 2014; 2:16-19.
- [17] Tandon S, Tandon V. Primiparity : a risk factor for brachial plexus injury in the presence of shoulder dystocia? *J Obstet Gynecol*. 2005;25:465-8.
- [18] Mehta SH, Blackwell S, Bujold E, Sokol R. What factors are associated with neonatal injury following shoulder dystocia? *J Perinatol*. 2006;26:85-8.
- [19] Batallan A, Goffinet F, Paris Liado J, Fortin A, Béart G, Madelenat P et al. Macrosomie foetale : pratiques, conséquences obstétricales et néonatales, Enquête multicentrique cas-témoins menée dans 15 maternités de Paris et d'île de France. *Gynecol Obstet Fertil*. 2002; 30:1014-26.
- [20] Terzis, KJ, Papakonstantinou P. Surgical Treatment of Obstetrical Brachial Plexus Paralysis: The Norfolk Experience. *Semin Plast Surg*. 2004; 18: 359-75.
- [21] Morris S, Cassidy N, Stephens M, McCormack D, McManus F. Birth-associated femoral fractures : Incidence and outcome. *J Pediatr Orthop*. 2002; 22:27-30.
- [22] Sherr-Lurie N, M. Bialik G, Ganel A, Schindler A and Givon U. Fractures of the Humerus in the Neonatal Period. *IMAJ*. 2011;13: 363-658.
- [23] Joseph PR, Rosenfeld W. Clavicular fractures in neonates. *Am J Dis Child* 1990;144 :165-7.
- [24] Ousseny SN. Traumatisme obstétrical du nouveau-né. [thèse de doctorat en médecine]. Mahajanga; 2006.
- [25] Leslie A, Parker P. Birth trauma : injuries to the intra abdominal organs, peripheral nerves, and skeletal system. *Adv neonatal care*. 2006;1:7-14.

Profil de sensibilisation et impact sur la qualité de vie des enfants atteints d'une rhinite allergique : étude d'une cohorte du grand Tunis

Sensibilization profile and impact on the quality of life of children with allergic rhinitis : study of a cohort in greater Tunis

Mezri. S ⁽¹⁾, Tbini. M ⁽¹⁾, Chebbi. M ⁽¹⁾, Barakizou. H ⁽²⁾, Ben Rejeb. Y ⁽²⁾,
Ben M'hamed. R ⁽¹⁾, Gannouni. S ⁽²⁾, Akkari. KH ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service d'ORL. Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie

⁽²⁾ Service de pédiatrie. Hôpital Militaire de Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction : La rhinite allergique (RA) a longtemps été considérée comme un symptôme mineur de la pathologie allergique et son traitement reste souvent empirique. Cependant, les études ont mis l'accent sur le lien entre la RA et les autres manifestations de la pathologie atopique telle que l'asthme ainsi que son retentissement négatif sur la qualité de vie de l'enfant. L'objectif de notre travail était d'étudier le profil allergique de la RA confirmée chez la population pédiatrique ainsi que son retentissement sur la qualité de vie.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude de cohorte colligeant les enfants suivis pour une RA confirmée entre octobre 2017 et avril 2018. Nous nous sommes basé sur un questionnaire étudiant la qualité de vie des enfants (scolarité, vie sociale, activité physique) avant et après mise sous traitement. Le recul minimum sous traitement était de six mois.

Résultats : Nous avons colligé 40 enfants avec une moyenne d'âge de neuf ans. L'obstruction nasale était rapporté dans tous les cas, suivi par l'écoulement nasal (75%) et les troubles du sommeil (65%). Un échec scolaire, par manque de concentration a été rapporté par 12 enfants. Les troubles de l'humeur étaient moins décrits. Trois enfants étaient connus asthmatiques et un asthme était découvert chez un patient pendant la période d'étude. Les acariens étaient l'allergène le plus fréquent suivi des pollens. Le traitement était basé sur les corticoïdes locaux et les anti-histaminiques. L'amélioration était nette chez 45% des patients.

Conclusion : La prise en charge de la RA chez l'enfant reste encore mal codifiée et les résultats thérapeutiques sont souvent au dessous des attentes. La recherche d'un asthme associé doit être systématique. Le retentissement sur la qualité de vie est à considérer dans l'adaptation du traitement.

Mots clés : Rhinite, Sensibilisation, Enfant, Qualité de vie.

ABSTRACT :

Introduction : Allergic rhinitis (AR) was long considered as minor symptom of allergic disease and its treatment still non codified. However, several studies have focused on the link between this entity and the other manifestations of atopic pathology especially asthma as well as well its negative impact on the quality of life. The aim of our work was to study the allergic profile of the confirmed RA in the pediatric population and its impact on quality of life.

Methods : We conducted a cohort study that collects children followed for confirmed AR during the period from october 2017 to april 2018. We used a questionnaire studying the quality of life of children (schooling, social life, physical activity) before and after treatment.

The minimum feedback under treatment was six months.

Results : Forty children were included in the study with an average age of nine years. Nasal obstruction (100%), nasal discharge (75%) and sleep disorders (65%) were the mains described symptoms. A school failure

Auteur correspondant :

Dr. MEZRI sameh

E-mail : samehmezri@yahoo.fr

was reported in 12 cases, mainly reported to lack of concentration. The mood disorders were less described. Three children were known asthmatics and one case are recently discovered. Mites were the most common allergen followed by pollen. The treatment was based on local steroid and oral antihistamine. The improvement was clear in 45% of the patients.

Conclusion : Management of RA in children remains poorly codified and therapeutic results are often below expectations. The search for an associated asthma must be systematic. The impact on the quality of life is to be considered in the adaptation of treatment.

Keys-words : Rhinitis, Sensibilization, Pediatric population, Life quality.

INTRODUCTION :

La rhinite allergique (RA) correspond à l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une inflammation IgE-dépendante de la muqueuse nasale en réponse à une exposition à différents types d'allergènes. Il s'agit d'une pathologie fréquente dont l'incidence s'est multipliée en quelques décennies [1].

Malgré sa bénignité apparente, la RA est un problème de santé par sa morbidité non négligeable, son impact négatif sur la qualité de vie des patients et son coût élevé pour la santé [2]. Chez l'enfant, la RA reste encore sous-estimée avec une prise en charge souvent empirique. Elle est souvent associée à d'autres maladies allergiques. notamment l'asthme, et une bonne prise en charge de la RA peut éviter le passage vers l'asthme ou diminuer la gravité d'un asthme déjà existant [3].

Pour améliorer la qualité de vie de ces enfants, il est donc impératif d'améliorer la prise en charge de la rhinite allergique tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

Toutefois, cette prise en charge est multidisciplinaire associant médecins pneumo-allergologues, ORL, pédiatres et médecins scolaires mais aussi l'enfant et son entourage.

Elle nécessite d'identifier le ou les allergènes impliqués afin de garantir un traitement étiologique par l'éviction de la source d'allergène et/ou initiation d'une immunothérapie anti-allergénique.

L'objectif de cette étude était de déterminer le profil de sensibilisation d'une population d'enfants du grand Tunis ainsi que les répercussions de la RA sur la qualité de vie de ces enfants.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Nous avons mené une étude rétrospective longitudinale descriptive colligeant les enfants suivis et traités au service d'Oto-rhino-laryngologie (ORL) de l'Hôpital Militaire de Tunis pour une RA durant la période [octobre 2017-avril 2018].

Nous avons inclus les patients ayant un âge compris entre 4 et 16 ans habitant le grand Tunis et consultant pour des signes fonctionnels de rhinite allergique ayant eu un ou plusieurs test(s) allergologique(s) dont

au moins un était positif. Un recul minimal de six mois sous traitement bien conduit a été exigé.

Le grand Tunis est composé des gouvernorats de l'Ariana, de Ben Arous, de la Manouba et de Tunis. Il représente la zone la plus peuplée et le plus important pôle industriel du pays et possède un climat méditerranéen. Les critères d'exclusion étaient les dossiers incomplets et/ou non exploitables, les enfants n'ayant pas eu une exploration allergologique, les enfants ayant eu un ou plusieurs test(s) allergologique(s) revenu(s) négatif(s) et un recul sous traitement inférieur à six mois.

Le retentissement de la rhinite sur la qualité de vie a été évalué avant et après mise sous traitement par un questionnaire auquel ont répondu les enfants eux même et/ou leurs parents incluant des questions sur la qualité du sommeil (perturbé avec réveil nocturne, un syndrome d'apnée de sommeil, un ronflement), de la scolarité (troubles de la mémorisation et de la concentration, de l'apprentissage, un échec scolaire), des activités quotidiennes (fatiguabilité, somnolence diurne ou diminution activité sportive) et de la vie sociale (reniflement, difficulté de parler, utilisation gênante du mouchoirs, troubles de l'humeur et ou agressivité).

Pour la classification, nous nous sommes basés sur les recommandations de l'ARIA 2010 prenant en considération la durée de la symptomatologie allergique et son impact sur la qualité de vie.

RÉSULTATS :

Durant la période d'étude, nous avons colligé 40 enfants ayant été pris en charge au service d'ORL pour une RA répondant aux critères de la sélection déjà précisés.

La moyenne d'âge de nos patients était de 9 ans \pm 4,8 ans. La tranche d'âge [7-9 ans] a représenté près de la moitié de la population (46%) avec une nette prédominance masculine (72%).

Trois patients (7,5%) étaient déjà suivis pour un asthme allergique et un pour un eczéma. Les antécédents familiaux étaient dominés par la notion de RA chez la fratrie ou les parents (16 cas soit 40%) et d'asthme dans cinq cas (12,5%). La présence d'animaux domestiques à poils ou à plumes a été notée dans 10 cas (25%) et une humidité dans habitat était rapportée par six cas (15%).

La symptomatologie fonctionnelle était exprimée par les enfants eux-même et/ou par les parents pour les plus jeunes, elle était dominée par l'obstruction nasale retrouvée dans tous les cas, la rhinorrhée claire dans 75% des cas, le prurit nasal dans 60% des cas et l'éternuement dans 40% des cas. Les signes associés étaient essentiellement oculaires, à type de larmolement et/ou de prurit (50%), de céphalées (50%) et de reniflement (45%). L'appréciation de l'anosmie était difficile et n'a été rapportée que par deux enfants âgés de 13 et 15 ans.

Le retentissement de la rhinite sur la qualité de vie de ces enfants a été évalué par un questionnaire auquel ont répondu les enfants eux même et/ou leurs parents. Ainsi, les céphalées, les troubles de la

concentration ainsi qu'une gêne lors des activités physiques étaient plus marquées chez les enfants scolarisés. Pour les plus jeunes, il s'agissait essentiellement d'une perturbation de la qualité du sommeil (avec souvent des apnées de sommeil), d'une baisse de l'appétit et d'une gêne à la parole. (figure 1)

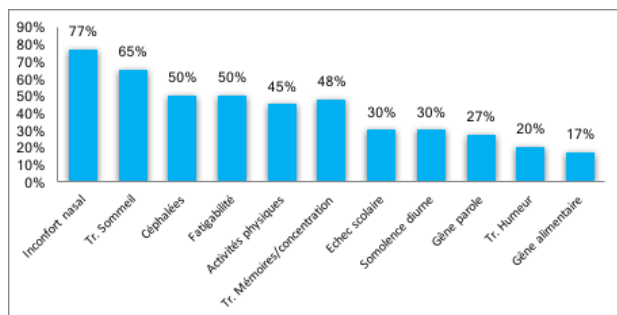


figure 1 : Impact de la RA sur la qualité de vie des enfants.

Dans le but de confirmer la nature allergique de la rhinite et/ou d'identifier l'allergène(s) en cause, nous avons eu recours à demander un ou plusieurs tests cutanés et/ou sanguins.

Le prick-test a été demandé en première intention pour les enfants âgés de plus de cinq ans et a été réalisé dans 33 cas. Un cas de dermatoglyphisme a été noté et le test était positif dans 20 cas. La sensibilisation aux acariens étaient prédominante pour toutes les classes d'âge, celle aux pollens et phanères d'animaux était plus importante pour la tranche d'âge supérieure à 10 ans. (tableau I).

La recherche d'IgE spécifiques par le test CLA 30 pneumallergènes a été pratiquée dans 26 cas. Dans les cas positifs (23 cas soit 88%), il s'agissait le plus souvent d'une bi ou multisensibilisation (70% soit 16 patients) avec une concentration souvent élevée à très importante (3 ou 4 dans 61% des cas) (tableau I)

Tableau I : Profil de sensibilisation au Prick-test et au CLA30.

	Prick-test	CLA 30
Sensibilisation (+)	20	23
Acariens (n)	13	18
Pollens (n)	9	8
Blattes (n)	5	9
Poils chat/chien (n)	4	7
Graminées (n)	4	14
Nombre d'allergènes chez un même patient		
Un allergène	9	7
Deux allergènes	8	10
≥ 3 allergènes	3	6

Les associations sensibilisation aux acariens/herbacés et acariens/graminées étaient les plus objectivées. Le taux de concordance entre prick-test et CLA 30 chez les patients ayant eu les deux tests dans notre série était de 78%.

Au total, la RA a été classée comme légère dans 9 cas (22,5%) et modérée à sévère dans 31 cas (77,5%) dont 12 intermittente et 19 permanente.

Tous les patients ont été mis sous traitement médical incluant un antihistaminique par voie orale (souvent de la cétirizine) associé ou non, selon la stadification de la RA, à un corticoïde intranasal (type fluticasone, furoate de fluticasone ou mometasone de fluroate). La dose était fixée selon l'âge de l'enfant. En fonction de la sensibilisation retrouvée, la nécessité d'une hygiène de vie adaptée a été expliquée aux parents et aux enfants avec éviction des allergènes et leurs réservoirs en particulier celles des acariens (moquettes, peluches, changement des draps, ensoleillement des chambres,...) et des animaux (chats, chiens). Seuls six enfants ont entamé un protocole de désensibilisation. Après six mois de traitement bien conduit, nous avons réévalué la symptomatologie initiale à l'aide du même questionnaire précédemment utilisé. Quarante cinq pour cent des enfants (18 cas) ont rapporté une amélioration globale nette de la symptomatologie. L'atténuation des signes cliniques avait comme résultats une diminution de la gêne ressentie devant leurs amis et entourage, une amélioration de la qualité du sommeil avec diminution du ronflement et des réveils nocturne. Six enfants ont rapporté une meilleure concentration en classe.

Pour les autres patients, l'amélioration était partielle ayant intéressé essentiellement les céphalées et la rhinorrhée. La levée de l'obstruction nasale était par contre décrite comme partielle et transitoire poussant souvent les patients à prendre une double dose de corticoïdes nasaux ou par voie orale. La recherche de facteurs d'échec a révélé un reflux gastro-œsophagien associé dans six cas, une anémie ferriprive non traitée dans sept cas et un défaut d'hygiène de vie (tabagisme passif, absence d'éviction de l'allergène en cause...).

DISCUSSION :

La prévalence de la RA est en ascension continue, à travers la population mondiale, sans qu'une cause ne soit clairement identifiée [1]. Des modifications des facteurs environnementaux et une baisse d'exposition aux microbes pathogènes par l'emploi extensive d'antibiotiques et les changements de l'habitat chez les enfants ont été avancées comme probables facteurs en cause [4,5]. Il s'agit d'une pathologie qui débute à l'enfance mais qui persiste à l'âge adulte et le risque accru d'un passage vers l'asthme a fait que les études récentes s'intéressent plus à prévenir cette évolution en offrant un traitement curatif de la RA chaque fois que possible [2]. D'où l'intérêt d'identifier une sensibilisation allergique spécifique afin d'offrir à l'enfant une immunothérapie curative [6,7]. Le profil de sensibilisation allergique

change selon les régions même dans un seul pays selon le climat, l'économie, l'industrialisation, l'urbanisation et le mode de vie [8] et varie aussi en fonction de l'âge et du sexe [9]. Les acariens domestiques, reconnus comme facteur de risque majeur de développement de rhinite et d'asthme, semblent être l'allergène le plus incriminé en âge préscolaire. La sensibilisation aux pollens est plus retrouvée chez les enfants scolarisés et cette allergie est responsable d'un retentissement important sur la scolarité de ces élèves lors de la période d'examens [10,11].

Les tests positifs aux blattes et aux moisissures sont fréquemment rapportés chez les populations à bas niveau d'hygiène, alors que les tests positifs aux phanères d'animaux sont davantage rapportés par les séries européennes [6]. Dans notre série également une sensibilisation aux acariens était prédominante (78%) dans toutes les tranches d'âge, celle aux pollens et aux phanères d'animaux (65% et 26%) a touché surtout les grands enfants de plus de 10 ans. Les IgE anti-blattes étaient retrouvées dans 39% des cas.

La polysensibilisation a été notée dans 47 à 66% des cas selon les séries [10,12]. Elle était de 55% dans les cas positifs dans notre série. Cette polysensibilisation est importante à mettre en évidence car il s'agit d'un facteur de sévérité clinique avec un risque accru d'évolution vers l'asthme et conditionnera le protocole thérapeutique [13].

Dans notre série, les associations les plus mises en évidence étaient celles des acariens/herbacés et acariens/graminées. D'autre part, un enfant monosensibilisé peut devenir polysensibilisé dans quelques années et il faut savoir refaire les tests en fonction des nouveaux signes cliniques et/ou d'échec thérapeutique [13]. La prescription des explorations est bien codifiée et il est primordial que les allergènes testés doivent être adaptés aux données de l'interrogatoire et à l'âge de l'enfant [1,7]. Ainsi, le prick-test étant le test à réaliser en première intention mais qui nécessite une technique rigoureuse et une interprétation selon l'histoire clinique du patient [10]. Une discordance doit amener à refaire les tests ou à demander des tests plus poussés mais plus onéreux comme le dosage des IgE spécifiques sériques ou le dosage des allergènes recombinants (très spécifique mais non encore disponible en Tunisie).

En cas de doute, un phadiatop négatif doit faire arrêter les explorations allergologiques et reconsidérer le diagnostic d'allergie. Le CLA 30 peut être d'une aide appréciable dans les cas difficiles et la demande doit s'établir en fonction de l'allergène suspecté sur les données de l'interrogatoire [12,14].

La conférence d'expert SFLA 2007 asthme et allergie recommande, qu'avant l'âge de trois ans, doivent être testés les pneumallergènes domestiques (acariens, chats, chiens, pollens des graminées) et certains tropahallergènes. Après cet âge, doivent être testés les pneumallergènes domestiques type acariens, chats, chiens, pollens arbres, graminées, herbacés et moisissures les plus fréquentes selon le pays [7]. L'évaluation de la qualité de vie des enfants présentant une RA est essentielle : en effet elle permet de procéder à la clas-

sification selon les recommandations de l'ARIA afin d'adapter le protocole thérapeutique. Pour plus d'objectivité au cours de la surveillance, plusieurs tests ont été proposés par les auteurs tel que ceux décrits par Kim et al [15] et Covaciu [16] : le "EQ-5D-Y" et le EQ visual analogue scale (EQ-VAS) dont le premier est basé sur des réponses à des questions proposés aux enfants et le deuxième est une échelle visuelle sur laquelle l'enfant évalue la gravité de chaque signe clinique. L'inconfort nasal, les troubles du sommeil et de l'humeur avec des répercussions sur la vie sociale sont les gênes les plus rapportées par les enfants [4,14,17].

Globalement, neuf enfants sur 10 sont affectés dans leur vie quotidienne [14] (Tableau II)

Tableau II : Retentissement de la RA sur la qualité de vie des enfants.

	Littérature	Notre série
Céphalées (%)	23-42	50
Gêne à la parole/Lecture (%)	25-40	27
Troubles du sommeil (%)	30-70	65
Troubles de l'humeur (%)	30-75	20
Gêne sociale (%) (mouchage, apparence...)	47-70	-
Atteintes activités sportives (%)	42,8	45
Atteintes activités quotidiennes (%) (fatigabilité, somnolence, asthénie,...)	49	50
Troubles de la concentration/mémoire (%)	40-45	48
Gêne alimentation (%)	18,6	17
Inconfort nasal (%)	26-66	77

D'autres aspects de la rhinite allergique sont assez importants à considérer chez les enfants scolarisés. En effet, il s'avère que la RA pollinique est un handicap important lors de la passation d'examens de fin d'année. Des équipes britanniques ont démontré dans une étude sur 1834 écoliers un déficit des performances scolaires durant cette période avec un risque d'échec chez 40% des élèves à cause des maux de tête, de baisse de la concentration, des troubles du sommeil et d'anorexie [16]. Des résultats similaires ont été rapportés par Kim et al. dans une étude incluant 9949 élèves répartis sur 55 écoles [15]. Dans notre série, un échec scolaire, rapporté à la sévérité de la pathologie a été rapporté par 12 enfants (soit 30% de la série).

Une fois confirmée, la RA doit être traitée de façon adaptée à la sévérité des signes; plusieurs thérapeutiques sont disponibles et un traitement par paliers est souhaitable [18]. Les corticoïdes intranasales et les antihistaminiques (AH1) sont les plus utilisés; L'immunothérapie spécifique, si elle est indiquée, permettra une rémission assez longue et évitera le passage vers l'asthme [19]. Toutefois, la recherche de facteur d'ag-

gravation ou d'échec n'est pas à négliger; il s'agit essentiellement de l'anémie, du reflux gastro-œsophagien, d'obésité, de surinfection, de mal observance et/ou de développement d'autres allergies.

CONCLUSION :

La rhinite allergique de l'enfant semble sous-diagnostiquée et sa prise en charge mal codifiée. La stratégie d'identification de l'allergène responsable, qui doit tenir compte des données de l'anamnèse et du contexte environnementale, permet d'instaurer une thérapie ciblée et d'avoir de meilleurs résultats thérapeutiques et de prévenir le passage vers l'asthme.

L'utilisation des tests de qualité de vie doit être généralisée. Elle permet de juger la sévérité de l'affection et d'évaluer son retentissement sur la vie quotidienne de ces enfants. La recherche d'autres manifestations de la pathologie allergique et de facteurs aggravant la symptomatologie doit être présente à l'esprit du praticien.

Conflits d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES :

- [1] Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int.* 2017;66(2):205-19.
- [2] Shariat M, Khazaei S, Tavakol M, Gharibi F, Shahsavari J, Khazaei Z, et al. The impact of allergic rhinitis on quality of life: a study in western Iran. *Biomedical Research and Therapy.* 2017;4(9):1629.
- [3] Price D. Asthma and allergic rhinitis : Linked in treatment and outcomes. *Ann Thorac Med.* 2010;5(2):63-4.
- [4] Katotomichelakis M, Iliou T, Karvelis I, Giotakis E, Daniilides G, Erkotidou E, et al. Symptomatology Patterns in Children with Allergic Rhinitis. *Med Sci Monit.* 2017;23:4939-46.
- [5] Cingi C, Bayar Muluk N, Scadding GK. Will every child have allergic rhinitis soon? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;118:53-58.
- [6] Larenas-Linnemann D. Allergic Sensitization and Rhinitis in Children: What Is New? *Current Treatment Options in Allergy.* 2015;2(1):20-31.
- [7] Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(5):1049-52.
- [8] Yang LF, Cai LM, Li M, Liu JT, Wang ZN, Wang WH, et al. A 10-year retrospective study of alternative aeroallergens sensitization spectrum in urban children with allergic rhinitis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:409-16.
- [9] Lou H, Ma S, Zhao Y, Cao F, He F, Liu Z, et al. Sensitization patterns and minimum screening panels for aeroallergens in self-reported allergic rhinitis in China. *Sci Rep.* 2017;7(1):9286.
- [10] Shyna K, Veena Kumari M, Divya Krishnan K, Abdul Azeez V. Clinical profile and skin prick test analysis in children with allergic rhinitis of North Kerala, India. *International Journal of Contemporary Pediatrics.* 2018;5(2):372.
- [11] Sterner T, Uldahl A, Svensson A, Borres MP, Sjolander S, Tunsater A, et al. IgE sensitization in a cohort of adolescents in southern Sweden and its relation to allergic symptoms. *Clin Mol Allergy.* 2019;17:6.
- [12] Demoly P. Allergie aux acariens. Diagnostic, prise en charge et modalités de l'ITA chez les patients poly-allergéniques. *Rev Française d'allergologie.* 2017;57(2):83-90.
- [13] Maniglia SF, Tsuru FM, Santos VC, Ueda DM. Sensitization Profile to Allergens in Patients Using Multi-Test II. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18(4):391-7.
- [14] Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N. ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med.* 2004;61(7):609-15.
- [15] Kim S, Jo M, Kim S. Health-related quality of life by allergy symptoms in elementary school students. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2018;16:93.
- [16] Covaciu C, Bergstrom A, Lind T, Svartengren M, Kull I. Childhood allergies affect healthrelated quality of life. *J Asthma.* 2013;50(5):522-8.
- [17] Walkere S, Khan-Watsu S, Fetcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:381-7.
- [18] Solelhac G, Charpin D. Management of allergic rhinitis. *F1000Prime Rep.* 2014;6:94.
- [19] Yu W, Mao L, Pan Q, He T, Yu M. Efficacy of Sublingual Administration of *Dermaphagoides Farinae* Drops for Treatment of Pediatric Allergic Rhinitis Accompanied by Adenoid Hypertrophy and Improvement of Immune Function. *Med Sci Monit.* 2019;25:333-40.

Association Diabète type 1 et maladies auto immunes chez l'enfant : particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives

Associated autoimmune diseases in children with type 1 diabetes mellitus : epidemiological, clinical, and evolutionary features

Yahyaoui. S, Issaoui. T, Ben Rabeh. R, Bouyahya. O, Boukthir. S, Mazigh. S

Service de Medecine Infantile C, Hôpital Béchir Hamza de Tunis, Tunisie

ABSTRACT :

Introduction : Le diabète de type 1 (DID) est l'endocrinopathie la plus fréquente de l'enfant. C'est une affection auto-immune qui s'associe volontiers à d'autres maladies auto-immunes (MAI). La prévalence de ces associations ainsi que leurs répercussions sur l'équilibre et l'évolution du diabète sont peu étudiées. Notre objectif était d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutives des enfants présentant un DID associé à une autre maladie auto-immune.

Méthodes : étude rétrospective descriptive et analytique d'un échantillon d'enfants diabétiques durant une période de 12 ans allant du 01/01/2003 jusqu'au 31/12/2014. Nous avons comparé le groupe MAI+ incluant les enfants présentant un DID associé à une autre affection auto-immune et le groupe MAI- incluant les enfants présentant un DID seul.

Résultats : Nous avons colligé 308 enfants diabétiques. La prévalence de l'association du DID à une autre MAI était de 11,4% (N=35). Six ont été observées avec en premier rang la maladie cœliaque (N=15), suivie des dysthyroïdies (N=10) puis du vitiligo (N=6), du psoriasis (N=2), de la sclérose en plaque (N=1) et l'hépatite auto-immune (N=1). Le groupe « MAI+ » s'est distingué par une fréquence plus élevée des antécédents familiaux de 1er degré de DID ($p=0,03$) et des antécédents familiaux de MAI ($p=0,014$). Aucune particularité clinique ni para-clinique n'a été observée. Aucune différence dans la fréquence de survenue des complications aiguës du diabète n'a été observée. Concernant les complications tardives, le groupe « MAI+ » s'est distingué par une fréquence de la neuropathie diabétique plus élevée (18,2% vs 5,4% ; $p=0,028$). La moyenne des hospitalisations était aussi plus élevée dans le groupe « MAI+ » (2,8 vs 2,1 hospitalisations/an ; $p=0,05$).

Conclusion : L'association du DID avec d'autres MAI chez l'enfant est fréquente et souvent asymptomatique. Elle mérite une attention particulière en matière de dépistage et de prise en charge.

Mots clés : Diabète de type 1, Maladies auto-immunes, Enfant.

ABSTRACT :

Introduction : Diabetes mellitus is the most frequent pediatric endocrinopathy. It is an autoimmune disease that is readily associated with other autoimmune diseases. The prevalence of these associations and their impact on the balance and evolution of diabetes are not well known. We aimed to study the epidemiological, clinical and evolutionary features of children with Type 1 diabetes associated with other autoimmune disease.

Methods : This was a retrospective descriptive and analytical study of a sample of children with diabetes recruited during a 12-years period from 01/01/2003 until 31/12/2014. We compared 2 groups: AID+ including children in whom diabetes was associated with other autoimmune disease and AID- including children with only diabetes.

Auteur correspondant :

Dr. YAHYAOUI salem

Service de Medecine Infantile C, Hôpital Béchir Hamza de Tunis, Tunisie

Tél : 00 226 97 803 812

E-mail : yahyaouisalem@yahoo.fr

Results : We collected 308 diabetic children, which mean an average hospital incidence of 25.6 cases / year. The prevalence of the association of diabetes with another autoimmune disease was of 11.4% (N=35). The most prevalent association was with celiac disease (15 cases) followed by autoimmune thyroid diseases (10 cases) followed by vitiligo (N=6), psoriasis (N=2), multiple sclerosis (N=1) and autoimmune hepatitis (N= 1). Besides to a higher frequency of diabetes in first-degree relatives ($p=0.03$), AID+ group showed a higher frequency of family history of AID ($p=0.014$). No clinical differences were observed. The frequency of acute complications was similar in the 2 groups. Regarding late complications of diabetes, "AID+" group showed higher frequency in the occurrence of diabetic neuropathy (18.2% vs 5.4%; $p=0.028$). The mean frequency of hospitalizations was also higher in the "AID+" group (2.8 vs 2.1, $p=0.05$).

Conclusion : The association of diabetes mellitus with other autoimmune diseases is frequent and often asymptomatic, which implies special attention in terms of screening and management.

Key-words : Type 1 Diabetes Mellitus – Autoimmune Diseases – Association – Children.

Abréviations :

DID : Diabète Insulinodépendant.

MAI : Maladie auto-immune.

MAIF : Maladie auto-immune Familiale.

IMC : Indice de masse corporelle.

GAJ : Glycémie à jeun.

HbA1c : L'hémoglobine glyquée.

IOTF : International Obesity Task Force.

MC : Maladie coeliaque.

INTRODUCTION :

Le diabète type 1 (DID) est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant. Son incidence est en augmentation régulière ainsi que le coût de sa prise en charge. Quoique son étiopathogénie soit complexe et multifactorielle, la théorie auto-immune est communément admise. Par ailleurs, ce processus auto-immun qui affecte les cellules pancréatiques peut aussi toucher d'autres organes d'où l'apparition d'autres maladies auto-immunes (MAI). Cependant, la prévalence de ces associations demeure peu étudiée. D'autre part, une telle co-morbidité est susceptible d'influencer le profil évolutif du diabète avec une probable potentialisation de ses complications et de son retentissement social ce qui alourdit d'avantage la prise en charge de cette pathologie. L'objectif de cette étude était d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutives des enfants présentant un DID associé à une autre maladie auto-immune.

MÉTHODES :

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée sur une période de 12 ans allant du 01/01/2003 jusqu'au 31/12/2014. Nous avons inclus tous les enfants ayant un DID, défini selon les critères

de l'Association Américaine du Diabète [1]. Nous avons recueilli les données à partir des dossiers d'hospitalisation et de consultations externes. Nous avons relevé les données relatives aux antécédents familiaux de diabète du type 1 et du type 2 et la présence de maladies auto-immunes familiales (MAIF). Pour chaque patient nous avons relevé l'âge au moment du diagnostic, la circonstance de découverte du DID et les données cliniques comportant les paramètres anthropométriques : poids, la taille et l'indice de masse corporelle (IMC) interprété selon les seuils de l'International Obesity Task Force (IOTF) [2] ainsi que les données biologiques: la glycémie à jeun (GAJ) en mmol/L, le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), l'urémie en mmol/L et la créatininémie en $\mu\text{mol/L}$. Concernant le profil évolutif de la maladie, nous avons étudié le retentissement sur la croissance évaluée à la dernière consultation, les dernières valeurs biologiques et nous avons aussi comptabilisé pour chaque malade les épisodes d'acidocétoses, de cétooses et d'hypoglycémies. Nous avons précisé les complications dégénératives du diabète: la rétinopathie [3], la néphropathie [4], la neuropathie [5], ainsi que les cas de retard staturopondéral [6] et de retard pubertaire [7] où l'imputabilité du diabète est retenue après élimination des autres étiologies possibles. Le retentissement social a été évalué par le nombre d'hospitalisations par malade. Nous avons défini deux groupes : le groupe MAI+ comportant les enfants diabétiques présentant d'autres MAI associées et le groupe MAI- des enfants diabétiques indemnes d'autres MAI. Le diagnostic de la MC était basé sur les critères de la Société Européenne de Gastroentérologie Pédiatrique [8]. Les dysthyroïdies auto-immunes regroupaient les dysthyroïdies associées à une positivité des anticorps thyroïdiens et les dysthyroïdies non attribuables à une étiologie non auto-immune tel que les anomalies congénitales [9]. Le diagnostic du vitiligo était retenu devant des lésions cutanées hypo pigmentées ou dépigmentées à limites nettes et siégeant dans des régions typiques. Le diagnostic de psoriasis était porté sur la reconnaissance clinique de la lésion [10]. Le diagnostic de sclérose en plaque était posé selon les critères de McDonald révisés en 2010 [11].

Le diagnostic des hépatites auto-immunes (HAI) reposait sur les critères du groupe international des hépatites auto-immunes établis en 1992 et simplifiés en 2008 [12]. Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS version 19.0. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t de Student pour séries indépendantes. 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, par le test exact bilatéral de Fisher. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS :

Durant la période d'étude, nous avons colligé 308 enfants diabétiques. L'incidence hospitalière moyenne était de 7,1 nouveaux cas/an/1000 hospitalisations.

Le DID était associé à d'autres co-morbidités auto-immunes dans 35 cas (11,4%). Nous avons observé six MAI. Il s'agissait de la MC en premier rang (N=15). Suivie par les dysthyroïdies auto-immunes (N=10), le vitiligo (N=6), le psoriasis (N=2), la sclérose en plaque (N=1) et l'hépatite auto-immune (N=1). L'âge moyen de diagnostic du DID dans le groupe MAI+ était de $7,07 \pm 4,11$ ans avec des extrêmes allant d'un an jusqu'à 14,92 ans. Il était de $6,84 \pm 3,92$ dans le groupe MAI- ($p=0,74$). La prédominance féminine était plus marquée dans le groupe MAI+ avec un sex ratio de 0,84 versus 0,92 sans différence statistiquement significative ($p=0,8$). La notion de consanguinité a été retrouvée respectivement dans 25,7% des enfants du groupe MAI+ et 26,7% dans l'autre groupe ($p=0,84$). Quatorze enfants du groupe MAI+ (40%) avaient des antécédents familiaux de DID versus 74 dans le groupe MAI- (27,1) ($p=0,067$). Des antécédents familiaux de DNID étaient retrouvés dans 40 % et 35,2% des cas respectivement dans les deux groupes ($p=0,623$). La présence de MAI familiale était significativement plus élevée dans le groupe MAI+ (tableau 1).

Tableau I : Comparaison des antécédents familiaux des deux groupes.

	Groupe MAI-(n=273)	Groupe MAI+(n=35)	p
Consanguinité	73(26,7%)	9(25,7%)	0,84
Diabète type 1	74(27,1%)	14(40%)	0,067
Diabète type 2	96(35,2%)	14(40%)	0,62
Autres atteintes auto-immunes	35(12,8%)	10(28,6%)	0,014

Le diabète a été révélé par une cétose diabétique dans 48,3% dans le groupe MAI+. Cette circonstance de découverte occupait le second rang après l'acidocétose diabétique dans le groupe MAI-. Cependant, la comparaison des fréquences des différentes circonstances de découverte entre les deux groupes n'avait pas montré de différence significative ($p=0,53$). Lors de la première consultation, les paramètres anthropométriques étaient similaires dans les deux groupes. Les caractéristiques cliniques et paracliniques des deux groupes au moment du diagnostic sont illustrées par le tableau numéro 2.

Tableau II : Les caractéristiques cliniques et biologiques des deux groupes au moment du diagnostic.

		MAI+	MAI-	P
Circonstances de découverte du diabète	Acidocétose	12	128	0,53
	Cétose	17	98	
	Signes cardinaux du diabète	6	44	
	Découverte fortuite	0	3	

Poids	<-2DS	0 (0%)	4 (1,5%)	0,757
	[-2 ; +2DS]	28 (82,4%)	222 (82,5%)	
	>+2DS	6(17,6%)	43 (16%)	
Taille	<-2DS	0 (0%)	3 (1,2%)	0,702
	[-2 ; +2DS]	32 (94,1%)	232 (90,3%)	
	>+2DS	2(5,9%)	22(8,6%)	
GAJ moyenne (mmol/L)		11,61 ± 6,14	13,01 ± 7,18	0,280
HbA1c moyenne (%)		10,06 ± 2,99	9,45 ± 2,78	0,303
Urémie moyenne (mmol/L)		3,99 ± 1,53	4,43 ± 1,51	0,134
Créatininémie moyenne (µmol/L)		43,06 ± 13,15	43,75 ± 16,86	0,834

GAJ : Glycémie à Jeun; HbA1c : Hémoglobine Glyquée.

La valeur moyenne de la GAJ dans le groupe MAI+ était de $11,61 \pm 6,14$ mmol/L versus $13,01 \pm 7,18$ mmol/L dans le groupe MAI- ($p=0,28$). La moyenne de l'HbA1c était de $10,06 \pm 2,99$ % dans le groupe MAI+ versus $9,45 \pm 2,78$ % dans l'autre groupe. Tous les enfants ont été initialement mis sous traitement à base d'insuline humaine. Au cours du suivi, 13 enfants ont été mis sous analogues d'insuline. Tous les enfants ainsi que leurs parents avaient bénéficié d'une éducation concernant la conduite du traitement, l'auto-surveillance à domicile, le régime diabétique et les complications aiguës. Parmi les 35 enfants appartenant au groupe MAI+, 3 étaient perdus de vue versus 64 dans le groupe MAI- ($p=0,141$). La durée moyenne de suivi était de $5,74 \pm 4,6$ ans dans le groupe MAI+ et de $5,89 \pm 4,07$ ans dans l'autre groupe ($p=0,845$). Le tableau numéro 3 résume la comparaison des données évolutives des deux groupes.

Tableau III : Les données cliniques des deux groupes à la dernière consultation.

		MAI+ (N=32)	MAI- (N=209)	p
Poids	<-2DS	1(3,1%)	8(3,8%)	0,872
	[-2;+2DS]	27(84,4%)	168(80,4%)	
	>+2DS	4(12,5%)	33(15,7%)	
Taille	<-2DS	3(9,4%)	15(7,2%)	0,793
	[-2;+2DS]	27(84,4%)	185(88,5%)	
	>+2DS	2(6,3%)	9(4,3%)	
IMC	<18Kg/m ²	18(56,3%)	95(45,5%)	0,484
	[18 ; 25 Kg/m ²]	12(37,5%)	102(48,8%)	
	>25Kg/m ²	2(6,3%)	12(5,7%)	
	Retard Pubertaire	3(9,4%)	11 (5,3%)	
La moyenne de la GAJ (mmol/L)		15,07±7,71	14,38±6,68	0,592
La moyenne de l'HbA1c (%)		10,16 ±2,38	10,55 ±2,53	0,415

La cétose	N=9	N=71	0,1
L'acido-cétose	N=13(40%)	N=59	0,5
L'hypoglycémie	N= 9	N= 50	0,1
Rétinopathie	0%	3 (1,4%)	0,603
Néphropathie	6 (18,8%)	42 (20%)	0,839
Neuropathie	6 (18,8%)	11 (5,3%)	0,028
Lipodystrophie	11 (34%)	82 (39%)	0,533

L'âge moyen des enfants du groupe MAI+ au cours de la dernière consultation était de $12,75 \pm 3,98$ ans versus $12,71 \pm 4,37$ ans dans le groupe MAI- ($p=0,963$). La répartition des enfants en fonction de leurs mesures anthropométriques de la dernière consultation était similaire dans les deux groupes. Les profils biologiques des enfants appartenant aux deux groupes étaient très proches. Nous n'avons pas observé de différence entre les deux groupes dans la fréquence de survenue des complications métaboliques du diabète. Parmi les complications dégénératives, la neuropathie diabétique était retrouvée plus fréquemment dans le groupe MAI+ (18,8%) avec une différence statistiquement significative ($p=0,028$). Nous avons noté également une fréquence légèrement plus élevée dans ce même groupe du retard staturo-pondéral et du retard pubertaire sans que la différence ne soit significative. La comparaison du nombre moyen d'hospitalisations par année entre les deux groupes a révélé une moyenne plus élevée dans le groupe MAI+ avec une différence presque significative ($2,8 \pm 2,3$ versus $2,1 \pm 1,9$; $p=0,058$). De même, nous avons noté une fréquence d'hospitalisation plus rapprochée dans le groupe MAI+ soit 1 hospitalisation/13 mois dans le groupe MAI+ versus 1 hospitalisation/16 mois dans le groupe MAI-.

DISCUSSION :

sur les 308 enfants inclus dans cette étude, Le DID était associé à d'autres MAI dans 11,4% des cas. Nous avons retrouvé 6 types de MAI, avec en premier rang la maladie coeliaque suivie des dysthyroïdies. Cette association était liée à une fréquence plus élevée des antécédents familiaux de DID de 1er degré ($p=0,03$) ainsi qu'une fréquence plus élevée des antécédents familiaux de MAI ($p=0,014$). L'association était pourvoyeuse d'une fréquence plus élevée d'apparition de la neuropathie diabétique. Le DID est une maladie à étio-pathogénie multifactorielle et complexe. Il s'agit d'une maladie auto-immune en dépit du rôle majeur que jouent les facteurs génétiques et environnementaux dans le déclenchement du processus d'auto-immunité [13]. A l'heure actuelle, on dénombre plus d'une centaine de MAI. La prévalence globale de l'association du DID à d'autres affections auto-immunes a été rapportée par deux études. Respectivement, Karavanaki [14] et Skowronek [15] avaient retrouvé cette association dans 23,6 % et 25,6% des cas. La différence entre ces chiffres et nos résultats pourrait être expliquée par l'insuffisance de la recherche des ces co-morbidités chez nos malades. Dans notre étude la MC était l'affec-

tion la plus associée au DID. Cette constatation est différente des données de la littérature qui classent la MC au second rang après les dysthyroïdies auto-immunes. En plus de l'origine auto-immune, la forte liaison entre la MC et le DID a deux principales explications.

D'une part, le facteur génétique commun dans l'apparition des deux maladies est la présence des génotypes HLA-DQ8 (DQB1*0302-DQA1*0301) et HLA-DQ2 (DQB1*0201-DQA1*0501) [16].

D'autre part, il est actuellement suggéré que le gluten serait un agent inducteur du développement du diabète de type 1 [17]. Dans notre étude, l'association du DID avec les pathologies thyroïdiennes a occupé le second rang dans les associations auto-immunes avec une prévalence de 3%. Cette constatation contraste avec une prévalence plus élevée rapportée dans la littérature et qui varie selon les études entre 15 et 30% [18-20]. Cet écart entre les données observées et celles de la littérature pourrait s'expliquer aussi part par la défaillance dans la démarche de dépistage de cette pathologie dans notre contexte, d'autant plus que la grande majorité de ces pathologies sont parfaitement asymptomatiques chez les enfants diabétiques [21].

Le rôle de l'hérédité dans la survenue des MAI d'une façon générale et particulièrement du DID a été souligné par plusieurs études [22, 23]. Une étude Suédoise menée par Hemminki et al [24], à l'échelle populationnelle, ayant inclus plusieurs générations le long du dernier siècle, qui s'est basée sur un registre national avait retrouvé que le risque de récurrence du DID au sein de la même famille était de 8,23 et que la présence d'une affection auto-immune multiplie le risque de survenue de DID chez la descendance de 1,6.

Dans notre étude, la fréquence des antécédents familiaux de MAI était significativement plus élevée chez les enfants diabétiques atteints d'une co-morbidité auto-immune ($p=0,014$).

Ainsi, on peut déduire que les antécédents familiaux de MAI constituent non seulement un facteur de risque du développement du DID mais aussi un facteur de risque de survenue de co-morbidité auto-immune chez les enfants atteints de DID. Dans notre étude, la comparaison globale des paramètres anthropométriques entre les deux groupes MAI+ et MAI- n'a pas montré de différence significative.

Cependant, une étude américaine a montré que seule la séropositivité des Anticorps anti-transglutaminase chez les enfants diabétiques était suffisante pour avoir un poids et un IMC significativement plus bas que chez les enfants diabétiques séronégatifs [25]. Toutefois, il est important de signaler que chez ces malades, le degré d'adhérence au régime sans gluten est un élément déterminant dans la récupération d'une bonne croissance staturo-pondérale [26]. Concernant les complications métaboliques, nous avons remarqué que les enfants du groupe MAI+ avaient une tendance à développer plus de complications métaboliques que le groupe MAI-. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature. Les données concernant les fréquences des complications dégénératives du diabète chez les patients présentant la co-morbidité DID et MC sont

divergents. Certaines études avaient rapporté que la présence de la MC accroît la fréquence de survenue de ces complications [27]. D'autres études n'avaient pas montré de différence entre les deux groupes [28].

La discordance des résultats rapportés peut être due à la variabilité des délais du diagnostic de la MC [26].

D'ailleurs, il a été prouvé que la longue durée d'évolution de la MC accroît le risque de rétinopathie diabétique [29] et que le manque d'adhérence au régime sans gluten accroît le risque de la néphropathie diabétique [30]. Quant aux complications microangiopathiques, il a été prouvé que l'association de dysthroïdies au DID augmente significativement le risque de la néphropathie et de la rétinopathie diabétiques [31]. Dans notre étude, nous avons trouvé que le groupe des enfants MAI+ avait une fréquence significativement plus élevée de neuropathie diabétique ($p=0,028$). A la différence des autres complications micro-angiopathiques diabétiques, des mécanismes auto-immuns sont impliqués dans la physiopathologie de la neuropathie diabétique puisqu'il a été observé une infiltration lymphocytaire des ganglions sympathiques des patients atteints de neuropathie diabétique autonome [32].

Finalement, cette étude est parmi les rares ayant étudié les différents aspects de l'association du DID aux autres MAI. Néanmoins, elle avait certaines limites. D'abord le caractère rétrospectif, faisant que beaucoup de données étaient manquantes. D'autre part, et bien que le dénominateur commun des différentes associations étudiées soit leur caractère auto-immun, il faut souligner la nature hétérogène de ce groupe de pathologies : en effet, l'atteinte de certains organes est plus susceptible d'interagir avec le DID que d'autres, ce qui rend l'analyse moins fine que l'étude de chaque association à part.

CONCLUSIONS :

L'association du DID avec d'autres MAI est fréquente essentiellement chez les enfants aux antécédents familiaux d'affections auto-immunes.

La maladie coéliqua et les dysthroïdies auto-immunes sont les affections les plus fréquemment associées au diabète. Elles sont souvent asymptomatiques d'où l'intérêt d'un dépistage rigoureux.

Conflits d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Qu'est ce qui est connu sur ce sujet :

- Le diabète type 1 est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant. Son incidence est en augmentation régulière ainsi que le coût de sa prise en charge.
- L'étiopathogénie du diabète type 1 est complexe et multifactorielle mais l'origine auto-immune est communément admise.
- Le processus auto-immun qui affecte les cellules pancréatiques dans le diabète type 1 peut aussi s'étendre pour toucher d'autres organes d'où l'apparition d'autres maladies auto-immunes associées.

Qu'est-ce que votre étude apporte de nouveau :

- L'association du DID avec d'autres maladies auto-immunes est fréquente essentiellement en cas d'antécédents familiaux d'affection auto-immunes et peut être sous diagnostiquée vu le caractère asymptomatique de ces co-morbidités.
- Les maladies auto-immunes associées interagissent avec le cours évolutif du diabète et sont impliquées dans la majoration des complications diabétiques tardives et de la qualité de vie.

Contributions des auteurs : Salem Yahyaoui, Takoua Issaoui, Rania Ben Rabeh, Olfa Bouyahya, Samir Boukthir et Sonia Mazigh ont assuré la prise en charge et le suivi des malades. Salem Yahyaoui et Takoua Issaoui ont rédigé ce papier. Sonia Mazigh a supervisé le travail. Tous les auteurs approuvent le manuscrit.

RÉFÉRENCES :

- [1] Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med.* 2016;164(8):542-52.
- [2] Lobstein T, Baur L, Uauy R, TaskForce IIO. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004;5 Suppl 1:4-104.
- [3] Hendrick AM, Gibson MV, Kulshreshtha A. Diabetic Retinopathy. *Prim Care.* 2015;42(3):451-64.
- [4] Tziomalos K, Athyros VG. Diabetic Nephropathy: New Risk Factors and Improvements in Diagnosis. *Rev Diabet Stud.* 2015;12(1-2):110-8.
- [5] Russell JW, Zilliox LA. Diabetic neuropathies. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2014;20(5 Peripheral Nervous System Disorders):1226-40.
- [6] Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr.* 2014;164(5 Suppl):S1-14 e6.
- [7] Schweiger BM, Snell-Bergeon JK, Roman R, McFann K, Klingensmith GJ. Menarche delay and menstrual irregularities persist in adolescents with type 1 diabetes. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:61.
- [8] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R et al. Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease, on behalf of the Gastroenterology Committee European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPGN* 2012; 54: 136-160.
- [9] Nederstigt C, Corssmit EP, Koning EJ, Dekkers OM. Incidence and prevalence of thyroid dysfunction in type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2016;30(3):420-5. 2017;7(1):9286.

- [10] Raychaudhuri SK, Mavarakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4-5):490-5.
- [11] Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292-302.
- [12] Corpechot C, Chazouilleres O. [Autoimmune hepatitis: diagnostic and therapeutic up-to-date]. *Rev Med Interne.* 2010;31(9):606-14.
- [13] Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1994;331(21):1428-36.
- [14] Karavanaki K, Kakleas K, Paschali E, Kefalas N, Konstantopoulos I, Petrou V, et al. Screening for associated autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Horm Res.* 2009;71(4):201-6.
- [15] Ben-Skowronek I, Michalczyk A, Piekarski R, Wysocka Łukasik B, Banecka B. Type III Polyglandular Autoimmune Syndromes in children with type 1 diabetes mellitus. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20(1):140-6.
- [16] Bratanic N, Smigoc Schweiger D, Mendez A, Bratina N, Battelino T, Vidan-Jeras B. An influence of HLA-A, B, DR, DQ, and MICA on the occurrence of Celiac disease in patients with type 1 diabetes. *Tissue Antigens.* 2010;76(3):208-15.
- [17] Skyler JS. Primary and secondary prevention of Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(2):161-9.
- [18] Krzewska A, Ben-Skowronek I. Effect of Associated Autoimmune Diseases on Type 1 Diabetes Mellitus Incidence and Metabolic Control in Children and Adolescents. *Biomed Res Int.* 2016;2016:6219730.
- [19] Van den Driessche A, Eenkhoorn V, Van Gaal L, De Block C. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review. *Neth J Med.* 2009;67(11):376-87.
- [20] Barker JM. Clinical review: Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(4):1210-7.
- [21] Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmun Rev.* 2015;14(9):781-97.
- [22] Broadley SA, Deans J, Sawcer SJ, Clayton D, Compston DA. Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis. A UK survey. *Brain.* 2000;123 (Pt 6):1102-11.
- [23] Criswell LA, Pfeiffer KA, Lum RF, Gonzales B, Novitzke J, Kern M, et al. Analysis of families in the multiple autoimmune disease genetics consortium (MADGC) collection: the PTPN22 620W allele associates with multiple autoimmune phenotypes. *Am J Hum Genet.* 2005;76(4):561-71.
- [24] Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial association between type 1 diabetes and other autoimmune and related diseases. *Diabetologia.* 2009;52(9):1820-8.
- [25] Simmons JH, Klingensmith GJ, McFann K, Rewers M, Taylor J, Emery LM, et al. Impact of celiac autoimmunity on children with type 1 diabetes. *J Pediatr.* 2007;150(5):461-6.
- [26] Akirov A, Pinhas-Hamiel O. Co-occurrence of type 1 diabetes mellitus and celiac disease. *World J Diabetes.* 2015;6(5):707-14.
- [27] Leeds JS, Hopper AD, Hadjivassiliou M, Tesfaye S, Sanders DS. High prevalence of microvascular complications in adults with type 1 diabetes and newly diagnosed celiac disease. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2158-63.
- [28] Picarelli A, Di Tola M, Sabbatella L, Mercuri V, Pietrobono D, Bassotti G, et al. Type 1 diabetes mellitus and celiac disease: endothelial dysfunction. *Acta Diabetol.* 2013;50(4):497-503.
- [29] Mollazadegan K, Kugelberg M, Montgomery SM, Sanders DS, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. A population-based study of the risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes and celiac disease. *Diabetes Care.* 2013;36(2):316-21.
- [30] Pham-Short A, Donaghue K, Ambler G, Chan A, Hing S, Cusumano J, et al. Early elevation of albumin excretion rate is associated with poor gluten-free diet adherence in young people with coeliac disease and diabetes. *Diabet Med.* 2014;31(2):208-12.
- [31] Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *J Thyroid Res.* 2011;2011:439463.
- [32] Duchon LW, Anjorin A, Watkins PJ, Mackay JD. Pathology of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1980;92 (2 Pt 2) : 301-3.



Hémochromatose néonatale : à propos d'un cas clinique

Neonatal hemochromatosis : a case report

Jammeli. N ⁽¹⁾, Rassass. A ⁽¹⁾, Wannas. S ⁽¹⁾, Werdani. A ⁽¹⁾, Boussoffara. R ⁽¹⁾,
Mestiri. S ⁽²⁾, Mokni. M ⁽²⁾, Bouzidi. H ⁽³⁾, Ben Hammouda. H ⁽⁴⁾, Mahjoub. B ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de pédiatrie, Hôpital Taher Sfar, Mahdia, Tunisie

⁽²⁾ Service d'anatomie et de cytologie pathologiques, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie

⁽³⁾ Laboratoire de biochimie, Hôpital Taher Sfar, Mahdia, Tunisie

⁽⁴⁾ Service de néonatalogie, Hôpital Taher Sfar, Mahdia, Tunisie

RÉSUMÉ

L'hémochromatose néonatale (HN) est une pathologie rare, débutant in utero, souvent révélée par une insuffisance hépatique néonatale. Nous rapportons l'observation d'une fille qui a été hospitalisée à l'âge de 25 jours pour insuffisance hépatocellulaire. Sa sœur est décédée à l'âge de 3 mois dans un tableau de cholestase avec insuffisance hépatocellulaire dont l'étiologie n'a pas été déterminée. Elle avait in ictère, une héptosplénomégalie, une anémie et une cytolyse hépatique à 26 fois la normale avec une cholestase à GGT normale et des signes d'insuffisance hépatocellulaire. Les explorations ont permis d'éliminer l'atrésie des voies biliaires, la tyrosinémie et la galactosémie ainsi que les hépatites virales. Le diagnostic d'hémochromatose a été fortement évoqué devant une hyper ferritinémie importante et un coefficient de saturation de la transferrine (CSTF) élevé et confirmé par la biopsie hépatique post mortem objectivant une surcharge diffuse en fer du foie à la coloration de perls. La prise en charge était basée sur les anti-oxydants et la chélation par la Déféroxamine. Toutefois, l'évolution était rapidement fatale.

ABSTRACT

Neonatal hemochromatosis is a rare disease, with antenatal onset, often revealed by neonatal liver failure. We report the case of 25 days girls who was admitted for hepatic failure. Her sister died at the age of 3 months of liver failure and cholestasis without a specific diagnosis. She had jaundice, hepatosplenomegaly, anemia, cytolysis about 26 times the upper limit of normal values, cholestasis with normal GGT and signs of hepatic failure. Investigations eliminated biliary atresia, tyrosinemia and galactosemia as well as viral hepatitis. The diagnosis of hemochromatosis was strongly evoked on the basis of an important hyperferritinemia and a hyper-saturation of transferrine. It was confirmed by post mortem liver biopsy showing a diffuse iron overloap after perls staining. Management was based on the use of anti-oxydants and chelation therapy by Deforoxamine. However, the patient had a fast fatal outcome.

Mots clés : hémochromatose, insuffisance hépatique, nouveau-né

Keywords : hemochromatosis, liver failure, new born

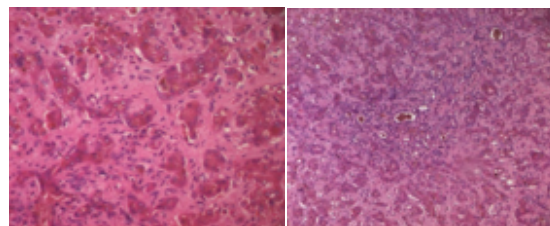
INTRODUCTION :

L'HN est rare, toutefois, elle constitue une étiologie commune d'insuffisance hépatocellulaire néonatale [1]. Elle est caractérisée par une surcharge hépatique en fer qui débute dès la vie foetale. Sa physiopathologie est mal élucidée ainsi que son traitement curatif demeure indéterminé. Nous rapportons le cas d'une hémochromatose néonatale du service de pédiatrie de l'hôpital Taher Sfar de Mahdia, ensuite nous discutons les aspects diagnostiques et thérapeutiques de cette pathologie.

OBSERVATION :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin, issue de parents consanguins, qui a été hospitalisée à l'âge de 25 jours pour ictère. Son frère aîné, âgé de 4 ans était en bon état de santé. Sa sœur est décédée à l'âge de 3 mois dans un tableau de cholestase avec insuffisance hépatocellulaire dont le diagnostic n'a pas été déterminé. Elle est issue d'une grossesse bien suivie, de déroulement normal. L'accouchement s'est fait par voie basse, à terme, sans incidents avec un poids de naissance de 3300g. L'histoire de sa maladie a commencé à l'âge de 25 jours marquée par l'apparition d'un ictère cutanéomuqueux associé à un ballonnement abdominal. L'examen a noté une patiente hypotrophe, pâle et ictérique ayant une peau sèche et luisante avec un œdème des membres. Elle était apyrétique, éveillée, réactive. L'examen abdominal a objectivé une hépatomégalie avec une flèche hépatique à 7,5cm, ferme, indolore et à bord inférieur tranchant, une splénomégalie et une ascite. A la biologie, elle avait une cytolyse hépatique; ASAT à 536ui/l, ALAT à 1050ui/l, une insuffisance hépatique; TP bas à 52 % non corrigé par la prise de vitamine K pendant 3 jours de suite, des hypoglycémies nécessitant une perfusion de sérum glucosé sur une voie veineuse centrale, une hypoalbuminémie à 24 g/l. Elle avait une cholestase ictérique une hyperbilirubinémie mixte ; BT à 309mmol/l et BD à 142mmol/l avec PAL à 504ui/l et GGT à 155ui/l. L'ionogramme et la fonction rénale étaient corrects. A la numération formule sanguine, elle avait une anémie normochrome normocytaire à 7,1g/dl et une thrombopénie modérée à 79000/mm³. Le test de combs direct était négatif et sa TSH était correcte. L'alpha foetoprotéine était à 90805 ng/ml, la chromatographie des acides organiques ainsi que le dosage du succinyl acétone étaient normaux. Les sérologies des hépatites virales étaient négatives. Une galactosémie n'a pas été retenue vu l'absence d'amélioration après exclusion de galactose. L'échographie doppler abdominale a montré de multiples plages hyperéchogènes du parenchyme hépatique cadrant avec une fibrose diffuse du foie qui était augmenté de taille (flèche hépatique: 7,5cm). L'échographie abdominale a permis, aussi, d'éliminer une atresie des voies biliaires devant la bonne visibilité de la vésicule biliaire, des voies biliaires intra hépatiques et de la voie biliaire principale. Par ailleurs, la patiente avait une ferritinémie augmentée à 7683ng/ml faisant suspecter une HN. Ainsi le reste du bilan martial a été demandé; le fer sérique était normal à 17umol/l, la transferrine basse à 0,65g/l (VN : 2-4g/l) et la CSTF était à 105% (VN < 45 %) ce qui plaide en faveur du diagnostic d'HN. Une biopsie des glandes salivaires était revenue normale. La prise en charge était basée sur les mesures symptomatiques en plus de la chélation par la Déféroxamine. Cependant, l'évolution était fatale vers l'âge de 2 mois. Une biopsie hépatique post mortem, faite après consentement de la famille, a confirmé le diagnostic d'HN montrant des signes de surcharge hémossidérinique marquée

à la coloration de perls touchant au moins 50% des hépatocytes, associés à une fibrose à la fois portale et péri-sinusoidale avec une cholestase prédominant au pôle canaliculaire des hépatocytes (figures 1, 2 et 3).



Figures 1 et 2 : HE × 100 et HE × 200 : Parenchyme hépatique remanié par la fibrose dissociant les travées hépatocytaires, associée à une cholestase

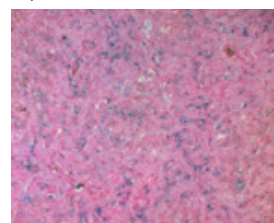


Figure 3 : Perls ×200 : Surcharge en fer; intrahépatocyttaire ou mixte, prédominant au niveau de la région péri-portale

DISCUSSION :

L'HN est une maladie rare de surcharge en fer intra et extra hépatique épargnant le système réticulo-endothéliale [1]. Le processus physiopathologique en cause demeure mal élucidé. L'étude des arbres généalogiques de familles atteintes d'HN suggère une transmission autosomique récessive, cependant, aucune mutation n'a été identifiée [2]. Actuellement, il est plutôt admis que l'HN est due à des lésions hépatiques fœtales sévères déclenchées par des agents infectieux de transmission materno-fœtale ou par des mécanismes d'allo immunité [3].

En effet, la théorie d'une pathologie gestationnelle d'origine allo immune a été fortement suspectée devant le risque de récurrence qui atteint 90% après un premier enfant malade et devant la fréquence des maladies autoimmunes chez les mères des enfants atteints [4, 5]. Ainsi, le premier bébé du couple serait indemne ce qui est le cas de notre patiente ayant un frère aîné sain. Des études histopathologiques récentes ont montré le rôle d'une cascade inflammatoire médiée par le complexe d'attaque membranaire engendrant une perturbation de l'homéostasie du fer hépatique et extra hépatique [6,7]. Quelque soit le facteur déclenchant ou le mécanisme en cause, les lésions hépatiques progressent vers la fibrose qui débute depuis la vie fœtale et continue en post natal évoluant vers la cirrhose hépatique précoce, d'où son appellation, également, hémochromatose périnatale [8].

La sidérose diffuse notamment extra hépatique est secondaire à l'atteinte sévère du foie par défaut de synthèse hépatique de l'hepcidine; molécule clé dans le rétrocontrôle négatif du flux martial materno-fœtal [9]. Sur le plan clinique, une prématurité, un retard de

croissance intra utérin ou même une anasarque foeto-placentaire ont été décrits [10]. Le tableau clinique classique est dominé par l'insuffisance hépatocellulaire aigue qui peut se déclarer dès les premiers jours de vie ou qui peut être retardé de quelques semaines [1, 11]. Le diagnostic est suspecté devant des antécédents de décès par insuffisance hépatique dans un cas index de la fratrie et sur des signes cliniques et biologiques de cirrhose et d'insuffisance hépatique [11, 12]. Chez notre patiente, l'hyper bilirubinémie à prédominance libre a été expliquée par l'insuffisance des mécanismes de conjugaison hépatique dans les cas évolués, de même que les transaminases qui peuvent être légèrement augmentées voire même normales [13]. Les signes biologiques les plus spécifiques de la maladie sont la ferritinémie très augmentée et le coefficient de saturation de la transferrine élevé dépassant 80% [13, 14]. L'échographie abdominale peut montrer des signes de cirrhose et de fibrose hépatique [15]. La surcharge en fer peut être objectivée par l'IRM hépatique ou par l'étude histologique du foie qui met en évidence une surcharge martiale diffuse à la coloration de perls [16,17]. Quant à la biopsie labiale, elle est peu sensible et par conséquent peu pratiquée [5]. Ainsi, Le diagnostic positif d'HN est basé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, biologiques et histologiques après avoir exclu les autres diagnostics d'insuffisance hépatique aigue néonatale. La prise en charge de l'HN n'est pas codifiée, elle comprend deux volets, le premier, concerne la période anténatale ; un traitement hebdomadaire par immunoglobulines intraveineuses polyvalentes (IVIG) à la dose de 1g/kg/j à partir du 2ème trimestre de grossesse a été tenté et semble donner de bon résultats [18]. En effets, aucun des enfants de mères ayant reçu les IVIG n'a nécessité une transplantation hépatique. Un succès à avoir des bébés sains pour les mères ayant déjà donné naissance à un premier bébé atteint et les effets indésirables pour les mères traitées par IVIG étaient rares [18]. Le second volet est le traitement post natal soit par les anti-oxydants et la chélation de fer par la Déféroxamine dont l'efficacité n'est pas encore prouvée [11]. Les cures d'IVIG et l'exanguino transfusion sont utilisées avec succès chez certains nouveaux-nés, même prématurés [19]. Dans une série de 16 nouveaux-nés atteints d'HN, Rand et al rapportent une évolution favorable dans 75% des cas après un traitement par immunoglobulines associé ou non à l'exanguino transfusion [20]. Enfin, la transplantation hépatique constitue l'alternative thérapeutique en cas d'échec du traitement médical, toutefois, elle est associée à une forte morbidité et mortalité (85% à 5 ans) [21].

CONCLUSION :

L'HN est une pathologie rare mais grave. Des études sur de grands échantillons sont nécessaires afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de cette maladie permettant une prise en charge bien codifiée et adéquate.

Déclaration d'intérêt :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES :

- [1] Lopriore, E., et al., Neonatal hemochromatosis : management, outcome, and prevention. *Prenat Diagn*, 2013. 33(13): p. 1221-5.
- [2] Kelly, A.L., et al., Classification and genetic features of neonatal haemochromatosis: a study of 27 affected pedigrees and molecular analysis of genes implicated in iron metabolism. *J Med Genet*, 2001. 38(9): p. 599-610.
- [3] Cox, T.M. and D.J. Halsall, Hemochromatosis - neonatal and young subjects. *Blood Cells Mol Dis*, 2002. 29(3): p. 411-7.
- [4] Whittington, P.F. and S. Kelly, Outcome of pregnancies at risk for neonatal hemochromatosis is improved by treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. *Pediatrics*, 2008. 121(6): p. e1615-21.
- [5] Collardeau-Frachon, S., et al., French retrospective multicentric study of neonatal hemochromatosis: importance of autopsy and autoimmune maternal manifestations. *Pediatr Dev Pathol*, 2012. 15(6): p. 450-70.
- [6] Pan, X., et al., Novel mechanism of fetal hepatocyte injury in congenital alloimmune hepatitis involves the terminal complement cascade. *Hepatology*, 2010. 51(6): p. 2061-8.
- [7] Dubruc, E., et al., Relevance of C5b9 immunostaining in the diagnosis of neonatal hemochromatosis. *Pediatr Res*, 2017. 81(5): p. 712-721.
- [8] Baruteau, J., et al., [New insights into perinatal hemochromatosis]. *Arch Pediatr*, 2012. 19(7): p. 755-61.
- [9] Gambling, L., et al., Fetal iron status regulates maternal iron metabolism during pregnancy in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2009. 296(4): p. R1063-70.
- [10] Whittington, P.F., et al., Gestational alloimmune liver disease in cases of fetal death. *J Pediatr*, 2011. 159(4): p. 612-6.
- [11] Liet, J.M., et al., [Neonatal hemochromatosis]. *Arch Pediatr*, 2000. 7(1): p. 40-4.
- [12] Whittington, P.F., S. Kelly, and U.D. Ekong, Neonatal hemochromatosis: fetal liver disease leading to liver failure in the fetus and newborn. *Pediatr Transplant*, 2005. 9(5): p. 640-5.

- [13] Whittington, P.F., Fetal and infantile hemochromatosis. *Hepatology*, 2006. 43(4) : p. 654-60.
- [14] Bonilla, S., et al., Neonatal iron overload and tissue siderosis due to gestational alloimmune liver disease. *J Hepatol*, 2012. 56(6): p. 1351-5.
- [15] Goyal, R., et al., Pathology teach and tell: neonatal hemochromatosis with massive hepatic necrosis. *Fetal Pediatr Pathol*, 2004. 23(5-6): p. 345-50.
- [16] Gandon, Y., et al., Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet*, 2004. 363(9406):p.357-62.
- [17] Alenezi, K., et al., Magnetic Resonance Imaging Findings in Neonatal Hemochromatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018. 66(4): p. 581-587.
- [18] Okada, N., et al., The Japanese experience and pharmacokinetics of antenatal maternal high-dose immunoglobulin treatment as a prophylaxis for neonatal hemochromatosis in siblings. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018: p. 1-7.
- [19] Nair, J. and V.H.S. Kumar, Liver Failure and Conjugated Hyperbilirubinemia in a Preterm Neonate: Role of Early IVIG and Exchange Transfusion. *AJP Rep*, 2018. 8(2): p. e95-e98.
- [20] Rand, E.B., et al., Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. *J Pediatr*, 2009. 155(4): p. 566-71.
- [21] Sheflin-Findling, S., et al., Liver transplantation for neonatal hemochromatosis: analysis of the UNOS database. *Pediatr Transplant*, 2015. 19(2): p. 164-9.

Fièvre prolongée de l'enfant : pensez aux causes tumorales

**Khlayfia. Z ⁽¹⁾, Kanzari. J ⁽¹⁾, Ouerda. H ⁽¹⁾, Gharbi. CH ⁽¹⁾, Abdelmlak. R ⁽²⁾,
Rhayem. S ⁽³⁾, Fedhila. F ⁽³⁾, Azzabi. O ⁽¹⁾, Siala. N ⁽¹⁾, Mehrzi. A ⁽¹⁾**

⁽¹⁾ Hôpital Mongi Slim, Service de Pédiatrie, 2046, La Marsa, Tunisie

⁽²⁾ Hôpital La Rabta, Service des maladies infectieuses

⁽³⁾ Hôpital Béchir Hamza, Service de pédiatrie A

RÉSUMÉ

But : Nous rapportons le cas d'un neuroblastome chez une fille de 4 ans révélé par une fièvre prolongée

Observation : Fille âgée de 4 ans, sans antécédents, a été admise pour exploration d'une fièvre prolongée. L'examen clinique était sans anomalies en dehors de la fièvre. Le bilan biologique initial a montré : un syndrome inflammatoire, une anémie normochrome normocytaire arégénérative avec un TCD négatif, un bilan hépatique normal, un bilan bactériologique négatif (PL, ECBU, HC) et un bilan de lyse tumorale négatif. Le myélogramme était sans anomalies. Les infections à germes non spécifiques ont été rapidement éliminées par le bilan de première intention. Devant l'absence de critères en faveur d'un syndrome d'activation macrophagique ou d'une origine inflammatoire de la fièvre et la présence d'adénopathies coelio-mésentériques et d'un épanchement intrapéritonéal de faible abondance à l'échographie abdominale, l'origine infectieuse (surtout la tuberculose abdominale) et tumorale ont été fortement suspectées. Une TDM thoraco-abdominopelvien a été demandée et a conclu à des coulées ganglionnaires rétropéritonéales évoquant en premier une tuberculose ganglionnaire. Une coelioscopie diagnostique a été pratiquée montrant un épanchement pelvien séreux de faible abondance avec des adénopathies centimétriques au niveau du carrefour iléocœcal. Dans l'attente du résultat de la biopsie et devant la forte présomption clinique de tuberculose avec élévation du CA125, un traitement antituberculeux a été débuté mais rapidement arrêté devant l'absence de réponse clinique, le bilan tuberculeux négatif et l'examen anatomopathologique qui a conclu à ganglion réactionnel. Une cause tumorale était alors fortement suspectée, et le dosage des dérivés méthoxylés des catécholamines urinaires revenant fortement positifs et la Biopsie Ostéo-médullaire ont confirmé le diagnostic de neuroblastome. L'enfant a été alors transférée dans un service spécialisé d'oncologie pédiatrique pour débiter rapidement sa chimiothérapie.

Conclusion : Devant toute fièvre prolongée inexpiquée chez un enfant surtout âgé de moins de 5 ans, il faut systématiquement évoquer le diagnostic de neuroblastome qui peut être parfois difficile à détecter en imagerie conventionnelle.

ABSTRACT

Aim : We report the case of neuroblastoma in a 4-year-old girl revealed by prolonged fever.

Cas report : Four year old girl, without antecedents, was admitted for exploration of a prolonged fever. The clinical examination was without abnormalities. The initial biological assessment showed: an inflammatory syndrome, an normochromic normocytic anemia with a negative TCD, a normal hepatic evaluation, a negative bacteriological assessment (PL, ECBU, HC) and no biological abnormality in favor of a tumor. The myelogram was without abnormalities. Nonspecific infections were quickly eliminated by the first-line assessment. Given the lack of criteria for a macrophage activation syndrome or an inflammatory origin of fever and the presence of coelio-mesenteric adenopathies and an intraperitoneal effusion of low abundance on the abdominal ultrasound, the Infectious (especially abdominal) and tumoral origin have been strongly suspected. A thoraco-abdominopelvic CT concluded to retroperitoneal lymphadenopathy suggestive of abdominal tuberculosis. laparoscopy was performed showing serous pelvic effusion of low abundance with centimetric lymphadenopathy at the ileocecal junction. While waiting for the biopsy result and in view of the high clinical presumption of tuberculosis with (CA125 elevation), antituberculous treatment was started but quickly stopped in the absence of a clinical response and because of the negative tuberculosis assessment and the ana-

tomopathological examination which concluded to reaction ganglion. A tumor cause was then strongly suspected, and the dosage of methoxylated derivatives of urinary catecholamines returning strongly positive and the Osteo-medullary biopsy confirmed the diagnosis of neuroblastoma. The child was then transferred to a specialized pediatric oncology department to begin chemotherapy.

Conclusion : In the case of unexplained prolonged fever in a child who is mostly under the age of 5, the diagnosis of neuroblastoma, which may sometimes be difficult to detect in conventional imaging, must be referred to systematically.

Mots clés : Fièvre prolongée; enfant; neuroblastome; tuberculose.

Keywords : Prolonged fever; child; neuroblastoma; tuberculosis.

INTRODUCTION :

En pédiatrie, les causes de fièvre prolongée sont variables en fonction de l'âge. Les infections représentent la cause la plus fréquente. Les pathologies malignes révélées par une fièvre sont rares chez l'enfant, mais doivent être systématiquement recherchées devant toute fièvre prolongée inexplicite. Il est donc important d'avoir une démarche diagnostique méthodique devant toute fièvre prolongée. Nous rapportons le cas d'un neuroblastome chez une fille de 4 ans révélé par une fièvre prolongée.

OBSERVATION :

BH est une fille âgée de quatre ans issue d'un mariage consanguin de deuxième degré sans antécédents pathologiques familiaux et personnels notables, qui a été hospitalisée pour une exploration d'une fièvre prolongée. A l'interrogatoire, la fièvre évoluait depuis un mois et était associée à une altération de l'état général et une pollakiurie. L'examen clinique initial a trouvé un enfant fébrile à 39,5°, pâle, eutrophique, tachycarde à 130 bpm. Il n'y avait pas d'éruption cutanée ni de tâches purpuriques au niveau de la peau et l'auscultation cardiopulmonaire et l'examen neurologique étaient sans anomalie. Par ailleurs l'abdomen était souple dépressible sans hépatosplénomégalie ni adénopathie palpable. Le bilan biologique a montré : CRP à 179 mg/l, GB à 8700 éléments/mm³, avec PNN à 4700 éléments/mm³ et lymphocyte à 3200 éléments/mm³, des plaquettes à 320000 éléments/mm³, une anémie normochrome normocytaire à 7g/dl arégénérative avec un TCD négatif, une cytolysse légère à 73/33 U/l, Ferritinémie=1580µg/l, le reste est sans anomalie. L'ECBU, les hémocultures et la radiographie thoracique étaient sans anomalie.

Nous avons ainsi pu éliminer initialement les infections à germes banaux par ces différentes explorations et l'examen clinique nous a permis d'éliminer une maladie de Kawasaki. Devant cette fièvre prolongée d'étiologie encore indéterminée, nous avons

complété par une échographie abdominale qui a montré de multiples adénopathies coelio-mésentériques dédifférenciées et un épanchement intra-péritonéal de faible abondance.

Par ailleurs, le foie et la rate étaient de dimensions normales et d'échostructures homogènes.

Un complément d'exploration scannographique thoraco-abdomino-pelvien a été alors demandé (Fig. 1).

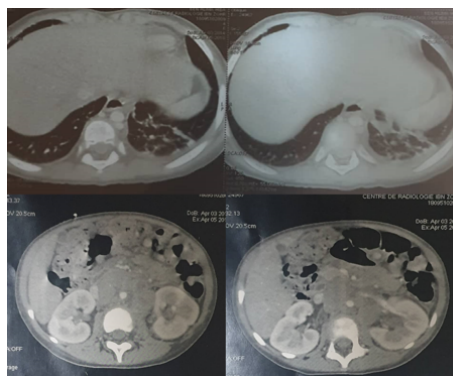


Figure 1 : Clichés de scanner thoraco-abdomino-pelvien.

La lecture initiale du scanner a conclu à des coulées ganglionnaires rétro-péritonéales constituées de multiples adénopathies certaines sont partiellement nécrosées, d'autres sièges de fines calcifications, ces aspects sont compatibles avec une tuberculose ganglionnaire, un foyer de condensation parenchymateux pulmonaire postéro-basal gauche associée à une lame d'épanchement pleural en regard. Une coelioscopie diagnostique a été pratiquée montrant un épanchement pelvien séreux de faible abondance avec des adénopathies centimétriques au niveau du carrefour iléocœcal.

Démarche Diagnostique :

Au début devant la fièvre prolongée, l'altération de l'état général et le syndrome inflammatoire biologique l'enfant a été mis sous antibiothérapie probabiliste (céfotaxime et gentamicine) et une enquête étiologique a été menée en parallèle afin de déterminer son étiologie. Cette enquête n'a pas montré de stigmata biologique en faveur de syndrome d'activation macrophagique ni de lyse tumorale. Les sérologies virales (HVB, HVC, HIV, CMV, EBV), les sérologies de Wright, de Widal, de la leishmaniose et de la maladie des griffes des chats étaient toutes négatives. L'IDR à la tuberculine et la recherche de bacille de coch dans les crachats étaient aussi négative. Par ailleurs, le myélogramme a objectivé une moelle à prédominance granuleuse ne comportant pas de blocage des troubles de la maturation : gigantisme cellulaire, PNN hyper-segmenté, des granulations toxiques et des vacuoles intra-cytoplasmiques au niveau des PNN en faveur d'un syndrome infectieux et absence de corps de Leishmanies, de cellules tumorales et de signes en faveur du syndrome d'activation.

L'évolution initiale sous antibiothérapie a été marquée

par la persistance d'une fièvre en plateau avec amaigrissement. A j10 d'hospitalisation devant les résultats du bilan radiologique (échographie abdominale et TDM thoraco-abdomino-pelvien), Une coelioscopie diagnostique a été pratiquée montrant un épanchement pelvien séreux de faible abondance avec des adénopathies centimétriques au niveau du carrefour iléocæcal dont une a été biopsiée. Par ailleurs devant la forte suspicion de tuberculose digestive, un traitement antituberculeux a été débuté sur la forte présomption clinique, les données scannographiques et l'élévation du marqueur tumoral CA 125, mais sans preuve bactériologique ou histologique (et ceux en concertation avec l'équipe d'infectieux la Rabta). L'évolution sous traitement antituberculeux (qui a été arrêté à j27) était marquée par la persistance d'une fièvre, la persistance des adénopathies à l'échographie abdominale de contrôle et la persistance du Syndrome inflammatoire biologique. La première biopsie ganglionnaire était non contributive en montrant à l'examen histologique un tissu inflammatoire réactionnel non spécifique. Donc, une 2ème coelioscopie avec biopsie ganglionnaire abdominal a été réalisée. L'examen anatomopathologique a encore montré une réaction inflammatoire non spécifique, avec absence de cellules tumorales et de signes en faveur de la tuberculose. Une biopsie ostéo-médullaire concomitante au geste coelioscopique a été réalisée et a objectivé un envahissement médullaire par un neuroblaste qui été confirmé après deux jours par le résultat du dosage des catécholamines urinaires et leurs métabolites (dopamine, adrénaline, noradrénaline, VMA, HVA) réalisé au paravent au cours du bilan de deuxième intention devant une fièvre prolongé et qui a montré des valeurs très élevés. Une relecture du premier scanner a conclu à la présence de signes en faveur du neuroblastome qui a était pris pour des coulée ganglionnaire. Enfin, l'enfant a été transféré dans un service spécialisé en oncologie pédiatrique pour recevoir sa chimiothérapie.

DISCUSSION :

La fièvre est un symptôme omniprésent dans les consultations de pédiatrie. La T° rectale est normalement entre 36,5° et 37,5° Celsius (°C). On parle de fièvre lorsque la T° corporelle (prise en rectal) dépasse 38°C. On parle de fièvre prolongée lorsque l'évolution de l'épisode fébrile (>38°C) dépasse cinq jours chez le nourrisson, 7 à 10 jours chez l'enfant (définitions variables). L'élément primordial est de caractériser la fièvre et son contexte : l'âge d'apparition, son horaire, son intensité, le nombre de pics quotidiens (en faisant éventuellement établir une courbe quotidienne), la réponse aux antipyrétiques et aux anti-inflammatoires, la récurrence et son rythme, les signes associés (rash cutané, nodules sous-cutanés, pétéchies, urticaire, signes muqueux (aphtes), douleurs osseuses ou articulaires, atteinte oculaire, signes fonctionnels digestifs ou respiratoires, altération de l'état général...). Un piège fréquent en pédiatrie consiste en la

facilité avec laquelle certains praticiens ont tendance à attribuer à tort des épisodes fébriles prolongée à des viroses ou des infections ORL banales surtout est chez le nourrisson et le petit enfant sans un minimum d'investigation. Dans ce cadre, il paraît très important de rechercher avec soin les antécédents personnels et familiaux et de réaliser un bon interrogatoire avec un examen clinique complet à la recherche de signes associés parfois discrets mais pouvant orienter le diagnostic d'emblée. Les causes des fièvres prolongées de l'enfant varient en fonction de l'âge. Les infections représentent la cause la plus fréquente, notamment chez le nourrisson. Les maladies inflammatoires occupent la deuxième place, et sont plus fréquentes chez le grand enfant. L'évaluation clinique complète et répétée est essentielle et permet une orientation étiologique dans la majorité des cas [1]. Notre enfant avait certes une fièvre prolongée mais l'interrogatoire et l'examen clinique étaient pauvres d'où le recours aux examens complémentaires. Les différentes explorations biologiques ont éliminé les infections à germes banaux. L'exploration radiologique a conclu à des coulées ganglionnaires rétro-péritonéales constituées de multiples adénopathies certaines sont partiellement nécrosées, d'autres sièges de fines calcifications, ces aspects sont compatibles avec une tuberculose ganglionnaire. La tuberculose est une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde et constitue un problème de santé publique majeur, surtout dans les pays en voie de développement comme le nôtre [2]. L'enfant représente, du fait de sa relative fragilité, un terrain de prédilection pour la tuberculose essentiellement extra pulmonaire [3]. Ce diagnostic doit être toujours évoqué devant une fièvre prolongée associée à des symptômes respiratoires ou digestif même frustrés et ceux même si ces symptômes ne sont pas toujours spécifiques de cette maladie. En effet, les tableaux varient en fonction de la localisation et de l'âge de l'enfant. L'atteinte médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente. Toutes les autres formes sont beaucoup plus rares. Par ailleurs, le risque de passage de l'infection à la maladie est beaucoup plus important chez l'enfant que chez l'adulte et d'autant plus important que l'enfant est plus jeune [4].

Toute tuberculose de l'enfant nécessite un traitement. Le diagnostic de la tuberculose (TB), maladie ou infection, est difficile chez l'enfant : absence de signes cliniques et radiologiques spécifiques, bactériologie souvent peu contributive. L'intradermoréaction (IDR) n'apporte qu'une aide partielle (difficulté de l'injection intradermique chez l'enfant, manque de sensibilité et de spécificité [5]. Dans notre cas, le traitement antituberculeux est débuté chez notre enfant après une décision collégiale (les données scannographiques ; l'élévation du marqueur CA 125.). Une surveillance rigoureuse a été faite et devant la non amélioration clinique et l'insuffisance des preuves surtout bactériologiques, le diagnostic est mis en doute. Lorsque des symptômes aspécifiques persistent ou lorsque la symptomatologie s'enrichit, il est nécessaire d'être

vigilant et de prévoir, répéter ou élargir les explorations complémentaires, même en l'absence d'anomalie évidente à l'examen clinique. D'un autre côté, les pathologies malignes révélées par une fièvre prolongée sont beaucoup plus rares chez l'enfant, mais doivent être systématiquement recherchées devant une fièvre prolongée inexpliquée car elles peuvent engager le pronostic vital et nécessitent une prise en charge spécifique. De ce fait, une hémopathie maligne, un lymphome ou une tumeur maligne telle qu'un neuroblastome doivent de ce fait être toujours évoqués. La difficulté du diagnostic tient en partie à leur rareté mais aussi au non spécificité de leurs symptômes. Dans les pays industrialisés, il est rare que la prolongation du délai avant le diagnostic soit associée à une diminution des chances de survie [6]. En revanche, ce délai peut être associé à la nécessité de traitements plus lourds entraînant un plus grand risque de séquelles. De tels délais ont également un impact négatif sur la relation de confiance de l'enfant et sa famille avec le milieu médical qui peut retentir sur la qualité de l'indispensable alliance thérapeutique. Savoir évoquer ces diagnostics, prescrire voire répéter de façon raisonnée des explorations complémentaires devant des symptômes et signes possiblement évocateurs et référer ces patients en milieu spécialisé pluridisciplinaire de cancérologie pédiatrique est nécessaire afin d'éviter un délai thérapeutique excessif. Ainsi, le neuroblastome est une tumeur fréquente de l'enfant, puisqu'elle représente 6 à 10% de tous les cancers en pédiatrie. Une de ses caractéristiques est sa variabilité d'évolution. En effet ce groupe comprend aussi bien des tumeurs murissant ou régressant spontanément que des tumeurs très agressives. Cette diversité dépend de facteurs pronostiques notamment des marqueurs biologiques et génétiques [7]. La grande diversité de localisation de ces tumeurs et les différents degrés de différenciation histopathologiques résultent en un faisceau très large de présentations cliniques et de caractéristiques biologiques. Les efforts thérapeutiques des 20 dernières années ont indiscutablement amélioré la qualité et la durée de survie pour l'ensemble des patients atteints de neuroblastome.

CONCLUSION :

Les fièvres prolongées de l'enfant posent avant tout le problème étiologique. Elles imposent une enquête méthodique dans laquelle l'étape clinique est essentielle et irremplaçable. Les examens complémentaires doivent être hiérarchisés et orientés. Les étiologies sont multiples et dominées par les causes infectieuses. Mais, devant toute fièvre prolongée inexpliquée chez un enfant surtout âgé de moins de 5 ans, il faut systématiquement savoir évoquer le diagnostic de neuroblastome qui peut être parfois difficile à détecter en imagerie conventionnelle. D'où l'intérêt du dosage des catécholamines urinaires et de leurs dérivés méthoxylés et la pratique de la scintigraphie à la MIBG pour la recherche de cette tumeur.

RÉFÉRENCES :

- [1] B. Bader-Meunier (2013). Fièvres prolongées du grand enfant. Archives de pédiatrie. Vol. 20 - N° 12 - pp. 1376-1379.
- [2] J. L. Mazza-Stalder, J.-P. Nicod, Janssens. (2012). La tuberculose extrapulmonaire. Revue des Maladies Respiratoires 29, pp. 566-578.
- [3] M. Nassaf, H. Afig, B. El Bied, A. Aichane, Z. Bouayad (2007). Tuberculose extra pulmonaire chez l'enfant. 11e congrès de Pneumologie de Langue Française.
- [4] J. Gaudelus (2003). Dans quels cas penser à la tuberculose chez l'enfant ? Médecine et maladies infectieuses. 33, pp. 135-140.
- [5] M. Gare, J. Derelle, M. Dailloux, C. Laurain (2010). Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant : intérêt du test Quantiféron. Archives de pédiatrie, 17, pp. 77-85.
- [6] Sarah Tatencloux, Véronique Mosseri, Solesne Papillard-Maréchal, Bettina Mesples, Beatrice Pellegrino, Marie Belloy, Irene Jimenez, Nathalie Algret, Dominique Levy, Jean Michon, Daniel Orbach (2016). Parcours prédiagnostique des enfants et adolescents atteints de tumeurs solides. Bull. Cancer 2016.
- [7] C. Piette, M.F. Dresse, P. Forget, V. Schmitz, M. Demarche, P. Erpicum, M.T. Closon, I. Rutten, P. Paulus, D. Vivegnis, Y. Beguin, P. Jamblin, Cl. Hoyoux (2005). Les neuroblastomes de l'enfant à propos de 23 cas. Rev Med Liege, 60, pp. 173-180.

An eight day old hyperthyroid neonate with a resistance to thyroid hormone

Essaddam. L, Missaoui. N, Ben Mansour. A, Guedri. R, Mattoussi. N,
Fitouri. Z, Ben Becher. S

Service PUC. Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

SUMMARY :

A tunisian newborn girl presented for a systemic clinical control at the age of eight days with tachycardia. Holter electrocardiography showed sinus tachycardia, cardiac ultrasound was normal. Biochemical findings showed high levels of FT4 and TSH. The search for anti-TSH antibody receptors was negative, thyroxine binding globulin level was normal for age. Molecular analysis of the β -receptor for thyroid hormones gene has demonstrated the A268D mutation in exon 8 in the heterozygous state responsible for resistance to thyroid hormones. Her parents and her brother showed no mutation.

Betablocker treatment was inefficient on the tachycardia so it was discontinued after one month.

We did not put the infant on any treatment. During 5 years of follow-up, she had normal mental development, tachycardia disappeared, had recurrent media otitis. Thyroid hormones levels remained high, TSH level became normal at the age of one month.

BACKGROUND :

Resistance to thyroid hormone (RTH) is a rare genetic. It was first described by Refetoff and al in 1967 (1-2). Its incidence is estimated to 1 : 40000 live births(3). The patients with RTH have elevated serum levels of free thyroxine (FT4) and triiodothyronine (T3) in the absence of thyroid stimulating hormone (TSH) suppression. Mutations of thyroid hormone receptor β gene (THRB) are responsible for 85% of the cases(1). Inheritance is autosomal dominant. There are de novo mutations in approximately 17 to 22% of the cases(2). Males and females are equally affected.

Clinical presentation of RTH is very heterogeneous : from subclinical to symptomatic (2, 4).

Signs of thyroid hormone deficiency, sufficiency, and excess may coexist in one patient such as tachycardia along with delayed growth or learning disabilities (5).

In this article, we describe a 5-year-old girl with RTH diagnosed in neonatal period with de novo mutation.

CASE PRESENTATION : Our patient is the second child of a non-consanguineous couple. Her mother was 29 years old, with a history of anemia. Her 36-year-old father was in good condition of health, as well as his three-year-old brother.

Pregnancy was complicated by pregnancy toxemia and intrauterine growth retardation. She was born at term with a birth weight 2100g, height of 48cm and head circumference of 31.5cm.

L. was hospitalized in neonatology due to materno-fetal infection treated with antibiotics. She did not have neonatal screening for congenital hypothyroidism because the program is not available, so far, in Tunisia.

On a systemic clinical control at the age of eight days, a tachycardia was noticed. A 24-hour holter electrocardiography showed a sinus tachycardia, cardiac ultrasound was normal.

The thyroid balance showed a high FT4 level at 41.63 pmol / mL (normal values between 9 and 20 pmol / mL) and a high TSH level at 6.92 μ UI / mL (normal values between 0.25 and 5 μ UI / mL).

The search for anti-TSH receptors antibodies and antithyroid peroxidase antibodies was negative, thyroxine binding globulin level was normal for age. The infant received betablocker with no effect on tachycardia, so the treatment was discontinued after one month.

L. walked at the age of 9 months, on the toes of the feet. The neurological examination has objectified a pyramidal syndrome. Cerebral MRI was normal.

L. was referred to our department at the age of 2 years. At admission, her weight and height were normal for her age, her cranial perimeter was -2DS for age. Her heart rate was 112 beats per minute, she had no goiter. Her osteotendinous reflexes were sharp. She was hyperactive.

INVESTIGATIONS :

Molecular analysis of the β -receptor gene has demonstrated the A268D mutation in exon 8 in the heterozygous state leading to the transition from alanine to aspartic acid. Her parents and her brother showed no mutation.

TREATMENT :

When the patient was referred to our department, she was asymptomatic. She received no treatment.

OUTCOME AND FOLLOW-UP :

During the follow-up, the tachycardia disappeared at rest. The child did not show any other clinical sign except recurrent otitis media, her mental development was normal, hyperactivity disappeared. The audiogram was normal. Biologically, the FT4 and FT3 levels remained high, the TSH level became normal at the age of one month as shown in figure 1.

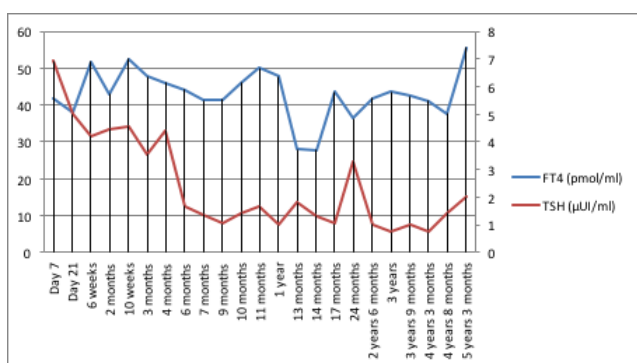


Figure 1 : Evolution of FT4 and TSH.

DISCUSSION :

RTH is an inherited syndrome characterized by refractoriness of target tissues to thyroid hormone. Thyroid hormone receptors (TRs) are ligand-dependent transcription factors that mediate the activity of T3. 2 genes encode tRs : α and β genes. Four different TRs have been described : α -1, α -2, β -1 and β -2. Each TR isoform has tissue specific expression. Thyroid hormone receptor alpha-1 (THR α 1) is highly expressed in the heart, bone, and brain; THR β 1 is more abundant in the liver, kidney, and thyroid; and THR β 2 expression is limited to the pituitary, hypothalamus, and ear(6).

More than 100 mutations have been reported through the world. Familial occurrence of RTH has been documented in approximately 75% of cases. Inheritance is usually autosomal dominant (6-7), de novo mutations arise in approximately 20% of the cases(8).

RTH is classified into two phenotypes : general RTH (GRTH) and pituitary RTH (PRTH). Patients with GRTH are typically euthyroid or hypothyroid, whereas patients with PRTH are usually hypermetabolic (7). Recently, mutations in the THR α gene have been identified. These patients had with relatively low serum T4 and high serum T3 levels, growth and

developmental retardation, delayed bone development, and constipation (6). Some patients can present with large goiter causing compressive symptoms requiring surgical intervention (9).

Greater than 20% of patients exhibit some form of hearing loss, often conductive. History of ear, nose, and throat infections were reported in up to 50% of resistance patients because it has been suggested that thyroid hormones and receptors participate in middle ear development and mesenchyme function (8, 10). During follow-up, auto immune diseases can occur. Anti thyroid peroxidase antibodies must be monitored.

The proposed treatment may consist of therapeutic abstention, symptomatic treatment such as beta-blocker or treatment with thyroid hormones (6). Some studies compared between the effect of treatment by D T4 and triiodoacetic in lowering heart rate and thyroid hormone levels (11). Triiodoacetic acid was used by Chiesa et al in three pediatric patients. It was successful in two of them as TSH levels diminished, but failed in the patient who had severe features (5). Fortunately, most of the patients do not require any treatment such as our patient but it is crucial not to misdiagnose them and subsequently avoid inappropriate antithyroid drug treatment or thyroid ablation.

In children, particular attention must be paid to growth, mental development and bone maturation.

LEARNING POINTS :

- RTH is a rare condition characterised by peripheral refractoriness to the high levels of thyroid hormones with non-suppressed TSH levels.
- In most cases, patients show no symptoms.
- This syndrome should not be misdiagnosed in order to avoid inappropriate antithyroid drug treatment.
- In children, bone and mental development should be monitored.

RÉFÉRENCES :

- [1] Refetoff S. Resistance to thyroid hormone : one of several defects causing reduced sensitivity to thyroid hormone. *Nat Clin Pract End Met* 2008;4:1-.
- [2] Olateju TO, Vanderpump MP. Thyroid hormone resistance. *Ann Clin Biochem* 2006;43:431-40.
- [3] Rivas AM, Lado-Abeal J. Thyroid hormone resistance and its management. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2016;29:209-11.
- [4] Ferrara AM, Onigata K, Ercan O, Woodhead H, Weiss RE, Refetoff S. Homozygous thyroid hormone receptor beta-gene mutations in resistance to thyroid hormone: three new cases and

review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1328-36.

- [5] Chiesa A, Olcese MC, Papendieck P, Martinez A, Vieites A, Bengolea S, et al. Variable clinical presentation and outcome in pediatric patients with resistance to thyroid hormone (RTH). *Endocrine* 2012;41:130-7.
- [6] Lee JH, Kim EY. Resistance to thyroid hormone due to a novel mutation of thyroid hormone receptor beta gene. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014;19:229-31.
- [7] Kammoun I, Bouzid C, Kandara H, Ben Salem L, Turki Z, Ben Slama C. A Case of Resistance to Thyroid Hormone with Chronic Thyroiditis: Discovery of a Novel Mutation (I54V). *Case Rep Endocrinol* 2011.
- [8] Chantler D, Moran C, Schoenmakers E, Cleland S, Panarelli M. Resistance to thyroid hormone – an incidental finding. *BMJ Case Reports* 2012.
- [9] Canadas KT, Rivkees SA, Udelsman R, Breuer CK. Resistance to thyroid hormone associated with a novel mutation of the thyroid β receptor gene in a four-year-old female. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2011;2011:3.
- [10] Cordas EA, Ng L, Hernandez A, Kaneshige M, Cheng S-Y, Forrest D. Thyroid Hormone Receptors Control Developmental Maturation of the Middle Ear and the Size of the Ossicular Bones. *Endocrinology* 2012;153:1548-60.
- [11] Guran T, Turan S, Bircan R, Bereket A. 9 years follow-up of a patient with pituitary form of resistance to thyroid hormones (PRTH): comparison of two treatment periods of D-thyroxine and triiodothyroacetic acid (TRIAC). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:971-8.

Association rare d'actinomyose endobronchique et inhalation de corps étranger chez un enfant

Rare association of endobronchial actinomycosis and foreign body aspiration in a child

Hamdi. B ^(1,4), Jdidi. S ^(1,4), Brahem. E ^(2,4), Khalfallah. I ^(1,4), Ammar. J ^(1,4), Zribi. H ^(3,4)
Berraies. A ^(1,4), Merghli. A ^(3,4), Mezni. F ^(2,4), Hamzaoui. A ^(3,4)

⁽¹⁾ Service de pneumo-pédiatrie, Hôpital Abderrahmen Mami, 2080 Ariana, Tunisie

⁽²⁾ Service d'anatomopathologie, Hôpital Abderrahmen Mami, 2080 Ariana, Tunisie

⁽³⁾ Service de chirurgie thoracique, Hôpital Abderrahmen Mami, 2080 Ariana, Tunisie

⁽⁴⁾ Université de Tunis el Manar, Faculté de médecine de Tunis, Tunis 1007, Tunisie

RÉSUMÉ

L'actinomyose endobronchique associée à un corps étranger souvent méconnu est une situation rare qui a été jusque-là rapportée uniquement chez l'adulte. Son diagnostic est souvent posé sur la biopsie de tissu de granulation. Nous rapportons le cas d'un enfant de 6 ans de sexe masculin porteur d'une actinomyose bronchique greffée sur corps étranger de diagnostic chirurgical. Les présentations cliniques et radiologiques étaient celle d'une dilatation de bronche. Une antibiothérapie à base d'amoxicilline était instaurée pour une durée totale de 6 semaines avec une bonne évolution. L'actinomyose endobronchique associée à une inhalation de corps étranger ayant résidé longtemps dans les voies aériennes est probablement sous-estimée chez l'enfant. L'absence de particularité clinique fait que son diagnostic est souvent de découverte fortuite. Le traitement n'est pas codifié. Un schéma court pourrait être suffisant.

Mots clés : Actinomyces israelii, Actinomyose pulmonaire, corps étranger.

SUMMARY

Endobronchial actinomycosis associated with an often underestimated foreign body is a rare situation that has been previously reported only in adults. His diagnosis is often made on the biopsy of granulation tissue. We report the case of a 6-year-old male child with a past history of foreign body aspiration partially extracted. The clinical and radiological findings were that of a bronchiectasis. The diagnosis of a bronchial actinomycosis grafted on foreign body was made after surgical treatment and subsequent pathologic examination of the resected lung. An antibiotic treatment based on amoxicillin was underwented successfully for a total duration of 6 weeks. Endobronchial actinomycosis associated with foreign body inhalation that has long been resident in the airways is probably underestimated in children. The absence of clinical particularity makes that his diagnosis is often fortuitous discovery. The treatment is not codified. A short diagram might be enough.

Key words: Actinomyces israelii, Pulmonary actinomycosis, foreign body.

INTRODUCTION :

L'actinomyose est une infection granulomateuse rare secondaire à une infection bactérienne à Actinomyces [1]. La forme infantile est décrite mais plus rare [2]. Etant responsable d'une localisation thoracique dans 15 à 20% des cas [3], l'atteinte endobronchique associée à l'inhalation de corps étranger souvent méconnu est rare et de diagnostic difficile à cause de présentations cliniques trompeuses. Cette association n'a pas été décrite chez l'enfant mais pourrait être sous-estimée. Nous rapportons ici, le cas d'un enfant porteur d'une actinomyose bronchique greffée sur corps étranger de diagnostic chirurgical et nous illustrons la rareté de l'association ainsi que la prise en charge thérapeutique.

OBSERVATION :

Il s'agissait d'un garçon âgé de 6 ans correctement vacciné selon le calendrier vaccinal, aux antécédents d'inhalation de corps étranger (pois chiche) à l'âge de deux ans avec syndrome de pénétration. Une bronchoscopie

Auteur correspondant :

Dr. HAMDİ besma

Service de pneumo-pédiatrie, Hôpital Abderrahmen Mami, 2080 Ariana, Tunisie

E-mail : h_besma@yahoo.fr

Déclaration d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

rigide était faite avec extraction incomplète du corps étranger. Depuis, l'enfant gardait une toux sèche prise pour une hyperréactivité bronchique traitée par les corticoïdes inhalés sans amélioration nette. Il se présentait aux urgences pour fièvre, toux sèche et douleurs thoraciques droites évoluant depuis 1 mois. L'examen à l'admission trouvait une température à 38.5 °C, une diminution du murmure vésiculaire de la partie basale du champ pulmonaire droit. L'examen buccodentaire était sans particularité. La radiographie du thorax révélait une opacité de tonalité hydrique hétérogène à limites floues partiellement aérée au niveau du lobe inférieur droit (figure1).

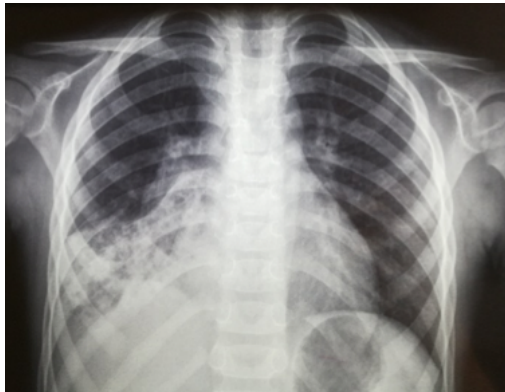


figure 1 : Radiographie de thorax de face montrant une opacité hétérogène floue du tiers inférieur du champ pulmonaire droit partiellement aérée.

Le bilan biologique montrait un syndrome inflammatoire biologique non spécifique avec une vitesse de sédimentation accélérée à 65 mm à la 1ère heure, une concentration de la protéine C-réactive à 53 mg/l. La numération de la formule sanguine montre une hyperleucocytose à 18 860 éléments par millimètre cube à prédominance de polynucléaires neutrophiles (85 %) et une anémie hypochrome microcytaire. Une antibiothérapie de courte durée à base de céphalosporine de troisième génération était instaurée sans amélioration. Ainsi une exploration par tomodensitométrie thoracique mettait en évidence des condensations parenchymateuses des lobes moyens et inférieurs droit avec des bronchectasies cylindriques diffuse avec présence de corps étranger résiduel du tronc intermédiaire (figure 2).

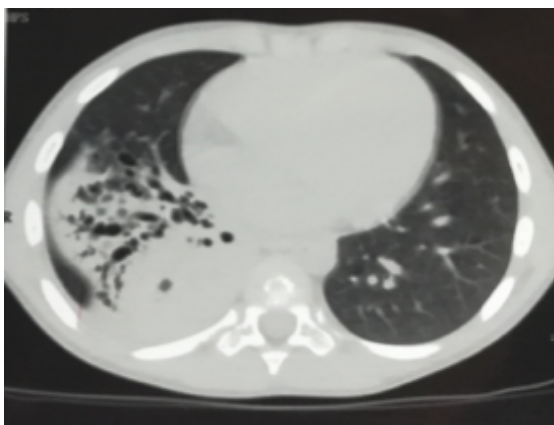


figure 2 : Aspect scanographique montrant une condensation parenchymateuse siège de dilatations des bronches diffuses au niveau du lobe

moyen et du lobe inférieur droit et présence de formation en endobronchique du tronc intermédiaire évocatrice de corps étranger.

Une fibroscopie bronchique a été pratiquée et a montré la présence dans le tronc intermédiaire d'une formation blanchâtre obstruant totalement sa lumière faisant évoquer un corps étranger endobronchique entouré d'une muqueuse granulomateuse. L'examen direct et la culture du liquide d'aspiration bronchique étaient négatifs ainsi que la recherche de bacille de Kock dans le liquide bronchique. Devant la destruction totale des deux lobes moyen et inférieur droit une bi-lobectomie était indiquée. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire montrait des lésions diffuses de dilatation des bronches avec remaniements inflammatoires chroniques granulomateux avec présence de grains actinomycosique faisant évoquer une actinomycose endo-bronchique (figure 3,4).

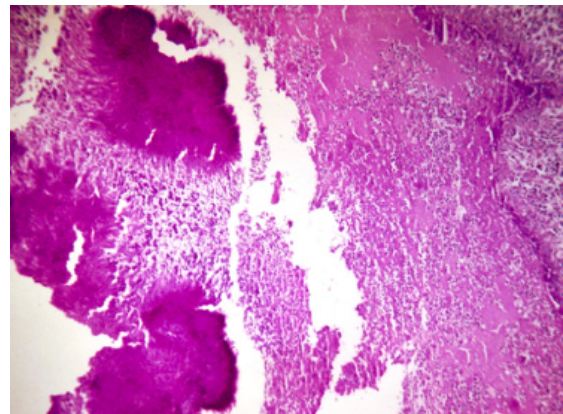


figure 3 : Muqueuse bronchique à revêtement ulcéré renfermant dans sa lumière des grains actinomycosiques (HEx20).

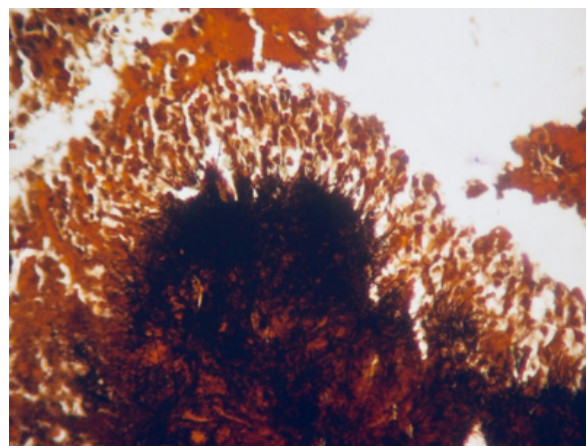


figure 4 : La coloration de Grocott met en évidence un feutrage filamenteux (Grocottx40).

L'enfant était mis sous antibiothérapie à base d'ampicilline par voie intraveineuse puis relayé par l'Amoxicilline per os pendant 1mois avec une bonne évolution clinique.

DISCUSSION :

L'actinomycose est une infection ubiquitaire rare, responsable d'une suppuration chronique granulomateuse. Elle a été identifiée pendant plus d'un siècle, depuis 1876. Elle est due à des bactéries commensales du genre *Actinomyces* présents dans les cavités naturelles surtout au niveau du tartre dentaire, et des intestins. C'est une bactérie bacille gram positif filamenteuse non sporulée. L'infection survient chez des patients éthyliques, tabagiques avec une mauvaise hygiène bucco-dentaire. Différents organes peuvent être atteints dont l'atteinte thoracique représente 15 à 20% des actinomycoses et regroupe des formes pulmonaires, bronchiques ou laryngées [1,3]. La forme endobronchique est extrêmement rare [4].

Il s'agit d'une infection qui peut se voir à tout âge chez le sujet sain comme chez l'immunodéprimé [5]. Elle touche plus souvent l'homme. L'atteinte infantile est non seulement plus rare mais pouvant aussi être sous-estimée surtout en cas de situations particulières comme le cas de notre présentation [2,6,7]. Il y a peu de données concernant la prévalence de cette infection, mais il semble que l'incidence des infections par *Actinomyces* a nettement diminué ces dernières années. Cette diminution pourrait s'expliquer par l'utilisation fréquente des antibiotiques et par une amélioration des conditions d'hygiène notamment de l'hygiène bucco-dentaire. Certaines maladies respiratoires chroniques comme les dilatations des bronches, la bronchopneumopathie chronique obstructive et les séquelles de tuberculose peuvent être aussi des facteurs favorisants [1]. La contamination pulmonaire semble se faire par déglutition des sécrétions infectées ou peut faire suite à une aspiration de matériel infecté à partir de l'oropharynx tel que l'inhalation d'un corps étranger [7-9]. Ceci était le cas de notre observation où l'évènement responsable du développement de l'actinomycose était l'inhalation du corps étranger partiellement extrait et qui était à l'origine de destruction du lobe inférieur droit et l'apparition des dilatations de bronches. Malgré les avancés scientifiques et le développement des moyens d'investigation, le diagnostic reste difficile et retardé responsable des délais diagnostics longs, ceci est en rapport avec le caractère trompeur de ses présentations cliniques et les difficultés d'isolement des *Actinomyces*. En effet, la présentation radioclinique de l'actinomycose pulmonaire n'est pas spécifique. Le début est en général progressif. Aucun signe clinique n'est pathognomonique de l'infection. Les signes les plus fréquemment observés sont des signes généraux tel qu'une perte de poids, une fièvre, des sueurs nocturnes associées à une toux et une expectoration contenant parfois des grains sulfurés. Des douleurs thoraciques et parfois une hémoptysie peuvent également se voir. Parfois, l'infection s'étend vers la plèvre et la paroi thoracique à l'origine des épanchements pleuraux, des abcès costaux ou cutanés, des atteintes vertébrales [6,7]. L'évolution vers l'abcédation est fréquente. Exceptionnellement, des formes disséminées peuvent se voir responsables de localisations secondaires hépatiques et cérébrales [1]. L'association des dif-

férents signes peuvent prêter à confusion essentiellement avec deux formes cliniques trompeuses: l'aspergillome pulmonaire, la tuberculose pulmonaire et le cancer broncho-pulmonaire [10-13]. C'est pour cela le diagnostic d'actinomycose pulmonaire repose sur l'association de signes cliniques, biologiques, microbiologiques et radiologiques ainsi que sur l'efficacité du traitement antibiotique. Parfois, il est nécessaire d'avoir recours à des explorations invasives tel que la fibroscopie voire même la thoracotomie et l'exérèse chirurgicale.

Sur le plan biologique, un syndrome inflammatoire avec parfois une anémie, une hyperleucocytose sans polynucléose et une thrombocytose peuvent être retrouvés [5]. La radiologie conventionnelle ne montre pas de signes spécifiques d'actinomycose. Le scanner thoracique va surtout permettre de localiser l'infection, son extension et éventuellement guider la biopsie et évaluer la réponse au traitement. Les différents aspects scanographiques sont la condensation parenchymateuse, atélectasie, cavitation, opacité en verre dépoli, adénopathies médiastinales [4,14,15]. Une localisation préférentielle dans les lobes inférieurs est plus fréquemment décrite. L'atteinte pariétale avec présence d'encoche costale est très évocatrice de l'infection. Dans la tuberculose endobronchique un épaississement de la paroi bronchique est observé avec parfois visualisation d'une formation endobronchique évocatrice de corps étranger, tel était le cas de notre observation. Peu d'auteurs décrivent l'intérêt de l'18F-FDG PET scanner dans le diagnostic d'actinomycose qui montre une hyperfixation métabolique évocatrice pouvant prêter à confusion avec une tumeur maligne [16].

Une fibroscopie bronchique devra être réalisée pour éliminer des signes en faveur de la malignité et évidemment faire des prélèvements bactériologiques et réaliser des biopsies bronchiques pouvant être concluantes. Dans la situation où le corps étranger est identifié au préalable, la fibroscopie permettra l'extraction du corps étranger après une cure d'antibiothérapie suggérant l'intérêt de l'endoscopie dans le suivi thérapeutique dans l'actinomycose endobronchique. La culture simple des *Actinomyces* aussi bien dans le lavage broncho-alvéolaire que dans le crachat n'a pas de valeur diagnostic car ça peut être de la contamination surtout que l'*Actinomyces* représente 30 à 50 % de la flore salivaire normale. Une culture en anaérobiose est recommandée [1]. Les nouvelles méthodes de biologie moléculaire peuvent apporter le diagnostic dans de rares cas d'infections inhabituelles [17]. Le gold standard pour le diagnostic d'actinomycose pulmonaire est l'examen histologique et la culture bactérienne d'une biopsie pulmonaire, obtenus par biopsie percutanée guidée par la tomographie ou par résection chirurgicale. La lésion histologique évocatrice est la présence de grains actinomycosiques jaunes sulfurés, entourés d'un follicule inflammatoire, dont l'extrémité renflée donne un aspect « en rayons de roue » quasi pathognomonique [18]. Le traitement chirurgical est controversé, il permet de faire le diagnostic dans certaines formes trompeuses ou de traiter une complication de la maladie telle qu'une hémoptysie, un drainage d'abcès, dilatation des bronches ou décortication pleurale [12,14]. Dans notre observation le recours à la résection chirurgicale était nécessaire devant la destruction totale du

lobe moyen et du lobe inférieur secondaire aux dilatations des bronches et ce qui a permis de redresser le diagnostic d'actinomycose. Le traitement de choix repose sur une antibiothérapie initiale à base de pénicilline G à fortes doses par voie intraveineuse de 18 à 24 millions unités pendant 2 à 6 semaines, relayée par la pénicilline V par voie orale pendant une durée variant entre 6 à 12 mois. En cas d'allergie à la pénicilline, un traitement par l'érythromycine ou les tétracyclines peut être instauré en l'absence de contre-indication [14]. Quelques auteurs décrivent une bonne évolution sans récurrence après une courte durée d'antibiothérapie associée à l'extraction du corps étranger [19]. Le pronostic de l'actinomycose thoracique est moins bon que dans les autres localisations. Le décès survient dans 60 à 80% des cas en l'absence de traitement.

CONCLUSION :

L'actinomycose endobronchique secondaire à l'inhalation du corps étranger est une situation rare qui devrait être maintenue dans l'esprit pour diagnostic différentiel des cas de présentations cliniques inhabituelle surtout dans un contexte d'infection chronique. Nous illustrons à travers cette observation la difficulté diagnostic, l'importance d'obtenir une preuve histologique pour confirmer le diagnostic. Le traitement est médical dans la majorité des cas. Il doit être instauré le plus tôt possible afin d'éviter des séquelles nécessitant le recours à la chirurgie.

REFERENCES :

[1] Valour F, Sénéchal A, Dupieux C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect Drug Resist*. 2014 Jul 5;7:183-97.

[2] Kabiri M, Zidane A, Arsalane A, et al. L'actinomycose pulmonaire chez l'enfant. *Arch Pediatr*. 2008 Aug;15(8):1312-4.

[3] Msougar Y, Fenane H, Maida M, et al. L'actinomycose thoracique multiple chez l'immunocompétent. *Pan Afr Med J*. 2013 Oct 19;16:59.

[4] Farrokh D, Rezaitalab F, Bakhshoudeh B. Pulmonary Actinomycosis with endobronchial involvement: A Case Report and literature review. *Tanaffos*. 2014;13(1):52-6.

[5] Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J*. 2003 Mar; 21(3): 545-51.

[6] Aharmim M, Kouismi H, Marc K, et al. Actinomycose pulmonaire fistulisée à la paroi thoracique chez un enfant. *Arch Pediatr*. 2014 Jul;21(7):757-60.

[7] Faillon S, Dubos F, Thumerelle C, et al. Actinomycose thoracique: est-il possible d'y penser plus tôt? *Arch Pediatr*. 2011 May;18(5):558-61.

[8] Chouabe S, Perdu D, Deslée G, et al. Endobronchial Actinomycosis Associated With

Foreign Body Four Cases and a Review of the Literature. *Chest*. 2002 Jun;121(6):2069-72.

[9] Kim YS, Suh JH, Kwak SM, et al. Foreign body-induced Actinomycosis Mimicking bronchogenic carcinoma. *Korean J Intern Med*. 2002 Sep;17(3):207-10.

[10] Pinarli FG, Mutlu B, Celenk C, et al. Pulmonary actinomycosis mimicking chest wall tumor in a child. *Jpn J Infect Dis*. 2005 Aug;58(4):247-9.

[11] Goussard P, Gie R, Kling S, et al. Thoracic actinomycosis mimicking primary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. 1999 May;18(5):473-5.

[12] Katsenos S, Galinos I, Styliara P, et al. Primary Bronchopulmonary Actinomycosis Masquerading as Lung Cancer: Apropos of Two Cases and Literature Review. *Case Rep Infect Dis*. 2015;2015:609637.

[13] Higashi Y, Nakamura S, Ashizawa N, et al. Pulmonary Actinomycosis Mimicking Pulmonary Aspergilloma and a Brief Review of the Literature. *Intern Med*. 2017;56(4):449-453.

[14] Kim SR, Jung LY, Oh IJ, et al. Pulmonary actinomycosis during the first decade of 21st century: cases of 94 patients. *BMC Infect Dis*. 2013 May 14;13:216.

[15] Heo SH, Shin SS, Kim JW, et al. Imaging of Actinomycosis in Various Organs: A Comprehensive Review. *Radiographics*. 2014 Jan-Feb;34(1):19-33.

[16] Qiu L, Lan L, Feng Y, et al. Pulmonary Actinomycosis Imitating Lung Cancer on 18F-FDG PET/CT: A Case Report and Literature Review. *Korean J Radiol*. 2015 Nov-Dec;16(6):1262-5.

[17] Fujita Y, Iikura M, Horio Y, et al. Actinomyces graevenitzii infection presenting as organizing pneumonia diagnosed by PCR analysis. *J Med Microbiol*. 2012 Aug;61(Pt 8):1156-8.

[18] Ayadi-Kaddour A, Mlika M, Marghli A, et al. Une suppuration thoracique fistulisante Actinomycose thoracique avec atteinte pulmonaire et pariétale. *Med Mal Infect*. 2008 Apr;38(4):225-7.

[19] Maki K, Shinagawa N, Nasuhara Y, et al. Endobronchial actinomycosis associated with a foreign body-successful short-term treatment with antibiotics. *Intern Med*. 2010;49(13):1293-6.

Remerciements : Les auteurs remercient tous les membres du service de pneumo-pédiatrique et du service de chirurgie thoracique de l'hôpital Abderrahmane Mami de l'Ariana.

Polyarteritis nodosa presenting as profuse gastrointestinal bleeding : a case report

Yahyaoui. S, Yahyaoui. O, Benrabeh. R, Bouyahya. O, Boukthir. S, Mazigh. S

Department of Pediatric C, Children's Hospital Bechir Hamza of Tunis. Tunisia

ABSTRACT

We report the case of a five years old boy presented with abundant hematemesis. Following resuscitation, upper gastrointestinal endoscopy was performed and showed a duodenal ulcer. Under medical treatment, the haematemesis recurred with hemorrhagic shock, requiring a laparotomy. Preoperatively, a bleeding ruptured aneurysm of the right renal artery was discovered. The postoperative course was marked by the occurrence of High blood pressure and peripheral neuropathy. Arteriography confirmed aneurismal dilatation of the right renal artery. Erythrocyte sedimentation rate was of 110mm/hour.

Antineutrophil cytoplasmic antibodies, serum cryoglobulins and anti-DNA antibodies were negative. Complement levels were within normal ranges. The diagnosis of PAN was made. The patient was managed by prednisone and cyclophosphamide with good outcome.

In the cases of seemingly obscure gastrointestinal bleeding or the occurrence of duodenal ulcer in children without risk factors for peptic ulcer, the diagnosis of necrotizing vasculitis should be suspected. At least, Erythrocyte sedimentation rate should be early performed in these patients.

Keywords : Vasculitis ; Polyarteritis nodosa ; ANCA ; Childhood

INTRODUCTION :

Polyarteritis nodosa (PAN) is a rare multisystem disease characterized by systemic necrotizing arteritis of small- and medium-sized arteries (1). It may affect many organ systems and thus it can present with a broad array of symptoms. These manifestations result from ischemic damage to affected organs. This condition affects adults more frequently than children and most cases occur between the ages of 40 and 60 years (2). Early onset PAN is extremely rare which makes the diagnosis unrecognized by pediatricians.

We report an atypical case of PAN revealed by digestive hemorrhage in a five year old child.

Case report : A five years-old boy was referred to the hospital with abundant gastrointestinal bleeding associating hematemesis and rectal bleeding. He had no family history of peptic ulcer disease. He was well until two weeks before admission, when he developed abdominal pain. He did not take non-steroidal anti-inflammatory drugs and had no associated complaints.

On examination, he was eutrophic. He had a cutaneous paleness without jaundice. Body temperature was of 37 °C. He had a tachycardia with a heart rate of 140 beats per minutes and blood pressure of 90/60 mmHg. Respiratory rate was of 22/mn. He had a soft and compressible abdomen, without hepatosplenomegaly or collateral venous circulation. Complete blood count showed a regenerative microcytic hypochromic anemia at 9 g / dL. The prothrombin time was 90 % (normal range: 70-100%).

performed and showed a rounded formation with a diameter of about 1 cm and a necrotic edge located in the lumen of the postbulbar zone of the duodenum. Given the existence of significant bleeding, biopsies were not performed. Abdominal CT scan objectified peri-duodenal infiltration suggesting a perforated and stuffy ulcer (figure 1).

Auteur correspondant :

Dr. YAHYAOUI salem

Department of Pediatric C, Children's Hospital Bechir Hamza of Tunis. Tunisia

Tél : 00 216 97 803 812

E-mail : yahyaouisalem@yahoo.fr

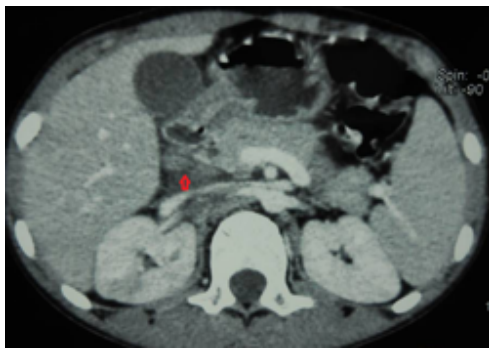


figure 1 : Abdominal CT scan showing peri-duodenal infiltration suggesting a perforated and stuffy ulcer.

Initial management was based on concomitant therapy associating Omeprazole: 2 mg/Kg/day, Clarithromycin: 30 mg/kg/day, Amoxicillin: 60 mg/kg/day, and Nitroimidazole: 30mg/kg/day prescribed for 14 days.

Despite regular medication intake, the gastrointestinal bleeding recurred 12 days later and the patient presented with haemorrhagic shock requiring laparotomy. During surgery, there was a bleeding that was secondary to a ruptured right renal artery aneurysm. The aneurysm was repaired by in situ reconstruction and the perforated ulcer was managed by simple sutures without omental patch.

The postoperative course was marked by hemodynamic stability but the occurrence of High blood pressure at 180/100 mm Hg and paresthesia of the left lower limb on the third post-operative day.

Diuresis, renal function and serum electrolytes were normal. There was no proteinuria or hematuria. Because of the occurrence of severe headache and hypertension, a brain CT scan was performed and showed hyperintensity in cortical, subcortical and left frontal areas evoking posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) (Figure 2).

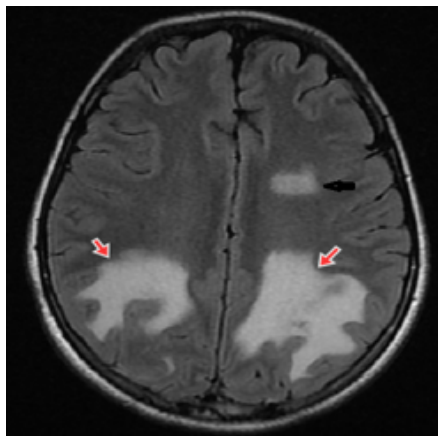


figure 2 : Brain CT scan showing hyperintensity in cortical, subcortical and left frontal areas evoking posterior reversible encephalopathy syndrome.

Electromyogram revealed total degeneration of the external popliteal sciatic nerve and subtotal degeneration of the internal popliteal sciatic fibers. Abdominal CT scan discovered an infraction of the right kidney (Figure 3) and hypodensity of the right gluteal muscles evoking myositis (Figure 4).



figure 3 : Abdominal CT scan showing an infraction of the right kidney.



figure 4 : CT scan showing hypodensity of the right gluteal muscles evoking myositis.

To explore renal damage, the patient underwent a selective arteriography which confirmed aneurysmal dilatations of the right renal artery (Figure 5).

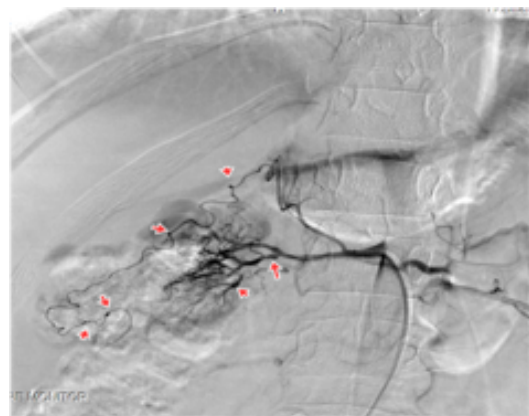


figure 5 : selective angiography showing aneurysmal dilatations of the right renal artery.

Thus, our patient had a perforated ulcer, vascular involvement and neurological involvement. This association was suggestive of systemic vasculitis. Erythrocyte sedimentation rate was of 110mm / hour. Anti-Neutrophilic Cytoplasmic Autoantibody (ANCA), serum cryoglobulins and anti-double-stranded DNA antibody (anti-dsDNA) were negative. Complement levels were within normal ranges. Finally, in view of the negativity of the ANCAs and the absence of glomerular or respiratory involvement, the diagnosis of PAN was made. The disease was not associated with hepatitis B. In addition to the treatment of hypertension which

was based on nicardipine, therapeutic management combined corticosteroids and cyclophosphamide that was maintained for 18 months. Blood pressure was rapidly normalized. Two months later, the inflammatory syndrome regressed.

DISCUSSION :

PAN is a rare multisystemic vasculitis syndrome characterized by necrotizing arteritis of small and medium-sized arteries (1). It is rare in childhood. The pathophysiology is still unclear and it is likely that environmental triggers and host susceptibility play a key role. Otherwise, the intervention of infectious agents in the pathogenesis of PAN is supported by the frequent association of hepatitis B and other viruses such as HIV, hepatitis C, CMV and parvovirus B 19 with PAN (3). Because of its scarcity, the epidemiology of PAN remains indefinite. However, the onset of the disease is typically between the ages of 40 and 60 years (2). The age of revelation represents a peculiarity of the presented case even if some pediatric cases have been reported previously (4). In fact, of the primary vasculitis, Henoch Schönlein purpura and Kawasaki disease are the most common in youth and childhood PAN remains rare.

The clinical presentation is variable and broad. It is often misleading especially in early onset PAN. Constitutional symptoms, such as prolonged fever, and weight loss, are the most frequent but they were absent in the presented case. In addition to general symptoms, PAN may affect any organ system but the most commonly affected sites are the skin, joints, kidneys, gastrointestinal tract, and peripheral nerves (5). Cutaneous involvement includes usually purpura, livedo, subcutaneous nodules, and limb edema. It may be the only clinical manifestation in cutaneous forms without systemic involvement (6). The absence of cutaneous involvement in our patient made the diagnosis more difficult. Gastrointestinal involvement occurs in %14 to %65 of patients with PAN and is a major cause of morbidity and mortality (7 ,5). Abdominal pain is the most common symptom and small bowel and gallbladder are most commonly affected. Digestive involvement includes ulcerations, bleeding and transmural ischemia which may lead to the necrosis of the bowel wall with increased risk of perforation (7). In the presented case, the digestive involvement which revealed the disease was a duodenal ulcer without other locations.

The most common neurological manifestation of PAN is mononeuritis multiplex caused by vasculitis of the vasa nervosum (8). The involvement of the central nervous system is rare. Our patient combined peripheral neuropathy and central involvement. The PRES syndrome was likely secondary to nephrogenic hypertension. Although the mechanism of PRES syndrome is not clearly understood, hypertension associated with failed

autoregulation and hyperperfusion are considered possible mechanisms (9).

Because of the lack of specific signs or serologic tests, the diagnosis of PAN is rather difficult. However, angiography is very helpful for diagnosing vasculitis, but the angiographic findings are not specific for PAN (11 ,10). In the presented case, the diagnosis was made on the basis of the association of digestive, neurologic and renal involvement and the presence of renal artery aneurysms suggesting a vasculitis. On the other hand, the absence of alveolar hemorrhage or glomerular involvement, the negativity of ANCA and serum cryoglobulins allowed the exclusion of differential diagnosis such as microscopic polyangiitis, mixed cryoglobulinemic vasculitis and ANCA associated vasculitis (12). The management of PAN is based on the Five-Factor Score (13). This score is useful to predict prognosis as well as guide treatment strategies. For patients with FFS of 1 or greater, immunosuppressive agents are associated with prednisone (14 ,13). Our patient combined digestive and neurological involvement. He had a score of 2 and thus had a poor prognosis in theory. However, he had good outcome. The peculiarities of our case were multiple. Firstly, the early onset of the disease represents a diagnostic difficulty view the rarity of this entity in childhood. Secondly, the disease was revealed by an initially isolated digestive tract involvement. Isolated duodenal localization during digestive tract involvement of PAN is rare. This condition mimed ulcerative disease although peptic ulcer is unusual at this age. Moreover, our patient combined central nervous involvement and peripheral neuropathy. The PRES syndrome reported in this case is also rare.

CONCLUSION :

Polyarteritis nodosa can present with serious symptoms such as profuse gastrointestinal bleeding.

Gastric and duodenal localizations of the gastrointestinal involvement of PAN are rare.

However, a high index of suspicion is necessary when dealing with seemingly obscure digestive bleeding. In these cases, precocious investigations including at least the erythrocyte sedimentation rate should be performed. In fact, early diagnosis is imperative to avoid the occurrence of other manifestations and to improve the prognosis.

ACKNOWLEDGEMENTS :

Funding : The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Conflict of Interests : The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Patient consent : a written consent was obtained from the patient's tutor.

Contributors : all authors provided care for the patient, Sonia Mazigh and Samir Boukthir supervised the work.

REFERENCES :

- [1] Bonsib SM. Polyarteritis nodosa. *Semin* 2001; 18:14-23.
- [2] Forbess L, Bannykh S. Polyarteritis Nodosa. *Rheum Dis Clin N Am* 2015 ;41:33-46.
- [3] Kallenberg CG, Tadema H. Vasculitis and infections: contribution to the issue of autoimmunity reviews devoted to "autoimmunity and infection". *Autoimmun Rev* 2008;8(1):29-32.
- [4] Falcini F, La Torre F, Vittadello F, Rigante D, Martini G, Corona F et al. Clinical overview and outcome in a cohort of children with polyarteritis nodosa. *Clin Exp Rheumatol* 2014;32(3):134-37.
- [5] Pagnoux C, Seror R, Henegar C, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum* 2010;62(2):616-26.
- [6] Morgan A J, Schwartz R A. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *International Journal of Dermatology* 2010; 49(7):750-56.
- [7] Ellen C, Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, Schlesinger N. Gastrointestinal Involvement in Polyarteritis Nodosa. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 960-66.
- [8] Minegar A, Fowler M, Harris M, et al. Neurologic presentations of systemic vasculitides. *Neurol Clin* 2010;28:171-84.
- [9] Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: Fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036-42.
- [10] Hernandez-Rodriguez, J., Alba, M.A., Prieto-Gonzalez, S. et al. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun.* 2014; 48-49: 84-89.
- [11] Travis H, Kinza A, Jerome A S, Sanjay M, Polyarteritis Nodosa, *Tech Vasc Interventional Rad* 2014;17(4):247-51.
- [12] Jennette, JC., Falk, RJ, Bacon, PA et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11.
- [13] Guillevin L, Pagnoux C, Seror R et al. The Five-Factor Score revisited: Assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine* 2011; 90: 19-27.
- [14] Guillevin L, Cohen P, Mahr A, Arène JP, Mouthon L, Puéchal X, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognosis factors: a prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. *Arthritis Rheum* 2003;49:93-100.

La forme axonale motrice pure du syndrome de Guillain Barré : à propos de 3 observations pédiatriques

The pure motor axonal form of Guillain Barré syndrome about 3 pediatric observations

Kmari. M, Abilkassem. R, Agadr. A

Service De Pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V Rabat - Maroc

RÉSUMÉ

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une neuropathie aiguë à médiation immunitaire qui représente la première cause de paralysie aiguë dans les pays industrialisés. La neuropathie axonale motrice pure aiguë (AMAN) est une variante rare de SGB avec atteinte motrice sans atteinte des nerfs sensoriels.

OBSERVATION :

Nous rapportons trois observations illustrant ce syndrome colligés dans le service de pédiatrie à l'Hôpital Militaire. Il s'agit de patients de sexe féminin. L'âge moyen est de 3 ans (1.5-7 ans), le motif de consultation était représenté par une impotence fonctionnelle des membres inférieurs pour deux cas et des 4 membres pour un cas, une dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalorachidien a été retrouvée chez deux cas et l'EMG a posé le diagnostic de polyneuropathie axonale motrice aiguë (AMAN) dans tous les cas. Les anticorps anti-gangliosides étaient positifs. Le traitement repose sur les immunoglobulines et la rééducation motrice. L'évolution était favorable pour nos patients.

CONCLUSION :

La forme AMAN du syndrome de Guillain-Barre est une rare variante de SGB qui cause une paralysie flasque aiguë chez les enfants.

ABSTRACT :

Guillain-Barré syndrome is an acute immune-mediated polyradiculoneuropathy that is the leading cause of acute paralysis in industrialized countries. Acute motor axonal neuropathy (AMAN) is a rare variant of GBS with motor impairment without sensory nerve impairment.

OBSERVATION :

We report three cases illustrating this syndrome collected in the pediatric department at the Military Hospital. These are female patients. The median age at onset was 3 years (1.5-7 years). The reason for consultation was represented by a functional impairment of the lower limbs for two cases and of the four members for one case. Her cerebrospinal fluid (CSF) studies revealed elevated protein count with normal cell count, for two cases. The EMG diagnosed acute motor axonal polyneuropathy (AMAN) in all cases. Anti-ganglioside antibodies were positive. The treatment is based on immunoglobulins and motor rehabilitation. The evolution was favorable for our patients.

CONCLUSION :

The AMAN form of Guillain-Barré syndrome is rare Variant of GBS that cause acute flaccid paralysis in pediatric population.

Mots clés : Guillain-Barré, immunoglobulines, neuropathie axonale motrice.

Key words: acute motor axonal polyneuropathy, immunoglobulin, Guillain-Barré syndrome.

Auteur correspondant :

Dr. KMARI mohamed

Service de pédiatrie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

Tél : 00 212 661 662 662

E-mail : kmarimohamed@yahoo.fr

INTRODUCTION :

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est la première cause de paralysie aiguë et extensive dans les pays industrialisés [1], c'est une maladie auto-immune du système nerveux périphérique. Plusieurs formes ont été individualisées selon la présentation clinique, les caractéristiques électrophysiologiques, épidémiologiques et la présence d'anticorps spécifiques. La neuropathie axonale motrice pure aiguë (AMAN) est une variante rare de SGB avec atteinte motrice sans atteinte des nerfs sensoriels. Nous rapportons trois observations illustrant cette forme de la maladie.

Observation 1 :

Il s'agit d'une fille âgée de 2 ans et demi présentant un SGB à forme axonale motrice pure (AMAN), caractérisé par des réflexes ostéo-tendineux conservés, 8 jours après un épisode de gastroentérite aiguë. L'apparition d'un déficit moteur distal des 4 membres et des troubles de déglutitions associés à une dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien et à des arguments électrophysiologiques en faveur d'un tableau d'AMAN a permis de poser le diagnostic de SGB moteur pur. La recherche d'anticorps anti-gangliosides montrait la présence d'immunoglobulines G anti-GT_{1a}. Un traitement intraveineux par immunoglobulines polyvalentes à la dose de 0,4g/Kg/j pendant 5 jours était instauré et l'évolution était favorable avec un recul de 12 mois.

Observation 2 :

Il s'agit d'un nourrisson de 18 mois, de sexe féminin, hospitalisée pour impotence fonctionnelle des deux membres inférieurs après un épisode grippal sans signes respiratoires ni trouble de la déglutition associés. L'examen neurologique révèle une paraplégie flasque bilatérale et symétrique des deux membres inférieurs avec abolitions des réflexes ostéo-tendineux sans troubles de la sensibilité. Sur le plan biologique, une dissociation albumino-cytologique. L'analyse de l'électromyogramme (EMG) était en faveur d'une polyradiculoneuropathie motrice démyélinisante prédominante aux membres inférieurs. Un traitement intraveineux par les immunoglobulines polyvalentes à la dose de 0,5g/kg/J pendant 05 jours a été instauré avec une kinésithérapie motrice associée. L'évolution a été marquée par un début de la mobilisation des membres inférieurs.

Observation 3 :

Enfant de sexe féminin, âgé de 7 ans, vacciné selon le programme national d'immunisation ; qui présente depuis 15 jours une lourdeur et douleurs des membres inférieurs d'installation progressive sans trouble sphinctériens et sans trouble sensitif. L'examen clinique trouve un syndrome neurogène. L'examen cyto-bactériologique du LCR objective une dissociation albumino-cytologique. L'EMG ob-

jective une polyneuropathie axonale motrice aiguë (AMAN). Les anticorps anti-gangliosides étaient positifs. L'évolution était favorable sous immunoglobulines polyvalentes à la dose de 0,5g/kg/J pendant 05 jours avec une kinésithérapie motrice associée.

DISCUSSION :

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une neuropathie aiguë à médiation immune qui représente la première cause de paralysie aiguë dans les pays industrialisés [1]. Ce syndrome est précédé d'un événement infectieux dans 50 à 75 % des cas et de signes digestifs dans 10 à 30 % des cas [1]. Il est présent dans toutes les régions du monde, durant toutes les saisons. Il peut toucher tous les âges dès la période intra-utérine ou néonatale, mais semble prédominer à l'âge adulte, et sa fréquence peut augmenter avec l'âge [2]. Il existe une légère prépondérance masculine [1].

La présentation clinique habituelle est celle d'une atteinte sensitivomotrice d'évolution aiguë, extensive et ascendante avec abolition des réflexes ostéo-tendineux. Les paires crâniennes peuvent être touchées ainsi que les muscles respiratoires, ce qui fait la gravité de la maladie. Une dysautonomie est fréquente. Les formes pédiatriques semblent de sévérité moindre que les formes adultes [3]. Elles présenteraient plus souvent, en plus du déficit moteur (73 %), des signes sensitifs (douleurs : 50-80 % ou paresthésies : 20 %) et ataxie (44 %), une atteinte des paires crâniennes (15 %), mais également un risque respiratoire moindre (4 à 15 % des enfants vont nécessiter une ventilation mécanique) et un meilleur pronostic à long terme [4]. On différencie la polyradiculoneuropathie aiguë inflammatoire démyélinisante (PAID) qui est la plus fréquente dans les pays occidentaux (85 à 90 %), la neuropathie axonale motrice pure aiguë (AMAN) surtout rapportée en Chine (70 %), au Japon et au Mexique et la neuropathie axonale sensitivomotrice aiguë (AMSAN) qui est rare [5]. On a longtemps pensé à l'implication de mécanismes auto-immuns dans la pathogénie du SGB. Une relation de cause à effet a été trouvée entre la forme AMAN et les anticorps anti-ganglioside.

La physiopathologie des AMAN serait liée à la présence de ces anticorps bloquant la conduction nerveuse axonale au niveau du nœud de Ranvier par inhibition des canaux sodiques et sans aucune atteinte de la gaine de myéline. La présence d'Ac anti-ganglioside est également remarquable dans nos observations puisqu'on n'en trouve que chez 9,5 % des SGB de l'enfant. Le dosage des Ac anti-ganglioside peut être utile dans la détermination précoce du type du SGB [6].

La réponse aux immunoglobulines chez les patients porteurs d'AMAN répond à deux profils évolutifs différents : une forme à récupération rapide, parfois dès les 10 premiers jours comme c'est le cas de

nos trois patients et une forme à récupération plus lente avec amélioration ne débutant qu'après 3 à 9 mois et des séquelles plus lourdes [7].

CONCLUSION :

Le syndrome de Guillain barré est une maladie auto-immune du système nerveux périphérique. C'est une maladie rare qui peut toucher tous les âges dès la période intra-utérine ou néonatale. Il existe plusieurs formes cliniques dont la neuropathie axonale motrice pure aigue dite AMAN.

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

REFERENCES :

- [1] Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiologic features of GuillainBarre syndrome. *J Infect Dis* 1997;176(suppl2):S92-S98.
- [2] Bogliun G, Beghi E. Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy, 1996. *Acta Neurol Scand* 2004;110:100-6.
- [3] Bradshaw DY, Jones Jr. HR. Guillain-Barre syndrome in children: clinical course, electrodiagnosis, and prognosis. *Muscle Nerve* 1992;15:500-6.
- [4] Sladky JT. GBS. Neuromuscular disorders of infancy, childhood and adolescence. A clinician's approach. Philadelphia: Butterworth Heinemann; 2003.
- [5] Nachamkin I, Arzate Barbosa P, Ung H, et al. Patterns of Guillain-Barre syndrome in children: results from a Mexican population. *Neurology* 2007;69:1665-71.
- [6] Lee SH, Lim GH, Kim JS, et al. Acute ophthalmoplegia (without ataxia) associated with anti-GQ1b antibody. *Neurology* 2008;71:426-9.
- [7] S. Tellier et al. Un cas pédiatrique de syndrome de Guillain-Barré à réflexes conservés *Archives de Pédiatrie* 2012;19:51-54.



High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory support in preterm infants : a meta-analysis of randomized controlled trials

Mghirbi. O, Nouri Merchaoui. S, Methlouthi. J, Mahdhaoui. N

Service de réanimation et de médecine néonatale – CHU Farhat Hached – Sousse

« High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory support in preterm infants : a meta-analysis of randomized controlled trials » est un article original écrit par Hui Hong, Xiao-xia Li, Jing Li & Zhi-qun Zhang (2019): et publié dans The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI:10.1080/14767058.2019.1606193

L'objectif de cet article était de comparer deux méthodes de ventilation non invasives chez les prématurés en détresse respiratoire : les lunettes nasales à haut débit (LNHD) et la ventilation nasale à pression positive continue (NCPAP).

Les auteurs ont fait une recherche sur PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, Clinical trials.gov, Controlled-trials.com, Google scholar, VIP, et Wang Fang depuis leur création jusqu'en décembre 2018. Tous les essais contrôlés randomisés (ECR) publiés évaluant et comparant les effets du traitement par LNHD et NCPAP pour l'assistance respiratoire chez les prématurés ont été inclus.

Au total, 21 ECR portant sur 2886 nouveau-nés prématurés ont été retenus.

Les auteurs ont trouvé les résultats suivants :

- **Résultat primaire : Échec du traitement (recours à la ventilation invasive) :** Les taux d'échec durant

les sept premiers jours étaient similaires entre les LNHD et la NCPAP (RR = 1,15, IC 95% : 0,98 à 1,34, I2 = 22%, P = 0,08). Dans les études portant sur l'assistance respiratoire primaire après la naissance, les taux d'échec du traitement par LNHD et CPAP étaient de 13,8% (95/689) et 13,2% (93/705).

Après extubation et selon 10 études ayant porté sur 1378 prématurés, la NCPAP était associée à un moindre risque d'échec du traitement (RR = 1,23, IC à 95% : 1,01 à 1,50, I2 = 22%, P = 0,04).

- **Résultats secondaires :**

* **La durée de l'assistance respiratoire totale :** Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes LNHD et NCPAP concernant la durée de l'assistance. Ceci était vérifié aussi bien pour l'assistance respiratoire de première intention que pour l'assistance respiratoire de deuxième intention après extubation.

* **Le délai jusqu'à alimentation entérale totale :** Il n'y avait pas de différence significative entre les LNHD et la NCPAP dans la durée jusqu'à l'alimentation entérale totale. Néanmoins, le groupe mis sous LNHD après extubation avait besoin d'une plus longue période pour atteindre une alimentation entérale totale.

* **Les effets indésirables :** Il y avait un risque significativement plus élevé de lésions nasales pour le groupe traité par NCPAP avec une réduction significative de l'incidence de pneumothorax dans le groupe traité avec LNHD.

Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes concernant le taux de décès, de dysplasie broncho-pulmonaire, d'entérococolite, de persistance du canal artériel, d'hémorragie intra-ventriculaire et de rétinopathie du prématuré.

Cette méta-analyse d'ECR rapporte que le traitement par NCPAP est associé à un moindre risque d'échec et au recours à la ventilation invasive par rapport aux LNHD.

Les auteurs expliquent ce résultat par le fait que la compliance pulmonaire des prématurés après extubation était faible et ces derniers nécessitaient une pression expiratoire positive relativement plus élevée. En raison des fuites d'air, la pression trachéale fournie par les LNHD est inférieure à celle fournie par CPAP. Par ailleurs, les LNHD ont réduit les risques de blessures nasales et augmenté le confort des prématurés. Lorsque ces prématurés ressentent une gêne nasale, ils deviennent facilement agités et leur volume courant est augmenté, ce qui peut contribuer à la genèse de pneumothorax.

Certaines limites de cette méta-analyse pourraient avoir affecté l'interprétation des résultats.

Les ECR présentent une méthodologie de recherche différentes et des caractéristiques de populations d'étude variées.

L'hétérogénéité des caractéristiques des prématurés, des protocoles de prise en charge et l'absence d'évaluation standardisée définissant l'échec du traitement et du traumatisme nasal étaient des biais supplémentaires.

La plupart des prématurés inclus dans cette méta-analyse avaient un âge gestationnel (AG) supérieur à 28 semaines.

L'utilisation des LNHD était spécifiquement proscrite pour les prématurés d'AG < 28 SA ou de poids de naissance inférieur à 1000 g dans plusieurs centres. Par conséquent, pour ces prématurés les données concernant l'utilisation des LNHD pour l'assistance respiratoire font défaut.

En conclusion, cette méta-analyse suggère que les LNHD ont des effets similaires à ceux de la CPAP lorsqu'elles sont utilisées comme assistance respiratoire primaire chez le prématuré pour prévenir le recours à la ventilation mécanique et sont associées à un risque plus faible de traumatisme nasal que la NCPAP. Après ventilation invasive et extubation, l'utilisation de la NCPAP est associée à un risque plus faible d'échec par rapport aux LNHD, mais les risques de traumatisme nasal et de pneumothorax sont plus élevés.



Une exophtalmie unilatérale chez un enfant de 2 ans : Quel diagnostic ?

Jaballah. N ^(1, 2), **Tej. A** ^(1, 2), **Kebaili. R** ^(1, 2), **Mziou. Z** ^(2, 3), **Soyah. N** ^(1, 2),
Tilouche. S ^(1, 2), **Ghorbel. S** ^(1, 2), **Bouguila. J** ^(1, 2), **Boughamoura. L** ^(1, 2)

⁽¹⁾ Hôpital Universitaire Farhat Hached, service de pédiatrie, Sousse, Tunisie

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie

⁽³⁾ Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie

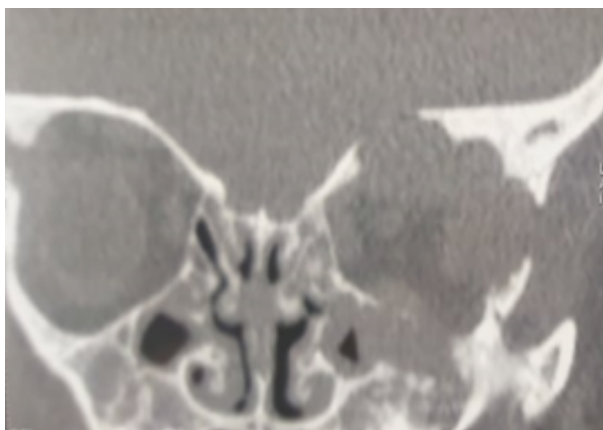
OBSERVATION :

Un garçon âgé de 2 ans sans antécédents pathologiques notables était admis pour exploration d'une tuméfaction du bord palpébral inférieur de l'œil gauche avec exophtalmie gauche évoluant depuis 3 mois. A l'examen, il était apyrétique, stable sur le plan respiratoire et hémodynamique, avec un abdomen souple et dépressible sans hépato-splénomégalie, et un examen cutané normal.

L'examen ophtalmologique a objectivé une diminution de l'acuité visuelle, la présence d'une tuméfaction orbitaire au niveau de l'angle inféro-externe de l'orbite gauche, non inflammatoire, non douloureuse, peu mobile à la palpation et responsable d'une exophtalmie avec refoulement du globe oculaire vers le bas et le dedans. Il n'y avait pas d'adénopathies satellites. L'examen du segment antérieur et du fond d'œil était normal.

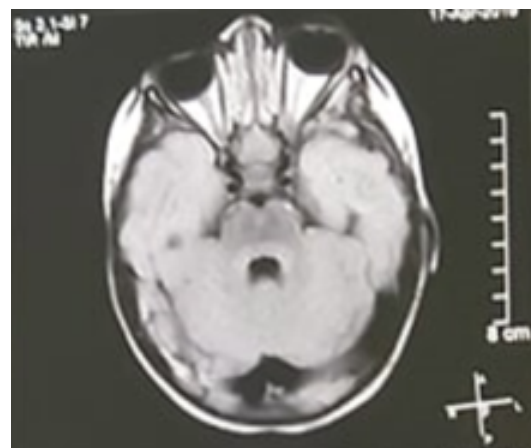
Le scanner orbitaire a révélé un épaississement important des muscles oculomoteurs droit externe et droit supérieur gauche, avec des lésions ostéolytiques du toit des orbites gauches et droites (figure n°1).

Figure 1 : Scanner orbito-cérébral (coupe coronale) : ostéolyse du toit de l'orbite avec extension intracrânienne.



Nous avons complété par une imagerie par résonance magnétique (IRM) orbitaire et cérébrale (figure n°2) qui a mis en évidence des processus expansifs intra orbitaires extra coniques mal limités infiltrant la paroi latérale de l'orbite droit, la paroi latérale et le toit de l'orbite gauche avec extension intra crânienne et une exophtalmie gauche grade III.

Figure 2 : IRM orbitaire et cérébrale = processus expansifs intra orbitaires extra-coniques mal limités infiltrant la paroi latérale de l'orbite droit, la paroi latérale et le toit de l'orbite gauche avec extension intra crânienne et une exophtalmie gauche grade III.



Quels diagnostics à évoquer ?

1. Cellulite pré-septale
2. Lymphome
3. Sarcome
4. Neuroblastome
5. Tumeur pseudo-inflammatoire
6. Histiocytose

Une histiocytose langerhansienne révélée par une exophtalmie unilatérale chez l'enfant

Jaballah. N ^(1,2), **Tej. A** ^(1,2), **Kebaili. R** ^(1,2), **Mziou. Z** ^(2,3), **Soyah. N** ^(1,2),
Tilouche. S ^(1,2), **Ghorbel. S** ^(1,2), **Bouguila. J** ^(1,2), **Boughamoura. L** ^(1,2)

⁽¹⁾ Hôpital Universitaire Farhat Hached, service de pédiatrie, Sousse, Tunisie

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Sousse, Tunisie

⁽³⁾ Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique, Hôpital Universitaire Sahloul, Sousse, Tunisie

OBSERVATION :

Un garçon âgé de 2 ans sans antécédents pathologiques notables était admis pour exploration d'une tuméfaction du bord palpébral inférieur de l'œil gauche avec exophtalmie gauche évoluant depuis 3 mois.

A l'examen, il était apyrétique, stable sur le plan respiratoire et hémodynamique, avec un abdomen souple et dépressible sans hépatosplénomégalie, et un examen cutané normal.

L'examen ophtalmologique a objectivé une diminution de l'acuité visuelle, la présence d'une tuméfaction orbitaire au niveau de l'angle inféro-externe de l'orbite gauche, non inflammatoire, non douloureuse, peu mobile à la palpation et responsable d'une exophtalmie avec refoulement du globe oculaire vers le bas et le dedans.

Il n'y avait pas d'adénopathies satellites. L'examen du segment antérieur et du fond d'œil était normal.

Le scanner orbitaire a révélé un épaississement important des muscles oculomoteurs droit externe et droit supérieur gauche, avec des lésions ostéolytiques du toit des orbites gauches et droites.

Nous avons complété par une imagerie par résonance magnétique (IRM) orbitaire et cérébrale qui a mis en évidence des processus expansifs intra orbitaires extra coniques mal limités infiltrant la paroi latérale de l'orbite droit, la paroi latérale et le toit de l'orbite gauche avec extension intra crânienne et une exophtalmie gauche grade III.

Une biopsie palpébro-orbitaire gauche a été réalisée et l'examen anatomopathologique a mis en évidence une prolifération des histiocytes avec à l'étude immunohistochimique une positivité des anticorps anti CD1 concluant ainsi à une histiocytose langerhansienne.

Dans le cadre du bilan d'extension, nous avons complété par un scanner thoraco-abdomino-pelvien revenu sans anomalie.

La scintigraphie osseuse n'a pas révélé d'autres atteintes osseuses. Les marqueurs tumoraux étaient

négatifs ; la fonction rénale, hépatique étaient correctes et il n'y avait pas d'anomalie à la numération formule sanguine mis à part une anémie hypochrome microcytaire d'allure carencielle.

Le score d'activité de la maladie a été évalué à 2. Notre patient a été mis sous traitement par chimiothérapie associée à une corticothérapie : vinblastine à la dose de 6mg/m²/ semaine et corticothérapie à la dose de 40 mg/m² pendant 6 semaines comme traitement d'induction.

Actuellement, nous avons un recul de 8 mois avec une nette amélioration clinique et disparition totale de la tuméfaction palpébrale et de l'exophtalmie.

DISCUSSION :

L'histiocytose langerhansienne (HL) est une pathologie proliférative du système réticulo-histiocytaire, pouvant toucher tous les organes (1). Elle se manifeste par des lésions localisées ou généralisées.

L'HL touche surtout l'enfant et l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 1 et 4 ans(2).

Il existe une prédominance masculine(2).

Il s'agit d'une maladie à spectre clinique très vaste allant du simple granulome éosinophilique, qui présente l'expression la plus fréquente de la HL, à la forme grave multiviscérale avec dysfonction d'organe appelée la maladie de Letterer-Siwe dont l'évolution est généralement rapide et le pronostic réservé(1,3).

Entre ces deux formes, tous les intermédiaires sont possibles.

Le syndrome de Hand-Schuller-Christian correspond à une atteinte de la base du crâne pouvant s'étendre à l'hypophyse et à l'apex orbitaire (3,4). Par ordre de fréquence, les organes les plus touchés sont l'os, la peau, les ganglions, les conduits auditifs externes et les mastoïdes, la moelle osseuse, le foie et la rate, le poumon, la post-hypophyse (responsable ainsi d'un diabète insipide) et le tube digestif.

Plus rarement, peuvent être atteints le système

nerveux central, ou d'autres organes (œil, appareil urinaire...) (5).

Les atteintes orbitaires et oculaires sont le plus souvent dues à la lyse osseuse orbitaire qui est le granulome éosinophile localisé à l'os frontal, rarement liées à l'envahissement des tissus mous orbitaires(6).

L'infiltration des structures oculaires et péri-oculaires par la prolifération histiocytaire survient dans 20 % des cas ; son expression clinique sera fonction de l'importance de l'atteinte.

Tous les segments du globe oculaire peuvent être concernés.

Le bilan radiologique repose principalement sur la tomodensitométrie (TDM) et accessoirement sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

L'aspect radiologique typique est celui de lésions ostéolytiques en carte de géographie à l'emporte-pièce sans calcifications réactionnelles associées(5).

Ces lésions ont souvent une extension vers les tissus mous.

Les lésions orbitaires sont toujours associées à une lyse de la paroi de l'orbite, prédominant en supéro-temporal.

Le scanner cérébral et orbitaire permet d'apprécier également le retentissement orbitaire et l'extension loco-régionale de la lésion(6).

Dans notre observation, l'IRM orbitaire a révélé des processus expansifs intraoculaires bilatéraux avec infiltration de la paroi osseuse des orbites et extension à la base du crane avec une exophtalmie gauche grade III.

Le diagnostic de certitude de l'HL repose sur l'examen histo-pathologique par la mise en évidence en microscopie électronique de granules de Birbeck ou de déterminants antigéniques CD1a selon les critères établis par la société d'histiocytose(5).

La biopsie palpébro-orbitaire gauche réalisée chez notre patient a mis en évidence une prolifération des histiocytes avec à l'étude immuno-histochimique une positivité des anticorps anti CD1 permettant la confirmation du diagnostic.

Une fois le diagnostic d'HL est confirmé, il est important de réaliser un bilan d'extension de cette maladie afin d'évaluer le pronostic et de décider de l'approche thérapeutique(5).

Ce bilan comprend un examen clinique et des examens complémentaires à la recherche d'autres atteintes des organes (7).

Le traitement varie en fonction des formes cliniques et de l'âge du patient faisant appel essentiellement à la chirurgie, la radiothérapie, la corticothérapie et la chimiothérapie.

Une simple surveillance a été préconisée dans les formes localisées épargnant les organes vitaux, ainsi que dans les formes spontanément régressives. La chirurgie basée sur le curetage osseux est indiquée dans les formes à localisation osseuse et accessible (5).

La radiothérapie peut être proposée dans les at-

teintes osseuses multiples ou inopérables(7).

L'injection intra-lésionnelle de méthylprednisolone, sous contrôle radiologique, a été utilisée avec succès dans le granulome éosinophile orbitaire.

Dans les formes multiples avec atteinte disséminée ou dans les formes avec compression oculaire, une chimiothérapie associée à une corticothérapie générale doit être envisagée (6,8).

Les produits utilisés sont les stéroïdes, les alcaloïdes tels que la vinblastine et vincristine, les agents alkylants et les antimétabolites.

L'association prednisolone à la vinblastine est souvent efficace dans le traitement de l'exophtalmie.

Le traitement des formes multiviscérales se basera sur l'association de vinblastine à la dose de 6mg/m²/ semaine et corticothérapie à la dose de 40 mg/m² pendant 6 semaines avec évaluation de la maladie par le score d'activité (7).

Pour notre patient, il s'agit d'une forme isolée de granulome éosinophile mais devant la mise en jeu du pronostic visuel et l'extension intracrânienne, l'attitude thérapeutique adoptée été l'association de vinblastine et corticoïdes avec une bonne tolérance et une évolution clinique favorable en quelques mois.

CONCLUSION :

L'histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire est une affection rare, d'étiopathogénie inconnue.

Son expression clinique est variable, le granulome éosinophile à localisation orbitaire en représentant la forme la plus bénigne.

RÉFÉRENCES :

- [1] Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. Medical management of langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. Expert Opin Pharmacother. juin 2012;13(9):1309-22.
- [2] Geissmann F, Emile J-F, Donadieu J, Andry P, Thomas C, Brousse N. Aspects cliniques et physiopathologiques de l'histiocytose langerhansienne. Une prolifération clonale de cellules dendritiques de Langerhans. Hématologie. 14 juin 1997;3(1):33-43.
- [3] Thomas C, Donadieu J, Emile J, Brousse N. Histiocytose langerhansienne. Arch Pédiatrie. 1 janv 1996;3(1):63-9.
- [4] Chefchaoui MC, Lahlou L, Hajji Z, Chaoui Z, Khorassani ME, Alaoui FM, et al. Histiocytose langerhansienne à localisation orbitaire. /data/revues/01815512/00280008/857/ [Internet]. 8 mars 2008 [cité 29 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/113068>.

- [5] Donadieu J, Héritier S. Histiocytose langerhansienne de l'enfant. *Presse Médicale*. janv 2017;46(1):85-95.
- [6] Abdellaoui M, Benatiya A-I, Bhallil S, Tahri H. Orbital location of multivisceral Langerhans-cell histiocytosis. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pedia-tr*. juin 2011;18(6):665-8.
- [7] Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer*. févr 2013;60(2):175-84.
- [8] Levy J, Monos T, Kapelushnik J, Maor E, Nash M, Lifshitz T. Langerhans cell histiocytosis with periorbital cellulitis. *Am J Ophthalmol*. nov 2003;136(5):939-42.

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 2nde). Ville: Maison d'édition; Année de publication.

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

Chapitre issu d'un ouvrage collectif :

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

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

Conférence de consensus ou une recommandation

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

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

Référence consultable sous format électronique:

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

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



