



الجمعية التونسية لطب الأطفال
Société Tunisienne de Pédiatrie

Revue Maghrébine de

Pédiatrie

المجلة المغاربية لطب الأطفال

Numéro 3

Revue Trimestrielle

Juillet / Septembre 2016

- **Mise au point :**
L'otite seromuqueuse de l'enfant
- **Articles originaux**
- **Faits cliniques**
- **Cas du jour :**
Seizure with high blood pressure:
what's your diagnosis?
Convulsion et hypertension artérielle:
quel est votre diagnostic?



Revue Maghrébine de
Pédiatrie
المجلة المغربية لطب الأطفال

Directeur de la rédaction

Dr. Med. Douagi

Rédacteur en chef

Dr. Sonia Mazigh Mrad

Rédacteurs en chef adjoints

Dr. Faten Tinsa, Dr. Jihene Bouguila

Comité de rédaction

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

Secrétariat de la rédaction

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

The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that every entry, no matter how small, should be recorded to ensure the integrity of the financial statements. This includes not only sales and purchases but also expenses and income. The document provides a detailed list of items that should be tracked, such as inventory levels, accounts receivable, and accounts payable. It also outlines the proper procedures for recording these transactions, including the use of double-entry bookkeeping and the importance of regular reconciliations.

The second part of the document focuses on the analysis of the recorded data. It explains how to calculate key financial ratios and metrics, such as the gross profit margin, operating profit margin, and return on investment. These calculations are essential for understanding the company's financial performance and identifying areas for improvement. The document also discusses the importance of comparing the company's performance to industry benchmarks and providing a clear explanation of any significant variances.

The final part of the document provides a summary of the findings and offers recommendations for future actions. It stresses the need for ongoing monitoring and reporting to ensure that the company remains financially sound and compliant with all applicable regulations. The document concludes by reiterating the importance of transparency and accuracy in financial reporting and encourages the company to continue to strive for excellence in all aspects of its operations.

Mise au point

- L'otite seromuqueuse de l'enfant* 7
 Ali Mardassi, Chiraz Halwani, Nabil Mathlouthi, Sameh Mezri, Cyrine Zgolli, Ghassen Chebbi, Rania Ben M'hamed, Khémaies Akkari, Sonia Benzarti.

Articles originaux

- Coarctation de l'Aorte chez le nouveau-né :A propos de 27 cas.* 12
 J.Methlouthi, N.Mahdhaoui, A.Wardeni, M.Bellaleh, H.Ayech, I.Naffeti, A Mahdhaoui, S.Mougou, S.Nouri, H.Séboui.
- Dégénérescence irienne solaire ascendante chez l'enfant* 18
 M. El Mellaoui, A. El Ouafi, A. Bouzidi, Z. Hansali, S. Iferkhas, A. Laktaoui
- Manifestations neurologiques de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville, étude de 9 observations* 21
 O. Bouyahia, F. Bouafif, E. Beltaief, Y. Arfaoui, S. Barsaoui, K. Boussetta, S. Ben Becher, A. Sammoud.
- La Sortie précoce de la maternité : Risque d'ictère pathologique.* 26
 J.Methlouthi, M.Bellaleh, S Mhamdi, S.Sakly, I.Dhifallah, A.Guith, S.Nouri, N.Mahdhaoui, H.Séboui.

Faits cliniques

- Angiomasose cutanée et digestive chez un nouveau-né : Difficultés thérapeutiques* 32
 Ons Azzabi, Wafa Bennour, Ines Selmi, Yosr Dridi, Ilhem Fetni, Haifa Warda, Sonia Halioui, Nadia Siala, Ahmed Maherzi
- La bronchiolite oblitérante post-infectieuse : une entité bien définie chez l'enfant a propos d'un cas* 36
 S. Hamouda, A. Boussetta, F. Khalsi, M. Ben Romdhane, F. Tinsa, Kh. Boussetta
- Congenital bronchial atresia presenting as a chronic cough: a case report* 41
 F.Tinsa , F. Khalsi , MR. Boukhris , S.Hamouda , I.Belhadj , J. De Blic , K. Boussetta
- Rhabdomyosarcome thoracique révélé par un épanchement pleural* 46
 AF.Fedhila Ben Ayed , S.Rhayemb, M.jlassi , H.Louati , S.Ghorbel , S.Jlidi , M.Khemiri I.Bellagha , S.Barsaoui
- Smith-Lemli-Opitz syndrome : Clinical and biochemical features in a Tunisian infant* 49
 H Jilani , O Azzabi, I Rejeb , Y Elaribi , N Siala , I Selmi ,S Halioui , C Saban , A Maherzi , L Ben jema
- Particularités de la tuberculose pulmonaire du nourrisson : un défi continu* 52
 S. Hamouda, A. Basly, M. Ben Romdhane, F. Tinsa, Kh. Boussetta

Lu pour vous

- Arthrite juvénile idiopathique* 58
 Z. Fitouri et A. Ben Mansour

Cas du jour

- Seizure with high blood pressure: what's your diagnosis?* 60
 O. Bouyahia, I. Jhaouet, N.Amdouni, Y. Arfaoui, M. Asidi, S. Yahyaoui, S. Mrad, S. Boukthir, A.Sammoud
- Reversible posterior leukencephalopathy* 61
 O. Bouyahia, I. Jhaouet, N.Amdouni, Y. Arfaoui, M. Asidi, S. Yahyaoui, S. Mrad, S. Boukthir, A.Sammoud



L'otite seromuqueuse de l'enfant

Ali Mardassi, Chiraz Halwani, Nabil Mathlouthi, Sameh Mezri, Cyrine Zgolli, Ghassen Chebbi, Rania Ben M'hamed, Khémaies Akkari, Sonia Benzarti.

Service ORL - Hôpital Militaire de Tunis

Résumé : l'otite sérumuqueuse est une pathologie fréquente à l'âge pédiatrique et liée à une dysfonction aiguë ou chronique de la trompe d'Eustache. La symptomatologie comporte essentiellement une hypoacousie avec des difficultés sociales et/ou scolaires. Bien que l'évolution de l'affection se fasse le plus souvent vers la résolution spontanée, des complications de la maladie peuvent se voir comme une surinfection de l'oreille moyenne, une perforation tympanique ou un authentique cholestéatome. Le diagnostic requiert l'association d'une otoscopie minutieuse à une exploration audiométrique adaptée à l'âge de l'enfant. Le traitement est basé sur la corticothérapie par voie générale et, en cas de résistance, à la mise en place de tubes trans-tympaniques visant à rétablir l'aération de l'oreille moyenne.

Mots clés : otite sérumuqueuse, enfant, trompe d'Eustache, hypoacousie, audiométrie, cholestéatome, corticothérapie.

Abstract : Serous otitis media, a frequent pathology in children, is related to an acute or a chronic Eustachian tube dysfunction. The main symptoms are variable degrees of hearing loss and social or/and scholar difficulties. Even the evolution of the disease is, often, a spontaneous resolution within few months, some complications can occur such as otitis media surinfection, tympanic membrane perforation and cholesteatoma. The diagnosis requires an accurate examination of the tympanic membrane with audiometric explorations. The treatment includes corticosteroids and trans-tympanic tubes in case of resistance.

Keywords: serous otitis media, children, Eustachian tube, hearing loss, audiometry, cholesteatoma, corticosteroids.

DEFINITION :

L'otite sérumuqueuse (OSM) se définit par l'existence, dans les cavités de l'oreille moyenne, d'un épanchement muqueux aseptique derrière une membrane tympanique normale et sans symptômes d'inflammation aiguë [1]. Les caractéristiques de cet épanchement peuvent revêtir tous les intermédiaires, d'un épanchement de viscosité légère et de transparence claire, à une viscosité épaisse et un aspect trouble.

C'est une pathologie fréquente durant l'enfance, puisque environ 90% des enfants ont eu au moins un épisode avant l'âge de 10 ans [2]. Son retentissement à long terme sur le développement de l'enfant (audition, langage, intelligence) reste, malgré sa fréquence, mal codifié [3].

La stratégie thérapeutique étant jusqu'à nos jours controversée, nous proposons dans ce travail, d'étayer la physiopathologie des OSM de l'enfant et de détailler l'approche diagnostique ainsi que les modalités de prise en charge thérapeutique.

PHYSIOPATHOLOGIE :

De nombreuses questions sur le mécanisme de production de l'épanchement de l'OSM restent, de nos jours, sans réponse. Deux théories ont été opposées :

1- La théorie de l'ex vacuo : la dysfonction tubaire chronique que l'on peut observer suite à une obstruction mécanique durable de la trompe d'Eustache (TE) a été longtemps proposée comme explicative de l'apparition de l'OSM. Ce canal en faisant connecter l'oreille moyenne avec le nasopharynx, assure, en situation normale, un ajustement actif de la pression intratympanique et permet de compenser sa tendance à la dépression qui résulte des échanges gazeux [1].

Cette théorie est de plus en plus délaissée, étant donnée plusieurs constatations biologiques, cliniques, endoscopiques, radiologiques et nécropsiques [4].

Auteur correspondant :

Dr Ali Mardassi / AHU, Service ORL, Hôpital Militaire de Tunis Montfleury 1008, Tunis
E-mail : alimardassi@gmail.com / Téléphone : 22 55 22 52

Sadé a montré que l'OSM de l'enfant qui peut durer plusieurs mois ne s'accompagne d'aucun blocage tubaire objectivé par une quelconque étude anatomique ou anatomopathologique, radiologique ou endoscopique [5]. D'autre part, l'OSM du carcinome nasopharyngé est secondaire à l'infiltration musculaire et non pas au blocage du passage aérien [6,7].

2- La théorie inflammatoire : L'inflammation est décrite comme le facteur principal sinon unique de l'OSM [4]. Le facteur déclenchant serait une infection virale ou bactérienne des voies aéro-digestives supérieures (VADS) [8]. Des travaux expérimentaux ont montré que les molécules de l'inflammation étaient capables de stimuler la production de mucines in vitro [9].

Il a été aussi démontré que l'application de médiateurs de l'inflammation sur un épithélium de l'oreille moyenne en culture modifie les transports ioniques de cet épithélium ; la conséquence est soit une inondation de l'oreille moyenne par arrêt de l'absorption de l'eau et du sodium soit une accélération de cette absorption ce qui fait immobiliser les cils, d'où un arrêt de la clairance et formation de bouchons muqueux [10,11].

Sur le plan histopathologique, il a été constaté la présence au sein de l'épithélium normal de l'oreille moyenne de cellules ciliées et de cellules à mucus réparties dans son tiers antérieur et convergeant vers l'orifice tubaire [7,12,13,14]. Ce système mucociliaire assure normalement le transport de facteurs tels que les allergènes et la poussière vers le rhinopharynx à travers la TE [6,7]. L'altération de ce système joue probablement un rôle majeur dans le développement de l'OSM. Une deuxième constatation, est l'existence d'une métaplasie mucipare [15, 16] qui aboutit à une prolifération des cellules à mucus productrices de glycoprotéines ce qui donne à l'effusion ses propriétés viscoélastiques. Au total, l'OSM serait la séquelle ou la conséquence d'une inflammation ORL déclenchant au niveau de la muqueuse de l'oreille moyenne une pathologie exsudative prolongée avec pour substratum anatomopathologique la métaplasie mucipare évoquée plus haut [4].

FACTEURS PREDISPOSANTS:

Certains facteurs ont été associés à une plus grande susceptibilité à l'inflammation rhinopharyngée et favorisent ainsi l'OSM tels que le tabagisme passif, le séjour en collectivité, les crèches, la saison hivernale, le reflux gastro-œsophagien et le terrain atopique [6,17,18].

DIAGNOSTIC :

1- Circonstances de découverte :

La présence de fluide à l'intérieur de l'oreille moyenne entrave la vibration tympanique et conduit à une sensation de plénitude de l'oreille avec une diminution de l'audition [19]. L'hypoacousie est ainsi, le principal symptôme de l'OSM, c'est d'ailleurs la plus fréquente cause de surdité de l'enfant [1].

Elle est particulière par sa variabilité dans le temps, souvent constatée par les parents. Dans ce mode d'expression, l'enfant augmente le volume sonore de la télévision, ne répond pas quand on l'appelle d'une pièce à l'autre, confond certains phénomènes et paraît même distrait à l'école. C'est ainsi que toute modification du comportement d'un enfant doit alerter les parents et les enseignants, faire évoquer une hypoacousie et conduire à un examen otoscopique [20].

Ailleurs, et selon l'âge à l'apparition de l'hypoacousie, il peut s'agir d'un retard de langage, d'un retard de la parole, d'un trouble de l'articulation, d'un retard scolaire ou de troubles du comportement (agitation, difficultés d'attention) [2,21,22,23].

Dans d'autres situations, il peut s'agir d'une discrète otalgie ou d'épisodes répétés d'otites moyennes aiguës (OMA) [1,4]. Des symptômes allant d'une ataxie légère à un vertige vrai ont été aussi décrits par Grace [24] chez 22% des enfants souffrants d'OSM.

2- Examen physique :

→ Otoscopie :

L'otoscopie pneumatique constitue actuellement le meilleur moyen diagnostique offrant une sensibilité de 94% et une spécificité de 80% [2,6,19,25]. Cet examen est cependant difficile à réaliser chez un enfant au conduit auditif externe étroit, encombré et oblique. Le tympan apparaît opaque, ombré ou laiteux, épaissi, plus ou moins rétracté, ou au contraire bombé. On notera la perte du triangle lumineux et l'existence inconstante d'un niveau hydro-aérique. Plus rarement on peut noter la présence de bulles d'air ou un tympan bleuté [1]. L'examen otoscopique se réalisera au moyen d'une lampe frontale avec un spéculum auriculaire, grâce à un oto-endoscope ou au mieux au moyen d'un microscope binoculaire (Figure 1).



Figure 1 : Examen des tympans sous microscope.

→ Reste de l'examen ORL et somatique :

Des associations pathologiques peuvent favoriser l'apparition des OSM et sont à rechercher telles que les fentes palatines, le syndrome de DOWN, les malformations crânio-faciales; d'autres peuvent aggraver les séquelles possibles de la surdité sur le développement et l'apprentissage de l'enfant tels que les troubles de la vision et les troubles psychiques. Ces patients sont à risques et leur traitement nécessite une attention particulière [26].

3- Examens paracliniques :

→ La tympanométrie (Figure 2) :

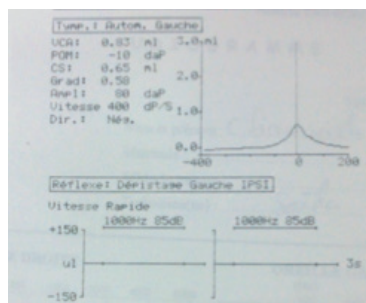


Figure 2 : Courbe d'impédancemétrie en dôme (compliance tympanique abaissée)

Elle étudie la compliance du tympan et estime la pression à l'intérieur de la caisse. C'est un examen objectif mais pas toujours facile à réaliser [4]. Les courbes obtenues sont soit en dôme (dites de type B) évocatrices d'un épanchement rétro tympanique soit à pic décalé vers les valeurs négatives (dites de type C) témoignant d'un dysfonctionnement tubaire [19].

Le tympanogramme de type B est une mesure imparfaite de l'OSM (Sensibilité 81%, Spécificité 74%) [2,21,22,27]. Il possède toutefois une bonne valeur prédictive négative, et de ce fait, il s'agit de la méthode la plus couramment utilisée pour objectiver le taux de résolution de l'épanchement rétro-tympanique [6].

→ Audiométrie tonale liminaire (Figure 3) :

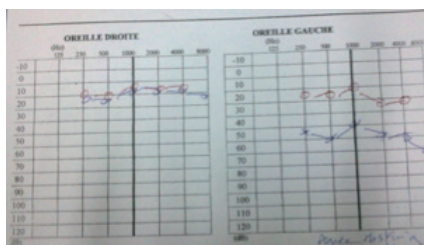


Figure 3 : Audiogramme montrant une surdité de transmission gauche

C'est un examen subjectif qui nécessite la coopération de l'enfant. Ainsi, il est rarement réalisé avant l'âge de six ans. Pour les plus jeunes on pourra utiliser des techniques objectives telles que les potentiels évoqués auditifs (PEA) et les otoémissions

acoustiques (OEA) [2,28,29]. La surdité est de type transmissionnel (ST) de 10 à 30 db [4]. Une étude menée sur 977 enfants a permis de noter une ST de 27 dB en moyenne sur les fréquences 500, 1000 et 4000 Hz et de 20dB sur les fréquences 2000 Hz [30].

EVOLUTION :

- Résolution spontanée : L'évolution habituelle de l'OSM se fait, généralement, vers la guérison spontanée au bout de 3 mois. Le problème se pose en cas de récurrences qui peuvent survenir dans 5 à 10 % des cas au bout de moins d'un an [31,32,33]. Ce sont ces OSM dites « chroniques » qui justifient un traitement [4].

- Complications et séquelles: Il peut s'agir de complications locorégionales telles que les otites moyennes aiguës (OMA), les poches de rétractions tympaniques, et les otites cholestéatomateuses. Des complications liées au retentissement de la surdité sur le développement psychomoteur de l'enfant peuvent aussi se voir, il peut s'agir de retard de langage ou de retard scolaire. Des séquelles à type de myringosclérose (dépôt calcaire au niveau de la membrane tympanique) ou de diminution de la compliance de la membrane tympanique sont aussi possibles.

TRAITEMENT:

Les principes du traitement sont doubles : il s'agit de traiter et prévenir les causes de l'inflammation et de traiter l'effusion afin de prévenir ses séquelles locales et générales [4].

1- Mesures générales - Traitement du terrain :

Le traitement de l'inflammation revient au traitement de ses causes qui sont les infections des voies respiratoires supérieures souvent d'origine virale ne nécessitant aucun traitement spécifique [19]. Le traitement des épisodes d'otites aiguës qui précèdent souvent l'histoire des OSM se base sur l'antibiothérapie pour une durée suffisante avec un contrôle de la normalisation du tympan à distance [34]. Le traitement du reflux gastro-oesophagien décrit aussi comme élément favorisant les OSM est justifié par les auteurs [4] ; cependant, le traitement antihistaminique en cas d'allergie (souvent invoquée dans la survenue des OSM), n'a pas prouvé d'efficacité dans cette indication [35].

2- Traitement médicamenteux :

Le deuxième volet du traitement de l'OSM est le traitement de l'effusion. La corticothérapie de courte durée occupe la première place, et reste d'ailleurs la seule recommandée à l'heure actuelle [23]. L'antibiothérapie, les mucolytiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les décongestionnants nasaux ont été abandonnés puisqu'aucune preuve d'efficacité n'a été décrite dans la littérature [19].

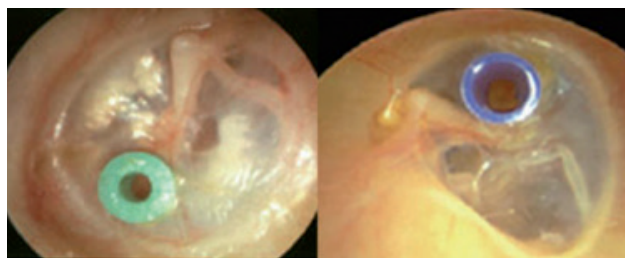
3- Traitement instrumental :

Les aérosols manométriques (systèmes d'insufflation de l'oreille moyenne permettant de délivrer une pression de gaz inoffensive), réalisables chez les enfants de trois ans sont actuellement proposés dans le traitement des formes récidivantes et rebelles des OSM [4].

4- Traitement chirurgical :

Le deuxième pilier du traitement de l'OSM est chirurgical:

◆ Les aérateurs transtympaniques (ATT) [Figure 4]:



L'utilisation des ATT est encore de pratique courante de nos jours. Leur mode d'action consiste en la levée de la dépression tympanique, la correction de la dysfonction tubaire et enfin la restauration de la clairance muco-ciliaire. Leurs effets sont donc le traitement de la ST, la prévention des épisodes otitiques aigus et la prévention de l'apparition des poches de rétraction tympaniques [4].

Les indications à la pose de l'ATT telles qu'elles ont été fixées lors d'un consensus international [2] sont :

- Une effusion de plus de 3 mois avec des symptômes cliniques.
- Une effusion unilatérale durant plus de 6 mois avec des symptômes cliniques.
- Une ST marquée avec un retentissement sur les capacités de communication de l'enfant et son développement.
- Une OSM récidivante chez un enfant à risque (malformations faciales, fentes palatines, retard de développement, troubles de la vision...)
- Une tendance à la rétraction tympanique.
- Des épisodes de réchauffement nombreux (OMA récidivantes)

◆ **L'adénoïdectomie** : longtemps pratiquée n'a pas fait preuve en elle-même d'efficacité. Son rôle est décrit comme adjuvant dans l'efficacité des ATT selon certains auteurs [36, 37, 38].

◆ **La mastoïdectomie** est indiquée dans le cas des OSM avec granulome à cholestérine où le tympan paraît bleu à l'otoscopie indiquant la réalisation d'un scanner avant la pose d'ATT [4]. Dans ce cas, l'ATT seul ne sera pas suffisant, une antro-mastoïdectomie pour nettoyer les cavités postérieures est indiquée. Le geste consiste à fraiser l'os mastoïdien dans l'espoir de mieux aérer les cavités de l'oreille moyenne.

◆ Comparaison des résultats thérapeutiques :

Une étude comparative des résultats anatomiques et fonctionnels de 59 études réalisées sur des patients traités pour OSM par pose d'ATT, adénoïdectomie, corticothérapie et de ceux gardés sous surveillance, ont conclu à ce que la pose d'ATT réduit très significativement l'effusion et améliore l'audition à court terme mais n'affecte pas les résultats à long terme sur le développement de l'enfant (langage, élocution...). Toutefois, on a remarqué une augmentation des effets secondaires liés à la pose d'ATT notamment la tympanosclérose et l'otorrhée. Il a été aussi constaté que l'adénoïdectomie diminue les épisodes d'OSM à court terme comparativement à la simple surveillance. Toutefois, ses résultats à long terme sont peu connus. Il n'a pas été prouvé d'efficacité concernant la corticothérapie. Les auteurs concluent à ce que des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux étayer la conduite thérapeutique particulièrement en fonction de l'âge des enfants et de la coexistence ou non de pathologies aggravantes [19].

CONCLUSION :

L'OSM est une pathologie fréquente durant l'enfance. Son évolution habituelle se fait vers la guérison spontanée au bout de 3 mois. Toutefois des cas de récurrences peuvent survenir définissant les otites chroniques justifiant leur traitement afin de prévenir les séquelles à long terme. La stratégie thérapeutique étant jusqu'à nos jours controversée, on s'accorde à ce que l'adénoïdectomie avec la mise en place d'ATT améliore de façon significative les résultats à court et moyen terme. Les résultats à long terme restent cependant méconnus. Des études supplémentaires sont ainsi nécessaires pour mieux définir la conduite à tenir et étayer les indications thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Triglia JM, Giovanni A, Gillot JC, Castro F. Otites séromuqueuses. Encycl Medc Chir (Paris)Oto-Rhino-Laryngologie, 20-085-A-30, 1994, 9p.
- [2] Rosenfeld R, Culpepper L. (subcommittee on otitis media with effusion) Otitis Media With Effusion. Pe diatrics. 2004; 113:1412-29
- [3] Shekelle P, Takata G, Chan LS et al. Diagnosis, History, and Late Effects of Otitis Media With Effusion. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). 2003; p.62
- [4] Romanet P, Magan J, Dubreuil C et al. L'otite chronique. SFORL. 2005; 208:9-29.
- [5] Sadé J. The nasopharynx, eustachian tube and otitis media. J.Laryngol Otol. 1994;108 :95-100
- [6] Zribi S, Hariga I, Ben Rejeb I et al. L'otite séromuqueuse de l'enfant. J tun ORL. 2008 ; 20:1-5.

- [7] De Ru JA, Grote JJ. Otitis media with effusion: disease or defense ? A review of literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2004; 68:331-9.
- [8] Ogra PL, et al. Microbiology and immunology. In "Recent Advances in otitis Media" D.Lim Ed. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002; 111: 62-81.
- [9] Schousboe LP, Ovesen T, Eckhart L and al. How does endotoxin trigger inflammation in otitis media with effusion. *Laryngoscope*. 2001; 111: 297-300.
- [10] Portier F, Van Den Abbeele Th, Lecain E et al. Oxygen modulates sodium transport in middle ear epithelium. *Am J Physiol*. 1999; 276:312-7.
- [11] Portier F, Hsu WC, Herman P et al. Serous mucoid effusion in the course of secretory otitis media: influence of ion transport modulation. *Auris Nasus Larynx*. 2001; 28: 3-7.
- [12] Lim DJ. Functional morphology of the lining membrane of the middle ear and Eustachian tube. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1974; 83: 5- 26.
- [13] Hentzer E. Histologic studies of the normal mucosa in the middle ear, mastoid cavities, and Eustachian tube. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1970; 79: 825-33.
- [14] Hentzer E. Histologic studies of the normal mucosa in the human middle ear, mastoid cavities and Eustachian tube. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1970; 79: 1143-57.
- [15] Tos M. Developpement of mucous glands in the human Eustachian tube. *Acat Otolaryngol*. 1970; 70: 340-350.
- [16] Sadé J. Secretory otitis media and its sequelae. *Chrchill-livingstone*. New York. 1979.
- [17] Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics*. 1997;99:318-33.
- [18] Tong M., Yue V., Ku P. et coll. Risk factors for otitis media with effusion in Chinese schoolchildren: A nested case-control study and review of the literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006 ; 70: 213-9
- [19] Berkman ND, Wallace IF, Steiner MJ et al. Otitis Media With Effusion: Comparative Effectiveness of Treatments. Agency for Healthcare Research and Quality AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. 2013; p.399.
- [20] J Triglia. La prise en charge des otites séromuqueuses en 1999. *JTA*. 1999; 11p.
- [21] Rovers M.M, Schilder A.G.M, Zielhuis G et al. Otitis media. *Lancet* 2004; 363 : 465-73
- [22] Tong M, Yue V, Ku P. et al. Risk factors for otitis media with effusion in Chinese schoolchildren : A nested case-control study and review of the littérature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006; 70 : 213-219
- [23] Rosenfeld RM, Mandel EM, Bluestone CD. Systemic steroids for otitis media with effusion in children. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg*. 1991; 117: 984-9.
- [24] Grace AR, Pfeleiderer AG. Dysequilibrium and otitis media with effusion: what is the association? *J Laryngol Otol*. 1990; 104: 682-4.
- [25] Shiao AS, Guo YC. A comparison assessment of videotelescopy for diagnosis of pediatric otitis media with effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2005 ;69 : 1497-1502.
- [26] Ruben RJ. Host susceptibility to sequelae. In: Rosenfeld RM, Bluestome CD, editors. *Evidence-based otitis media*. 2nd ed. Hamilton(ON):BC Decker; 2003; 505-14
- [27] Pahor AL, Umapathy N, Shehab ZP et al. An objective scoring system for the management of otitis media with effusion. *International Congress Series*. 2003; 1240: 109-14.
- [28] Tran Ba Huy P, Sauvaget E, Portier E. Les otites séromuqueuses. *Annales d'Otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale*. 2007; 124:120-5.
- [29] Akdogan O, Özkan S. Otoacoustic emissions in children with otitis media with effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006; 70:1941-4
- [30] FriaTJ, Cantekin EL, Eichler JA. Hearing acuity of children with otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol*. 1985; 111: 10-16.
- [31] Stool SE, Berg AO, Berman S et al. Otitis Media With Effusion in Young Children. Agency for Health Care Policy and Research AHCPR Publication No. 94-0622. *Clinical Practice Guideline, No. 12*. Rockville, MD:1994.
- [32] Tos M. Epidemiology and natural history of secretory otitis. *Am J Otol*. 1984; 5:459-62.
- [33] Williamson IG, Dunleavy J, Bain J et al. The natural history of otitis media with effusion-a three-year study of the incidence and prevalence of abnormal tympanograms in four South West Hampshire infant and first schools. *J Laryngol Otol*. 1994;108:930-4.
- [34] Hendley JO. Otitis media. *N Engl Med*. 2002; 347:1169-74.
- [35] Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope*. 2003; 113: 1645-57.
- [36] Maw R, Bawden R. Spontaneous resolution of severe chronic glue ear in children and the effect of adenoidectomy, tonsillectomy and the insertion of ventilation tubes. *BMJ*. 1993; 306:756-60.
- [37] Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, et al. Adenoidectomy and adenoidotomy for recurrent acute otitis media: parallel randomized clinical trials in children not previously with tympanostomy tubes. *JAMA*. 1999; 282: 945-53.
- [38] Coyote PC, Croxford R, Mc Isaac W et al. the role of adjuvant adenoidectomy and tonsillectomy in the outcome of the insertion of tympanostomy tubes. *N Engl J Med*. 2001; 344: 1188-95.

Coarctation de l'Aorte chez le nouveau-né : A propos de 27 cas.

J.Methlouthi, N.Mahdhaoui, A.Wardeni, M.Bellaleh, H.Ayech, I.Naffeti¹,
A Mahdhaoui², S.Mougou³, S.Nouri, H.Séboui.

Service de Néonatalogie, CHU F Hached, Sousse

¹Service de cardiologie, CHUF Hached, sousse

²Service de cardiologie, CHU Sahloul, Sousse

³Service de cytogénétique, CHU F Hached, Sousse

Etude descriptive, portant tous les cas de coarctation de l'aorte diagnostiqués et confirmés en période anténatale ou néonatale, sur une période de 12 ans, dans le service de néonatalogie de Sousse.

Résumé :

Introduction : La coarctation de l'aorte représente 5-7% des cardiopathies congénitales. Le diagnostic précoce, au mieux anténatal, est capital afin améliorer le pronostic. L'objectif de cette étude est d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des coarctations de l'aorte en période néonatale.

Matériel et méthodes : Etude descriptive, portant tous les cas de coarctation de l'aorte diagnostiqués et confirmés en période anténatale ou néonatale, sur une période de 12 ans, dans le service de néonatalogie de Sousse.

Résultats : 27 nouveau-nés avaient une coarctation de l'aorte soit une fréquence de 6.47% parmi les malformations cardiaques et une incidence de 0,16 ‰ naissances vivantes. Le diagnostic a été évoqué en anténatal chez un seul cas. La symptomatologie clinique évocatrice d'une cardiopathie congénitale était dominée par des signes d'insuffisance circulatoire et des signes de détresse respiratoire isolés et inexpliqués par une cause pulmonaire. L'échographie cardiaque a permis de poser le diagnostic de la coarctation chez 23 nouveau-nés. La mortalité pré-opératoire était de 35%. Elle était imputée à la cardiopathie dans 71.4% des cas. Les 20 malades ayant survécu ont été opérés. La mortalité post-opératoire était de 35% avec une mortalité totale de 51.8%. Le taux de recoarctation parmi les survivants était de 30.8%.

Conclusion : Le pronostic des coarctations de l'aorte chez le nouveau-né est réservé dans notre établissement. Il pourrait être amélioré grâce aux progrès réalisés dans le développement des moyens diagnostiques et thérapeutiques.

Abstract:

Background : Coarctation of the aorta represents 5-7% of all congenital heart diseases. Early, at best, prenatal diagnosis permits to improve prognosis. The objective of this study is to analyze epidemiological, clinical, therapeutic aspects as well as outcome of the constrictions of the aorta in neonatal period.

Methods : We conducted a descriptive study, enrolling all the patients with constriction of the aorta diagnosed and confirmed in prenatal or neonatal period, over 12 years, in the department of neonatalogy of Farhat Hached teaching hospital (Sousse).

Results : Twenty seven newborns had a constriction of the aorta representing 6.47% of congenital cardiac malformations with an incidence of 0.16% alive births. Diagnosis was suspected in prenatal period in only one case. Clinical features suggestive of a congenital heart disease were mainly circulatory insufficiency features or respiratory symptoms not explained by a pulmonary cause. Cardiac ultrasound allowed making the diagnosis of the constriction in 23 newborns. The preoperative mortality rate was of 35% and was in relation with the cardiac malformation in 71.4% of cases. Twenty neonates survived and underwent surgery. Post operative mortality rate was of 35% with a total mortality of 51.8%. The rate of coarctation relapse among survivors was 30.8%.

Conclusion : Prognosis of the constrictions of the aorta in neonatal period remains reserved in our department. It could be improved thanks to the progress of diagnostic and therapeutic means.

Auteur correspondant :

Dr J.Methlouthi / Mail : methlouhi2002@yahoo.fr

Mots clés : Nouveau-né, coarctation de l'aorte, diagnostic, traitement

Key-words : newborns, Aorta coarctation, diagnosis, treatment.

Introduction

La coarctation de l'aorte (CoA) correspond à un rétrécissement de l'aorte localisée le plus souvent entre l'origine de l'artère sous-clavière gauche et la zone de jonction entre la partie terminale de l'isthme aortique et le canal artériel [1]. C'est une malformation relativement fréquente puisqu'elle est présente chez environ 7% des naissances vivantes porteurs de malformations cardiaques (MC) congénitales. Elle représente la cinquième cardiopathie congénitale en terme de fréquence [2, 3]. Les formes néonatales sont généralement graves, pouvant représenter une urgence cardiopédiatrique, d'où l'intérêt d'un diagnostic post-natal précoce voire, au mieux, anténatal afin de pouvoir indiquer une prise en charge urgente. Bien que, le dépistage et le diagnostic, tant prénatal que postnatal de la CoA, demeurent difficiles, et ce même entre des mains expertes.

L'objectif de cette étude était d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des CoA en période néonatale.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive, qui a porté sur tous les cas de CoA diagnostiqués et confirmés en période anténatale ou néonatale (durant les 28 premiers jours de vie) dans le service de néonatalogie de l'hôpital Farhat Hached de Sousse. La période d'étude était de 12 ans allant du 1er Janvier 2003 au 31 Décembre 2014. Les morts fœtales in utero, les mort-nés ou les nouveau-nés présentant une interruption de l'arche aortique ou des malformations cardio vasculaires complexes associées ont été exclus de l'étude.

Résultats

Durant la période d'étude de douze ans, étalée entre le premier Janvier 2003 et le 31 Décembre 2014, 21978 nouveau-nés étaient hospitalisés dans le service de néonatalogie de Sousse, parmi lesquels 417 avaient une cardiopathie congénitale. Parmi ces cardiopathies, 27 nouveau-nés avaient une CoA, soit une fréquence de 6.5%. Parmi les 27 nouveau-nés ayant une CoA, 19 étaient nés au centre de maternité et de néonatalogie de Sousse (in born) parmi les 118238 naissances vivantes enregistrées durant la même période, soit une incidence globale estimée à 0,16 ‰. La répartition des patients en fonction des années est représentée dans la figure 1.

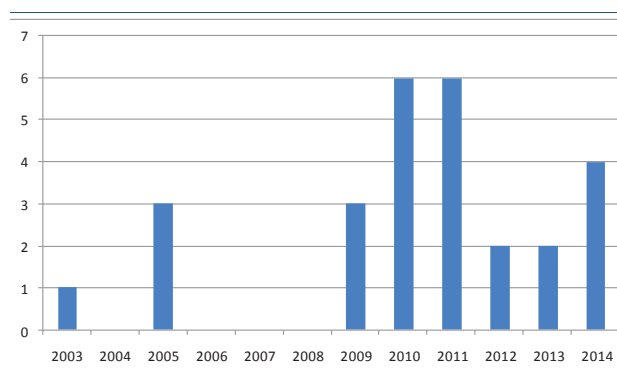


Figure 1 : Répartition des patients en fonction des années.

Le lien de consanguinité a été retrouvé dans 10 cas soit 37 % des cas. Trois patients (soit 11.1 %) avaient un antécédent de cardiopathie congénitale chez les proches. Il s'agit d'une sœur décédée au troisième jour de vie d'une hypoplasie du ventricule gauche. D'un frère né à terme porteur d'un canal artériel persistant. D'une sœur décédée à J13 de vie d'une CoA et d'un parent du deuxième degré (cousin germain) décédé d'une transposition des gros vaisseaux.

Le diabète gestationnel était la pathologie gravidique maternelle la plus fréquente, retrouvée chez 11.1% des cas. Aucun cas de tabagisme ni d'éthylisme maternel n'a été rapporté. 66.7% des mères avaient eu au moins quatre consultations prénatales comme le recommande l'OMS. Toutes les parturientes avaient bénéficié d'au moins deux échographies obstétricales dont une a été pratiquée après 20 SA. Le diagnostic de CoA a été évoqué à l'échographie anténatale à un terme de 24 SA chez une parturiente et a été concordant avec le diagnostic post natal. 59.3% des patients étaient nés par voie basse et 40.7% par voie haute. La césarienne était indiquée pour souffrance fœtale chez les 4 parturientes.

Notre population est répartie en 15 garçons et 12 filles, soit un sexe ratio de 1,25. Le terme de nos malades avait varié de 34 jours à 42 SA avec un terme moyen de 38 SA + 2 jours. Le poids des nouveau-nés avait varié de 1620 à 4200 g avec un poids moyen de 3156 g.

Le diagnostic anténatal était réalisé chez 1 seul nouveau-né, il était hospitalisé d'emblée à la naissance pour détresse respiratoire immédiate et souffle cardiaque. Les 26 autres nouveau-nés étaient symptomatiques à la naissance. La symptomatologie clinique évocatrice d'une cardiopathie congénitale était dominée par des signes d'insuffisance circulatoire et des signes de détresse respiratoire isolés et inexpliqués par une cause pulmonaire (Figure n° 2).

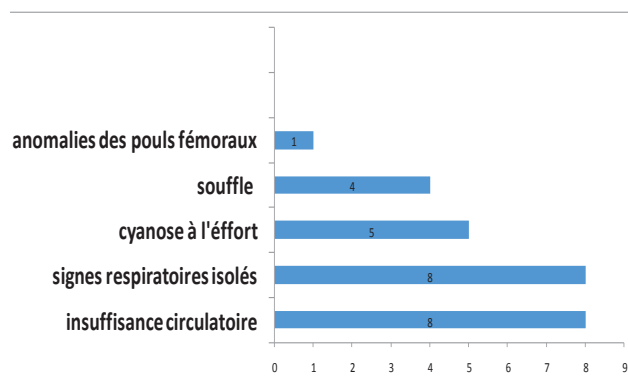


Figure 2 : Répartition selon les signes cliniques d'appel.

Cette symptomatologie était notée avant la sortie de la maternité chez neuf patients (34.5%). L'âge moyen de révélation de la cardiopathie était de 8 jours allant de la première heure de vie jusqu'à 23 jours de vie (Tableau I). L'âge moyen de confirmation du diagnostic était de 11 jours.

Age de début des symptômes	Nombre de cas	Pourcentage (%)
24 premières H	6	23
[J2 – J3]	3	11.5
[J4 – J15]	14	53.9
[J16 – J23]	3	11.6
Total	26	100

Tableau I : Age de début de la symptomatologie ayant suspecté la CoA

Nous avons évalué la fonction rénale, la fonction hépatique et la gazométrie Chez tous les nouveau-nés. La créatinine était élevée en période pré opératoire, chez 4 patients, avec des valeurs allant de 95 à 299 mol/l. Un seul nouveau-né avait une insuffisance hépatocellulaire avec une cytolysse hépatique. Ce nouveau-né était en état de choc et avait une CIVD dans le cadre d'une défaillance multi viscérale. Sur le plan gazométrique, nous avons retrouvé une acidose métabolique chez 10 nouveau-nés soit dans 31,25 % des cas.

L'échographie cardiaque a permis de poser le diagnostic de la CoA chez 23 nouveau-nés (85.2%). Le diagnostic était douteux chez les 4 restants et confirmé par le cathétérisme cardiaque chez 2 nouveau-nés, l'angio TDM chez 1 nouveau-né et l'angio IRM chez un dernier.

12 nouveau-nés avaient eu un caryotype standard à la recherche d'un Turner et d'un caryotype associé à une analyse FISH 22q11 (Hybridation in situ en fluorescence) à la recherche d'un syndrome de Di-George. Il est revenu normal chez 11 d'entre eux et a révélé une translocation t(7 ; 20) chez un dernier. La même anomalie était notée chez la mère et n'a aucun caractère pathologique. La sérologie de la

rubéole a été pratiquée chez 9 nouveau-nés (33.3 %) dont les mères avaient un profil sérologique inconnu. Aucun cas de rubéole congénitale n'a été objectivé.

La coarctation était isolée chez 12 nouveau-nés (Tableau II).

Type de la cardiopathie	Nombre de cas	Pourcentage
CoA isolée	12	44.5
CoA + CIV	4	14.8
CoA + hypoplasie de l'aorte	5	18.5
CoA + hypoplasie de l'aorte + CIV	3	11.1
CoA+ bicuspidie aortique	3	11.1
Total	27	100

Tableau II : Type de la cardiopathie associée

La prise en charge thérapeutique pré opératoire s'est articulée autour de trois traitements : l'oxygénothérapie, l'usage de drogues inotropes et l'utilisation de prostaglandines (Prostine®). Tous les nouveau-nés ont bénéficié d'une oxygénothérapie durant leur prise en charge. 48.1 % de ces nouveau-nés étaient en ventilation spontanée et 51.9 % ont nécessité une ventilation mécanique. La prostaglandine E1 (Prostine®) était administrée en urgence chez tous les nouveau-nés. La mise sous Prostine avait précédé la réalisation de l'échographie cardiaque chez 13 nouveau-nés et a été prescrit sur des données uniquement cliniques. 8 nouveau-nés avaient consulté au stade d'insuffisance cardiaque (29.6%). Ils étaient mis sous restriction hydrique, diurétiques (La furosémide) et dobutamine (Dobutrex®) en attendant la chirurgie. Deux parmi ces malades n'ont pas répondu au traitement médical et ont eu besoin d'un cathétérisme en urgence. Ils étaient décédés, tous les deux, en post cathétérisme suite à un syndrome hémorragique important. La mortalité pré-opératoire était de 35%. Elle était imputée à la cardiopathie dans 71.4% des cas.

Les 20 malades ayant survécu ont été opérés. Le délai moyen entre le diagnostic et la chirurgie était de 30 jours avec des extrêmes allant de 2 à 165 jours. La technique avait consisté en une coarctectomie, plastie de l'arche et anastomose termino-terminale dans tous les cas. La mortalité post-opératoire était de 35% avec une mortalité totale de 51.8%.

Le taux de recoarctation parmi les survivants était de 30.8%. Ces malades ont été reopérés avec des suites simples. Ils sont actuellement suivis à cheval entre la consultation de cardiologie et de néonatalogie. Ils ont une TA normale, une fonction rénale et hépatique est normale. La fonction ventriculaire était normale lors de la dernière échographie cardiaque. Le recul était en moyenne de 4 ans.

Discussion :

Au cours des 12 dernières années, 27 nouveau-nés avaient une CoA, soit une incidence estimée à 1,6 pour 10.000 naissances. Ces chiffres sont proches de ceux rapportés par d'autres équipes qui ont des critères d'inclusion semblables aux nôtres. En effet, l'incidence de la CoA selon les données du registre France/Centre-Est est de 1,5/10000 naissances [4]. Généralement, la fréquence de la CoA varie, dans la littérature, de 5 à 7,5 % des cardiopathies congénitales [2, 3]. Dans notre série, la CoA avait représenté 6,4% des cardiopathies congénitales. C'est une cardiopathie associée, dans la moitié des cas, à une bicuspidie aortique, CIV, canal AV ou une hypoplasie de l'arc aortique [1]. Dans notre série, elle était associée dans 55,5% des cas à une CIV, bicuspidie aortique ou hypoplasie de l'arche aortique.

Il existe une nette prépondérance masculine : elle est 4 fois plus fréquente chez l'homme [1]. Le sexe ratio était à 1,25 dans notre cohorte. Le risque de récurrence dans la fratrie est 3 fois plus important par rapport à la population générale [5].

Il peut s'agir dans 5 à 10 % d'une aberration chromosomique notamment une maladie de Turner (45XO), dans 3 à 5 % d'un syndrome génétique et dans 2 % de facteurs environnementaux [6].

Le DAN des CoA demeure un des diagnostics les plus difficiles par rapport aux autres MC, et ce même entre des mains expertes [7]. Il se base sur des signes indirects notamment l'asymétrie ventriculaire. Le taux de détection anténatale varie d'un pays à un autre et il varie aussi avec l'expérience des opérateurs. Dans notre série, le diagnostic anténatal a été porté chez un seul fœtus soit 3,1 % des cas. Cela signifie qu'environ 97 % des CoA échappent au DAN. C'est un taux très inférieur à celui retrouvé dans la littérature. Il varie selon les séries de 7 à 20% des cas [8, 9].

Le diagnostic d'une CoA n'est pas seulement important du point de vue épidémiologique, il permet aussi un traitement et une surveillance précoces. Chez ces nouveau-nés, un retard de diagnostic élève la morbidité et peut même être fatal [10]. Néanmoins, le diagnostic précoce d'une CoA chez un nouveau-né est souvent difficile. Le diagnostic post-natal durant les premiers jours de vie repose en général sur l'examen clinique, notamment la présence d'une anomalie au niveau des pouls fémoraux. Mais 54% des nouveau-nés porteurs de CoA rentrent à domicile sans diagnostic [11]. Ce taux était de 65,5% dans notre série. En effet, avec le politique de la sortie précoce de la maternité (< 24 heures de vie) adoptée dans notre pays et dans la majorité des pays européens [12], La présence des pouls fémoraux pendant les 24 premières heures de vie, n'exclut pas le diagnostic puisqu'en cas d'ouverture du canal, on peut être faussement rassuré.

Durant la période néonatale précoce, la symptomatologie dépend étroitement de la perméabilité du canal artériel. En effet, tant que le canal artériel est ouvert, les symptômes sont masqués du fait de l'existence d'un shunt droite-gauche qui maintient la pulsatilité des pouls fémoraux au delà de l'obstacle [13]. Certains signes cliniques sont évocateurs tels qu'un souffle cardiaque et/ou para vertébral, une hypertension artérielle au niveau des membres supérieurs ou même des signes d'insuffisance cardiaque chez le nouveau-né. D'autres symptômes sont révélateurs et doivent alerter au diagnostic puisque l'évolution risque de se faire rapidement vers un état de choc cardiogénique. Il s'agit surtout d'une dyspnée aux tétées avec comme conséquences des difficultés alimentaires pouvant aboutir rapidement à une stagnation voire une perte pondérale. La cyanose est détectée cliniquement lorsque la saturation est inférieure à 85 %. Sa présence témoigne de l'insuffisance cardiaque gauche avec retentissement pulmonaire important. Le stade suivant est la décompensation cardiaque et respiratoire. Il peut exister une cyanose différentielle avec désaturation retrouvée uniquement au niveau de la partie inférieure du corps. Plusieurs études recommandent d'effectuer la mesure systématique de la saturation transcutanée (Spo2) chez les nouveau-nés au premier jour de vie en plus de l'examen de routine du nouveau-né étant donné qu'elle contribue dans le diagnostic positif des formes sévères [14, 15].

L'échographie cardiaque joue un rôle capital. Elle permet de poser le diagnostic dès la période néonatale, de détailler la cardiopathie, en recherchant les signes de gravité, le retentissement hémodynamique, le caractère hypoplasique de l'arche aortique ou l'existence de malformations cardiaques qui constituent des signes de gravité. L'échographie cardiaque est également primordiale en période post opératoire pour effectuer le suivi des patients, observer la croissance des structures gauches du cœur, et rechercher les premiers signes de complications, comme la réapparition d'une sténose, faisant craindre la recoarctation [1].

L'angioscanner thoracique spiralé avec injection de produit de contraste permet, lorsque l'échocardiographie n'est pas contributive, d'apporter un diagnostic de certitude [16].

Le traitement est chirurgical depuis six décennies, mais les résultats de l'angioplastie endoluminale sont de plus en plus convaincants. Les limites de l'angioplastie reposent sur l'existence d'anomalie de l'arche qui restreint ses indications, la contrainte de répéter le geste d'angioplastie endoluminale pour calibrer l'isthme, le risque de thrombose artérielle au carrefour fémoral et la survenue d'anévrisme [17].

La période préopératoire est un temps important dans la prise en charge de ces patients. Un grand nombre de patients arrivent encore en état de choc au moment du diagnostic, comme c'était le cas de

30% de notre cohorte. Ainsi, cette cardiopathie doit-elle être connue de l'ensemble des réanimateurs pédiatres, car leur intervention permet la stabilisation des constantes du patient, avant la correction chirurgicale.

Trois principales complications semblent marquer l'évolution post chirurgicale. La mortalité qui est essentiellement de survenue précoce, pendant les quatre premiers mois. Ses facteurs de risque sont représentés par l'existence d'une hypoplasie de l'arche ou de cardiopathies complexes qui favorisent l'insuffisance cardiaque d'installation rapide avec un risque de défaillance multi organique en cas de retard diagnostique [18]. La recoarctation doit être redoutée, même dans les formes les plus ordinaires. Elle doit être suspectée en cas de gradient tensionnel et d'accélération du flux au niveau de l'isthme sur l'échographie. Elle s'observe la première année suivant l'intervention chirurgicale et semble être liée à la présence de l'hypoplasie de l'arche aortique non corrigée lors de la cure de coarctation. Toutes les coarctations de l'aorte néonatales sont associées à un certain degré d'hypoplasie de l'arche aortique. Cela explique la récurrence de coarctation chez les nouveau-nés même dans les formes isolées. La cure de la coarctation doit privilégier les techniques qui réalisent à la fois la levée de l'obstacle et la reconstruction de l'arche aortique. La récurrence de coarctation n'occasionne qu'exceptionnellement des décès. La troisième complication est l'HTA d'effort. Les sujets opérés de coarctation sont prédisposés à l'HTA, et donc, à la survenue d'accidents cardio-vasculaires qui représentent la première cause de mortalité [18].

La technique chirurgicale semble être bien connue. L'aspect évolutif de la cicatrice aortique incite à une surveillance à long terme des patients avec un contrôle clinique des pouls fémoraux, de la tension artérielle aux quatre membres, un électrocardiogramme et une épreuve d'effort après 5 ans. L'IRM constitue une méthode non invasive, réalisable tous les 5 ans, pour contrôler l'anatomie de la région et pour dépister une complication tardive.

Conclusion :

Une coarctation isthmique de l'aorte doit être systématiquement suspectée en anténatal devant une asymétrie ventriculaire. La présence de pouls fémoraux ne permet pas d'éliminer formellement ce diagnostic. La mesure systématique de la saturation pré et post ductale peut contribuer au diagnostic dans les formes sévères. En cas de doute, l'examen clinique doit rechercher une hyperpulsatilité des pouls huméraux ainsi qu'un gradient tensionnel entre les membres supérieurs et inférieurs. Finalement, il est capital de planifier une chirurgie précoce dès le diagnostic de formes sévères après stabilisation clinique.

Références bibliographiques :

- [1] Marçon F., Worms A. Coarctation de l'aorte. *Encycl Med chir. (Paris-France).*, 1997, 11-041-Q-10.
- [2] Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or lifelong disease process? *Heart*, 2005; 91 (11): 1495-1502.
- [3] Franklin O, Burch M, Manning N, and al. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart*, 2002; 28 (1): 67-39.
- [4] Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, and al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population-based study. *Heart*, 2012;98(22):1667-73.
- [5] Viot G. Cardiopathies congénitales : quel risque pour la fratrie ? *J Pédiatr Puéric.*, 2002; 15: 259-264.
- [6] Richards A, Garg V. Genetics of Congenital Heart Disease. *Curr Cardiol Rev.*, 2010; 6(2): 91-97.
- [7] E. Quarello, B. Stos, L. Fermont. Diagnostic prénatal des coarctations de l'aorte. *Gynécol. Obstét. Fertil.*, 2011 ; 39 (7) :442-453
- [8] Grosjean J. Prise en charge périnatale de la coarctation de l'aorte dans les régions Limousin et Midi-Pyrénées. Thèse de médecine de Limoges 2008.
- [9] Dubois G. Coarctation de l'aorte néonatale chez le nouveau-né. Thèse de médecine, Bordeaux 2005.
- [10] Head CE, Jowett VC, Sharland GK, and al. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life. *Heart* 2005; 91 (8): 1070-1074.
- [11] Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.*, 2008 ; 93 (1) : F33-35.
- [12] Petitprez K., Poullié A. Sortie de maternité après accouchement : conditions optimales pour proposer un retour à domicile (actualisation), Haute Autorité de Santé, 2012.
- [13] Lu CW, Wang JK, Chang CI, and al. Noninvasive diagnosis of aortic coarctation in neonates with patent ductus arteriosus. *J Pediatr*, 2006. 148(2):217-221.
- [14] Andrew KE. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study. *Lancet.*, 2011; 378: 785-794.

- [15] Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, and al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.*, 2012; 379(9835):2459-2464.
- [16] Coumbaras M, Strauss C, Dahan H, and al. Apport de l'angio-scanner volumique aortique et des reconstructions multiplanaires dans l'exploration des coarctations de l'aorte. *J. Radiol.*, 2004; 84(9): 1587.
- [17] Lee CL, Lin JF, Hsieh KS, and al. Balloon angioplasty of native coarctation and comparison of patients younger and older than 3 months. *Circ J.*, 2007; 71 (11): 1781-1784.
- [18] Ungerleider RM, Pasquali SK, Welke KF, and al. Contemporary patterns of surgery and outcomes for aortic coarctation: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2013; 145 (1): 150-158.

Dégénérescence irienne solaire ascendante chez l'enfant

M. El Mellaoui, A. El Ouafi, A. Bouzidi, Z. Hansali, S. Iferkhas, A. Laktaoui

Service d'ophtalmologie, Hôpital Militaire Moulay Ismaïl, 50000 Meknès, Maroc

Dégénérescence irienne solaire ascendante chez l'enfant

Résumé

Introduction : La dégénérescence irienne solaire ascendante (DISA) est une nouvelle entité clinique secondaire à une exposition prolongée aux rayons ultraviolets (UV). L'atteinte de l'enfant est rare mais grave.

Matériel et méthode : Nous exposons à travers deux études prospectives (série de Marrakech et série de Galaz), les manifestations cliniques de cette nouvelle entité, ses particularités chez l'enfant et les mesures préventives nécessaires.

Résultats : L'analyse statistique épidémiologique n'a trouvé aucun cas de DISA chez les enfants âgés de moins de 16 ans dans la série de Marrakech. Par contre, on a recensé 8 cas de DISA pédiatrique dans la série de Galaz.

Conclusion : La DISA est une dégénérescence irienne secondaire liée aux UV. L'atteinte de l'enfant est rare mais peut avoir des conséquences graves sur les structures oculaires. Des mesures de protection strictes doivent être recommandées en cas de DISA.

Ascending solar iris degeneration in children

Summary

Introduction : The Ascending solar iris degeneration (ASID) is a new clinical entity secondary to prolonged ultraviolet exposure (UV). Reaching children is rare but serious.

Materials and methods : We expose through two prospective studies (case series of Marrakech and series of Galaz), clinical manifestations of this new entity, its characteristics in children and the necessary preventive measures.

Results: The epidemiological statistical analysis found no cases of ASID in children under the age of 16 in the series of Marrakech. By cons, there were 8 cases of pediatric ASID in the series of Galaz.

Discussion : ASID is a new clinical entity observed in people exposed for long time to ultraviolet. Its finding in children living in areas of high solar index is an alarming phenomenon.

Conclusion : ASID is a secondary iris degeneration due to UV. Reaching children is rare, but it can have serious consequences on ocular structures. Strict protection measures should be recommended in case of ASID.

Mots clés : dégénérescence, atrophie, iris, ultraviolets, enfant.

Key words : degeneration, atrophy, iris, ultraviolet, children..

Auteur correspondant :

Mohammed EL MELLAOUI / Mail : m.mellaoui@hotmail.fr

Introduction

La dégénérescence irienne solaire ascendante (DISA) est une nouvelle entité clinique, décrite pour la 1ère fois par notre équipe en 2011. Cette maladie est définie par une dépigmentation irienne stromale ascendante évoluant au stade final vers l'atrophie (Fig 1).

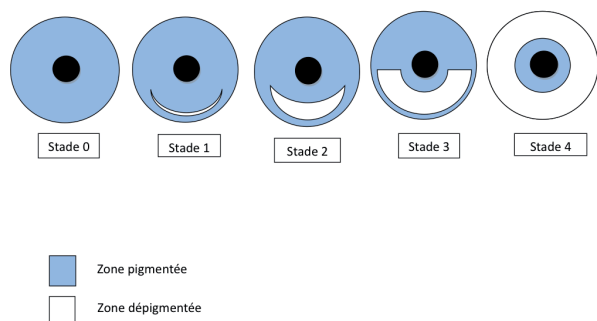


FIGURE 1 : Stades de la dégénérescence irienne solaire ascendante

L'étude analytique épidémiologique à propos de 818 cas a incriminé l'exposition prolongée aux UV comme facteur de risque principal [1]. La DISA est rare chez l'enfant, mais c'est un indicateur de gravité puisque le cristallin de l'enfant n'arrête pas les UV [2].

Matériel et méthode

Nous présentons deux séries prospectives : la 1ère série de 100 cas à Marrakech, et la 2ème série de 320 cas à Galaz. Les patients consultant pour divers motifs, ont bénéficié d'un examen ophtalmologique avec analyse de l'iris à la recherche de DISA. Les deux régions d'étude : Marrakech et Galaz représentent respectivement le centre (zone urbaine) et le nord du Maroc (zone rurale) avec des indices solaires différents.

Résultats

L'analyse épidémiologique des deux séries a montré une incidence globale de DISA de 76%. L'incidence à Marrakech est de 55%. L'incidence à Galaz est de 81%. La DISA est fréquente chez les patients âgés de plus de 40 ans 84%. Les patients âgés de 20 à 40 ans présentent une DISA dans 15% des cas. Dans la série de Marrakech, aucun cas de DISA chez l'enfant n'est retrouvé, alors que la série de Galaz révèle 8 cas pédiatriques de DISA (2,5 %). Tous les cas sont aux stades 1 et 2 (Fig 2 et 3).

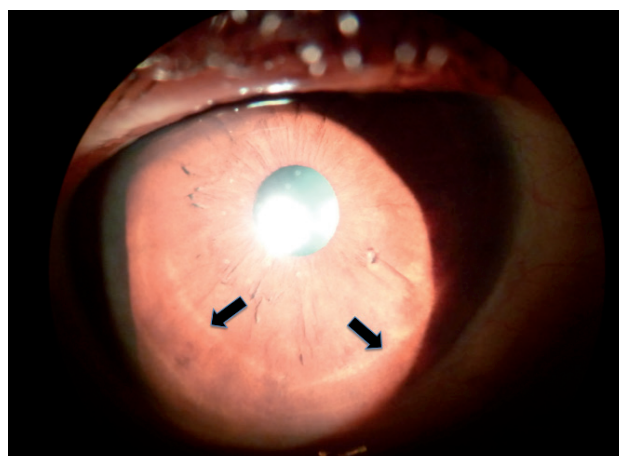


FIGURE 2 : Dégénérescence irienne solaire ascendante stade 1

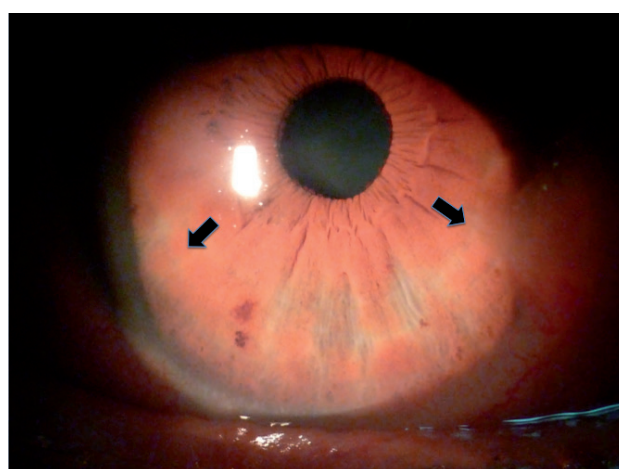


FIGURE 3 : Dégénérescence irienne solaire ascendante stade 2

Les personnes exposées plus de huit heures par jour présentent une incidence de 88%. Les sujets utilisant des moyens de protection solaire (79 cas) ne montrent pas de DISA chez 71 cas.

Discussion

La DISA est une nouvelle entité clinique décrite pour la 1ère fois en 2011 par LAKTAOUI et coll. Cette entité est définie par une dépigmentation irienne bilatérale symétrique très progressive et ascendante. Au stade terminal, la dépigmentation est annulaire, associée à une atrophie irienne prédominante en inférieur.

Les études épidémiologiques montrent le rôle majeur des UV comme facteur de risque. Les zones à indice solaire élevé montrent une fréquence importante de DISA (Galaz : 81%) (Tableau I)

Indice UV	Risque
1-2	Très faible
3-4	Faible
5-6	Modéré
7-8	élevé
9-11	Très élevé

TABLEAU I : Indices solaires et niveau des risques lésionnels.

Les sujets utilisant des moyens de protection ne présentent pas de DISA dans 89,5% des cas. Les 8 cas pédiatriques ont été recensés à Galaz; ils représentent un taux remarquablement faible d'atteinte par cette maladie (2,5%). Alors que dans la série de Marrakech il n'y a aucun cas pédiatrique. Ces constatations peuvent être expliquées, d'une part, par la différence de l'indice solaire entre Galaz et Marrakech (respectivement 10 et 9) ; et d'autre part, par l'environnement rural à Galaz et urbain à Marrakech qui fait que les activités quotidiennes exposent plus au soleil à Galaz qu'à Marrakech.

Ainsi, l'activité dans les champs et l'indice UV extrêmement élevé à Galaz fait que la DISA apparaisse même chez des enfants. Ce phénomène est absent dans la série de Marrakech (0% cas pédiatrique). De même, la série de Dakhla, composée de 280 militaires en zone désertique, a fait remarquer qu'il faut 10 ans d'exposition des jeunes recrues pour avoir un taux de DISA de 16.6 % [3].

La particularité chez l'enfant réside dans le fait que son cristallin ne peut stopper les UV comme chez l'adulte, d'où le grand risque chez les enfants trop exposés aux UV de développer ultérieurement des dégénérescences maculaires par brûlures aux UV. D'ailleurs, des cas de ptérygions ont été constatés à Galaz (Fig 4)

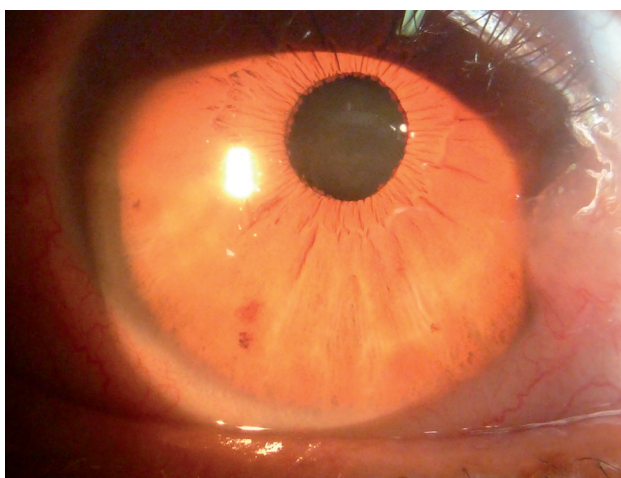


FIGURE 4 : Dégénérescence irienne solaire ascendante associée à un ptérygion

sachant que le rôle des UV dans la pathogénie du ptérygion est admise actuellement et la fréquence des ptérygions chez les enfants est extrêmement rare.

La DISA peut être exploitée comme un dosimètre clinique pratique pour juger du risque cumulé d'une exposition aux UV chez l'enfant. Sa constatation chez l'enfant doit inciter à tirer la sonnette d'alarme des dangers encourus pour l'œil. Le port de la casquette est un moyen très simple et très sécurisant. « Quand la DISA sourit, mettez l'enfant à l'abri » ; un adage qui doit nous rappeler une nouvelle maladie liée aux nouveaux changements climatiques.

Conclusion

La DISA est une nouvelle entité clinique liée aux UV. C'est un marqueur clinique d'une exposition solaire excessive. Son exploitation en tant que dosimètre pratique aide à évaluer les risques, et à adapter le niveau des recommandations de protection. L'enfant est une cible fragile pour les UV; sa protection est une priorité.

Références bibliographiques

- [1] Laktaoui A, Kriet M, EL Mellaoui M & al. Une nouvelle entité clinique : la dégénérescence irienne solaire ascendante, à propos de 284 cas. J. fr. d'ophtalmol, 2013, 36, 66 71.
- [2] Organisation mondiale de la santé, Rayonnement ultraviolet et Programme INTERSUN.
- [3] Laktaoui et al. La dégénérescence irienne solaire ascendante, thèse de médecine, Fès 2014, n° 077.

Manifestations neurologiques de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville, étude de 9 observations

N. Soyah¹, A.Fourati¹, N. Mama.Larbi², K. Tlili.Graïess², L. Boughamoura¹

¹Service de Pédiatrie, Hôpital Universitaire Farhat Hâched, Avenue Ibn El Jazzar 4000 Sousse (Tunisie)

²Service de Radiologie, Hôpital Universitaire Sahloul, Route de la ceinture, cité Sahloul, 4011, Sousse (Tunisie)

Résumé

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une phacomatose multi-systémiques rare caractérisée par la formation d'hamartomes. Les symptômes de la maladie sont en rapport avec la localisation de ces hamartomes principalement au niveau du cerveau, la peau, le cœur, l'œil. Selon la classification de Barkovich [1], elle fait partie du groupe d'anomalies de la prolifération cellulaire. Les hamartomes cérébraux (tubers) sont responsables d'une épilepsie, d'un retard mental et des troubles du comportement. A travers l'étude rétrospective des observations de neuf enfants atteints de STB et suivis au CHU Farhat Hâched de Sousse, nous avons analysé les caractéristiques cliniques et paracliniques des manifestations neurologiques de cette maladie. Nous avons colligé quatre garçons et cinq filles. L'âge moyen du diagnostic a été de 22 mois. L'épilepsie, souvent pharmaco résistante, a été le mode de révélation de la maladie dans tous les cas. Le retard mental a été presque constant (8 cas/9). Des traits autistiques ont été notés chez 5 patients.

Summary:

The Tuberous Sclerosis of Bourneville (TSB) is a phacomatosis characterized by the formation of a multi-systematic hamartomas. The symptoms are consistent with the location of these hamartomas in the nervous system, skin, heart, and the eyes. According to Barkovish classification, the cerebral damages of TSB are cell proliferation anomalies. Cerebral hamartomas (tubers) are causative of epilepsy, mental retardation and behavioral troubles. According to retrospective study of the observations of nine infants affected by the TSB, we examined the clinical and paraclinical characteristics of the disease's neurological signs. We gathered four boys and five girls. The average age of diagnosis is 22 months. The epilepsy, usually pharmacoresistant, was the disclosed sign of the disease amongst all the cases. Mental retardation has been nearly constant in this study (8/9 cases). The autistic features have been noticeable in 5 cases.

Mots-clés : Sclérose Tubéreuse de Bourneville, épilepsie, autisme, imagerie cérébrale.

Key-words: Tuberous Sclerosis of Bourneville, epilepsy, autism, cerebral imaging.

Auteur correspondant :

Dr. Najla SOYAH / Service de Pédiatrie, Hôpital Universitaire Farhat Hâched, Avenue Ibn El Jazzar 4000 Sousse (Tunisie)
Tel : (00216) 73102503 ; (00216) 24869650 / E-mail : najla.soyah@gmail.com

Introduction :

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une géno-dermatose héréditaire de transmission autosomique dominante avec une pénétrance élevée et une expressivité variable. Elle donne lieu à des manifestations neurologiques, cutanées et viscérales en rapport avec une localisation multiple de tumeurs bénignes appelées hamartomes [2]. C'est le deuxième syndrome neuro-cutané le plus fréquent après la neurofibromatose [3]. Le diagnostic est retenu selon les critères définis par l'« US National Tuberous Sclerosis Association » [4] se basant sur des critères majeurs et mineurs. Le tableau clinique dépend de l'âge de révélation mais varie également d'un patient à l'autre dans la même tranche d'âge. Les manifestations neurologiques sont dominées par l'épilepsie et les troubles du développement. Le caractère sporadique chez plus de deux tiers des cas, la possibilité de mosaïcisme et la variabilité d'expression dans les cas héréditaires rendent le conseil génétique très difficile. Nous proposons l'étude de 9 cas de maladie de Bourneville suivis à notre consultation de neurologie pédiatrique. Notre objectif est de montrer les particularités pédiatriques des conséquences de cette maladie sur le cerveau en développement, aussi bien sur le plan expression clinique que modalités de prise en charge thérapeutique.

Patients et méthodes

Notre étude a été rétrospective descriptive portant sur les cas de STB diagnostiqués et suivis à la consultation de neurologie pédiatrique du CHU Farhat Hâched de Sousse, entre 2000 et 2010. Le diagnostic a été retenu en se basant sur les critères révisés de la conférence de consensus de l'« US National Tuberous sclerosis Association », publiés en 1998. En plus de l'examen clinique multi viscéral, neurologique et cutané, tous les patients, recrutés par le biais de leurs symptômes neurologiques, ont bénéficié d'au moins une fois de l'imagerie cérébrale et de l'enregistrement électro-encéphalographique.

Résultats :

1. Caractéristiques générales des patients :

Durant la période d'étude, parmi 27 patients atteints d'anomalies du développement cortical, 9 d'entre eux sont porteurs de la STB. Le diagnostic a été porté sur la présence d'au moins 2 critères majeurs de la maladie. Les signes les plus constants ont été : les tâches achromiques (9 cas), les tubers corticaux (8 cas) et les nodules sous épendymaires (6 cas). Les enfants sont répartis en 4 garçons et 5 filles. L'âge moyen de diagnostic a été de 22 mois avec des extrêmes de 1 mois à 4 ans. Dans les antécédents familiaux, la notion de consanguinité a été

trouvée dans 4 cas. Une histoire d'épilepsie dans la famille a été notée chez 2 enfants. L'examen clinique des apparentés de premier degré (parents, frères et sœurs) des enfants malades a révélé la présence d'adéno-fibromes de Pringle chez la mère d'un nourrisson et des tâches achromiques chez le frère d'un autre enfant. Des explorations complémentaires n'ont pu être faites que pour les parents de ces deux enfants et ont été normaux. Dans les antécédents personnels, la grossesse et la période périnatale ont été sans particularités chez tous les patients. La croissance staturo-pondérale a été correcte dans tous les cas.

2. Caractéristiques de l'atteinte neurologique :

a- L'épilepsie : L'âge moyen de début de l'épilepsie a été de 5 mois avec des extrêmes de 7 jours à 18 mois. Les crises ont été précoces, dans la 1ère année de vie, chez la majorité de nos patient (8 cas /9), à la 1ère semaine chez un cas et avant 3 mois dans presque la moitié des cas. Sur le plan sémiologie des crises, des spasmes infantiles ont inauguré la maladie chez 4 nourrissons. Le début de l'épilepsie a été marqué chez les autres par des crises tonico-cloniques généralisées (TCG) dans un cas, focales dans 3 cas et polymorphes dans un cas. Les crises ont été d'emblée pluriquotidiennes chez 7 patients/9. Sur le plan électro-encéphalographique (EEG), le tracé a été normal dans 2 cas. Il a montré une hypsarythmie dans 2 cas, des anomalies paroxystiques diffuses dans 2 cas et des anomalies focalisées dans 3 cas (tableau N°1).

		EEG				
TYPE DE CRISES		Normal	hypsarythmie	Paroxysmes diffus	Paroxysmes localisés	Total
Spasmes	symétriques		2	1		3
	asymétriques				1	1
TCG				1		1
Focales		1			2	3
Polymorphes		1				1
Total		2	2	2	3	9

TABLEAU I : Corrélation clinico-électroencéphalographique de l'épilepsie

Sur le plan thérapeutique, le Vigabatrin (Sabril®) a été le traitement anti épileptique utilisé de 1ère intention chez 7 patients/ 9, dont 4 présentant des spasmes. Les autres l'ont eu pour des crises focales. Le recours à d'autres médicaments a été fonction de la sémiologie des crises, initialement et au cours de l'évolution. La carbamazépine (Tegretol®), la lamotrigine (Lamictal®) et le lévétiracétam (Keppra®) ont été prescrits essentiellement pour des crises focales. Le valproate de sodium (Dépakine®), les benzodiazépines (Urbanyl®) et le topiramate (Epitomax ®) ont été utilisés essentiellement pour des crises généralisées. Le patient N°3 a nécessité l'usage d'éthosuccimide (Zarontin®) pour traiter ses crises d'absences atypiques. Le topiramate et

la lamotrigine ont été aussi proposés pour les deux enfants N°5 et N° 9 qui ont eu une évolution vers un syndrome de Lennox Gastaut. Un tiers des enfants ont nécessité le recours à l'association simultanée de trois antiépileptiques.

Pour juger le niveau d'équilibre de nos patients, nous avons considéré que l'épilepsie est rebelle ou pharmaco-résistante lorsque l'enfant garde des crises persistantes sous deux antiépileptiques bien tolérés ou plus avec un dosage et une durée de traitement suffisants [5]. C'est le cas de 4 de nos patients. Trois autres ont continué à faire des crises mensuelles mais très brèves, sans aucun retentissement fonctionnel. L'épilepsie a été considérée bien équilibrée chez deux patients uniquement sous monothérapie.

b- Le développement psychomoteur : La durée du suivi des patients a été supérieure à 7 ans chez 8 patients/9. Tous les enfants ont eu des acquisitions motrices initiales dans les normes. Cependant, un déficit moteur focalisé a été constaté ultérieurement chez 2 patients. Sur le plan intellectuel, le retard mental a été presque constant dans cette étude (8 cas/9). La dernière patiente est encore jeune pour juger de ses capacités intellectuelles. Le déficit a été léger à modéré chez 4 enfants et sévère chez les 4 autres. Des troubles du comportement avec des traits autistiques ont été notés chez 5 patients. D'autres troubles du comportement ont été constatés : nervosité excessive, hyperactivité et troubles de la concentration.

c- La neuro-imagerie : Réalisée chez 4 patients, la tomodensitométrie cérébrale (TDM) a montré des calcifications sous épendymaire dans les 4 cas et cortico sous corticale dans 3 cas (Fig.1).

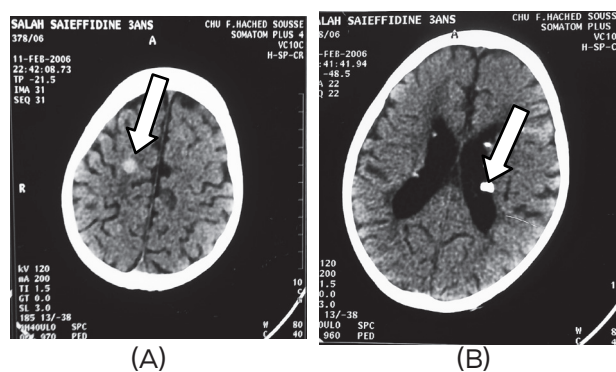


FIGURE 1 : TDM cérébrale du patient N°9 montrant : A. calcifications sous corticales et B. calcifications sous épendymaires

Cet examen a permis, avec les données cliniques de retenir le diagnostic chez un patient dont l'IRM n'a pas pu être réalisée. Chez les 8 autres patients ayant bénéficié de l'IRM cérébrale, les tubers cortico sous corticaux ont été constamment trouvés, des nodules sous épendymaires ont été mis en évidence chez 6 patients (Fig.2).

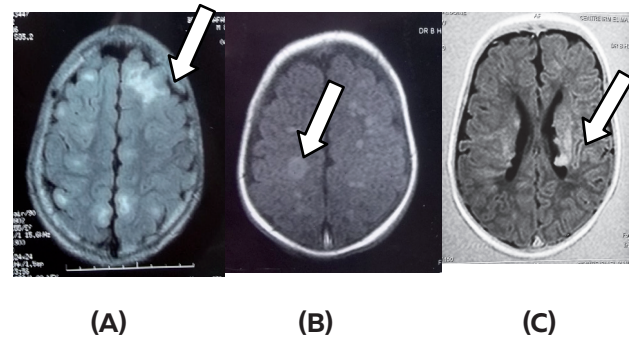


FIGURE 2 : IRM cérébrale en coupes transversales séquence T2 Flair montrant la présence multiple et bilatérale de tubers cortico-sous-corticaux : A, B et des nodules sous épendymaires : C

Les lésions sont multiples et bilatérales dans 7 cas, localisées à l'hémisphère gauche dans un cas. Des lésions kystiques de la substance blanche (Fig.3)

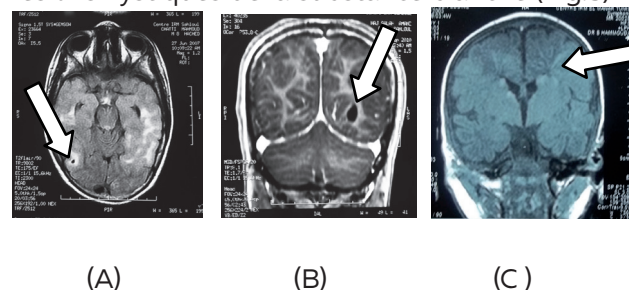


FIGURE 3 : IRM cérébrale en coupes transversale (A) et coronale (B,C) montrant des lésions kystiques de la substance blanche et des lésions radiaires (C)

ont été également observées chez 3 enfants. Aucune autre lésion corticale n'a été observée dans notre étude, en dehors d'une atrophie cérébrale modérée chez un enfant. Les anomalies de signal de la substance blanche ont été trouvées dans 3 cas : anomalies de signal radiaire (Fig.3C) dans 2 cas et hypo myélinisation dans un cas. Des tumeurs astrocytaires à cellules géantes (Fig.4)

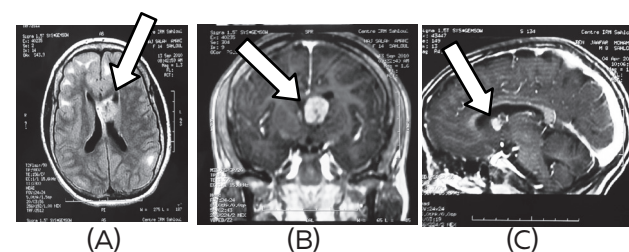


FIGURE 4 : IRM cérébrale montrant sur les coupes transversale (A), coronale (B) et sagittale (C) la présence d'astrocytomes à cellules géantes localisés près du trou de Monro

ont été trouvées chez deux patients dès la première IRM cérébrale. L'imagerie cérébrale a été contrôlée chez 5 patients devant l'aggravation des crises épileptiques dans 3 cas et dans le cadre de surveil-

lance systématique de tumeur astrocytaire dans 2 autres cas. Elle n'a pas montré de signes d'évolutivité dans 4 cas. Pour le 5ème enfant, l'astrocytome a augmenté de taille sans complication mécanique.

3. Les autres manifestations extra neurologiques :

Les manifestations cutanées ont été constamment trouvées. Les tâches achromiques ont contribué à la confirmation du diagnostic. Elles ont été notées, dès l'examen initial chez 8 enfants et sont apparues secondairement dans un cas. Des lésions cutanées au niveau du visage évocatrices d'adénofibromes de Pringle sont apparues au cours de l'évolution chez 3 patients, à un âge de 7,8 et 10 ans. L'échographie rénale a été réalisée chez tous les enfants, revenue sans anomalies dans 8 cas et a montré de petits kystes bilatéraux chez un patient. L'échographie cardiaque a été faite chez 7 nourrissons au moment du diagnostic, n'a pas montré de rhabdomyome. L'examen ophtalmologique a été pratiqué chez 8 patients, revenu sans anomalies.

Discussion

1. Définition, épidémiologie [6-7-8-9] :

La STB est classée dans le groupe des MDC secondaires à une anomalie de la prolifération cellulaire. C'est une maladie génétique de transmission autosomique dominante à pénétrance très élevée (95%) et expressivité très variable. Deux locus majeurs TSC1 et TSC2 ont été reconnus sur les chromosomes 16 (16p13) et 9 (9q34). Les deux sont des gènes suppresseurs de tumeurs [10]. Parmi les malformations du développement cortical (MDC), la STB représente l'anomalie la plus fréquente dans la plupart des études [11]. Dans notre série, la STB concerne uniquement 9 /27 cas de patients atteints de MDC suivis au cours de la même période (2000-2010). Ceci est probablement en rapport avec un biais de sélection puisque les patients référés à notre consultation sont ceux qui posent le problème d'épilepsie mal équilibrée.

2. Diagnostic positif : [3,4]

Le diagnostic positif de la STB repose sur la présence de critères diagnostiques consensuels qui ont été définis et révisés par l'« US National Tuberos Sclerosis Association », en 1998 (Tableau 2).

Critères majeurs	Critères mineurs
Angiofibromes faciaux ou fibrome en plaque	Fibromes gingivaux
Fibromes unguéaux et péri-unguéaux non traumatiques (tumeur de koenen)	Polype rectal hamartomateux
Tâches achromiques (+ de 3)	Lésions cutanées hypopigmentées
Plaques peau de chagrin	Hamartome non rénal
Multiples phacomés rétinien	Tache rétinienne achromique
Tubers du cortex cérébral	Lésion de migration radiaire dans la substance blanche
Nodules sous-épendymaires	Trous multiples diffus de l'émail dentaire
Astrocytomes à cellules géantes sous-épendymaires	Kystes osseux
Rhabdomyomes cardiaques uniques ou multiples	Kystes rénaux multiples
Angiomyolipome rénal	
Lymphangiomeiomyomatose pulmonaire	

Tableau 2: Critères diagnostiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville [5]

Le diagnostic est considéré comme certain si deux critères majeurs ou un majeur et deux mineurs sont réunis. Il est probable si un critère majeur et un critère mineur sont présents.

3. Manifestations neurologiques :

a- Caractéristiques de l'épilepsie :

Entre 60 à 80% des patients porteurs d'une STB développent une épilepsie dans l'enfance [6]. Le début est souvent précoce, pendant la première année de la vie dans deux tiers des cas [8-9]. Dans ce contexte, la maladie épileptique peut revêtir des aspects très variés selon l'âge. Chez le nourrisson, les crises sont représentées dans 20 à 50% des cas par des spasmes infantiles [12] ; avec un début souvent précoce, une association à des crises focales et un EEG non forcément hypersyrrhythmique [5]. Chez le grand enfant, les crises sont souvent focales mais peuvent aussi être généralisées d'emblée ou se généraliser secondairement. Ces crises focales sont directement en rapport avec les tubers qui se comportent comme des foyers épileptogènes, avec une épileptogénicité plus au moins marquée.

b- Caractéristiques neuroradiologiques :

[6-7-8-9,13] : Les lésions retrouvées sur l'imagerie cérébrale constituent un élément clé pour le diagnostic de la STB. Elles sont très fréquentes (plus de 90 %). Certaines font partie des critères diagnostiques majeurs. D'autres constituent des critères mineurs. La tomographie par ordinateur permet de détecter les tubers et les nodules calcifiés. L'IRM cérébrale est l'examen qui va fournir un bilan lésionnel complet et précis. Quatre types de lésions sont plus ou moins associés: les tubers corticaux, les nodules sous-épendymaires (NSE), les astrocytomes à cellules géantes et les anomalies de la migration au sein de la substance blanche.

c- Particularités thérapeutiques de l'épilepsie :

Il est maintenant reconnu que le vigabatrin constitue le traitement de première intention de l'épilepsie dans la STB [6-7-8-]. Les corticoïdes peuvent être proposés dans les cas où des spasmes persistent malgré l'adaptation des doses. La carbamazépine peut aussi être associée dans le traitement des crises focales. Dans les cas où des crises focales réfractaires puissent être rattachées à un seul foyer épileptogène, une résection chirurgicale peut être alors discutée [14]. En cas d'évolution vers un syndrome de Lennox Gastaut, la stimulation du nerf vague pourrait diminuer la fréquence des chutes [15]. Le régime cétogène a montré son efficacité dans certains cas.

d- Particularités évolutives :

Le Contrôle de l'épilepsie : **[6-7-8-9]** plus des deux tiers des patients évoluent vers une épilepsie pharmaco résistante. Plusieurs facteurs semblent intervenir dans le niveau de contrôle de l'épilepsie dans cette situation. Le début précoce de l'épilepsie, au cours de la première année de la vie et la précocité de mise en place d'un traitement adapté semblent être les facteurs les plus importants. Le Développement intellectuel **[6-7]** : Le retard du développement affecterait environ 40% des patients porteurs de STB. Il est constamment associé à une épilepsie. Le comportement **[16]**: Les troubles du comportement surviennent particulièrement chez les enfants ayant une déficience intellectuelle. Les troubles de type autistiques sont les plus retrouvés. L'atteinte psychiatrique peut être plus modérée associant hyperactivité avec déficit de l'attention, nervosité excessive, une agressivité ou des troubles du sommeil...

Manifestations extra-neurologique : **[6-7-8-9]** : Plusieurs organes peuvent être le siège d'hamartomes. Les signes correspondants font parties des critères du diagnostic. Leur recherche doit être systématique au diagnostic de la maladie. Au niveau cutané, il s'agit de taches achromiques (80%), d'angio-fibromes ou adénomes de Pringle (85%), de fibro-kératomes unguéaux ou tumeurs de Koenen (50%). Au niveau oculaire, il s'agit de phacomés rétiens. Au niveau rénal, des tumeurs bénignes sont souvent asymptomatiques (>âge de 10 ans). Au niveau du cœur, des rhabdomyomes sont souvent présents (50-70%) avant la naissance et involuent spontanément dès les premières années de vie. D'autres organes peuvent être rarement touchés : l'os, les poumons, le tube digestif, le foie ...

4. Suivi clinique et paraclinique de la STB [2,6]

En plus de l'évaluation initiale de la maladie, une surveillance s'impose pour certaines lésions. (Tableau N°3)

	Bilan Initial	Suivi
Examen clinique dermatologique	x	x
Examen ophtalmologique	x	Si lésions au bilan initial ou symptômes
Échographie abdominale et rénale	x	Tous les 1 à 3 ans
TDM et/ou IRM cérébrale	x	Tous les 1 à 3 ans
Électroencéphalogramme	Si crise épileptique	Si épilepsie
Électrocardiogramme	x	Si symptômes cliniques
Échographie cardiaque	x	Inutile si pas de symptômes
Évaluation neuropsychologique	x	Entrée scolaire : si symptômes

Tableau 3 : Bilan initial et de Surveillance clinique et paraclinique au cours de la STB [2]

Conclusions

La STB est une vraie maladie de systémique dont le pronostic est étroitement lié à la présence d'une atteinte neurologique. Une connaissance des particularités diagnostiques et thérapeutiques chez l'enfant doit conduire à une prise en charge multidisciplinaire précoce et appropriée ainsi qu'une surveillance adaptée.

References

- [1] Barkovich. AJ, Kuzniecky. RI, Jackson. GD et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology* 2005;65:1873-87.
- [2] Ballanger. F, Quéreux. G, Stalder. JF, et al. Sclérose tubéreuse de Bourneville. *EMC-Dermatologie Cosmétologie* 2 (2005) 92-102
- [3] Ruggieri. M ; Pascual-Castroviejo. I, DiRocco. C. *Neurocutaneous Disorders; Phakomatoses and Hamartoneoplastic Syndromes*; Edition 2008.
- [4] Roach. ES, Gomez. MR, Northrup. H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998;13:624-8
- [5] Kwan. P, Arzimanoglou. A, Berg. A, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010 ;51 (6), 1069-77
- [6] Riquet. A, Cuisset. JM, Cuveillier. JC et al. Spécificités de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez l'enfant. *Archive de pédiatrie* 2010;17:1338-45.
- [7] Chipaux. C. Sclérose tubéreuse de Bourneville: mise au point et actualités; *Epilepsies* 2009;21(1):34-40
- [8] Chaouki. S, Elarqam. L, Atmani. S et al. Sclérose tubéreuse de Bourneville: A propos de 11 observations. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2008;21:305-10.
- [9] Dridi. Y, Douira. W, Fitouri. Z et al. Aspects cliniques et radiologiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville. *Archive de pédiatrie* 2010;17:128-29.
- [10] Wolkenstein. P. Neurofibromatoses et Sclérose Tubéreuse de Bourneville. *J.Neuroradiol* 2005, 32, 174-179
- [11] Cottier. JP, Toutain. A, Hommet. C et al. Malformations corticales et épilepsie : apport de l'IRM. *J Radiol* 2006 ;87:1621-34.
- [12] Curatolo. P, Seri. S, Verdecchia. M et al. Infantile spasms in tuberous sclerosis complex. *Brain Dev* 2001;23:502-7.
- [13] Hammami. N, Dhoub. A, Drissi. C et al. Imagerie de l'atteinte cérébrale dans la sclérose tubéreuse de Bourneville. *Journal de radiologie* 2009;90:1549-50.
- [14] Fohlen. M. Sclérose tubéreuse de Bourneville rebelle de l'enfant : place de traitement chirurgical : *Epilepsia* ; vol n°1 2009 P 41.
- [15] Parain. D. Vagal nerve stimulation in tuberous sclerosis complex Patients. *Pediatr Neurol* 2001;25:213-6.
- [16] Jambaque. I, Chiron. C, Dumas. C et al. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by Vigabatrin in tuberous sclerosis patients. *Epilepsy Res* 2000;38:151-60.

La sortie précoce de la maternité : Risque d'ictère pathologique.

Early discharge from maternity : Severe hyperbilirubinemia risk

J.Methlouthi, M.Bellaleh, S Mhamdi, S.Sakly, I.Dhifallah, A.Guith, S.Nouri, N.Mahdhaoui, H.Séboui.

Service de néonatalogie, Hôpital Farhat Hached Sousse.

Résumé :

Introduction : La généralisation des sorties précoces de la maternité a mis l'ictère néonatal au rang des problèmes de santé publique. Cette diminution de la période du séjour doit être bien structurée pour fournir au nouveau-né, sous une autre forme, les mêmes performances en termes de dépistage, de soins et de prévention.

Objectif : répertorier la fréquence des hyperbilirubinémies sévères et de ses complications après la sortie de la maternité chez le groupe de nouveau-nés à risque et rechercher une défaillance du parcours de soins du nouveau-né de la naissance au retour à domicile.

Matériel et méthodes : une étude prospective descriptive et analytique qui s'est déroulée entre 16 février et 16 mai 2015, au centre de maternité de Sousse. Elle avait inclus tous les nouveau-nés à risque d'ictère qui étaient hospitalisés dans le service des suites de couches et mis sortants précocement.

Résultats : Cent couples mères enfants ont été inclus dans l'étude. Le facteur de risque prédominant dans la population enquêtée est le groupe sanguin (O) de la mère avec un taux de 73% des cas inclus. 27% des nouveau-nés étaient ictériques après la sortie, parmi lesquels 7 étaient admis dans le service pour ictère intense et avaient reçu une photothérapie. L'étiologie responsable de cet ictère intense était une incompatibilité ABO dans 57.1%, la prématurité dans 28.6% des cas et une bosse séro-sanguine dans 14.3%. 85 parents (85%) déclarent n'avoir reçu aucune information concernant l'ictère néonatal au cours de leur séjour en suites-de-couche.

Conclusion : L'ictère est un des motifs fréquents de réhospitalisation après une sortie précoce dans notre établissement. Notre étude a permis d'attirer notre attention sur les défaillances du parcours de soins des nouveau-nés à risque d'ictère, sortis précocement de la maternité. Des recommandations nationales apparaissent essentielles afin d'uniformiser et d'optimiser les pratiques des professionnels soignants, quant au dépistage de l'ictère, et d'améliorer l'information relayée aux parents.

Abstract :

Introduction : During the past decades, early discharge from maternity has increased and the risks of this practice have made the jaundice one of the most reasons of neonatal rehospitalization. This practice required strategies to make it safe with identification of the potential infants at risks; giving them screening, specific care and follow up in order to prevent them for readmission

Aim: To describe the rate of severe hyperbilirubinemia and its complications after early discharge from maternity in the group of newborns at risk of jaundice and look for a failure of the course of management of these child from birth to discharge from the hospital.

Methods: Prospective study conducted in the maternity of Farhat Hached of Sousse from 16th February to the 16th May 2015. The newborns at risk of jaundice which were early discharged from the maternity were included.

Results : One hundred of the pair mother-children were included. The major risk factor of jaundice was the blood group O of the mother with a rate of 73%. After discharge, 27% of newborns had jaundice. Seven of the hyperbilirubinemic patients had required admission in the department of neonatology and were treated with phototherapy. Most etiologies of jaundice were the ABO hemolytic disease in 57% of cases, prematurity in 28.6% and neonatal bruising in 14.3%. A proportion of 85 % of parents didn't receive information about neonatal jaundice during their stay in maternity.

Conclusion: Jaundice is the most cause of readmission after early discharge in our maternity. Insufficiencies in conditions for discharge of newborn at risk of hyperbilirubinemia are noted. National recommendations seem to be essential in order to organize the professional practices, as for screening of jaundice, and improve the information relieved to the parents.

Mots-clés : Nouveau-né, sortie précoce, ictère, rehospitalisation

Key-words: early discharge, newborn, jaundice, rehospitalization

Introduction :

Selon l'HAS en 2004 [1], les sorties précoces de maternité (SPDM) sont définies par une sortie entre J0 (jour de l'accouchement) et J2 inclus en cas d'accouchement par voie basse, et entre J0 et J4 en cas de césarienne. Mais cette évolution vers une sortie de plus en plus précoce doit intégrer la particulière vulnérabilité que présente le nouveau-né durant les premiers jours de vie marqués par une période transitionnelle d'adaptation à la vie extra-utérine avec des modifications des fonctions respiratoires, cardiaques et métaboliques [2]. Ainsi, cette diminution de la période du séjour on doit s'attendre à plusieurs risques qui peuvent être graves et même mortelle dans certains cas. La complication la plus fréquente et la plus grave, lors de la première semaine de vie est l'ictère néonatal [3]. C'est au sein de cette problématique que s'intègre notre travail, dont l'objectif était de répertorier la fréquence des hyperbilirubinémies significatives après la sortie de la maternité, chez le groupe de nouveau-nés à risque et de rechercher une éventuelle défaillance du parcours de soins du nouveau-né, de la naissance au retour à domicile, notamment au niveau de l'information apportée aux parents.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique qui s'est déroulée durant la période allant du 16 février au 16 mai 2015, au centre de maternité et de néonatalogie de Sousse (CMNS). Ils étaient inclus dans cette étude, tous les nouveau-nés à risque d'ictère qui étaient hospitalisés dans le service des suites de couches et mis sortants avant H24 de vie s'ils sont nés par voie basse et avant 72 heures de vie s'ils sont nés par césarienne. En effet, dans notre maternité, le terme SPDM correspond à une sortie avant H24 de vie pour un accouchement par voie basse et avant H 72 de vie pour une naissance par césarienne, en dehors de tous problèmes chez la mère ou son enfant. Le nouveau-né n'est mis sortant qu'après un examen clinique normal, fait par le pédiatre du service 24 heures après la naissance et avant la sortie et si les critères suivants sont validés : nouveau-né à terme, singleton et eutrophe, une température axillaire entre 36 et 37 °C, une alimentation établie (si allaitement maternel : observation d'au moins 2 tétées assurant un transfert efficace de lait reconnu par la mère), des mictions et selles émises, une perte de poids < 8 % par rapport au poids de naissance , l'absence d'ictère précoce (< 24 heures de vie) ou nécessitant une photothérapie, l'absence de contexte d'incompatibilité foeto-maternelle dans le système rhésus, l'absence d'éléments cliniques ou paracliniques en faveur d'une infection, dépistages néonataux réalisés à la maternité en cas de cas index, une mesure normale de la saturation post-ductale ($\geq 95\%$) à H24 de vie, une surveillance normale de la glycémie au doigt pour les nouveau-nés à risque d'hypoglycémie et une injection de Vitamine K1 donnée. Les facteurs de risque d'ictère retenus dans cette étude étaient les suivants : les nouveau-nés de mères ayant un groupe sanguin (GS) O, les prématurés (âge gestationnel inférieur à 37 SA), les hypotrophes, les érythrocytiques (polyglobuliques), la présence d'une bosse séro-sanguine ou d'autres lésions traumatiques, l'antécédent d'ictère dans la fratrie traité par photothérapie, l'antécédent de maladie hémolytique constitutionnelle dans la famille, un ictère apparu avant la sortie pour les nouveau-nés nés par césarienne et qui ont séjourné pendant 72 heures (puisque dans le protocole du service, un ictère apparu avant 24 heures de vie indique systématiquement une admission). Ils étaient exclus de l'étude, les mamans ayant refusé la participation à l'étude, les nouveau-nés transférés au service de néonatalogie après inclusion dans l'étude et avant leurs sorties à domicile et ceux issus d'une mère ayant un groupe sanguin rhésus négatif et/ou une recherche d'agglutinine irrégulière (RAI) positive durant la grossesse étant donné qu'ils sont admis systématiquement pour surveillance. En effet, Nous leur réalisons systématiquement, à la naissance, un groupe sanguin

et un test de coombs direct et nous hospitalisons systématiquement, pour surveillance, tous nouveau-nés ayant un test de coombs positif. Ils sont hospitalisés également tous les nouveau-nés ayant un ictère pathologique (précoces avant H 24 de vie, intenses ou accompagnés d'autres signes).

Cette étude était réalisée à l'aide d'un questionnaire rédigé en langue française et pré-testé sur 10 personnes avant son utilisation pour l'étude. Ce questionnaire avait compris deux parties : une première partie pour le recueil des informations sur la population et une seconde partie pour le recueil des données après la sortie.

Les nouveau-nés inclus étaient convoqués systématiquement 48 H après la sortie afin de pouvoir réaliser une évaluation clinique de l'ictère et d'évaluer l'information donnée aux parents à propos de ce dernier. Un deuxième rendez-vous était fixé, si nécessaire, en fonction de l'intensité de l'ictère.

Cette étude était réalisée après consentement des patientes. Ce consentement mentionnait l'intérêt de cette étude qui consiste à prévenir l'ictère pathologique chez les sujets à risque, sans interférer dans les renseignements concernant son dépistage ou sa prévention afin de ne pas fausser les résultats. Lors de l'analyse des données, l'anonymat des femmes ayant participé à cette étude a été respecté.

Le choix des nouveau-nés s'est fait au hasard le jour de la présence des étudiantes responsables de l'étude. Le recueil des données, auprès des mères, était réalisé directement par les candidates afin d'éviter la mauvaise compréhension des différentes questions.

Résultats :

100 couples mères enfants ont été inclus dans l'étude. 73% des mères avaient un groupe sanguin O. 54% des femmes avaient d'autres enfants, parmi lesquels 7 (12.96%) avaient présenté un ictère en période néonatale et ayant nécessité la photothérapie chez 3 d'entre eux. Les nouveau-nés étaient de sexe masculin dans 47% des cas soit un sexe ratio de 0.88.

L'accouchement a eu lieu par voie basse non instrumentée dans 61% des cas, par Forceps dans 7% des cas et par césarienne dans 32% des cas. 14% des nouveau-nés étaient macrosomes et 19% étaient des prématurés (Tableau I)

Variable	N (%) ou moyenne ± écart type
Sexe masculin	47 (47%)
Poids de naissance	2900 [3200]
Naissance à terme (≥ 37 SA)	37 [38]
Prématurés	19 (19%)
Accouchement voie basse non instrumental	61 (61%)
Accouchement voie basse instrumental	7 (7%)
Césarienne	32 (32%)
Rang =1 dans la fratrie	46 (46%)
Rang >1 dans la fratrie	54(54%)

Tableau I : Caractéristiques de la population

Les facteurs de risque de l'hyperbilirubinémie sont représentés dans le Tableau II.

30% des nouveau-nés avaient présenté un ictère avant la sortie. C'était dans tous les cas un ictère constaté après H36 de vie et avant la sortie chez des nouveau-nés nés par césarienne. 42.85% de ces nouveau-nés avaient un ictère jugé comme intense cliniquement et avaient eu un bilan avant la sortie, comprenant un groupe sanguin, un dosage de la bilirubinémie, une numération formule sanguine et une CRP. Les taux de bilirubine n'avaient pas constitué une indication à la photothérapie et tous ces nouveau-nés étaient mis sortant à H 72 de vie avec un contrôle dans 48 heures à la consultation externe.

Facteur	Nombre de l'effectif	Pourcentage
NN de mère ayant GS(O)	28	28%
NN de mère ayant GS(O) + un antécédent d'une maladie hémolytique dans la famille	15	15%
NN de mère ayant GS(O) + Ictère apparu avant la sortie	30	30%
NN prématuré < 37 SA	19	19%
NN ayant une Bosse sérosanguine	3	3%
NN ayant un antécédent d'ictère dans la fratrie	5	5%
Total	100	100%

Tableau II : Les facteurs de risque de l'ictère.

NN=....., GS=.....le GS des Nouveau-nés ne figure pas parmi les facteurs de risque étant donné qu'il n'est pas réalisé systématiquement après la naissance. Il n'est réalisé que si la mère est de groupe sanguin Rh négatif ou elle a des RAI positifs au cours de la grossesse

Tous les nouveau-nés ont été revus à la consultation externe, 48 heures après la sortie. 27 nouveau-nés sur 100 étaient ictériques, parmi lesquels 7 étaient admis dans le service pour ictère intense et avaient reçu une photothérapie. L'incompatibilité ABO était la cause de l'ictère dans 57.1% des cas suivie par la prématurité dans 28.6% des cas et la bosse sérosanguine dans 14.3% des cas (Figure

N°1). Tous les nouveau-nés réadmis pour ictère intense étaient nés par voie basse et sortis avant H 24 de vie.

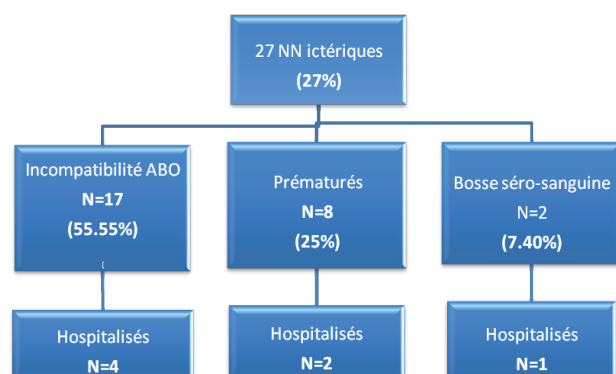


Figure 1 : Répartition des nouveau-nés ictériques selon leur étiologie.

Dans notre population, 85 parents (85%) déclaraient n'avoir reçu aucune information concernant l'ictère néonatal au cours de leur séjour en suites-de-couche. Parmi ceux ayant reçu une information, 38.5% ont été informé du mécanisme d'apparition de l'ictère, 20.5% des risques liés à un ictère, 20.5% des modalités de dépistage et 20.5% des signes à surveiller. L'information donnée à ces couples aurait été délivrée par un pédiatre dans 12 cas, une sage femme dans 2 cas et une technicienne en pédiatrie dans 1 cas.

Discussion :

La sortie précoce doit être bien structurée pour fournir au nouveau-né, sous une autre forme, les mêmes performances en termes de dépistage, de soins et de prévention.

Dans notre établissement, l'ictère est un des motifs fréquents de ré hospitalisation après une sortie précoce (<24 heures), comme l'a démontré le travail de Hachani et al en 2014 [4]. Ces données rejoignent les résultats de la majorité des séries internationales [3, 4]. En effet, l'adaptation postnatale du métabolisme de la bilirubine suit une évolution qui s'étend sur les 10 à 15 premiers jours de vie. Toute sortie de maternité avant 5 jours de vie est donc « anticipée » par rapport à l'évolution physiologique de l'ictère. L'ictère néonatal est au centre de la problématique du pédiatre pour autoriser les sorties « précoces ». Le principal risque est de ne pas dépister l'hyperbilirubinémie sévère, pouvant entraîner une morbidité spécifique pour le nouveau-né et une ré-hospitalisation pour traitement par photothérapie [5].

Nous avons essayé d'étudier de près cette complication en évaluant l'incidence des réhospitalisations pour ictère intense parmi les nouveau-nés à risque d'hyper bilirubinémie et en précisant les facteurs prédictifs d'ictère intense en cas de SPAD. D'après l'analyse des nos résultats nous avons constaté que la naissance par voie basse augmen-

tait la probabilité de réadmission par rapport aux nouveau-nés qui sont nés par césarienne et qu'aucun des nouveau-nés nés par césarienne n'avait développé d'ictère intense. Farhat et al [6] confirment les mêmes données. Ceci pourrait être expliqué par un séjour plus prolongé et donc une surveillance plus importante.

Vingt sept nouveau-nés avaient développé un ictère après la sortie dont sept avaient été réhospitalisés pour ictère intense entre J 3 et J10 de vie, soit une prévalence de 7% de la cohorte, 0.44 % accouchements de la maternité et 2.1% des réadmissions. Cette incidence rejoint celle rapportée dans la littérature [4, 6, 7, 8, 9]. Cette prévalence nous paraît importante, étant donné les risques de séquelles graves des ictères intenses notamment neurologiques [5, 10] et ceci malgré le protocole de surveillance stricte des ictères adopté par notre service. D'où l'importance d'identifier, à la sortie, les nouveau-nés à haut, moyen et bas risque d'hyperbilirubinémie. Cela permettrait de définir les stratégies de suivi adaptées.

L'American Academy of Pediatrics (AAP) préconise dans ce cadre 2 stratégies [11] : La première repose sur la cotation pour chaque nouveau-né d'un score clinique calculé en fonction de l'existence ou non de facteurs de risque d'ictère sévère, définis à partir d'études de cohorte rétrospectives de nouveau-nés ayant présenté des taux de bilirubinémie très élevés [12,14]. Dans notre étude, l'incompatibilité ABO, était un facteur de risque significatif de survenue d'un ictère justifiant une photothérapie (57.2%). Ce critère a été intégré dans les recommandations de l'AAP et l'HAS [10, 11]. La détermination du groupe sanguin des nouveau-nés à terme, des mères ayant un groupe O, augmente significativement la capacité de prédire de la sévérité d'un ictère du nouveau-né. En effet, la présence d'une situation d'incompatibilité ABO est deux fois plus souvent associée à un ictère sévère (OR=2,35) [12]. Dans la littérature, les avis concernant la pertinence du bilan étudié sont partagés, certains auteurs tels que Sgro et al. [13] recommandent la réalisation systématique du groupe sanguin chez les nouveau-nés de mère O, vu l'incidence élevée de l'ictère sévère (estimée à 1/2480 dans cette étude réalisée au Canada) et la fréquence élevée des incompatibilités ABO (18 %) parmi ces ictères sévères. À l'inverse, l'AAP [11] et d'autres auteurs [14, 15] ne recommandent pas la détermination systématique du groupe sanguin chez les nouveau-nés de mère O. Ils invoquent le coût de cette procédure et sa faible valeur prédictive positive.

Un accouchement par voie basse instrumenté n'est pas apparu comme un facteur de risque d'ictère dans notre étude, contrairement à ce qui a été rapporté par quelques publications [16]. En revanche, la présence d'une bosse séro-sanguine était associée dans notre étude, à un risque important d'ictère contrairement à ce qui est rapporté par certaines études [16]. Ceci peut être expliqué par le nombre

limité des cas dans notre série (7%). D'après l'analyse de nos données, un âge gestationnel inférieur à 37SA a été identifié comme un facteur de risque d'ictère (42.1% prématurés ont développé de l'ictère après la sortie, dont 25% étaient hospitalisés), ce qui rejoint l'étude de Keren et al. [17]

La deuxième stratégie proposée par l'AAP [11] est le dosage systématique, sanguin ou transcutané de la bilirubine avant la sortie.

Un programme de sortie précoce se doit d'évaluer ces approches pour optimiser la prise en charge des nouveau-nés. Certains facteurs de risque classique d'ictère, telle que la survenue d'ictère avant 24h, n'ont pas été corrélés à un risque important de réhospitalisation, dans notre étude. Cela pourrait être dû au protocole de surveillance rigoureux dans notre établissement.

D'une façon générale, l'effet de la réduction du temps de séjour en maternité impose une consultation pédiatrique systématique vers le 3ème au 10ème jour afin de prévenir les complications néonatales inhérentes à une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, notamment les hyperbilirubinémies sévères.

Sur les 100 mères incluses dans l'étude, 85 avaient déclaré qu'elles n'avaient reçu aucune information sur l'ictère néonatal. Bien que l'information des parents, sur le risque d'ictère, les moyens de dépistage et de prévention, est un moyen capital pour les sensibiliser sur l'importance de la consultation systématique, au rendez-vous, ou en urgence lorsqu'ils constatent que ce dernier s'est rapidement intensifié et par conséquent de prévenir les complications inhérentes à un diagnostic et un traitement tardifs. Dans une étude française [8], 72% des parents déclaraient avoir reçu une information concernant l'ictère néonatal. Cette information concernait le mécanisme de l'ictère dans 46,7%, le dépistage (53,3%), le risque de récurrence (36%) et les signes cliniques à surveiller (60%). Au vu de ces résultats, il semblerait que l'information orale ne soit pas donnée systématiquement aux parents alors que les recommandations internationales du NICE [18], de l'HAS [2], norvégiennes [19], et de l'AAP [11] conseillent qu'une information orale soit délivrée aux parents. L'AAP et les recommandations norvégiennes précisait, même, l'importance d'un support écrit dans la transmission de cette information. D'où la nécessité de brochure d'informations sur l'ictère à délivrer aux parents de nouveau-nés à risque d'hyperbilirubinémie.

Notre étude a permis d'attirer notre attention sur les défaillances du parcours de soins des nouveau-nés à risque d'ictère, sortis précocement de la maternité. En effet il faut consolider leur surveillance moyennant un bilan sanguin avant la sortie et/ou une consultation systématique après la sortie et d'améliorer l'information relayée aux parents concernant les facteurs de risque, les signes alarmants et l'évolution de l'ictère.

Néanmoins, cette étude avait des limites. Le

choix au hasard des couples mères enfants et leur nombre limité pourrait biaiser les résultats.

Conclusion :

La SPDM a été associée à un risque de ré-hospitalisation pour ictère sévères. Trois facteurs ont été relevés comme prédisposant : les nouveau-nés de mères GS O, les prématurés et les nouveau-nés ayant des bosses séro-sanguines. Vu les limites de cette étude, il est souhaitable de compléter par des études multicentriques afin de pouvoir éditer des recommandations nationales et d'uniformiser les pratiques des professionnels soignants.

REFERENCES

- [1] Hascoet JM, Petitprez K. Sortie de maternité : conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés. Mise à jour des recommandations de la Haute Autorité de santé. Arch de Pédiatr., 2014;21:1053-1059.
- [2] Zeitlin J. Sortie précoce de maternité : table ronde. In : 33èmes journée nationale de médecine périnatale Nantes, Arnett Éd, Paris ; 2003 :3-9.
- [3] De Luca D, Carnielli VP, Paolillo P and al. Neonatal hyperbilirubinemia and early discharge from the maternity ward.. Eur J pediatr., 2009 : 168-969.
- [4] Hachani A. Sortie précoce du nouveau-né de la maternité. Mémoire sciences infirmières, Sousse 2014, n°24.
- [5] Labrune P. Ictère grave du nouveau-né. Définition et pris en charge. Arch. de pédiatr., 1998, 5(10) : 1162-1167.
- [6] Farhat R, Rajab M. Length of postnatal hospital stay in healthy newborns and rehospitalization following early discharge. N Am J Med Sci 2011; 3(3):146-51.
- [7] Burgos AE, Schmitt SK, Stevenson DK, Phibbs CS. Readmission for neonatal jaundice in California, 1991-2000: Trends and implications. Pediatrics., 2008; 121: 864-869.
- [8] Straczek H, Vieux R, Hubert C. et coll. Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper ? Arch. de Pédiatr., 2008 ; 15(6) : 1076-1082.
- [9] Maisels MJ, Kring E. length of stay jaundice and hospital readmission. Pediatrics., 1998; 101(6): 995 -8.
- [10] Vert P. Résurgence de l'ictère nucléaire ou en céphalopathie de la bilirubine. Bull Acad Natl Med., 2010;184:1623-4
- [11] American Academy of pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics., 2004; 114: 297-316.

- [12] A. Tatopoulos, C. Hubert, R. Vieux, J.-M. Hascoët. Quel bilan sanguin réaliser avant une sortie précoce de maternité pour prédire un ictère sévère ? J Gynécol Obstétet Biol Reprod., 2012 ; 39(3) : 218-223.
- [13] Sgro M, Campbell D, Shah V. Incidence and causes of severe neonatal hyperbilirubinemia in Canada. CMAJ., 2006; 175:587- 90.
- [14] Meberg A, Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinemia and the time for testing phenylketonuria and congenital hypothyreosis. Acta paediatrica., 1998; 87: 1269-74.
- [15] Bhutani VK, Johnson LH, Schwoebel A, Genarro S. A systems approach for neonatal hyperbilirubinemia in term and near term newborn. J obstet gynecol neonatal nurs. 2006; 35:444-55.
- [16] Newman TB, Xiong B, Gonzales VM, and al. Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a nature health maintenance organisation. Arch pediatr Adolesc Med., 2000; 154: 1140 -7.
- [17] Keren R, Bhutani V, Lvan X et al. Identifying newborns at risk of significant hyperbilirubinaemia: a comparison of two recommended approaches. Arch Dis child., 2005 ; 90 :415-21.
- [18] Atkinson M., Budge H. Review of the NICE guidance on neonatal jaundice, Arch Dis Child., 2011, Vol 96, 136-140.
- [19] Bratlid D., Nakstad B., Hansen TWR. National guidelines for treatment of jaundice in the newborn. Acta Paediatrica., 2011, 0803-5253.

Angiomatose cutanée et digestive chez un nouveau-né : Difficultés thérapeutiques

Ons Azzabi, Wafa Bennour, Ines Selmi, Yosr Dridi, Ilhem Fetni, Haifa Warda, Sonia Halioui, Nadia Siala, Ahmed Maherzi

Service de Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim

Introduction

Les hémangiomes sont des tumeurs vasculaires qui peuvent être congénitaux ou apparaître au cours des premiers mois de vie. Ils se compliquent rarement d'un syndrome de Kasabch merritt (SKM) qui se manifeste par une atteinte hématologique dominée par une thrombopénie profonde. Ce syndrome est potentiellement grave par ses complications hémorragiques et par son caractère réfractaire au traitement [2]. Nous rapportons un cas d'angiomatose cutanée et gastrique compliquée de SKM chez un nouveau né à terme. Nous discutons les difficultés de prise en charge thérapeutiques de ce syndrome.

Observation :

Il s'agissait d'un nouveau né de sexe féminin, issue d'un mariage non consanguin, d'une mère deuxième pare deuxième geste, d'une grossesse menée à terme sans dysgravidie. L'anamnèse infectieuse était négative. L'accouchement s'est déroulé par voie basse sans incidents, avec bonne adaptation à la vie extra-utérine. A la naissance, le nouveau-né était eutrophique. Il présentait un angiome au niveau du 5ème orteil droit, ainsi que de multiples lésions érythémateuses planes les unes s'effaçaient à la vitro pression et les autres ne s'effaçaient pas (Figure 1). Une NFS pratiquée à J2 de vie a objectivé une thrombopénie à 45000 E1/mm3 sans anémie ni leucopénie associée, d'où son hospitalisation dans notre service. Une infection maternofoetale a d'abord été suspectée et une antibiothérapie a été débutée, puis arrêtée au bout de 5 jours devant la négativité du bilan infectieux.



Figure 1. Angiomes cutanés multiples ponctiformes (1) et angiome du 5ème orteil droit (2)

Auteur correspondant :

Dr Ons Azzabi/ Service de Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim

L'évolution était marquée par la disparition des éléments purpuriques et la persistance des lésions angiomateuses punctiformes. Sur le plan biologique la thrombopénie a persisté (Plaquettes entre 20000 et 40000 El/mm^3). Une hémorragie digestive haute de grande abondance est survenue au 20ème jour de vie entraînant une déglobulisation (le taux d'hémoglobine est passé de 13g/dl à 8g/dl) qui a nécessité une transfusion en urgence d'un culot globulaire et d'un culot plaquettaire. A noter que le taux des plaquettes était à 45000 El/mm^3 au moment de l'hémorragie digestive. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) a mis en évidence la présence de plusieurs lésions angiomateuses dont une volumineuse de 2 cm de diamètre et saignante au niveau de l'estomac (Figure2).



Figure 2 : Lésions angiomateuses gastriques

Le diagnostic de SKM a été retenu devant l'association d'une hémangiomatose miliaire, une angiomatose gastrique, et d'une thrombopénie profonde. L'échographie abdominale ainsi que l'échographie trans-fontanelle n'ont pas objectivé d'angiomes profonds.

Un traitement par bêta bloquants a été débuté par voie orale à J28 de vie à la dose initiale de 0,5mg/kg avec une augmentation progressive de la dose atteignant 3 mg/kg/j au bout d'une semaine tout en surveillant la fréquence cardiaque, la tension artérielle et de la glycémie.

Trois jours plus tard l'hémorragie digestive a récidivé. Une deuxième transfusion sanguine de culot globulaire a eu lieu devant une anémie à 6g/dl. Le taux des plaquettes était stable à 40000 El/mm^3 . La conduite à tenir était l'adjonction d'une corticothérapie per os à la dose de 2mg/kg/j. L'électrocoagulation par voie endoscopique des lésions gastriques vasculaires a été discutée, puis refusée devant le jeune âge de la patiente.

Le nourrisson est sorti de l'hôpital à J44 de vie sous corticothérapie (J11) et traitement par bêta bloquants. Le taux des plaquettes était à 61000 mm^3 . Depuis, elle a été suivie à la consultation externe

La normalisation du taux des plaquettes a été obtenue au bout de huit semaines (Figure 3) de corti-

cothérapie à pleine dose .Par la suite, la dose a été réduite à 1,5 mg/kg/j avec maintien des bêta bloquants à la même dose.

L'évolution a été marquée par la réapparition 15 jours plus tard d'une thrombopénie à 113000 mm^3 associée à une récurrence d'une hémorragie digestive de faible abondance sans retentissement hémodynamique. Une FOGD de contrôle a été pratiquée à l'âge de quatre mois et avait objectivé la présence de multiples lésions angiomateuses, hémorragiques par endroit, disséminées sur tout l'estomac. La conduite à tenir a été de remettre le nourrisson sous la dose de 2 mg/kg/j de corticoïdes. Cette dose a été maintenue pendant 1 mois permettant d'obtenir une normalisation du taux des plaquettes. La dose des corticoïdes a été de nouveau diminuée par palier de 0,5 mg/Kg tous les 15 jours. Actuellement elle est âgée de six mois et 20 jours, les lésions cutanées sont stables, elle a une croissance normale pour l'âge et elle commence à avoir un faciès cushingoïde. Elle reçoit une corticothérapie à la dose de 0,5 mg/Kg/j, la dose des bêta bloquants est progressivement diminuée jusqu'à l'arrêt. Le taux des plaquettes est à 151000 El/mm^3 . La corticothérapie sera arrêtée en fonction de la surveillance biologique.

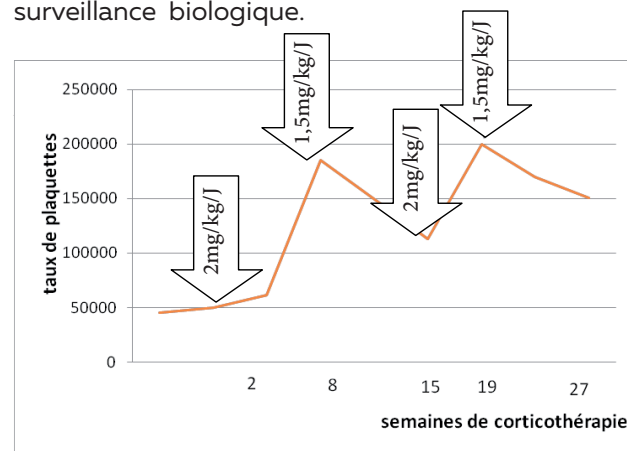


Figure 3 : Evolution du taux des plaquettes en fonction de la dose des corticoïdes

DISCUSSION :

Les tumeurs vasculaires peuvent être congénitales ou apparaître au cours des premiers mois de vie. Elles peuvent s'associer à un syndrome de Kasabach-Merritt caractérisé par une coagulopathie de consommation et une thrombopénie parfois profonde [1, 2, 3,4].

Les hémangiomes sont le plus souvent de siège cutané [1]. L'association de plusieurs petits hémangiomes de quelques millimètres de diamètre diffus, touchant l'ensemble des téguments définit l'hémangiomatose miliaire [5]. Cette dernière peut s'associer à des hémangiomes viscéraux qui doivent être recherchés. La localisation hépatique est la localisation viscérale la plus fréquente [6]. L'originalité de notre observation réside dans la rareté de cette hémangiomatose miliaire et de son exceptionnelle association à une localisation gastrique.

Les hémangiomes se compliquent d'un syndrome de Kasabach Merritt dans 1% des cas [4]. Ce dernier peut être potentiellement grave par le risque de survenue de complications hémorragiques, comme c'était le cas pour notre patiente, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Le taux de mortalité est estimé à 10–37% [4]. Le traitement doit être instauré dès que possible une fois que le diagnostic de SKM est établi. Cependant, cette prise en charge thérapeutique est rendue difficile par l'absence de protocole standardisé. Dans la littérature, Les publications portent souvent sur une petite série de cas. L'efficacité d'un traitement donné est donc difficile à établir de façon consensuelle. Le traitement du SKM comporte deux objectifs : prévenir les hémorragies en contrôlant la coagulopathie, et éradiquer la tumeur vasculaire. Le traitement d'urgence vise à corriger les anomalies hématologiques en cas d'hémorragie ou lorsqu'un geste chirurgical est envisagé. Cela inclut la transfusion de culots globulaires, de plasma frais congelé. Les transfusions plaquettaires sont par contre à éviter en l'absence de saignement actif car leur teneur en facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) pourrait stimuler la croissance de la tumeur et favoriser ainsi les complications [5]. Dans notre cas, nous avons été obligé de transfuser notre patiente par des culots plaquettaires devant la survenue d'une hémorragie digestive de grande abondance ayant occasionné une déglobulisation. La corticothérapie a longtemps été utilisée comme traitement de première ligne du SKM. Son action réside en une inhibition de la fibrinolyse et de la thrombose, stimulation de l'hématopoïèse et augmentation de la libération de plaquettes dans la circulation sanguine [4]. Elle peut être administrée par voie orale, comme c'était le cas pour notre patiente, ou par voie intraveineuse [4]. La posologie recommandée par voie orale était de (2 à 5 mg/kg/jour). En cas de réponse aux corticoïdes, la dose initiale doit être maintenue durant au moins six semaines [1]. La dégression doit être progressive sur plusieurs mois pour éviter un rebond de croissance tumorale. Il n'y a pas cependant de consensus clair sur la durée totale de cette corticothérapie [11]. En l'absence de réponse dans les deux semaines suivant le début de la corticothérapie, il faut dans ce cas augmenter la posologie ou bien changer de thérapie [1]. Dans notre observation, la corticothérapie a été débutée à la dose de 2 mg/kg/j. La normalisation du taux des plaquettes a été obtenue à la fin de la huitième semaine de corticothérapie. La plupart des cas publiés décrivent une réponse partielle aux corticoïdes. Ces derniers sont efficaces dans seulement 30% à 50% des cas [4]. De plus, ils sont rarement efficaces lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie [11]. Les effets secondaires des corticoïdes sont inévitables aux doses utilisées notamment l'hypertension artérielle sévère, le retard de croissance, ostéoporose, l'aspect cushingoïde, et les infections opportunistes [1]. Pour notre pa-

tiente, le seul effet secondaire objectivé était l'aspect cushingoïde qui nous avait obligés à diminuer la dose des corticoïdes à deux reprises.

La Vincristine a également été largement utilisée, principalement associés aux corticoïdes, mais aussi en monothérapie. Son action consiste en une inhibition de l'angiogénèse. Administrée par voie systémique à la posologie de 1 à 2 mg/m² /semaine, la vincristine nécessite du temps pour devenir thérapeutiquement active. Le temps moyen pour normaliser le taux plaquettaire a été rapporté à environ cinq semaines [7]. Ses effets indésirables sont surtout neurotoxiques. Elle peut entraîner une neuropathie périphérique, ainsi qu'une atteinte du système nerveux autonome [2]. Une étude faite par Boccara et al menée sur 26 patients atteints de SKM avait objectivé un taux d'efficacité à 62% de la vincristine alors que la corticothérapie n'était efficace que dans 13% des cas [8]. Drolet et ses collaborateurs préconisait une bithérapie à base de vincristine par voie intraveineuse à la dose de 0,05 mg/kg/semaine associée à une corticothérapie orale à la dose de 2 mg / kg / j d'emblée [9].

Quant aux Béta-bloquants, depuis la découverte fortuite de leur action sur les hémangiomes en 2008, ils ont été recommandés dans le traitement de première ligne des hémangiomes infantiles mais pas dans le traitement du SKM [3, 10]. Les quelques revues de la littérature relatives à l'action du Propranolol dans le traitement du SKM ont montré des résultats contradictoires [3]. Dans notre observation, devant la gravité de l'état clinique initialement et l'absence de réponse aux béta-bloquants au bout de trois jours, nous y avons associé les corticoïdes, nous ne pouvons dire si la normalisation du taux plaquettaire et l'absence de récurrence du saignement digestif était le résultat de l'action synergique des deux traitements. A noter que la dégression de la dose de corticothérapie de 2 à 1,5 mg/Kg/j était suivie de la récurrence de l'hémorragie digestive et de la thrombopénie.

Le mécanisme d'action des béta-bloquants n'est pas clairement défini. Leurs effets sur les tumeurs vasculaires pourraient être secondaires à une vasoconstriction, une diminution de l'expression du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF), l'inhibition de l'angiogénèse, et l'induction de l'apoptose. Ils sont utilisés à la dose de 2 à 3 mg/kg/j. Il n'existe pas cependant de protocole clair quant à la durée du traitement. Leur prescription doit se faire sous surveillance de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle. Leur principal effet indésirable est l'hypoglycémie [3]. Aucun de ces effets secondaires n'a été objectivé dans le cas de notre patiente.

L'Interferon alpha (IFN-) a été utilisé comme traitement de deuxième ligne du SKM quand la corticothérapie échoue [2]. Il a une activité anti-angiogénique [1]. Son action est plus lente que celle des corticoïdes. Il a été utilisé avec un taux de succès rapporté estimé à 50% [1]. Un risque de diaplégie

spastique a été rapporté [9]. Son coût considérablement plus élevé que celui des médicaments de première ligne limite son utilisation.

A coté du traitement médical, l'excision chirurgicale constitue un pilier majeur du traitement de KMS, mais elle est souvent limitée par l'emplacement de la tumeur, de sa taille, du degré d'invasion des structures anatomiques adjacentes et du risque hémorragique en per opératoire [1]. Cette approche est recommandée pour les lésions cutanées uniques, les lésions multiples de la rate (splénectomie) ou du foie (résection cunéiforme / hépatectomie). Dans notre observation, l'électrocoagulation par voie endoscopique des lésions gastriques a été discutée, puis refusée vu le jeune âge de la patiente.

CONCLUSION :

Le syndrome de Kasabach-Merritt est une affection clinico-biologique rare qui peut engager le pronostic vital. L'absence de protocole thérapeutique standardisé rendent difficile sa prise en charge. La prise en charge doit être multidisciplinaire mettant en balance le pronostic vital a court terme et les effets indésirables des traitements afin d'améliorer la survie et limiter les séquelles.

REFERENCES:

- [1] Le Nouail P, Viseux V, Enjolras O. Phénomène de Kasabach-Merritt. *Ann Dermatol Venereol* 2007;134:580-6.
- [2] Yuan SM, Shen WM, Chen HN et al. Kasabach-Merritt phenomenon in chinese children: Report of 19 cases and brief review of literature. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:10006-10.
- [3] Choeprasert W, Natesirinilkul R, Charoenkwan P. successful treatment of mild pediatric Kasabach-Merritt phenomenon with propranolol monotherapy. *Case Rep Hematol* 2014; 2014: 364693.
- [4] Wang P, Zhou W, Tao L et al. Clinical analysis of Kasabach-Merritt syndrome in 17 neonates. *BMC Pediatrics* 2014 ;14:146.
- [5] Korsaga-Somé N, Maruani A, Abdo I et al. Kasabach-Merritt phenomenon (KMP) exacerbated by platelet transfusions. *Ann Dermatol Venereol* 2015 ;151 :179-9.
- [6] CEDEF. Angiomes cutanés. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 2012:139; A185-A191.
- [7] Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ et Al. Kasabach-merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:459-62.
- [8] Boccara O, Freitag S, Lasne D et Al. Kaposiform haemangioendothelioma-spectrum lesions with Kasabach-Merritt phenomenon: Retrospective analysis and longterm outcome. *Acta Derm Venereol* 2015 ;95 :1-5.
- [9] Drolet B, Cameron MD, Trenor C et al Consensus-Derived practice standards plan for complicated kaposiform hemangioendothelioma. *J Pediatr* 2013;163;285-91.
- [10] Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T et Al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *New England Journal of Medicine* 2008 ;358 :2649-51.
- [11] Oksiuta M, Matuszczak E, Wojciech Debek et Al. Successful exclusive propranolol therapy in an infant with life-threatening Kasabach Merritt syndrome. *J Ped Surg* 2013;200;202

La bronchiolite oblitérante post-infectieuse : une entité bien définie chez l'enfant

Post-infectious bronchiolitis obliterans: a well-defined entity in children

S. Hamouda, A. Boussetta, F. Khalsi, M. Ben Romdhane, F. Tinsa, Kh. Boussetta

Service de Médecine Infantile B Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis Bab Saadoun 1007 Tunis

Résumé

Introduction : La bronchiolite oblitérante (BO) post-infectieuse est une pathologie rare mais grave. Elle est sous diagnostiquée et sa prise en charge n'est pas codifiée.

Observations : Nos quatre patients, âgés en moyenne de 20 mois, ont présenté un épisode viral initial sévère, dû au virus influenza dans deux cas. La persistance des manifestations respiratoires obstructives, oxygène-dépendantes et répondant mal aux broncho-dilatateurs, a motivé des investigations supplémentaires (test de la sueur, bilan immunitaire, échographie cardiaque), revenues normales. Le scanner thoracique a révélé un aspect en mosaïque dans tous les cas. Le diagnostic de BO post-virale était alors retenu. Le traitement s'est basé essentiellement sur une corticothérapie générale à forte dose, l'azithromycine et l'oxygénothérapie de longue durée. Une amélioration était observée dans deux cas. Un patient continuait à présenter des exacerbations graves. Le dernier avait une insuffisance respiratoire chronique.

Conclusion : Bien que les arguments du diagnostic de la BO post-virale chez l'enfant soient bien définis, sa prise en charge reste difficile et non codifiée.

Abstract:

Introduction: Post-infectious Bronchiolitis obliterans (BO) is a rare but serious condition. It is often misdiagnosed and its management is not codified. We reported four cases of pediatric BO.

Observation: The mean age of our four patients was 20 months. They presented an initial severe viral pneumonia, due to the influenza virus in two cases and continued to demonstrate obstructive respiratory events which did not respond to bronchodilators. They were oxygeno-dependent. Further investigations (sweat test, immune explorations, and echocardiography) were normal. Chest CT scan showed a mosaic perfusion in all cases. The diagnosis of post-viral BO was made. The treatment consisted on a high dose corticosteroids, azithromycin and long-term oxygen therapy. An improvement was observed in both cases. One patient continued to have serious exacerbations and another chronic respiratory failure.

Conclusion: The diagnosis of post-viral BO in children is well defined; however its management remains difficult and not codified.

Mots clés : Bronchiolite oblitérante ; Enfant ; Virus respiratoires ; Scanner thoracique.

Keywords : Bronchiolitis obliterans; Child; Respiratory virus; Chest CT scan.

Auteur correspondant :

Samia Hamouda / E-Mail : samia.hamouda@gmail.com

Introduction

La bronchiolite oblitérante (BO) post-infectieuse est une cause rare, mais grave, de bronchopathie chronique obstructive chez l'enfant. Elle représente une séquelle respiratoire d'une broncho-pneumopathie sévère, le plus souvent virale, survenant durant les trois premières années de vie [1]. Le diagnostic de BO repose sur la confrontation d'arguments cliniques, virologiques tomodensitométriques et fonctionnelles respiratoires. Le traitement est symptomatique. Les formes les plus sévères évoluent vers l'insuffisance respiratoire chronique [2]. A travers quatre observations pédiatriques, nous analysons les étapes du diagnostic positif de la BO, notamment en l'absence de preuve virologique, et les difficultés de la prise en charge thérapeutique, en l'absence de conduite consensuelle.

Observation n° 1

N.H., de sexe féminin, sans antécédents particuliers, était hospitalisée à l'âge de deux mois pour une bronchiolite sévère compliquée d'un pneumothorax bilatéral. La recherche virale au niveau nasal était négative. Le traitement était symptomatique en milieu de réanimation avec une ventilation mécanique durant 14 jours. Depuis cet épisode sévère, N.H. a présenté huit autres de gravité variable et espacés de quatre semaines en moyenne avec une oxygénothérapie au domicile en inter-critique. Un bilan étiologique, dont un test de la sueur, un bilan immunitaire et une échographie cardiaque, était normal en dehors d'une communication inter-auriculaire minime. Le scanner thoracique (ST) a éliminé une anomalie des arcs aortiques et a montré différentes lésions dont un aspect en mosaïque (Figure 1).

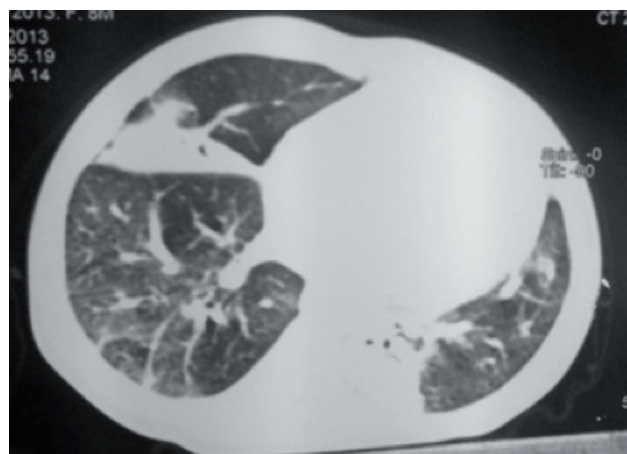


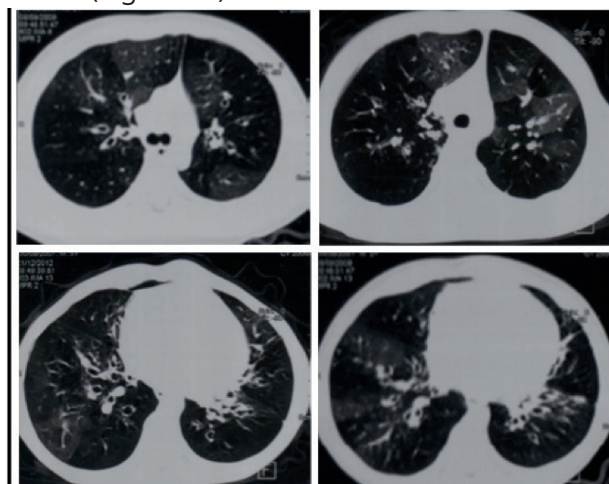
Figure 1 : Scanner thoracique de l'observation n°1 : atélectasie du lobe moyen, de multiples condensations alvéolaires, des zones emphysémateuses et des plages de verre dépoli réalisant l'aspect en mosaïque

Le diagnostic de BO post-infectieuse était ainsi retenu à l'âge de dix mois. N.H. était traitée par trois séries trimestrielles de bolus de méthylprednisolone à la dose de 1g/1,73 m² de surface corporelle du-

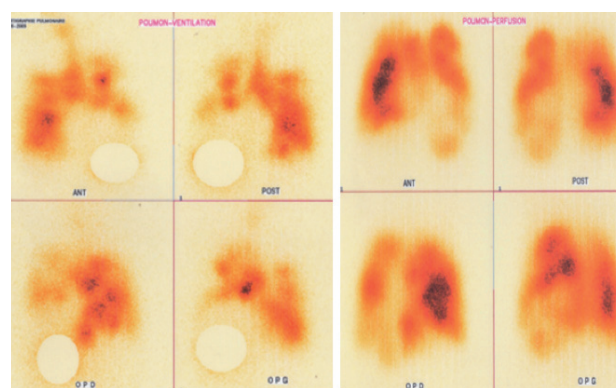
rant trois jours. Ces cures étaient espacées d'un mois chacune. La prescription d'azithromycine un jour sur deux était rajoutée devant les exacerbations sévères. L'amélioration clinique était progressive avec un sevrage en oxygène à l'âge de 18 mois. Le recul évolutif actuel est égal à deux ans et demi. N.H. est eutrophique et asymptomatique sous une corticothérapie inhalée à dose moyenne.

Observation n° 2

M.B., de sexe masculin, était adressé pour une myocardite aiguë à l'âge de deux ans. Il avait des antécédents d'hospitalisation pour une bronchiolite aiguë à l'âge de six et 12 mois et a gardé une toux chronique et un wheezing en inter-critique. L'examen physique a trouvé une déformation thoracique en coup de hache, des signes d'insuffisance cardiaque aiguë et des râles sibilants bilatéraux. L'échographie cardiaque a conclu à un cœur pulmonaire chronique avec une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) à 60 mm Hg. La radiographie thoracique a montré des opacités alvéolaires et des images de bronchectasies bilatérales. Le ST a révélé la présence d'une distension pulmonaire importante avec un aspect en mosaïque diffus, et des dilatations de bronches proximales (Figure 2a). La scintigraphie pulmonaire a trouvé une atteinte bilatérale, plus marquée en ventilation qu'en perfusion (Figure 2b).

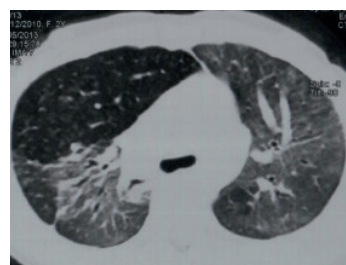


(a)



(b)

Figure 2 : Explorations thoraciques de l'observation n°2 : Scanner thoracique (a) : distension pulmonaire, aspect en mosaïque, dilatations des bronches proximales, et bande d'atélectasie au niveau de la lingula ; Scintigraphie pulmonaire (b) : une atteinte bilatérale, plus marquée en ventilation qu'en perfusion de verre dépoli réalisant l'aspe



Le test de la sueur était négatif. Le bilan immunitaire était normal. Il n'y avait pas d'arguments en faveur d'une dyskinésie ciliaire primitive (stérilité dans la famille, manifestations oto-rhinologiques). Ainsi, le diagnostic de BO était retenu. Le patient était traité par des bronchodilatateurs, une corticothérapie inhalée, des séances de kinésithérapie respiratoire, une oxygénothérapie de longue durée (OLD), et une antibiothérapie en cas de surinfection bronchique. L'évolution était marquée par une exacerbation sévère après cinq mois de traitement motivant une ventilation mécanique durant trois jours en réanimation. Ensuite, l'enfant s'est stabilisé avec une meilleure tolérance de l'effort, une nette diminution du wheezing et de l'HTAP (40 mmHg). A l'âge de sept ans, une dégradation respiratoire s'est installée avec un hippocratisme digital. Les explorations fonctionnelles respiratoires étaient impossibles à pratiquer. L'HTAP s'est élevée à 60 mmHg avec une hypercapnie chronique entre 53 et 59 mmHg. L'enfant était toujours oxygéné-dépendant. M.B. a reçu six séries de Bolii de méthylprednisolone à la dose de 30 mg/kg/j associé à de l'azithromycine. Une ventilation non invasive était instaurée. Le stade évolutif de son insuffisance respiratoire chronique était resté stable avec six mois de recul.

Observation n° 3

G.J., une fille de parents consanguins de premier degré, était admise à l'âge de deux ans pour une toux fébrile. Elle avait un antécédent d'une broncho-pneumopathie bilatérale traitée par cefotaxime et vancomycine pendant dix jours à l'âge de neuf mois. L'examen clinique a montré une dyspnée expiratoire cyanogène et des râles sibilants bilatéraux. La virologie des sécrétions nasales a trouvé une grippe H1N1. Le traitement était symptomatique. Cependant, depuis cet épisode, le nourrisson présentait des exacerbations spastiques, rapprochées, sévères, imprévisibles, et empêchant le sevrage de l'oxygénothérapie. Les premières investigations ne révélaient aucune anomalie (test de la sueur, bilan immunitaire, échocardiographie cardiaque). Le ST a objectivé un aspect de verre dépoli diffus à gauche associé à une hyper-clarté du lobe moyen (Figure 3).

Figure 3 : Scanner thoracique de l'observation n°3 : aspect en verre dépoli à gauche et hyper-clarté du lobe moyen

Le lavage broncho-alvéolaire, effectué lors d'une fibroscopie bronchique, a montré des filaments aspergillaires par la coloration de Grocott. La sérologie et l'antigénémie aspergillaires étaient positives. Le traitement par voriconazole était inefficace. Aucune mutation des protéines de surfactant n'a été retrouvée. L'histoire clinique, les épisodes obstructifs répondants partiellement aux bronchodilatateurs, l'aspect en mosaïque au ST, et la négativité des explorations concordaient avec le diagnostic de BO post-grippale. La patiente a été mise sous azithromycine et des nébulisations de budésonide durant deux ans. L'amélioration était progressive. G.J., est âgée actuellement de cinq ans, et est asymptomatique sous corticothérapie inhalée à dose moyenne. Des explorations fonctionnelles respiratoires sont prévues à six ans.

Observation n°4

S.D., un garçon âgé de deux ans et demi, sans antécédents pathologiques, était hospitalisé pour une pneumopathie bilatérale hypoxémiante (Figure 4a). La virologie des sécrétions nasales a identifié un virus influenza de type B. L'hémoculture a isolé un *Haemophilus influenzae* de type b sensible. L'évolution initiale était favorable sous antibiotiques (céphalosporine de 3ème génération et vancomycine) durant dix jours. Un mois plus tard, S.D. était réadmis dans un tableau de dyspnée sifflante sévère compliquée de pneumo-médiastin. Après son transfert en réanimation, l'amélioration clinique était partielle sous ventilation non invasive, bronchodilatateurs, sulfate de magnésium, et corticothérapie à 2 mg/kg/j. Devant la persistance d'une dyspnée sifflante et d'une oxygéné-dépendance, un bilan étiologique était pratiqué (un test de la sueur, une échographie cardiaque et un bilan immunitaire) et était revenu normal. Le ST a mis en évidence des bronchectasies diffuses, un épaississement bronchique important, et du verre dépoli (Figure 4b).

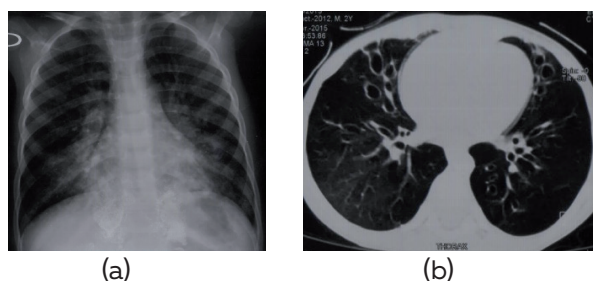


Figure 4 : Imagerie thoracique de l'observation n°4 : Radiographie du thorax initiale (a) : pneumopathie étendue bilatérale ; Scanner thoracique (b) : bronchectasies diffuses, diminution de la vascularisation parenchymateuse, et aspect en verre dépoli.

Ces anomalies appuyaient fortement le diagnostic de BO post-grippale. Le patient a été mis sous OLD, azithromycine et des bolus mensuels de méthylprednisolone à la dose de 30 mg/kg/j. Après un recul de six mois, il a eu deux exacerbations sévères, répondant mal aux broncho-dilatateurs, et nécessitant une fois le recours à la ventilation mécanique en réanimation.

DISCUSSION

Nos quatre observations soulèvent les difficultés diagnostiques et thérapeutiques liés à la BO. En effet, le diagnostic de BO est un diagnostic d'élimination, et ce particulièrement dans l'observation n°1 et 2. Même en la présence d'un virus respiratoire identifié, le diagnostic peut ne pas être évident comme était le cas de l'observation n°3. Dans ce cas, la gravité du tableau clinique initial, les images en verre dépoli au ST faisaient craindre initialement une pneumopathie interstitielle, motivant la réalisation d'un LBA. Ce dernier, en retrouvant des filaments aspergillaires, a fait errer le diagnostic et le traitement. Il s'agissait au final d'une colonisation chronique aspergillaire sur des séquelles graves de virose respiratoire. D'autre part, étant donné que la prise en charge de la BO n'est pas standardisée, les attitudes thérapeutiques étaient différentes et adaptées au cas par cas. En cas de forme évolutive sévère (observation n°2 et 4), tous les moyens étaient utilisés. Le retard du diagnostic positif de la BO dans l'observation n°2 était probablement un des facteurs influents.

La BO, décrite depuis cent ans, est mieux connue depuis les deux dernières décennies. Elle est rare mais grave par sa lourde morbidité. Elle correspond à une bronchopathie chronique obstructive caractérisée par des phénomènes inflammatoires et fibrosants au niveau des petites voies aériennes (les bronchioles terminales et respiratoires). Elle peut s'observer après une transplantation d'organe ou une exposition à des toxiques [2]. Cependant, l'origine post-infectieuse reste l'étiologie la plus fréquente notamment chez l'enfant. Sa pathogénie est encore mal élucidée. Des facteurs génétiques seraient incriminés devant l'importance de son incidence dans certaines populations (l'Argentine, la Corée du sud). L'implication du virus lui-même dans la pérennisation l'inflammation est également rapportée.

Le diagnostic de BO repose sur un ensemble d'éléments cliniques et para-cliniques : un enfant âgé de moins de trois ans, bien portant auparavant, et qui présente au décours d'une pneumopathie virale sévère des manifestations respiratoires obs-

tructives (toux chronique, dyspnée sifflante) persistantes au-delà de quatre à six semaines. Une amélioration initiale transitoire est possible. Les données du ST, idéalement en inspiration et en expiration, sont essentielles et comportent des images de piégeage d'air, d'hypo-vascularisation, et de verre dépoli réalisant l'aspect caractéristique, mais non spécifique, en mosaïque [3]. Le diagnostic ne peut être, cependant, retenu qu'après avoir éliminé les étiologies habituelles de broncho-pneumopathies récidivantes sifflantes (mucoviscidose, déficit immunitaire, etc.).

Nos observations correspondaient à cette entité bien définie. Signalons toutefois, que le mode de révélation par une HTAP dans l'observation n°2 est inhabituel, et que le doute sur une aspergilliose invasive dans l'observation n°3 a erré le diagnostic initialement et a retardé le traitement.

La BO était secondaire aux virus de la grippe dans les observations n°3 et 4. Dans la littérature, la documentation virologique de l'épisode infectieux initial ou antérieur n'est pas aisée et peut manquer, comme dans les observations n°1 et 2 [4]. Le virus de la grippe fait partie des virus respiratoires incriminés dans la survenue de BO. Cependant, aucune publication pédiatrique à nos connaissances n'a imputé le type H1N1. L'agent le plus pourvoyeur de séquelles respiratoires graves est l'adénovirus, particulièrement les sérotypes 3, 7 et 21. Dans une série pédiatrique espagnole incluant 22 cas de BO post-infectieuse, le premier virus incriminé était l'adénovirus (n=3), suivi du virus influenzae (n=2), parainfluenza (n=2), le virus respiratoire syncytial (n=1) et le rhinovirus (n=1) [10]. Une autre étude cas-témoin a comparé 109 patients ayant une bronchiolite suivie de BO et 99 autres ayant une bronchiolite sans BO. Deux facteurs associés à la survenue de BO ont été retenus : la bronchiolite à adénovirus (OR= 49) et la ventilation mécanique (OR=11) [5]. Par ailleurs, le Mycoplasme pneumoniae et la rougeole, à moindre degré de nos jours, peuvent aussi être en cause [1,6].

Dans l'observation n°4, il y avait une coïnfection virale et bactérienne. Selon Colom et al [5], les facteurs de risque de survenue d'une BO post-infectieuse sont représentés par le type du pathogène en cause, principalement l'adénovirus, et la sévérité de l'épisode initial. Ni l'âge de survenue, le sexe, les co-infections virales ou bactériennes, le tabagisme passif ne sont significatifs [7]. Le bas niveau socio-économique paraît faciliter la transmission des virus. La ventilation mécanique lors de l'épisode initial fait multiplier le risque de BO par dix [5]. La patiente de l'observation n°1 avait besoin initialement d'une ventilation assistée durant 14 jours.

En dehors de l'aspect en mosaïque retrouvé chez tous nos patients, le ST peut montrer d'autres lésions en faveur de la BO. Ainsi, dans une méta-analyse récente, l'étude de 250 scanners thoraciques d'enfants atteints de BO, a mis en évidence des bronchectasies (96%), un piégeage d'air (92%),

un aspect en mosaïque (88%), un épaississement bronchique (78%), des atélectasies (66%), et des impactions mucoïdes (58%) [3]. Des atélectasies et/ou des dilatations de bronches proximales ont été notées dans les observations n°1, n°2 et n°4.

Sur le plan thérapeutique, il n'existe pas de protocoles standardisés. La prise en charge est symptomatique. Le recours à l'OLD est fréquent. Les bronchodilatateurs sont peu efficaces, d'autant plus qu'aux explorations fonctionnelles respiratoires, il existe un syndrome obstructif, essentiellement distal, très peu réversible ou irréversible après inhalation de 2-mimétiques. Les corticoïdes systémiques, particulièrement les bolus de méthylprednisolone, peuvent contribuer à lutter contre l'inflammation au décours de l'épisode aigu ou lors des exacerbations. Cependant, leur bénéfice n'est ni prouvé ni certain. Leurs doses sont arbitraires en fonction des auteurs, mais toujours fortes [8]. Ayant démontré son apport dans la BO post-greffe, l'azithromycine est également administrée. Il était particulièrement efficace dans l'observation n°3. Enfin, en cas de dilatations des bronches, l'antibiothérapie et la kinésithérapie sont largement prescrites [1].

Chez nos enfants, la prise en charge était difficile. Malgré ces différentes thérapeutiques, les patientes des observations n°1 et 3 étaient très instables et imprévisibles au début de leur maladie. Les deux autres patients avaient mal répondu au traitement. En effet, des exacerbations fréquentes, imposant le recours à la réanimation, étaient rapportées dans l'observation n°4. Dans l'observation n°2, le traitement n'a pas empêché l'évolution de la BO vers une HTAP persistante et une insuffisance respiratoire chronique nécessitant une ventilation non invasive au domicile associée à l'OLD. Notons par ailleurs que les meilleurs résultats étaient observés chez les filles (observation n°1 et 3), et que la précocité de l'épisode infectieux initial n'avait pas de rapport avec le profil évolutif de la maladie (l'âge de 2 et 6 mois dans l'observation n°1 et 2 contre 2 et 2,5 ans dans la n°3 et 4).

Il est vrai que la BO est connue pour sa morbidité élevée durant les premières années (wheezing récidivants ou persistants, surinfections broncho-pulmonaires), et que sa prévalence est plus élevée chez les garçons que chez les filles [9], mais, son pronostic est directement lié à l'étendue des lésions au ST. L'imagerie a montré une atteinte importante chez tous nos patients. Selon la méta-analyse de Champs et al [2], l'évolution de la BO est variable. La maladie peut s'améliorer dans 5 à 65% des cas, rester symptomatique dans 35 à 84% des cas, et être mortelle dans 3 à 17% des cas.

Conclusion :

La BO post-infectieuse est une pathologie méconnue. Son diagnostic est souvent tardif à cause de la non-spécificité des signes cliniques. Il doit être évoqué devant l'association d'une séquence clinique particulière (enfant sain, broncho-pneumo-

pathie sévère, signes d'obstruction persistants) et de l'aspect en mosaïque au ST. Le traitement n'est pas consensuel. L'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique est à craindre.

REFERENCES :

- [1] Blic J., Deschildre A., Chinet T. -Bronchiolite oblitérante post-infectieuse. *Rev. Mal. Respir.*, 2013; 30: 152-160.
- [2] Champs N.S., Lasmar L.M., Camargos P.A., & al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *J. Pediatr. (Rio J)*, 2011; 87: 187-98.
- [3] Fischer G.B., Sarria E.E., Mattiello R., & al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr. Respir. Rev.* 2010., 11: 233-9
- [4] Alharbi S., Caesele P.V., Consunji-Araneta R., & al. -Epidemiology of severe pediatric adenovirus lower respiratory tract infections in Manitoba, Canada, 1991-2005. *BMC. Infect. Dis.*, 2012; 12: 55-62. 0
- [5] Colom A.J., Teper A.M., Vollmer W.M., & al. - Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax.* 2006.,61: 503-6.
- [6] Chiu C.Y., Wong K.S., Huang Y.C., & al. - Bronchiolitis obliterans in children: clinical presentation, therapy and long-term follow up. *J. Paediatr. Child. Health.* 2008., 44: 129-33.
- [7] Murtagh P., Giubergia V., Viale D., & al. -Lower respiratory infections by adenovirus in children. Clinical features and risk factors for bronchiolitis obliterans and mortality. *Pediatr. Pulmonol.* 2009., 44: 450-6.
- [8] Tomikawa S.O., Adde F.V., da Silva Filho L.V., & al. -Follow-up on pediatric patients with bronchiolitis obliterans treated with corticosteroid pulse therapy. *Orphanet J. Rare Dis.*, 2014; 9:128.
- [9] Li Y.N., Liu L., Qiao H.M., & al. -Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC. Pediatr.*, 2014; 14: 238.
- [10] Sardón O., Pérez-Yarza E.G., Aldasoro A., & al. -Bronchiolitis obliterans: outcome in the medium term. *An. Pediatr. (Barc)*, 2012; 76: 58-64.

Atrésie bronchique congénitale révélée par une toux chronique : A propos d'un cas

Congenital bronchial atresia presenting as a chronic cough: a case report

F.Tinsa^{1,3}, F. Khalsi^{1,3}, MR. Boukhris¹, S.Hamouda^{1,3}, I.Belhadj^{1,3},
J. De Blic², K. Boussetta^{1,3}

¹Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Bechir Hamza de Tunis, Tunisie

²Service de Pneumologie pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

³Faculté de médecine El Manar, Tunis

Résumé :

L'atrésie bronchique représente une malformation congénitale pulmonaire rare, de découverte le plus souvent fortuite. Nous rapportons l'observation d'un nourrisson de 15 mois qui présente une toux chronique révélant une atrésie bronchique congénitale.

L'examen physique a montré un murmure vésiculaire diminué à gauche. La tomодensitométrie thoracique a montré un emphyseme lobaire en amont d'une bronche lobaire gauche rétrécie sans obstruction intraluminaire ni compression extrinsèque. L'endoscopie a permis d'écarter les autres diagnostics différentiels et de retenir le diagnostic d'atrésie bronchique gauche. L'aspect radiologique de l'atrésie bronchique peut mimer d'autres pathologies respiratoires. L'exploration initiale pour le diagnostic est le scanner thoracique. L'échographie prénatale reste un moyen de dépistage.

Abstract

Congenital bronchial atresia is a rare congenital anomaly of the lung, which usually presents as an incidental finding on routine examination. In this report, we report the case of a 15-month-old boy presenting congenital bronchial atresia revealed by a chronic cough. The physical examination showed decreased breath sound on the left lung. Computed tomography (CT) of the chest revealed a giant lobar emphysema upstream a narrowed left lobe bronchus without intraluminal obstruction or compression. Further examination including bronchoscopy excluded other disorders and the diagnosis of congenital bronchial atresia was made. The radiological presentation of congenital bronchial atresia may occasionally mimic serious lung diseases. The main procedure for diagnosis is CT of the chest. Ultrasound during the prenatal period is useful for the diagnosis.

Mots clés : atrésie bronchique, emphyseme, toux, tomодensitométrie, fibroscopie

Key words : bronchial atresia; emphysema; cough; computed tomography; bronchoscopy

Auteur correspondant :

Fatma Khalsi / Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'Enfants Bechir Hamza de Tunis, Bab Saadoun 1007 Tunis, Tunisie

Tel. : +21698255935 / E-Mail : khalsif@gmail.com

Introduction :

Congenital Bronchial Atresia (CBA) is a rare congenital anomaly of the lung. It has variable appearance and can mimic some acquired lung diseases. It results from focal interruption of lobar, segmental or sub segmental bronchus and leads to distal mucus impaction forming a bronchocele or mucocele and is often associated with regional lung hyperinflation. We report the case of a 15-month-old boy presenting congenital bronchial atresia.

Case Presentation :

A 15 month-old male infant weighting 10Kg, with the history of chronic cough, was referred to our department for an abnormal chest X-ray. He was born by spontaneous vaginal delivery after an uncomplicated full-term pregnancy and has a normal physical examination at birth. He had no history of previous disease.

Physical examination showed decreased breath sounds in the left hemithorax. The cardiac auscultation was normal.

The chest X-ray showed hyperinflation of the upper left lung suggestive of a proximal bronchial obstruction. The routine laboratory tests were within normal range. Bronchoscopy showed a mild degree of extrinsic obstruction at the entrance of the lingual bronchus and no foreign body. The Microbiological and cytological examination of the broncho-alveolar lavage were negative. A computed tomography scan of the chest showed a giant lobar emphysema (figure 1)

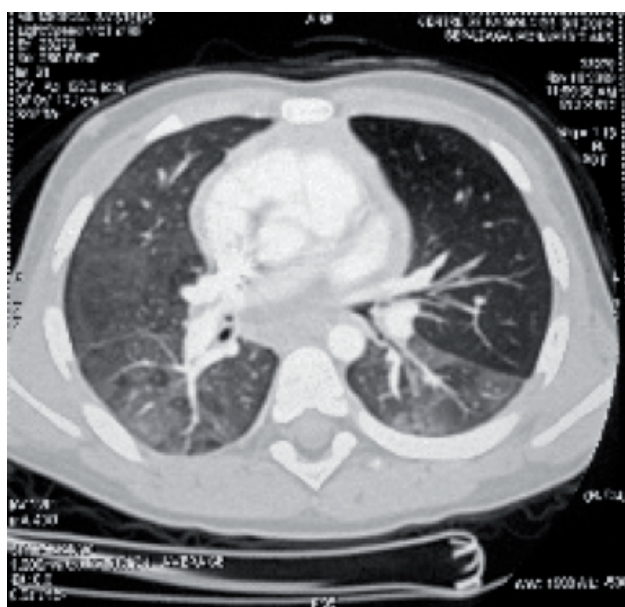


Figure 1 : CT scan showing giant left lobar emphysema

upstream a narrowed left lobe bronchus without intraluminal obstruction or compression (figure 2).

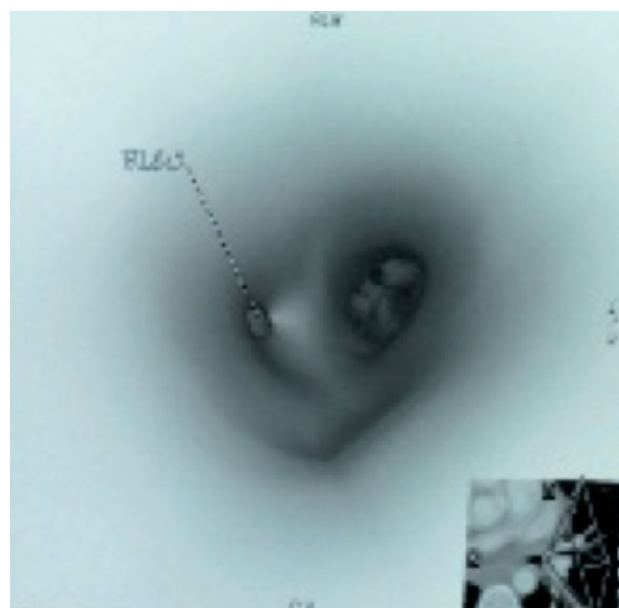


Figure 2: CT scan showing a narrowed left lobe bronchus without intraluminal obstruction or extraluminal compression

The diagnosis of congenital bronchial atresia was made and the patient was discharged without further investigation.

The patient presented on the follow-up several episodes of wheezing and dyspnea. He was treated with inhaled corticosteroids and bronchodilators.

Discussion :

Congenital bronchial atresia is characterized by a mucocele or bronchocele resulting from a mucus-filled, blind-terminating sub-segmental, segmental or lobar bronchus, at or near its origin, and hyperinflation of the isolated lung parenchyma [1]. The first case was reported by Ramsay and Byron in 1953 and since this date more than 150 cases have been reported in the literature [1]. A male predominance in the incidence has been reported with sex-ratio of 2/1 [2].

The exact cause of bronchial atresia is unknown and many mechanisms are proposed to explain the pathogenesis. Bronchial atresia is hypothesized to occur as a focal interruption before birth. One proposal is that bronchial atresia is caused by an intrauterine ischemia after 16th week of gestation. Congenital bronchial atresia has been described with several congenital anomalies (congenital cystic adenomatoid malformation, unilateral renal agenesis, pericardial defect ...) which are known to develop earlier in embryogenesis and suggested the possibility that the lesion develops much earlier, during weeks 4-6 of intrauterine development. The findings of Louw and Barnard support vascular occlusion rather than a failure of growth as the

cause [2].

Patients are often asymptomatic; however they may present cough, dyspnea, and recurrent infections.

Chest radiographs showed an area of pulmonary hyperlucency in 67%, a hilar mass-like shadow in 89%, and both findings in 67% [3]. The Accumulation of secretions and mucoid impaction distal to the bronchial atresia results in ovoid, round and branching opacities near the hilum in most patients. Our patient presented hyperlucency of the upper left lobe.

Chest CT is the most sensitive tool for the diagnosis. It showed mucoid impaction, segmental overinflation, and hypovascularity [3]. Mucoid impaction is readily recognized by the presence of branching soft tissue densities in a bronchial distribution, usually associated with bronchial dilatation. The findings in our patient are: mucocele, occlusion of segmental bronchi, and emphysematous change of the upper left lung lobe.

Flexible-bronchoscopy has a limited role for the diagnosis of CBA. It may be normal up to 50% cases; However in some cases it may reveal a blind-ending bronchus [4]. Flexible-bronchoscopy is interesting to exclude differential diagnosis and to demonstrate the patency of the central bronchi, especially in doubtful cases.

The management of CBA remains debatable. For some authors, surgery with resection of the affected lobe is indicated for all patients; however others believe in conservative approach in asymptomatic and mildly symptomatic patients [5].

Antenatal ultrasonography may be useful for the diagnosis showing hyperechogenic mass at the hilum of the lung which corresponds to a mucocele [6, 7].

Conclusion :

Congenital bronchial atresia is a rare and benign entity, which might mimic serious diseases on radiographic examination. The chest CT scan is the tool of choice for the diagnosis and bronchoscopy had supplementary role especially for excluding other diagnosis.

Références :

- [1] Ramsey BH, Byron FX. Mucocele, congenital bronchiectasis and bronchogenic cyst. *J. Thoracic Surg* 1953; 26:21-30.
- [2] Louw, JH et Barnard, CN. Congenital intestinal atresia; observations on its origin. *Lancet* 1955;.269: 1065-106

- [3] Matsushima H. , Takayanagi N., Satoh M., Ku

rashima K, Kanauchi T, Hoshi T, et al. -Congenital Bronchial Atresia: radiologic Findings in Nine Patients. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:860-4

- [4] Psathakis K, Eleftheriou D, Boulas P, Mermigkis C, Tsintiris K. Congenital bronchial atresia presenting as a cavitary lesion on chest radiography: a case report. *Cases J* 2009;2:17.
- [5] Wang Y, Dai W, Sun Y, Yang B, Zhao M. Congenital Bronchial Atresia: Diagnosis and Treatment. *Int J Med Sci.* 2012;9:207-12
- [6] Poupalou A., Varetti C, Lauron G.,& al. Perinatal diagnosis and management of congenital bronchial stenosis or atresia: 4 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:e11-4J
- [7] Mechoulan A1, Podevin G, Paumier A, Philippe HJ, Le Mouel F, Le Vaillant C, et al. Is the bronchial atresia prenatal diagnosis possible? *Gynecol Obstet Fertil* 2008 A;36:407-12.

Rhabdomyosarcome thoracique révélé par un épanchement pleural

Chest rhabdomyosarcoma revealed by pleural effusion in a child

AF.Fedhila Ben Ayed¹, S.Rhayem¹, M.jlassi¹, H.Louati², S.Ghorbel³, S.Jlidi³, M.Khemiri¹, I.Bellagha², S.Barsaoui¹

¹ Service de Médecine infantile A-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

² Service de Radiologie Pédiatrique -Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

³ Service de Chirurgie Pédiatrique B-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

Résumé :

Nous rapportons une observation rare d'un rhabdomyosarcome thoracique primitif chez un garçon admis pour dyspnée d'évolution subaigüe et fièvre. La radio-thorax a mis en évidence un épanchement pleural de grande abondance de l'hémithorax droit avec une légère déviation du médiastin vers la gauche. L'échographie thoracique a découvert en plus de l'épanchement pleural, une massesolide costo-vertébrale droite, suggérant une origine néoplasique. La pratique du scanner, de l'IRM thoracique et la scintigraphie osseuse a complété les investigations. L'examen anatomopathologique de la biopsie tumorale a montré une prolifération tumorale cadrant avec le diagnostic de rhabdomyosarcome embryonnaire. Cette observation a été rapportée pour insister sur l'importance d'une interprétation détaillée de la Radio-thorax ainsi que de l'échographie thoracique pour explorer un épanchement pleural chez un enfant, avant la pratique de la ponction pleurale.

Abstract

We report a rare case of primary thoracic rhabdomyosarcoma in a boy who was referred with progressive breathlessness and fever. A chest X-ray revealed a massive pleural effusion of the right hemithorax with a little shift of the mediastinum to the left side. Chest ultrasound revealed a right-sided pleural effusion and a right costo-vertebral solid mass, suggesting a neoplastic disease. Use of CT and MRI together with bone scintigraphy completed the investigation. The biopsy specimen showed a pattern of embryonal rhabdomyosarcoma. This case was reported to emphasize the role of detailed interpretation of chest X-ray as well as thoracic ultrasound in the exploration of a child with pleural effusion before pleural puncture.

Auteur correspondant :

Faten Fedhila Ben Ayed, Assistante Hospitalo-Universitaire Service de Médecine infantile A /
Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis / Tél.: 98647005 / Mail : faten.fedhila@yahoo.fr

Introduction

L'épanchement pleural liquidien est dû à un déséquilibre entre la formation et l'épuration du liquide dans la cavité pleurale normalement virtuelle. On peut l'observer dans différentes situations cliniques dominées par les pathologies infectieuses. Les épanchements pleuraux chez l'enfant posent parfois des problèmes de diagnostic étiologique, même si les étiologies infectieuses restent prédominantes. Lorsque le contexte n'est pas évocateur d'une pleurésie "symptôme", l'enquête étiologique nécessite des explorations radiologiques et anatomopathologiques pour étayer le diagnostic.

Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 13 mois sans antécédents familiaux ni personnels particuliers, admis pour dyspnée évoluant depuis 07 jours. L'histoire de la maladie évoluait depuis 1 semaine quand le nourrisson a présenté une fièvre chiffrée à 39° et des vomissements pour lesquels il a reçu un traitement symptomatique d'abord, puis des antibiotiques (Cefixime). Devant la persistance de la fièvre, des vomissements et aggravation de la dyspnée, il a été transféré dans notre service.

À l'examen clinique, il était apyrétique, eutrophique pour l'âge (P=10Kg, T=73cm). Il avait une pâleur cutanéomuqueuse, une polypnée à 55 cycles/mn avec des signes de lutte marqués (Tirage sous et intercostal, battement des ailes du nez). Il avait des râles ronflants bilatéraux, un syndrome pleural droit (diminution du murmure vésiculaire à droite, matité droite à la percussion) sans déformation thoracique. La saturation en O₂ était de 90% à l'air ambiant, 98% sous 2l/mn d'O₂. Le reste de l'examen était sans particularités. La radiothorax de face (Fig.1) a montré un épanchement pleural droit de grande abondance, une légère déviation du médiastin vers la gauche (flèche) et une opacité basale droite (étoile).

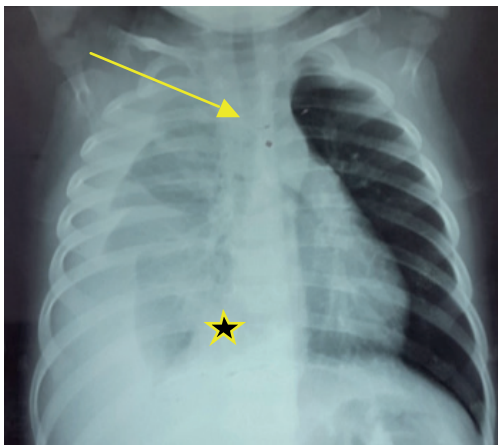


Figure 1 : Radio thorax de face montrant un épanchement pleural de grande abondance, une légère déviation du médiastin vers la gauche (ici la filière trachéale est médiane alors qu'elle normalement légèrement déviée vers la droite) et une petite opacité basale droite.

Le bilan biologique a objectivé une anémie hypochrome microcytaire arégénérative à 6,3 g/dl (VGM=58,5, TCMH=17,2, Rétic=80.000), les autres lignées hématologiques étant normales. La CRP était négative et la Vitesse de sédimentation était de 27 mm à la 1ère heure. Une échographie thoracique a été pratiquée ayant montré un épanchement pleural de moyenne à grande abondance finement échogène ainsi qu'une masse de l'hémichamp pulmonaire droit de contours polylobés hétérogène avec probable extension intercostale et collapsus passif du poumon droit (Fig.2).



Figure 2 : Echographie thoracique : masse tissulaire costo-vertébrale droite en chou-fleur

Une ponction pleurale après repérage échographique a été pratiquée objectivant un liquide hémorragique Rivalta +, à prédominance lymphocytaire. L'étude cytologique a mis en évidence sur un fond hémorragique, de nombreux amas de cellules jointives de grande taille au cytoplasme abondant à noyau ovoïde, à chromatine hétérogène et avec souvent de gros nucléoles. Il a été alors conclu que le liquide était tumoral sans pouvoir authentifier exactement la nature des cellules tumorales.

Une TDM thoracique a ensuite été effectuée et a mis en évidence un volumineux processus expansif tissulaire médiastinal postérieur localisé au niveau de la gouttière costo-vertébrale droite en regard de D7-D8 (60*56mm) s'étendant sur 67mm de hauteur. Ce processus paraissait à point de départ sous pleural avec extension pleurale en chou-fleur, arrivait au contact des muscles paravertébraux et intercostaux avec perte du liséré de sécurité, élargissait le trou de conjugaison de D8 et érodait son pédicule, son apophyse transverse et l'arc post de la 8ème côte homolatérale. En dedans, il s'étendait en sablier en intracanalair où il laminait le cordon médullaire (14*13*40mm). Un épanchement pleural de grande abondance a également été observé avec bascule du médiastin à gauche et collapsus des lobes supérieurs et inférieurs droits. Il n'existait par ailleurs pas d'adénomégalies médiastinales ni de lésions parenchymateuses du poumon gauche.

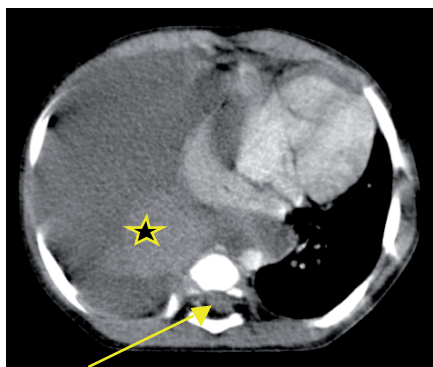


Figure 3 : TDM thoracique : volumineux processus expansif tissulaire médiastinal postérieur (étoile) localisé au niveau de la gouttière costo-vertébrale droite s'étendant en intra canalaire où il lamine le cordon médullaire (flèche)

Devant l'urgence d'éliminer une souffrance médullaire, une IRM thoracique a été réalisée et a retrouvé le volumineux processus expansif tissulaire médiastinal postérieur centré sur la gouttière costo-vertébrale droite en hyposignal T1 hypersignal T2, avec extension intracanaulaire à travers les trous D6-D7 et D7-D8 et refoulement du cordon médullaire sans signes de souffrance médullaire (Fig.4, 5, 6).

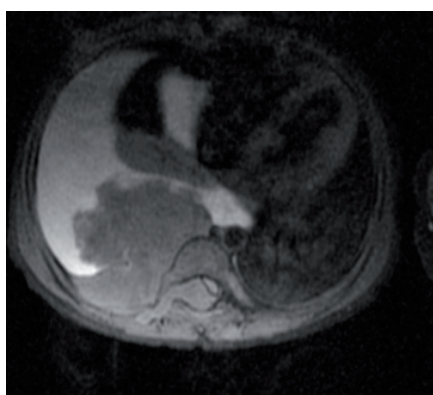


Figure 4 : IRM T1 axiale Fat sat

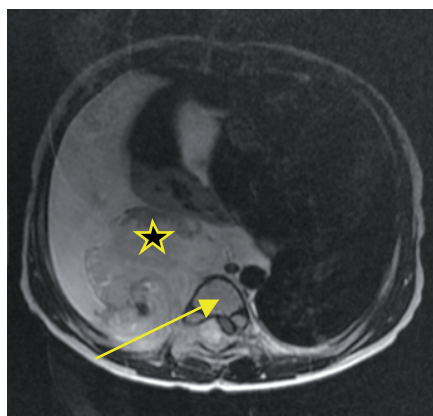


Figure 5 : IRM T2 axiale

Volumineux processus expansif tissulaire médiastinal postérieur (étoile) centré sur la gouttière costo-vertébrale droite en hyposignal T1 hypersignal T2 avec extension intra canalaire et refoulement du cordon médullaire (étoile)

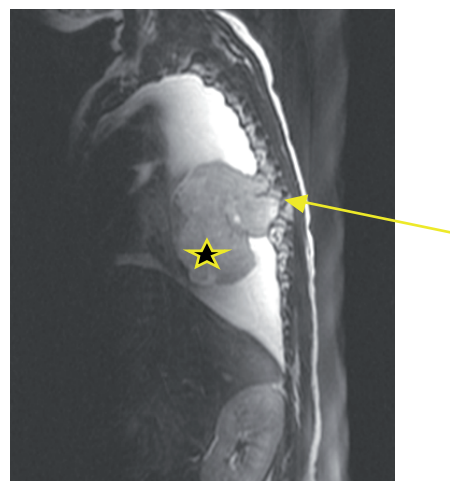


Figure 6 : IRM T2 Sagittale : Volumineux processus expansif tissulaire médiastinal postérieur centré sur la gouttière costo-vertébrale droite (étoile) en hypersignal T2 avec extension intracanaulaire à travers les trous D6-D7 et D7-D8 (flèche).

La nature tumorale maligne de cette formation étant sans équivoque, une ponction biopsie par voie percutanée de cette tumeur sous échographie a été pratiquée et le malade mis sous corticoïdes (Soludécadran) et chimiothérapie à visée décompressive (VP16-Carboplatine) vu la mise en jeu du pronostic neurologique. L'examen anatomopathologique a mis en évidence une prolifération tumorale faite de cellules de petite taille positives à la Desmine et à la Myogénine, négatives à la Synaptophysine et à la chromogranine en immunohistochimie. Cet examen a donc conclu à un rhabdomyosarcome embryonnaire. Un bilan d'extension a alors été complété. Le myélogramme n'a pas montré de cellules métastatiques ; la scintigraphie osseuse au Technétium a objectivé un foyer modéré d'hyperfixation en regard de la 7ème vertèbre dorsale suspecte devant le contexte sans autres localisations osseuses à distance (Fig.7).

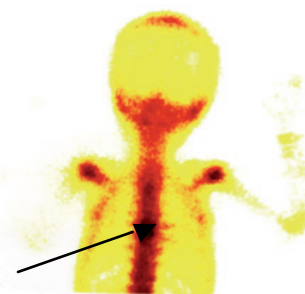


Figure 7 : Scintigraphie osseuse au Technétium : foyer modéré d'hyperfixation en regard de la 7ème vertèbre dorsale (flèche)

A l'issue du bilan d'extension, le malade a été traité selon le protocole RMS O5 dans le groupe D localisé de risque standard, par 6 cures IVA (Vincristine, Ifosfamide et Actinomycine). L'évolution a été marquée par une amélioration clinique nette avec disparition des signes de lutte respiratoire et sevrage progressif en oxygène. Sur le plan radiologique, on a noté un tarissement de l'épanchement pleural ainsi qu'une diminution progressive de la taille de la tumeur aux contrôles échographiques. A l'issue de cette chimiothérapie néoadjuvante, une IRM thoracique a été effectuée confirmant la bonne réponse tumorale en montrant une régression du processus médiastinal postérieur (42*15*41mm), une régression complète de l'épanchement pleural mais avec persistance tout de même de l'extension intracanaulaire, le cordon médullaire étant de signal normal. La scintigraphie osseuse au Technétium a aussi rapporté une nette diminution de l'hyperfixation de D7 avec persistance d'une discrète hyperfixation de la 7ème jonction costo-vertébrale droite probablement d'origine séquellaire (Fig.8).



Figure 8 : persistance d'une discrète hyperfixation de la 7ème jonction costo-vertébrale droite

Devant cette bonne réponse tumorale rendant la tumeur opérable, il a bénéficié d'une cure chirurgicale par thoracotomie postérolatérale gauche passant par le 6ème espace intercostal droit, avec résection complète de la partie extra-canaulaire de la tumeur médiastinale postérieure de 4 cm environ. L'examen anatomopathologique a montré une pièce opératoire d'aspect grisâtre luisant avec des zones jaunâtres nécrotiques, du tissu peu cellulaire parsemé d'éléments inflammatoires lympho-plasmocytaires, sans reliquat tumoral viable, attestant de la stérilisation complète de la tumeur. La chimiothérapie adjuvante (3 cures IVA) a ensuite été poursuivie avec normalisation complète de la radio thorax à la fin du traitement (Fig.9).



Figure 9 : normalisation de la Radio thorax à la fin du traitement

L'IRM thoracique a confirmé la rémission à la fin du traitement avec persistance uniquement d'une anomalie de signal au niveau du site opératoire en regard de D6-D7-D8 sans masse individualisée au niveau de la gouttière costo-vertébrale droite (Fig.10). Après un recul de 17 mois, il est actuellement asymptotique et en rémission complète radiologique.

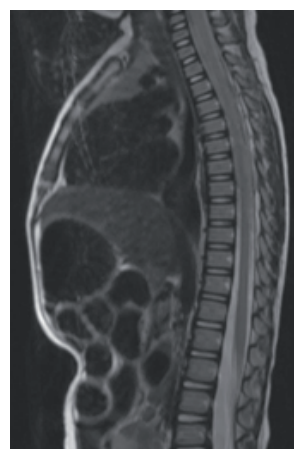


Figure 10 : IRM thoracique fin traitement : Pas de masse individualisable au niveau de la gouttière costo-vertébrale droite avec persistance d'une anomalie de signal en plage s'étendant en endocanaulaire à travers les 2 forams intervertébraux D6-D7 et D7-D8 droits et épaissement épidual postérieur en regard.

Discussion

Les épanchements pleuraux d'origine tumorale, peuvent être révélés par une détresse respiratoire secondaire à l'épanchement lui-même ou à la compression par la masse ou les 2 à la fois. Une prise en charge rapide et en milieu adapté est nécessaire afin d'éviter les complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant.

Le tableau clinique dans notre observation peut au début prêter à confusion avec une pleurésie d'origine infectieuse d'autant plus que l'installation de la symptomatologie était rapide. Toutefois, l'absence de fièvre importante, et de syndrome inflammatoire franc comme c'était le cas chez notre patient, peuvent orienter vers une pathologie autre qu'infectieuse. Outre les données anamnestiques et cliniques, des examens complémentaires sont

nécessaires pour le diagnostic étiologique. La Radio thorax est l'examen de 1ère intention qui peut montrer une masse, des érosions osseuses ou des adénopathies médiastinales. Dans notre observation, la légère déviation du médiastin et l'opacité basale droite nous ont permis de suspecter une étiologie autre qu'infectieuse. Dans ce genre de situations douteuses, la pratique d'une échographie thoracique avant la ponction pleurale est d'un grand apport puisque cet examen simple et non invasif permet de faire le diagnostic rapide d'une éventuelle lésion tumorale associée à l'épanchement pleural [9]. Le scanner thoracique est aussi d'un grand apport diagnostique en confirmant la nature tissulaire agressive de la lésion et son origine pariétale, ce qui permet de limiter la gamme diagnostique aux autres sarcomes pouvant avoir une origine pariétale thoracique (le chondrosarcome, l'histiocytofibrome malin, l'ostéosarcome et le neurofibrosarcome) [5]. Le scanner donne également des données utiles concernant le site et la taille de la tumeur, l'atteinte osseuse, une éventuelle extension aux structures par contiguïté, mais aussi l'existence éventuelle de métastases parenchymateuses. L'IRM thoracique présente un intérêt majeur pour l'exploration des parties molles et la recherche d'une éventuelle extension spinale ou épидurale [7].

La plupart des tumeurs des parties molles de la paroi thoracique sont bénignes incluant essentiellement les tumeurs desmoides, les hémangiomes infantiles, les malformations lymphatiques et veineuses et les hamartomes. Les tumeurs malignes incluent les sarcomes indifférenciés, les sarcomes d'Ewing extra-osseux et les rhabdomyosarcomes [1]. Quand les données cliniques suggèrent un hémangiome infantile ou une malformation vasculaire, l'imagerie peut être d'un grand apport pour la confirmation du diagnostic. Dans les autres cas, les aspects radiologiques sont souvent non spécifiques et une biopsie tumorale est souvent indispensable pour le diagnostic étiologique vu la difficulté de faire la part entre un rhabdomyosarcome et une autre tumeur mésenchymateuse devant une tumeur des parties molles de la paroi thoracique [1,4].

Le rhabdomyosarcome est la principale tumeur maligne des parties molles de la paroi thoracique et peut avoir une extension dans la cavité thoracique, comme c'était le cas chez notre patient. Dans une revue exhaustive de 149 sarcomes de la paroi thoracique chez des patients âgés de 3 semaines à 86 ans, l'incidence du rhabdomyosarcome était de 9% [2]. Le siège thoracique des rhabdomyosarcomes est rare. Ainsi, selon Saenz, 5% des rhabdomyosarcomes siègent dans la paroi thoracique [6]. Dans une étude Turque ayant colligé entre 1975 et 2003, 492 enfants de moins de 18 ans, ayant des épanchements pleuraux, Ütine a rapporté 19 épanchements d'origine tumorale (soit 3,9%) dont 2 seulement secondaires à des rhabdomyosarcomes [8].

Le rhabdomyosarcome est une tumeur très chimio et radiosensible. Toutefois, étant donné que la localisation au niveau des parties molles constitue un élément de mauvais pronostic, un suivi à long terme est nécessaire afin de détecter une éventuelle rechute [3]. Le traitement repose sur la chimiothérapie et la chirurgie. Dans les cas où la résection n'est pas complète ou que les larges microscopiques sont atteintes, la radiothérapie doit être associée à la chimiothérapie.

CONCLUSION

Nous avons rapporté une forme de présentation assez rare de rhabdomyosarcome révélé par un épanchement pleural de grande abondance, en insistant sur l'intérêt d'une analyse minutieuse de la Radio thorax devant tout épanchement pleural, et de la pratique d'une échographie thoracique avant la ponction pleurale surtout en cas de tableau évocateur d'une pleurésie autre qu'infectieuse.

REFERENCES

- [1] James S. Meyer, John J. Nicotra. Tumors of the Pediatric Chest. *Seminars in Roentgenology* 1998; XXXIII: 187-198
- [2] Gordon MS, Hajdu SI, Bains MS, Burt ME. Soft tissue sarcomas of the chest wall: Results of surgical resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:843-54
- [3] Mysorekar VV, Harish K, Kilara N, Subramanian M, Giridhar AG. Embryonal rhabdomyosarcoma of the chest wall: a case report and review of the literature. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51:274-6.
- [4] Gladish GW, Sabloff BM, Munden RF, et al. Primary thoracic sarcomas. *Radiographics* 2002;22:621-37.
- [5] H. En-Nouali, A. Elhaddad, R. Abilkacem, A. Elkharras, M. Malih, T. Salaheddine, H. Boumdin, A. Agadr, T. Amil, A. Hanine, A. Darbi. Masse thoracique chez un enfant. *Feuillets de Radiologie* 2010 ; 50, Issue 3 :154-157
- [6] Saenz NC, Ghavimi F, Gerald W, et al: Chest wall rhabdomyosarcoma. *Cancer* 1997 ; 80:1513-1517
- [7] Michael P. La Quaglia. Chest wall tumors in childhood and adolescence. *Seminars in Pediatric Surgery* 2008; 17: 173-180
- [8] G.E Ütine, U.Özçelik1, N.Kiper, D.Doğru1, E.Yalçın, N.Çobanoğlu, S.Pekcan, A.Kara, A. B. Cengiz, M.Ceyhan, G.Seçmeer, A.Göçmen. Pediatric pleural effusions: etiological evaluation in 492 patients over 29 years. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; 51: 214-219
- [9] Almberger M, Iannicelli E, Matrunola M, Schiavetti A, Capocaccia P. Integrated diagnostic imaging of primary thoracic rhabdomyosarcoma. *Eur Radiol*.2001; 11:506-8.

Le syndrome de Smith-Lemli-Opitz : aspects cliniques et biochimiques chez un nourrisson Tunisien

Smith-Lemli-Opitz syndrome: Clinical and biochemical features in a Tunisian infant

H JILANI¹, O AZZABI², I REJEB¹, Y ELARIBI¹, N SIALA², I SELMI², S HALIOUI², C SABAN³,
A MAHERZI², L BEN JEMAA¹

¹Service des maladies congénitales et héréditaires – Hôpital Mongi Slim

²Service de Pédiatrie et de Néonatalogie – Hôpital Mongi Slim

³Laboratoire de biologie médicale multi sites – CHU de Lyon

Résumé :

Introduction : Le syndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLOS) est caractérisé par un déficit intellectuel, une dysmorphie faciale, un retard de croissance intra-utérin et un large spectre de malformations congénitales. Il est dû à un déficit en 7-déhydrocholestérol réductase, suite à des mutations au niveau du gène 7DHCR.

Observation : Nous décrivons le premier cas Tunisien de SLOS confirmé biologiquement. Le diagnostic a été suspecté devant une dysmorphie faciale caractéristique (racine du nez large, narines antéversées, retrognathisme, fente palatine postérieure), une syndactylie bilatérale des deuxièmes et troisièmes orteils, et des anomalies des organes génitaux externes. Il a été confirmé par une diminution du cholestérol et une augmentation du 7-déhydrocholestérol dans le sang. Le score de sévérité était modéré et il corrélait avec le taux bas de cholestérol ainsi qu'avec la fraction élevée du déhydrocholestérol. Une hypothyroïdie était également découverte chez ce patient.

Conclusion : Le SLOS doit être suspecté devant des signes cliniques caractéristiques. L'étude moléculaire du gène 7DHCR n'est pas nécessaire au diagnostic positif, mais peut être très utile dans le diagnostic prénatal.

Abstract :

Background : Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) is a genetic disorder characterized by development delay, intrauterine growth retardation and a wide spectrum of congenital malformations. It is caused by mutations in the 7-dehydrocholesterol reductase (7DHCR) gene which results in abnormality of cholesterol metabolism.

Case presentation : We report the first case of a Tunisian patient with SLOS. The diagnosis was suspected by the dysmorphic features (wide nasal bridge, anteverted nares, retrognathia, posterior cleft palate), the bilateral syndactyly of 2nd and 3rd toes and the abnormal genitalia. It was confirmed by a high serum level of 7-dehydrocholesterol and low level of cholesterol. The patient had a moderate severity score that matches with the cholesterol level and the dehydrocholesterol fraction. A hypothyroidism, which is not frequent in SLOS, was present.

Conclusion : SLOS is a severe congenital disorder which has a major phenotypic heterogeneity. It should be suspected when striking features are found. Molecular study of the 7DHCR gene is not essential for diagnosis but can be very useful for prenatal diagnosis.

Auteur correspondant :

Dr JILANI Houweyda / Tel. : 98647530 E-Mail : houweyda.jilani@rns.tn

Mots clés: Syndrome de Smith-Lemli-Opitz syndrome, gène 7DHCR, sténose hypertrophique du pyllore.

Key words: Smith-Lemli-Opitz syndrome, 7DHCR gene, pyloric stenosis.

Introduction

Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) (OMIM 270400) is an autosomal recessive disorder characterized by a large spectrum of congenital malformations associated with intellectual disability and developmental delay [1]. The disorder is caused by deficient activity of 7-dehydrocholesterol reductase (DHCR7) which is encoded by the DHCR7 gene localized to chromosome 11q12-13 [1]. We report clinical and biochemical features of SLOS in a Tunisian infant.

Case report:

The patient was the second child of healthy, non consanguineous parents. Prenatal ultrasound showed a fetus with female genitalia and normal growth parameters. No visceral malformations were noted. He was born by cesarean section at 41 gestational weeks after an uncomplicated pregnancy with a birth weight of 3200 g. Clinical examination showed dysmorphic features with flattened face, high forehead, palpebral edema, hypertelorism, wide nasal bridge, bulbous nose with anteverted nares, retrognathia, low set ears with abnormal helix, short neck and posterior cleft palate. He had proximally set thumbs and bilateral syndactyly of the 2nd and 3rd toes (figure 1 et 2)



Figure 1 : Dysmorphic features (low set ears, abnormal helix, retrognathia)



Figure 2 : syndactyly of the 2nd and 3rd toes

He had hypogenitalism with anterior hypospadias, bifid scrotum and ectopic testicles.

He was hospitalized at the age of 16 days for weak sucking and poor weight gain. Physical exam showed, in addition to the described anomalies at birth, a weight of 3000g, generalized hypotonia, weak sucking, lack of eye tracking and very slow pupillary reflex. The cardiopulmonary examination was normal.

Cerebral MRI was normal. Abdominal ultrasound revealed the presence of a pelvic left kidney and testicles located in the inguinal canals with no evidence of female reproductive organs. Cardiac ultrasound showed no anomalies. The karyotype was 46,XY. A peripheral hypothyroidism was diagnosed (FT4 = 22,8pmol/l, TSH =10 UI l/ ml).

He required enteral feeding with nasal gastric tube. Treatment with L-Thyroxine was started. At 33 days of age, he presented with vomiting and dehydration; pyloric stenosis was diagnosed and the patient underwent pyloroplasty.

SLOS was suspected. The plasma sterol profile showed cholesterol level at 978 mol/l (Normal range: 1110 – 7095 mol/l) and 7 dehydrocholesterol (7-DHC) level at 827 mol/l (Normal level < 3 mol/l) associated to the abnormal presence of 8-dehydrocholesterol (8-DHC) at a level of 895 mol/l. These anomalies confirmed SLOS.

The patient was discharged with enteral feeding. At two years' follow-up, he has failure to thrive, microcephaly and developmental delay.

Discussion :

In this report, the diagnosis of SLOS was suspected by the presence of typical craniofacial dysmorphism, syndactyly of the 2nd and 3rd toes, and disorders of sex development. It was confirmed by high level of serum 7DHC.

Patients with this syndrome are characterized by a revised severity score in which malformations in ten embryologically distinct areas are scored which distinguish three degrees of severity (mild, mode-

rate and severe) [2]. This score does not consider the severity of intellectual disability, behavioral disturbances, or feeding difficulties. Our patient had a severity score of 30 ranking him to a moderate category of SLOS.

In mild SLOS forms, few patients were born with normal birth parameters and poor weight gain and microcephaly were developed later [3] like in our patient.

Infants with SLOS frequently have feeding problems secondary to hypotonia, oral-motor incoordination and gastrointestinal dysmotility. In general, infants with the more severe phenotype have more feeding problems [4]. Pyloric stenosis has been reported in at least 10% of SLOS patients. It is now uncommon in SLOS patients treated with supplementary cholesterol starting shortly after birth [2].

The genitalia in male SLOS patients range from normal to the appearance of complete sex reversal. The high frequency of hypogenitalism in SLOS is not sufficient evidence to implicate inadequate steroid production in utero. The persistence of Mullerian remnants in some SLOS patients [5] suggests defective genital morphogenesis unrelated to steroid hormone levels. It is possibly mediated through sterol related dysfunction of Desert hedgehog in genital tissues [2].

The occurrence of hypothyroidism in association with SLOS is very rare. It had been described with hypercorticism and adrenal dysfunction [6].

Approximately, 10% of SLOS patients have normal cholesterol level due to cross-react of 7DHC and 8DHC as cholesterol in the cholesterol oxidase assay methods [2]. In SLOS, there is an inverse correlation between serum concentration of cholesterol and clinical severity. Mortality is particularly high in patients with the lowest cholesterol concentrations (<7 mg/dl) [7]. DHC fraction (sum of 7- and 8-DHC/sum of 7- DHC, 8-DHC and cholesterol) in plasma appears to have the best predictive value for clinical severity of patients. Mildly affected patients exhibit DHC fractions < 0.4 while moderately and severely affected patients have DHC fractions ranging from 0.44 to 0.8 [8]. Our patient had a moderate form with a DHC fraction of 0.64.

Treatment with cholesterol reduces irritability, hyperactivity, self-injury and autistic behaviors. It also improves somatic growth and reduces infection frequency [9].

Identification of DHCR7 mutations is not essential for diagnosis but it allows precocious prenatal diagnosis on chorionic villus samples. Prenatal diagnosis of SLOS can also be performed by the dosage of 7DHC and 8DHC levels in amniotic fluid [10].

Conclusion:

To the best of our knowledge, this is the first Tunisian case report of SLOS in Tunisia. We need more series of patients to determine the incidence and the mutational spectrum in Tunisia and to establish genotype-phenotype correlations.

Références :

- [1] Smith D.W., Lemli L., Opitz J.M. -A newly recognized syndrome of multiple congenital anomalies. *J Pediatr.*, 1964;64:210-7.
- [2] Kelley R.I., Hennekam R.C. -The Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J Med Genet.*, 2000;37(5):321-35.
- [3] Jezela-Stanek A., Ciara E., Malunowicz E.M., & al. -Mild Smith-Lemli-Opitz syndrome: further delineation of 5 Polish cases and review of the literature. *Eur J Med Genet.*, 2008;51(2):124-40.
- [4] Nowaczyk M.J.M. -Smith-Lemli-Opitz Syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Stephens K, editors. *GeneReviews*. Seattle, Wash, USA: University of Washington; 1993.
- [5] Bialer M.G., Penchaszadeh V.B., Kahn E., & et al. -Female external genitalia and mullerian duct derivatives in a 46,XY infant with the Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Am J Med Genet.*, 1987;28:723-31
- [6] Kumar S., Suthar R., Panigrahi I. - Hypercortisolism and hypothyroidism in an infant with Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.*, 2012;25(9-10).
- [7] Tint G.S., Salen G., Batta A.K., & al. -Correlation of severity and outcome with plasma sterol levels in variants of the Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J Pediatr.*, 1995;127(1):82-7.
- [8] Witsch-Baumgartner M., Fitzky B.U., Ogorelkova M., & al. -Mutational spectrum in the Delta7-sterol reductase gene and genotype-phenotype correlation in 84 patients with Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Am J Hum Genet.*, 2000;66(2):402-12.
- [9] Irons M., Elias E.R., Abuelo D., & al. -Treatment of Smith-Lemli-Opitz syndrome: results of a multicenter trial. *Am J Med Genet.*, 1997;31;68(3):311-4.
- [10] Kratz L.E., Kelley R.I. -Prenatal diagnosis of the RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Am J Med Genet.*, 1999;19;82(5):376-81.

Particularités de la tuberculose pulmonaire du nourrisson : un défi continu

Special features of pulmonary tuberculosis in infant: a continuous challenge

S. Hamouda, A. Basly, M. Ben Romdhane, F. Tinsa, Kh. Boussetta

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

Résumé :

La tuberculose (TBC) pulmonaire est rare chez le nourrisson et de diagnostic difficile. Nous étudions ses particularités à travers cinq observations.

Observations : Nos cinq patients, âgés en moyenne de sept mois (3 - 18 mois), étaient hospitalisés pour une toux chronique fébrile (n=4), et une boiterie associée à des adénopathies cervicales (n=1). Un contage tuberculeux a été rapporté dans deux cas. Les différentes explorations ont conclu à une TBC pulmonaire (n=1), pulmonaire et médiastinale (n=3 dont une forme pseudo-tumorale), et disséminée (n=1). Le délai diagnostique moyen était de deux mois (28 jours - 11 mois). L'intradermoréaction à la tuberculine et les BK-tubages gastriques étaient positifs dans un cas. La fibroscopie bronchique a montré une nécrose caseuse dans un cas. Un granulome épithéloïde et giganto-cellulaire a été objectivé dans deux cas. Sous traitement antituberculeux, un patient a gardé des séquelles auditives et un autre des dilatations des bronches diffuses.

Conclusion : Un dépistage et un diagnostic précoce de la TBC sont nécessaires chez l'enfant, et spécialement le nourrisson, pour éviter la dissémination des lésions.

Abstract :

Pulmonary tuberculosis (TBC) is rare in infant and its diagnosis is difficult. We study its special features through five observations.

Observations: Our five patients, aged seven months on average (3 - 18 months), were hospitalized for chronic cough and fever (n = 4), and lameness associated with cervical lymphadenopathy (n = 1). Adult index case was reported in two cases. Several explorations revealed a pulmonary TBC (n = 1), pulmonary and mediastinal TBC (n = 3 including a tumor-like shape), and disseminated TBC (n = 1), with an average diagnostic delay of two months (28 days - 11 months). The tuberculin skin test and gastric aspirate were positive in one case. Bronchoscopy showed caseum in one case. Epitheloid cell granuloma was found in two cases. On the follow up, one patient has hearing sequelae, and another diffuse bronchiectasis.

Conclusion: Screening and early diagnosis of TBC are needed in children especially in infant to prevent the lesion dissemination.

Mots clés : Tuberculose pulmonaire ; Nourrisson ; Diagnostic.

Keys word : Pulmonary tuberculosis; Infant; Diagnosis.

Auteur correspondant :

Dr Samia Hamouda / Service de Médecine Infantile B Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis Bab Saadoun, 1007 Tunis / Tel. : 98647530 / E-Mail : samia.hamouda@gmail.com

Introduction :

La tuberculose (TBC) est une maladie encore d'actualité puisqu'elle est la première cause de mortalité et morbidité dans le monde [1]. Le risque de passage de la TBC infection à la TBC maladie est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune [2]. Le nourrisson est généralement plus symptomatique avec un risque accru de forme disséminée de la maladie [3]. L'hétérogénéité des présentations cliniques et la difficulté de l'interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) à cet âge rendent difficile le diagnostic de TBC chez le nourrisson. Un retard diagnostique et thérapeutique, souvent observés en l'absence de contact, peuvent engendrer des complications [6]. Nous nous proposons d'étudier les particularités de la TBC pulmonaire chez le nourrisson à travers cinq observations.

Observation n°1

L.Z., un garçon âgé de cinq mois, sans antécédents pathologiques, était hospitalisé pour une toux chronique. Sa mère était hospitalisée pour une TBC pulmonaire 20 jours auparavant et était bacillifère. L.Z avait une toux grasse isolée évoluant depuis un mois et demi. L'examen clinique était normal. La radiographie du thorax a montré un syndrome bronchique bilatéral associé à un élargissement du médiastin (Figure 1a). Le scanner thoracique a trouvé des adénopathies médiastinales à centre nécrotique (Figure 1b)

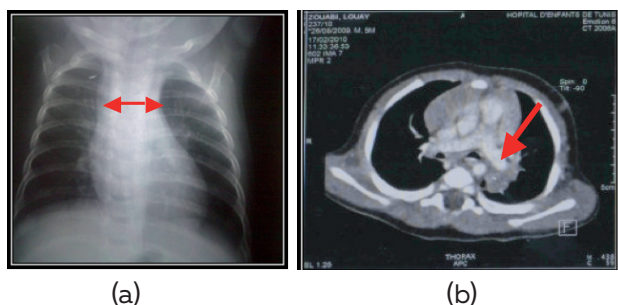


Figure 1 : Imagerie thoracique : élargissement du médiastin à la radiographie du thorax (a), magma ganglionnaire à centre nécrotique au scanner thoracique (b)

et une condensation parenchymateuse pulmonaire en bande apico-dorsale gauche. L'IDR était positive à 15 mm et les BK (Bacille de Koch)-tubages gastriques ont permis d'isoler le *Mycobacterium tuberculosis*. Le bilan d'extension comprenant un scanner abdominal, une ponction lombaire et un examen cyto-bactériologique des urines était normal. Le bilan hépatique et rénal était normal. Le nourrisson était traité par isoniazide (10 mg/kg), rifampicine (10 mg/kg) et pyrazinamide (20 mg/kg) pendant deux mois puis isoniazide et rifampicine pendant quatre mois. L'évolution clinique et radiologique était favorable.

Observation n°2

R.H., un garçon âgé de huit mois, sans antécédents particuliers, était traité pour une pneumopathie basale droite par ceftriaxone puis amoxicilline pendant cinq jours chacune. La toux et la fièvre ont persisté avec une atélectasie du lobe moyen à la radiographie du thorax 15 jours plus tard (Figure 2a). Un corps étranger endo-bronchique a été suspecté. La fibroscopie bronchique a exclu ce diagnostic et a révélé la présence de trois granulomes à l'entrée du tronc intermédiaire. Une TBC pulmonaire a été évoquée. Il n'y avait pas de contact tuberculeux. L'IDR, les BK-tubages gastriques, et le lavage broncho-alvéolaire (LBA) étaient négatifs. Le scanner thoracique a visualisé une condensation parenchymateuse au lobe moyen et à la pyramide basale droite avec un granulome partiellement obstructif à ce au niveau (Figure 2b).

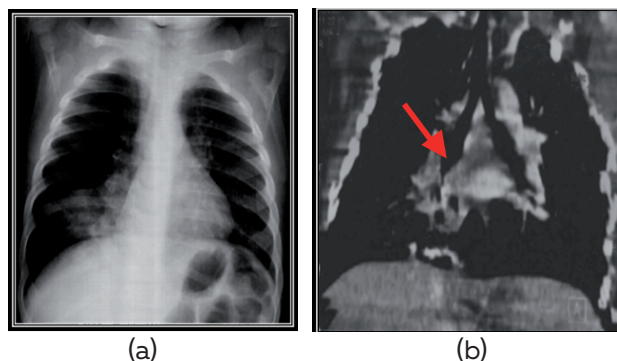


Figure 2 : Imagerie thoracique : atélectasie du lobe moyen et foyer pulmonaire du lobe inférieur droit à la radiographie du thorax (a), granulome obstructif en regard de la pyramide basale droite au scanner thoracique (coupe sagittale) (b)

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire était porté. Le bilan d'extension (ponction lombaire, échographie abdominale) était normal. Le nourrisson était traité par isoniazide (10 mg/kg), rifampicine (10 mg/kg) et pyrazinamide (20 mg/kg) pendant deux mois puis isoniazide et rifampicine pendant quatre mois. Devant l'aspect endoscopique, une corticothérapie orale lui a été administrée (1,5 mg/kg/j de prednisone pendant 15 jours puis 1 mg/kg/j pendant sept jours). L'évolution était marquée par une apyrexie durable à partir du 4ème jour, et la disparition progressive de la toux. La radiographie du thorax et le scanner thoracique étaient normaux à la fin du traitement, de même que le contrôle endoscopique.

Observation n°3

N.B., était une fille âgée de trois mois, dont le père était traité pour une TBC pulmonaire depuis un mois. Elle a été mise sous traitement prophylactique qui a été arrêté par la mère dès les premiers jours devant des vomissements lors de sa prise. Depuis, N.B. présentait une toux fébrile. L'examen clinique était normal. La radiographie du thorax

a montré des opacités multiples et confluentes au niveau des hiles pulmonaires. L'IDR, les BK-tubages gastriques étaient négatifs. Le scanner thoraco-abdominal trouvait des nodules pulmonaires bilatéraux associés à des adénopathies nécrosées hilaires, médiastinales et rétro-péritonéales (Figure 3).

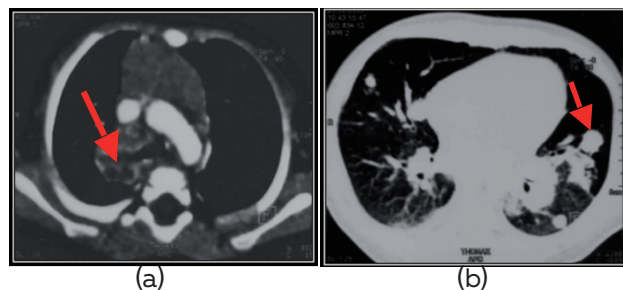


Figure 3 : Scanner thoracique : adénopathies hilaires nécrosées (a), nodules pulmonaires bilatéraux (b)

Le diagnostic de TBC médiastino-pulmonaire était retenu. La ponction lombaire et l'échographie abdominale étaient normales. Le nourrisson était traité par quadrithérapie pendant deux mois puis bithérapie pour une durée totale de six mois. L'évolution était marquée par une régression de la toux, une disparition de la fièvre, et une amélioration radiologique progressive.

Observation n°4

N.H., un garçon âgé de trois mois, sans antécédents pathologiques notables, était hospitalisé pour une pneumopathie dyspnéisante évoluant depuis 17 jours. La radiographie du thorax a montré des opacités alvéolaires bilatérales (Figure 4a). N.H. a été mis sous érythromycine pendant 15 jours sans amélioration. Les sérologies de *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* étaient négatives. Le scanner thoraco-abdominal (Figure 4b)

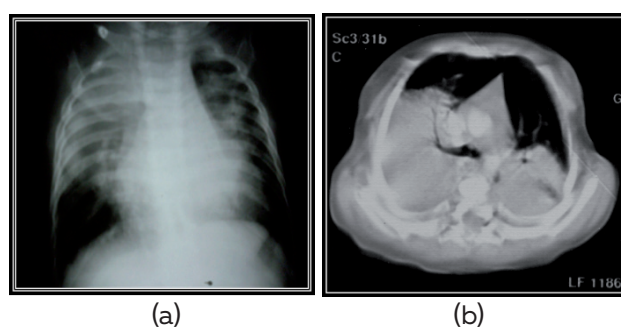


Figure 4 : Imagerie thoracique : opacités alvéolaires bilatérales prédominant à droite à la radiographie du thorax (a), masse pseudo-tumorale pulmonaire bilatérale et médiastinale postérieure au scanner thoracique (b)

et l'IRM thoraco-abdominale ont conclu à un processus thoracique pulmonaire bilatéral et médiastinal postérieur associé à une hépato-splénomégalie. Une origine tumorale, notamment un lymphome, était suspecté. Le frottis sanguin et le myélogramme étaient normaux ainsi que le dosage des marqueurs tumoraux (les HCG et foeto-pro-

téine). L'exploration par thoracoscopie a trouvé une masse occupant tout le lobe supérieur droit et s'étendant sur toute la longueur du médiastin postérieur sans pouvoir la distinguer du poumon. L'examen anatomopathologique de la biopsie tissulaire a conclu à un processus inflammatoire granulomateux épithéloïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse. Le diagnostic de TBC pulmonaire et médiastinale dans sa forme pseudo-tumorale était retenu. Aucun contage tuberculeux n'a été retrouvé. L'IDR et la recherche de BK dans les tubages gastriques, le liquide du LBA, le liquide céphalo-rachidien (LCR) et dans les urines ainsi que la PCR dans le liquide gastrique étaient négatives. La fibroscopie bronchique a montré un aplatissement de la carène et des bronches, et une muqueuse inflammatoire sans granulome. N.H. a été traité par isoniazide (10 mg/kg), rifampicine (10 mg/kg), pyrazinamide (20 mg/kg), et une corticothérapie générale (2 puis 1 mg/kg) pendant deux mois puis isoniazide et rifampicine pendant dix mois. Il était oxygène-dépendant durant six mois. Il a également reçu des 2-mimétiques pour des épisodes de bronchospasme sévère en rapport avec l'importante compression bronchique extrinsèque. Devant cette forme étendue de TBC, le bilan était complété par une sérologie du VIH et un bilan immunitaire, revenus normaux. L'amélioration clinique était progressive. Le scanner thoraco-abdominal à l'âge de deux ans a trouvé des dilatations des bronches bilatérales surtout apicales droites.

Observation n°5

A.B., un garçon âgé de 18 mois, était admis pour une boiterie et des adénopathies cervicales évoluant depuis deux mois. Il était hospitalisé à l'âge de sept mois pour une pneumopathie du lobe supérieur gauche traité par ceftriaxone pendant dix jours. A l'admission, il était fébrile à 38,2°C. Il avait des adénopathies cervicales gauches fistulisées, une arthrite du genou et de la cheville gauches, et une fistulisation en regard de cette dernière. La radiographie du genou gauche a montré des lacunes tibiales (Figure 5a). L'échographie des parties molles a trouvé une collection étendue en profondeur entre le tibia et le péroné avec des calcifications et des lacunes corticales. La scintigraphie osseuse a objectivé une hyperfixation au niveau du bassin, de la hanche gauche et du genou gauche. La biopsie d'une adénopathie cervicale a conclu à la présence de granulome épithéloïde et giganto-cellulaire. Il n'y avait pas de contage tuberculeux. La radiographie du thorax (Figure 5b) .

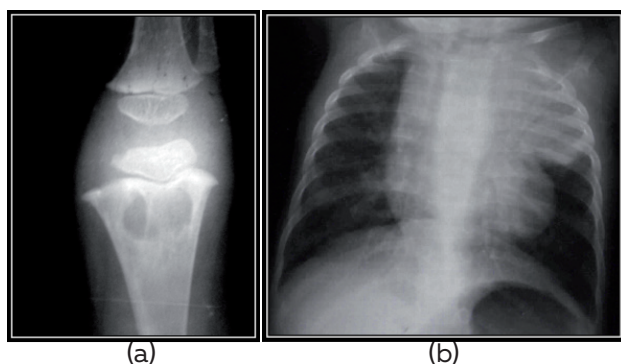


Figure 5 : Radiographies standards : lacunes osseuses du tibia gauche (a), opacité du lobe supérieur gauche avec bronchogramme aérien à la radiographie du thorax (b)

et le scanner thoracique ont montré une condensation alvéolaire supérieure gauche. L'IDR et les BK-tubages gastriques étaient négatifs. La fibroscopie bronchique a retrouvé une obstruction du culmen par du caséum.

Le diagnostic retenu était une TBC disséminée. Le bilan d'extension a trouvé une méningite lymphocytaire. La recherche de BK dans le LCR était négative. L'IRM cérébrale était normale. L'échographie abdominale a montré des micro-calcifications spléniques. Le patient était traité par isoniazide (10 mg/kg), rifampicine (10 mg/kg), pyrazinamide (20 mg/kg) et ethambutol (15 mg/kg) pendant trois mois puis isoniazide et rifampicine pendant 15 mois. Devant l'atteinte multi-viscérale, un bilan immunitaire a été pratiqué et était normal. La sérologie du VIH était négative. L'amélioration clinique et radiologique sous traitement était progressive. Actuellement, A.B. est âgé de huit ans et il est sourd-muet.

Discussion :

Nos cas se distinguaient d'abord par leur jeune âge (3/5 avaient moins de six mois), la TBC du nourrisson étant rare. D'autre part, l'étendue des lésions était importante, contrastant parfois avec un examen physique pauvre (observation n°1 et surtout 3). Nos observations ont également montré les difficultés rencontrées pour le diagnostic positif de la maladie à cet âge, notamment en l'absence d'un contage tuberculeux (observation n°2, 4 et 5) et de preuve bactériologique ceci est expliqué par le caractère paucibacillaire de l'enfant. Ces difficultés ont mené à des explorations plus invasives afin de porter une preuve histologique pour le diagnostic. Dans les observations n°2 et 3, le diagnostic a été porté sur un faisceau d'argument clinique et la réponse favorable au traitement antituberculeux ; nous n'avons pas obtenu de preuve bactériologique ni histologique car la taille des granulomes endoscopiques dans l'observation n°2 ne permettait pas leur biopsie, et les nodules de l'observation n°3 n'étaient pas accessibles d'autant plus que le contage tuberculeux proche était un argument important pour démarrer un traitement d'épreuve.

Enfin, les observations n°1 et 3 soulèvent les insuffisances du dépistage autour d'un cas index et de leur suivi.

Le nourrisson se singularise par une réceptivité accrue vis-à-vis de l'infection tuberculeuse [5]. En effet, le nombre de bactéries nécessaires pour développer une TBC-maladie dans les suites d'une TBC-infection est relativement faible. Ceci explique le risque élevé de passage de la TBC infection latente à la TBC maladie, ainsi que la possibilité d'une forme grave disséminée dans cette population. Ce risque est estimé à 43% avant un an, 24% entre un et cinq ans, et 16% chez les adolescents de 11 à 15 ans [6-8]. La personne contaminatrice est principalement la mère et accessoirement le père [9, 10]. Deux de nos cinq patients avaient un contage parental. Dans une série de 117 nourrissons atteints de TBC au Congo, le contage tuberculeux était présent dans 62% des cas, plus fréquemment avant l'âge d'un an (73%). Il était lié à la mère dans 31% des cas, au père dans 13% des cas, à un autre membre de la famille dans 32% des cas et extra-familial dans 24% des cas [11].

Etant difficile, le diagnostic de TBC chez le nourrisson risque d'être retardé. Les délais diagnostiques sont souvent importants. Dans notre série, il était égal à deux mois en moyenne (28 jours - 11 mois) et comparable à d'autres séries [11, 12]. Ceci pourrait expliquer en partie la fréquence des formes étendues ou disséminées au moment du diagnostic. Les signes cliniques de la TBC chez le nourrisson ne sont pas spécifiques. Le diagnostic est souvent évoqué devant le caractère persistant des symptômes [4]. Dans la série de Vallejo et al. [4], portant sur 47 nourrissons âgés de moins d'un an, les principaux symptômes étaient la toux (79%), la fièvre (64%), l'anorexie (43%), les râles localisés à l'auscultation ou le wheezing (38%), la diarrhée et /ou les vomissements (17%), la perte de poids (15%) et les convulsions (11%). Les 117 nourrissons de la série de Mabiala-babela et al. [11] avaient une toux fébrile dans 102 cas, une dénutrition dans 81 cas, et une dyspnée dans 36 cas.

Le nourrisson est plus prédisposé à développer une forme disséminée, comme c'était le cas dans l'observation n° 5 dont les localisations extra-pulmonaires étaient ganglionnaires, ostéo-articulaire et méningée. Dans les observations n°3 et 4, l'atteinte était étendue sur le plan pulmonaire et médiastinal. Dans l'étude de Vallejo et al. [4], en dehors de la localisation pulmonaire de la TBC, 11% des nourrissons avaient une méningite, 4% une hépato-splénomégalie et 2% des adénopathies cervicales. Mabiala-babela et al. [11] ont retrouvé une à deux localisations extra-pulmonaires chez 31 nourrissons parmi les 117 (26%). Il s'agissait d'une péricardite dans 15 cas, d'une péritonite dans huit cas, d'une spondylodiscite dans six cas, d'une méningite dans cinq cas et d'adénopathies périphériques dans deux cas. Kim et al. [13] ont noté une forme pulmonaire grave avec des cavitations pa-

renchymateuses chez cinq nourrissons parmi 17. Par ailleurs, Khémiri et al. [12] soulignent que malgré la généralisation de la vaccination par le BCG en Tunisie, les formes graves de TBC ont atteint 23% chez 30 enfants âgés de trois mois à 14 ans. Un nourrisson âgé de trois mois a développé une miliaire tuberculeuse dont l'évolution était fatale malgré le traitement antituberculeux.

Le jeune âge est un des paramètres responsables d'une IDR faussement négative [14]. Dans notre étude l'IDR était positive dans un cas. Dans l'étude de Vallego et al [4], les trois quarts des nourrissons avaient une IDR positive surtout dans les formes avec une atteinte extra-pulmonaire. Selon le comité américain des maladies infectieuses pédiatriques, environ 10% des enfants immunocompétents avec une culture BK positive ne réagissent pas à l'IDR [15].

La mise en évidence de bacille acido-alcool-résistant dans les différents prélèvements reste le meilleur moyen du diagnostic positif [16]. Kun-Il Kim et al [17] ont isolé le Mycobatérium Tuberculosis dans les BK-tubages gastriques chez les cinq nourrissons étudiés. Toutes leurs mères étaient bacillifères, situation identique à notre observation n°1. Les BK-tubages gastriques ont un rendement diagnostique supérieur à celui du LBA. Ceci était vérifié dans la série de Vallego et al [4]. En effet, le germe a été isolé à partir des BK-tubages dans 75% des cas contre 50% dans le LBA. La sensibilité du LBA est accrue lorsque la culture est doublée d'une détection du génome mycobactérien par PCR [18, 19]. La découverte d'un granulome épithélioïde et giganto-folliculaire oriente vers le diagnostic de TBC [16], comme dans nos observation n°4 et 5. De nouveaux tests palliant en partie aux limites de l'IDR ont été développés: ELISPOT et Quanti-fieron-TB Gold. Cependant, leur utilisation reste limitée [20]. Le traitement antituberculeux est actuellement bien codifié. La durée du traitement est prolongée en cas de méningite ou d'atteinte osseuse [2]. Dans nos observations n°4 et 5, elle a été maintenue respectivement pendant 12 et 18 mois devant l'étendue des lésions et leur localisation (méninges et os). La corticothérapie est recommandée en cas de péricardite, méningite, miliaire hypoxémiant et de tuberculome cérébral [21]. Elle est aussi indiquée en cas d'obstruction bronchique de plus de 50% par des adénopathies médiastinales ou par un granulome endo-bronchique [18]. C'était le cas des observations n°2 et 4. Quand le traitement est bien conduit, la guérison est le plus souvent assurée [22]. Les séquelles sont possibles en cas de formes étendues ou disséminées [23, 24].

Conclusion :

Le diagnostic de TBC chez le nourrisson est difficile. Les symptômes ne sont pas spécifiques et il n'existe pas de moyens diagnostiques suffisamment sensibles et spécifiques dans cette tranche d'âge. La TBC doit être systématiquement évoquée devant un contexte à risque ou des signes respiratoires trainants. La confirmation bactériologique reste un défi pour le clinicien. Le programme de santé publique de lutte antituberculeuse doit être renforcé chez l'enfant.

Références :

- [1] Billy C., Perronne C. -Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *Encycl. Med. Chir. (Maladies infectieuses)*, 2004 [8-038-C-30] : 1-17.
- [2] Albertini M. -Traitement de la tuberculose. *Arch. Pédiatr.*, 2005; 12: S110-16.
- [3] Martinez V., Gicquel B. -Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses. *Arch. Pédiatr.*, 2005; 12: S96-S101.
- [4] Vallejo J.G., Ong L.T., Starke J.R., & al. -Clinical features, Diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics*, 1994; 94: 1-7.
- [5] Tinsa F., Essadem L., Fitouri Z., & al. -Extra-pulmonary tuberculosis in children: A study of 41 cases. *Tunis. Med.*, 2009; 87: 693-8
- [6] Gendrel D., Nguyen Y., Lorrot M., & al. - Tuberculose de l'enfant après contagé familial : une expérience en pédiatrie générale. *Arch. Pédiatr.*, 2006; 13: 1379-85.
- [7] Gaudelus J. -Dans quel cas penser à la tuberculose chez l'enfant ? *Med. Mal.Infect.*, 2003; 33: 135s-140s.
- [8] Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique, France. -Particularités de la tuberculose pédiatrique. *Med. Mal. Infect.*, 2004; 34: 382-5.
- [9] Diatta A., Ndiaye M., Toure N.O., & al. -La tuberculose dans le couple mère-enfant. *Rev. Mal. Respir.*, 2007; 24: 1091-7.
- [10] Delacourt C. -Facteurs de risque de tuberculose chez l'enfant. *Arch. Pédiatr.*, 2005; 12: S80-S82.
- [11] Mabilia-Babela J.R., M'pemba Loufoua A.B., Mouko A., & al. -Tuberculose pulmonaire du nourrisson à Brazzaville (Congo) : à propos de 117 cas. *Med. Trop.*, 2008; 68: 167-72.
- [12] Khemiri M., Labessi A., Zouari S., & al. -La tuberculose de l'enfant : Aspects cliniques et problèmes diagnostiques, à propos de 30 observations. *Tunis. Med.*, 2009; 87: 61-7.

- [13] Kim W.S., Choi J.I., Cheon J.E., & al. -Pulmonary Tuberculosis in infants : Radiographic and CT Findings. *AJR. Am. J. Roentgenol.*, 2006; 187: 1024-33.
- [14] Lagrange P.H., Hermann J.L., & al. -Tuberculose diagnostique immunologique de l'infection tuberculeuse. *Encycl. Med. Chir. (Biologie Médicale)*, 2011 [90-30-0225-A]: 1-3.
- [15] Committee on infectious Diseases. -Screening for Tuberculosis in Infants and children. *Pediatrics*, 1994; 93: 131-4..
- [16] Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique. -Diagnostic Clinique et bactériologique de la tuberculose. *Med. Mal. Infect.*, 2004; 34: 364-70.
- [17] Kim K.L., Lee J.W., Park J.H., & al. -Pulmonary tuberculosis in five young infants with nursery exposure: clinical, radiographic and CT findings. *Pediatr. Radiol.* 1998; 28: 836-40.
- [18] Donato L., Helms P., Barats A., & al. - Endoscopie bronchique et tuberculose de l'enfant. *Arch. Pédiatr.*, 2005; 12: S127-S131.
- [19] Whittaker E., Kampmann B. -Perinatal tuberculosis new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Human Dev.*, 2008; 84: 795-9.
- [20] Ninet B., Roux-Lombard P., Schrenzel J., & al. -Nouveau tests pour le diagnostic de la tuberculose. *Rev. Mal. Respir.*, 2011; 28: 823-33.
- [21] Livre - Guide de Prise en Charge de la Tuberculose PNLT 2011. République Tunisienne. Ministère de la Santé Publique. Direction des Soins de Santé de Base. Programme National de Lutte contre la Tuberculose.
- [22] Aketi L., Engo A., Lumbala P., & al. - Tuberculose pulmonaire bacillifère chez un petit nourrisson. *Arch. Pédiatr.*, 2008; 15: 1611-3.
- [23] Beigelman C., Brauner M. -Quelles attitudes adopter devant des séquelles de tuberculose mise en évidence sur une radiographie thoracique ? *Rev. Mal. Respir.*, 2004; 21: 60-64.
- [24] Marais B.J., Gie R.P., Schaaf H.S., & al. - The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2006; 10: 732-8.

Arthrite juvénile idiopathique

Z. FITOURI et A. BEN MANSOUR

Service de Pédiatrie, Urgences et Consultations Externes, Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

Les articles lus pour vous sont écrits par :

C. Deslandres. Arthrite juvénile idiopathique : définition et classification. Archives de Pédiatrie 23 (2016) : 437- 441

Eli M Eistein et Yackov Berkun. Diagnosis and classification of Juvenile idiopathic arthritis. Journal of autoimmunity 48-49 (2014) : 31-33

Les deux articles se rejoignent pour conclure qu'une nouvelle classification de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) ne tarde pas à venir.

Eli et Yackov se basent sur la pathogénie et les anomalies cytokiniques. C Deslandres rappelle les caractéristiques cliniques, para-cliniques et évolutives des différentes formes pour conclure que des groupes plus homogènes d'arthrite juvénile idiopathique doivent être distingués par une nouvelle classification.

L'arthrite juvénile idiopathique est un groupe d'affections définies par la présence d'arthrite de durée supérieure à 6 semaines, débutant avant l'âge de 16 ans et sans cause identifiée. Le synonyme d'AJI est l'arthrite rhumatoïde juvénile pour les nord américains. La classification internationale de l'AJI a été modifiée à plusieurs reprises : Durban 1997 puis Edmonton 2001. Cette dernière classe l'AJI en 6 formes : AJI systémique, oligoarthritis (extensive et non extensive), polyarthrite avec facteur rhumatoïde et à facteur rhumatoïde négatif, arthrite en rapport avec une enthésite (synonyme de spondylarthropathies pour la dénomination française), arthrite psoriasique et les arthrites non classées en se basant sur des critères d'inclusion et d'exclusion.

Cette classification a l'avantage de pouvoir classer 92% des AJI. Cependant des études de plus en plus nombreuses amènent à repenser cette classification pour les raisons suivantes :

- Les auteurs des deux articles rappellent que l'AJI systémique se distingue des autres formes par l'absence de prédominance féminine, l'absence d'auto-anticorps, d'associations auto-immunes ni d'antigènes HLA spécifiques.

En plus sur le plan clinique : l'AJI systémique peut ne pas répondre aux critères de classification ILAR car l'arthrite peut manquer initialement, ou même au cours de l'évolution rendant ainsi les critères diagnostiques inadaptés pour les formes systémiques pures. Il est à rappeler que l'arthrite n'est pas un critère obligatoire chez l'adulte (classification Yamaguchi).

Par ailleurs, il est démontré une surexpression des gènes exprimés à la surface des monocytes circulants et incriminés dans l'immunité innée ainsi qu'une réduction de l'expression des gènes des cellules N.K.

De plus, il a été démontré un rôle prédominant des cytokines IL1 et IL6 dans la pathogénie de l'AJI systémique confirmé par l'efficacité des biothérapies ciblant ces 2 cytokines. Tous ces éléments suggèrent que l'AJI systémique est une maladie plutôt auto-inflammatoire et donc très différente des autres formes qui correspondent à des anomalies de l'immunité adaptative.

- Concernant les formes oligo-articulaires et poly-articulaires à facteur rhumatoïde négatif : Les AJI oligoarticulaires représentent 50% des AJI. On y distingue les formes oligo-articulaires persistantes et les formes oligo-articulaires étendues.

Les AJI poly-articulaires sans facteur rhumatoïde sont hétérogènes : le sous groupe comportant des AAN + a des grandes similitudes avec les formes oligo-articulaires à AAN positifs concernant la prédominance féminine, le début précoce avant l'âge de 6 ans, la présence d'uvéite chronique (30% des formes oligo, et 4 fois plus dans les formes poly-articulaires AAN positifs comparativement aux formes poly-articulaires à ANN négatifs), l'asymétrie de l'atteinte articulaire, la rareté de l'atteinte des métacarpo-phalangiennes et de la hanche) et un pronostic meilleur que les formes polyarticulaires sans anticorps anti-nucléaires ou avec facteur rhumatoïde positif.

De ce fait, l'AJI oligo-articulaire et l'AJI polyarticulaire FR(-) AAN (+) devraient être classées dans une même rubrique.

- Concernant le groupe des arthrites psoriasiques, l'effet limitant le plus important de la classification de l'ILAR est d'imposer le diagnostic d'arthrites psoriasiques chez un enfant ayant un antécédent familial de psoriasis chez un parent de 1er degré alors qu'il peut être classé AJI oligo-articulaire.

En effet, les oligoarthritis avec ou sans antécédents familiaux de psoriasis ont la même présentation clinique et le même profil évolutif.

Le groupe des arthrites psoriasiques à révélation tardive, à prédominance masculine est plus proche des AJI à type enthésites et arthrites. De ce fait il devient illusoire d'individualiser les arthrites psoriasiques et il convient de les classer selon la présentation soit en AJI oligo-articulaire pour les formes précoces féminines soit en spondylarthropathies pour les formes tardives de l'adolescent.

- Concernant le groupe les spondylarthropathies juvéniles, la classification de l'ILAR ne permet pas d'inclure l'ensemble des spondylarthropathies à savoir les formes indifférenciées, celles associées aux MICI, les arthrites réactionnelles et les spondylarthrites psoriasiques.

Pour conclure, les auteurs des deux articles pensent que tenant compte des avancées considérables dans le domaine des maladies auto-inflammatoires, l'expérience acquise en matière de caractéristiques cytokiniques et de la biothérapie dans les différentes formes d'AJI doivent amener à une nouvelle classification de l'AJI.



Seizure with high blood pressure: what's your diagnosis?

Convulsion et hypertension artérielle: quel est votre diagnostic?

**O. Olfa Bouyahia, I. Jhaouet, N. Amdouni, Y. Arfaoui, M. Asidi,
S. Yahyaoui, S. Mrad, S. Boukhtir, A. Sammoud**

Service de Médecine C, Hôpital d'Enfant de Tunis

AB., a 4-years- old child was admitted for post critical coma. Seizures were generalized and tonic-clonic of 45 minutes duration. Glasgow score was 5/15. The patient presented intolerated attacks of fever; blood pressure was 15/10mmHg. Cardiopulmonary auscultation was normal and peripheral pulses were symetrically present. In few hours, he developed a left facial paralysis and an alteration of the left photo motor reflex. Optico-fundoscopic examination showed a papilledema stage II. Cerebrospinal fluid examination, urinary cytobacteriological examination and the chest X ray radiography were normal. Haematological examinations revealed functional renal insufficiency: urea=11.6 mmol/l, creatinine=68 mol/l, a hepatic cytolysis: ASAT=104 UI/L, ALAT=102 UI/L TP=100%, LDH=835 UI/L, CPK=52 UI/L. Complete blood count and CRP were normal.

A Cerebral tomodensitometry was performed (fig 1)

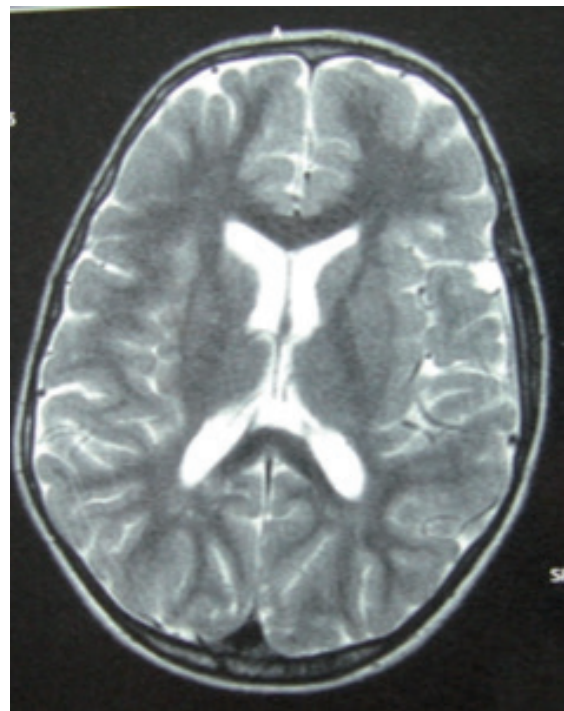


Figure 1 : cerebral TDM

Question: your diagnosis?

Correspondant :

D. Olfa Bouyahia / Hôpital d'Enfants de Tunis Service de Médecine Infantile C Bab Saadoun. 1007 Jebbari, Tunisie. / E-mail: olfa.bouyahia@rns.tn.

Reversible posterior leukencephalopathy

O. Bouyahia, I. Jhaouet, N.Amdouni, Y. Arfaoui, M. Asidi, S. Yahyaoui, S. Mrad, S. Boukthir, A.Sammoud

Service de Médecine C, Hôpital d'Enfant de Tunis

The patient has acute severe neurological symptoms associated to high blood pressure. Posterior reversible encephalopathy syndrome (RPLS) must be suspected and the cerebral tomodensitometry showed bilateral low density areas corresponding to the frontal, parieto-occipital white matter and to the internal capsula, thus the diagnosis of RPLS was confirmed (fig1). Treatment consisted in oxygen therapy, hydrosodic restriction, reducing the temperature and high blood pressure control using Fosémide and Nicardipine.

Blood pressure was stabilized in four days. Neurological manifestations improved gradually with recovery in 5 days. Arterial hypertension was caused by renal scars of bilateral vesico-renal reflux. Hepatic and renal functions returned also to normal values. Two months later cerebral IRM was normal.

RPLS syndrome is a rare clinico-radiological disorder that occurs generally in the fourth decade of age (1). Clinical manifestations are similar to those of hypertensive encephalopathy. Symptoms are acute and appear in few hours or days (2, 3). Patients can complain of headaches, vomiting, visual disturbance, deterioration of consciousness and seizures. Disturbance of pupillary reflexes, papilloedema and motor deficits are described as uncommon. Like our patient, seizure can herald the RPLS. In children, altered mental status and strokes are more encountered (4, 5).

Radiological findings of RPLS at cerebral TDM are images of hypodensity and at cerebral IRM areas of isointensity or hypointensity on T1 weighted images and of hyper intensity on T2 weighted images. Lesions are generally bilateral, relatively symmetrical and typically localized in the parieto-occipital white matter. Other regions like pons, cerebellum, thalamus, basal ganglia and medulla can be affected

(1, 3). Calcarine and paramedian occipital lobes are always spared (5). With the radioimaging progress and the advent of the FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) technique, the affection of the cortical and sub cortical areas can be proved (1, 6).

The main characteristic of this syndrome is its reversibility which is not systematic and depends on prompt and adequate management. Clinical recovery can occur as soon as 3 to 15 days (1, 2, 5). Radiological normalization can be observed in a delay of 4 to 15 days [1, 3,5).

Many circumstances can give rise to RPLS: high blood pressure (essential and secondary), toxemia, drugs (cyclosporine, interferon alpha, cisplatin...), HIV... (5).

Little is known about the histological course and the pathogenesis of RPLS. Vasogenic and cytotoxic oedema are implicated. RPLS is a disorder of cerebrovascular autoregulation with multiple underlying etiologies and it is commonly associated with increases in blood pressure. In the pediatric population, RPLS has been associated with chronic renal disease, the administration of chemotherapeutic agents, adrenocortical disease and Cushing's syndrome. It is thought that the sudden elevation in blood pressure leads to disruption of the autoregulatory mechanisms in the central nervous system, vasodilatation and vasoconstriction resulting in a breakdown of the blood-brain barrier. However, it is documented in some cases, particularly in the pediatric population, that BP may be only minimally elevated or fluctuant during the development of PRES(7)

The sympathetic innervations seems to be protective; which explains the frequency of lesions in the posterior region of the brain, where this innervations is rare (1, 6).

Correspondant :

D. Olfa Bouyahia / Hôpital d'Enfants de Tunis Service de Médecine Infantile C Bab Saadoun. 1007 Jebbari, Tunisie. / E-mail: olfa.bouyahia@rns.tn.

Treatment of RPLS implies the treatment of the underlying aetiology (the control of the blood pressure, the withdrawal of the offending drug....) and a supportive management of complications (1,7, 9).

Conclusion:

PRES is a rare disorder in children. Early recognition of characteristic radiological features is key to the diagnosis as clinical symptoms may be non-specific or mimic other neurological illnesses.

Références:

- [1] Cruz-Flores S, Aquino Gondium F A, Leira E C. Brainstem involvement in hypertensive encephalopathy. *Neurology*. 2004; 62:1417-9.
- [4] Alamowitch S. L'encéphalopathie hypertensive. Correspondances en neurologie vasculaire. 2003;3:20-3.
- [15] Yochida K, Yamamoto T, Mori K, Maeda M. *Neurol Med Chir*. 2001;41:364-9.
- [10] Lamy C, Mas J L. Reversible posterior leucoencephalopathy : a new syndrome or a new term for an old one?. *Presse Med*. 2001 ; 30:915-20.
- [5] Mirza A.Recurrent and atypical posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with hypertension. *J Clini Neuroscience* 2006;13:590-5.
- [6] Casey S O, Sampaio R C, Michel E, Truwit C L. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Utility of Fluid-attenuated Inversion Recovery MR Imaging in the Detection of Cortical and Subcortical Lesions. *Am J Neuroradiol* .2000;21:1199-206.
- [7] Zaki SA, Shanbag P. Unusual presentation of poststreptococcal glomerulonephritis as posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Pediatr Neurol*. 2014;9(1):42-4.
- [8] Abe k. Reversible Posterior Leukoencephalopathy syndrome. *Internal medicine* 2004;43:900.
- [9] Yiş U¹, Karaoğlu P², Kurul SH², Soylyu A³, Çakmakçı H⁴, Kavukçu S³
Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome with spinal cord involvement in a 9-year-old girl. *Brain Dev*. 2015 : 25:387.

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 prolactin 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 préférence 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



